

Editor: Hairil Akbar

HEMATOLOGI TERAPAN DI LABORATORIUM KLINIK

Endah Indriastuti | Rahmah Yasinta Rangkti
Aan Yulianingsih Anwar | Rahmat Aryandi
Wa Ode Gustiani Purnamasari | Sulastri | Fira Soraya
Fatimah Nur Fitriani | Aida Ayu Chandrawati
Asep Dermawan | Pusparini | Mutiara Ferina
Erick Erianto Arif | Syahrianti Sarea



BUNGA RAMPAI

**HEMATOLOGI TERAPAN
DI LABORATORIUM KLINIK**

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

HEMATOLOGI TERAPAN DI LABORATORIUM KLINIK

Endah Indriastuti
Rahmah Yasinta Rangkuti
Aan Yulianingsih Anwar
Rahmat Aryandi
Wa Ode Gustiani Purnamasari
Sulastri
Fira Soraya
Fatimah Nur Fitriani
Aida Ayu Chandrawati
Asep Dermawan
Pusparini
Mutiara Ferina
Erick Erianto Arif
Syahrianti Sarea

Editor:
Hairil Akbar

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

Anggota IKAPI
No. 370/JBA/2020

HEMATOLOGI TERAPAN DI LABORATORIUM KLINIK

Endah Indriastuti
Rahmah Yasinta Rangkuti
Aan Yulianingsih Anwar
Rahmat Aryandi
Wa Ode Gustiani Purnamasari
Sulastri
Fira Soraya
Fatimah Nur Fitriani
Aida Ayu Chandrawati
Asep Dermawan
Pusparini
Mutiara Ferina
Erick Erianto Arif
Syahrianti Sarea

Editor:
Hairil Akbar

Tata Letak:
Rakha Ibnu Maulana

Desain Cover:
Nathanael

Ukuran:
A5 Unesco: 15,5 x 23 cm

Halaman:
viii, 263

ISBN:
978-623-512-999-0

Terbit Pada:
Mei 2026

Hak Cipta 2026 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.

PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA
(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga buku kolaborasi dalam bentuk buku dapat dipublikasikan dan dapat sampai di hadapan pembaca. Buku ini disusun oleh sejumlah dosen dan praktisi sesuai dengan kepakarannya masing-masing. Buku ini diharapkan dapat hadir dan memberi kontribusi positif dalam ilmu pengetahuan khususnya terkait dengan “Hematologi Terapan di Laboratorium Klinik” buku ini memberikan nuansa berbeda yang saling menyempurnakan dari setiap pembahasannya, bukan hanya dari segi konsep yang tertuang dengan detail, melainkan contoh yang sesuai dan mudah dipahami terkait Hematologi Terapan di Laboratorium Klinik.

Sistematika buku ini dengan judul “Hematologi Terapan di Laboratorium Klinik” mengacu pada konsep dan pembahasan hal yang terkait. Buku ini terdiri atas 14 bab yang dijelaskan secara rinci dalam pembahasan antara lain mengenai Pengantar Hematologi; Komponen Darah; Hematopoiesis; Eritrosit dan Gangguannya; Leukosit dan Gangguannya; Trombosit dan Gangguannya; Kelainan Hemoglobin dan Hemoglobinopati; Pemeriksaan Sumsum Tulang; Infeksi dan Respon Hematologi; Teknologi Hematologi Modern; Pemeriksaan Kualitas Sampel dan Kendali Mutu; Interpretasi Hasil Pemeriksaan Hematologi; serta Studi Kasus Klinis Hematologi.

Buku ini memberikan nuansa yang berbeda dengan buku lainnya, karena membahas berbagai Hematologi Terapan di Laboratorium Klinik sesuai dengan update keilmuan. Akhirnya kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah mendukung dalam proses penyusunan dan penerbitan buku ini, secara khusus kepada Penerbit Media Sains Indonesia sebagai inisiator buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Bandung, 29 Maret 2026
Editor

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
1 PENGANTAR HEMATOLOGI.....	1
dr. Endah Indriastuti, Sp.PK.....	1
Pengantar dan Definisi.....	1
Ruang Lingkup Hematologi.....	1
Sejarah Perkembangan.....	2
Komponen Darah dan Gambaran Sistem Hematopoietik.....	4
Hematologi dalam Kondisi Normal.....	7
Hematologi dalam Kondisi Patologis.....	7
Peran Laboratorium Klinik dalam Tatalaksana Gangguan Hematologi.....	9
Aspek Keamanan pada Laboratorium Hematologi	12
Pengambilan Sampel Darah.....	13
Kesimpulan.....	15
2 KOMPONEN DARAH.....	19
dr. Rahmah Yasinta Rangkuti, M.Biomed., Sp.A..	19
Pendahuluan.....	19
Komponen Darah.....	20
Mekanisme Pembentukan dan Regulasi Komponen Darah.....	31
3 HEMATOPOIESIS.....	37
Aan Yulianingsih Anwar, S.ST., M.Kes.....	37
Pengertian Hematopoiesis.....	37
Teori Pembentukan Hematopoesis.....	38

	Fase Hematopoesis	39
	Pembentukan dan Asal Darah	42
	Jenis Darah dan Asal Pembentuk	46
4	PEMERIKSAAN DARAH RUTIN	55
	Rahmat Aryandi, S.ST., M.Kes.	55
	Pemeriksaan Hematologi Rutin	55
5	ERITROSIT DAN GANGGUANNYA	77
	Wa Ode Gustiani Purnamasari, S.ST., M.Si	77
	Pengertian Eritrosit.....	77
	Bentuk Eritrosit.....	77
	Gangguan Eritrosit	79
6	LEUKOSIT DAN GANGGUANNYA	95
	apt. Sulastri, S.Farm., M.Farm.	95
	Pendahuluan	95
	Definisi	96
	Kelainan Dalam Leukosit	102
	Gangguan Sel Darah Putih	107
7	TROMBOSIT DAN HEMOSTASIS.....	115
	Fira Soraya, dr., Sp.P.A.....	115
	Pendahuluan	115
	Megakariosit dan Trombosit (Platelet)	116
	Hemostatis dan Trombosis.....	119
	Kaskasde Koagulasi	124
	Perbaikan Vaskuler dan Fibrinolisis	129
	Pencegahan Pembentukan Bekuan Darah Abnormal	129

8	KELAINAN HEMOGLOBIN DAN HEMOGLOBINOPATI	133
	dr. Fatimah Nur Fitriani, M. Biomed.	133
	Pendahuluan	133
	Sindroma Talasemia	134
	Talasemia- α	134
	Hidrops Fetalis Hemoglobin Bart (Talasemia- α Mayor).....	136
	Penyakit Hemoglobin H (Talasemia- α Intermedia).....	138
	Talasemia- α Minor	139
	Silent Talasemia- α Trait	140
	Talasemia- β	140
	Talasemia- β Mayor.....	141
	Talasemia- β Intermedia	144
	Talasemia- β Minor	145
	Hemoglobinopati	147
	Hemoglobin S Homozigot (Penyakit Sel Sabit)	147
9	PEMERIKSAAN SUMSUM TULANG.....	155
	dr. Aida Ayu Chandrawati, M.Biomed	155
	Pendahuluan	155
	Signifikansi Klinis dan Pendekatan Integratif Pemeriksaan Sumsum Tulang dalam Penyakit Hematologi.....	157
	Biologi dan Biokimia Sumsum Tulang	159
	Hematopoiesis dan Mekanisme Biokimia yang Terlibat.....	161
	Indikasi Pemeriksaan Sumsum Tulang.....	163

	Interpretasi Konseptual Hasil Pemeriksaan Sumsum Tulang	166
	Korelasi Darah Tepi dengan Sumsum Tulang	167
	Hiposelular dan Hiperselular	167
	Makna Rasio Mieloid–Eritroid	168
	Pendekatan Algoritmik Dalam Diagnosis Hematologi.....	168
	Penutup.....	169
10	INFEKSI DAN RESPON HEMATOLOGI	175
	Asep Dermawan, S.KM., M.Kes.	175
	Pendahuluan	175
	Dasar Hematologi dan Sistem Imunologi.....	175
	Perubahan Parameter Hematologi pada Infeksi..	176
	Perubahan Morfologi Sel	176
	Trombosit sebagai Sel Imun (Imunothrombosis)	177
	Mekanisme Trombositopenia pada Infeksi.....	177
	Aktivasi Kaskade Koagulasi oleh Jalur Infeksi ...	178
	Mekanisme Molekuler Anemia pada Infeksi	180
	Peran Sentral Sumbu IL-6 dan Hepcidin.....	180
	Gangguan Homeostasis Zat Besi (Iron Hijacking)	181
	Supresi Eritropoiesis oleh Sitokin	181
	Penurunan Masa Hidup Eritrosit	182
	Karakteristik Laboratorium untuk Diferensiasi..	182
	Hitung Jenis Leukosit (Shift to the Left) dan Biomarker Modern Prokalsitonin dalam Diagnostik Infeksi	183
	Hitung Jenis Leukosit dan Fenomena <i>Shift to the Left</i>	183

	Pendekatan Integratif dalam Praktik Klinis	185
	Respon Hematologi pada Infeksi Spesifik	185
	Aplikasi Klinis dan Diagnostik	186
	Kesimpulan.....	186
11	TEKNOLOGI HEMATOLOGI MODERN	189
	Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V.(K).....	189
	Sejarah Penemuan hematologi <i>Analyzer</i>	189
	Prinsip Umum Pemeriksaan Hematologi	
	<i>Analyzer</i>	190
	<i>Electrical Impedance</i>	190
	Radiofrekuensi konduktiviti	195
	Optical Light Scatter	197
	Pewarnaan Sitokimia dan Fluoresens	198
	Spektrofotometri untuk Deteksi Hemoglobin.....	199
	Validasi Dan Kalibrasi <i>Analyzer</i> Otomatis.....	200
	Keterbatasan Dan Interferensi Hematologi	
	<i>Analyzer</i>	200
	Simpulan	204
12	PEMERIKSAAN KUALITAS SAMPEL DAN	
	KENDALI MUTU.....	209
	dr. Mutiara Ferina, Sp.PK	209
	Pendahuluan	209
	Pemeriksaan Kualitas Sampel.....	210
	Kendali Mutu.....	211
	Kendali Mutu Internal Pemeriksaan Hematologi	211
	Sigma	218
	Kendali Mutu Eksternal.....	220

13	INTERPRETASI HASIL PEMERIKSAAN HEMATOLOGI.....	229
	Erick Erianto Arif, S.ST., M.Kes.	229
	Definisi Darah.....	229
	Fungsi Darah.....	230
	Macam-Macam Spesimen Darah.....	230
	Pemeriksaan Darah Lengkap	233
	Jumlah Eritrosit Dalam Darah.....	235
	Kelainan Warna Eritrosit	235
14	STUDI KASUS KLINIS HEMATOLOGI.....	247
	dr. Syahrianti Sarea, M.Biomed.	247
	Pendekatan Klinis Pasien Hematologi	247
	Studi Kasus Kelainan Eritrosit: Thalassemia	250
	Hasil Pemeriksaan Laboratorium	251
	Pembahasan	251
	Studi kasus kelainan leukosit: Leukositosis.....	253
	Pembahasan	254
	Studi Kasus Kelainan Trombosit: Trombositopenia	256
	Pembahasan	257

PENGANTAR HEMATOLOGI

dr. Endah Indriastuti, Sp.PK

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Pengantar dan Definisi

Darah merupakan komponen penting dalam tubuh manusia. Sebanyak lima liter darah menyusun komponen cairan pada setiap orang dewasa. Darah berperan dalam proses distribusi oksigen dari paru-paru ke jaringan sekaligus mengangkut karbondioksida dari jaringan ke paru-paru, transportasi glukosa, protein, lemak, berperan dalam proses pembersihan sisa metabolisme tubuh pada liver maupun ginjal, proses hemostasis serta berperan dalam proses kekebalan tubuh atau mekanisme imunitas tubuh. Hematologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari darah beserta komponen pembentuknya, organ pembentuk darah dan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses fisiologisnya, serta gangguan atau penyakit yang berhubungan dengan darah baik yang bersifat jinak maupun ganas. Definisi bidang ini meliputi aspek morfologi, fisiologi serta kondisi patologis baik pada darah maupun jaringan pembentuk darah (Keohane et al., 2020).

Ruang Lingkup Hematologi

Pembelajaran bidang ilmu hematologi sebagaimana disampaikan sebelumnya meliputi aspek morfologi berbagai jenis komponen pembentuk darah, aspek

fisiologi dari proses pembentukan komponen darah, serta berbagai faktor yang dapat mempengaruhi pembentukan komponen darah. Darah merupakan komponen tubuh yang terdiri dari dua komponen utama, yaitu komponen seluler dan plasma. Ruang lingkup hematologi mempelajari berbagai aspek mulai dari struktur molekuler, morfologi secara mikroskopik, mekanisme pembentukan komponen baik komponen seluler maupun cairan atau plasma, serta proses fisiologis yang terjadi pada sistem hematologi, maka akan dapat dimengerti berbagai faktor yang dapat mempengaruhi proses normal sehingga muncul gambaran patologis (Keohane et al., 2020).

Pendekatan pembelajaran maupun evaluasi kondisi patologis baik yang bersifat jinak seperti anemia ataupun ganas seperti leukemia perlu dilakukan mulai dari tingkat molekuler, gambaran mikroskopik sampai manifestasi klinis berupa tanda, gejala dan hasil pemeriksaan laboratorium. Analisis yang menyeluruh dapat membantu pendekatan diagnosis dan terapi yang bersifat *personalized*.

Sejarah Perkembangan

Sejarah perkembangan ilmu hematologi dimulai pada abad ke-17 ketika Athanasius Kircher (1657) melaporkan adanya “cacing” dalam darah, diikuti oleh Anton van Leeuwenhoek (1674) yang pertama kali mendeskripsikan sel darah merah. Pada akhir abad ke-19, Giulio Bizzozero memperkenalkan trombosit dengan sebutan “plak-plak kecil”. Tonggak penting berikutnya adalah penemuan pewarna Wright oleh James Homer Wright pada tahun 1902, yang memungkinkan pemeriksaan hapusan darah dapat dilihat dan dievaluasi secara detail di bawah mikroskop. Pewarna tipe Romanowsky ini yang bersifat polikromatik karena mengandung campuran zat warna

asam dan basa beserta modifikasinya hingga kini tetap menjadi standar dasar identifikasi sel darah. Walaupun teknologi otomatis modern telah mampu menghitung dan membedakan sel darah secara cepat, pemeriksaan morfologi manual dengan pewarna Wright atau Wright-Giemsa masih merupakan bagian penting dari laboratorium hematologi. Pemeriksaan morfologi sel darah mencakup evaluasi warna, ukuran, bentuk, inklusi sitoplasma, serta derajat kondensasi nucleus (Burack et al., 2024).

Hemostasis, suatu proses penghentian perdarahan secara cepat pada cedera pembuluh darah merupakan bagian dari hematologi. Perubahan darah dari bentuk cair menjadi bekuan seperti gel telah menjadi perhatian para ilmuwan sejak era Plato dan Aristoteles. Meskipun pembekuan darah sudah dikenal sejak zaman kuno, baru pada awal abad ke-18 seorang ahli bedah bernama Petit (1731) menyadari peran pentingnya dalam menghentikan perdarahan (hemostasis), terutama pada prosedur amputasi. Pada pertengahan abad ke-17, Marcello Malpighi berhasil memisahkan komponen bekuan darah menjadi serat (fibrin), sel, dan serum yang pada abad ke-19, pemahaman semakin berkembang ketika Buchanan (1838) mengidentifikasi thrombin, Hammarsten (1875) memurnikan fibrinogen, serta Arthus (1890) menemukan peran esensial kalsium dalam koagulasi. Keberadaan dan fungsi hemostatik trombosit mulai diungkap pada periode ini. Ledakan penemuan faktor pembekuan baru terjadi pada akhir dekade 1940-an, menghasilkan identifikasi hingga Faktor XIII serta banyak faktor lain tanpa penomoran Romawi. Penemuan ini kemudian memungkinkan pengembangan uji laboratorium spesifik untuk masing-masing faktor (Becker & Spencer, 2020).

Pemeriksaan hematologi yang pada awalnya merupakan pemeriksaan laboratorium terkait darah secara murni

telah berkembang menjadi pendekatan yang lebih kompleks. Elemen-elemen yang berhubungan dengan sistem hematologi diperlukan untuk memahami konsep hematologi secara menyeluruh mulai dari aspek biologi sel, biokimia, biologi molekuler dan genetika. Berbagai macam teknologi telah berkembang dari pemahaman konsep hematologi fisik dan seluler menjadi lebih molekuler hingga struktur kimia yang mendasari (Arber et al., 2023)

Komponen Darah dan Gambaran Sistem Hematopoietik

Sirkulasi tubuh manusia memiliki komponen penting yang disebut darah dalam menjalankan fungsinya. Komponen seluler yang terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit tersuspensi di dalam komponen cairan yang disebut plasma. Eritrosit dan leukosit keduanya merupakan sel yang utuh sedangkan platelet merupakan fragmen seluler dari sel hematopoietik asalnya. Komponen plasma mengandung berbagai zat antara lain elektrolit, nutrisi, gas, dan protein yang komposisinya juga dapat mempengaruhi kestabilan morfologi dan fungsi dari komponen seluler di dalam darah (Sherwood & Ward, 2016).

Eritrosit atau sel darah merah merupakan sel yang tidak memiliki inti sel (anukleat), berbentuk cakram cekung pada kedua sisinya (bikonkaf), dan di dalamnya hampir seluruhnya diisi oleh protein berwarna merah yang disebut hemoglobin (Hb). Eritrosit merupakan komponen seluler terbanyak yang ada didalam darah manusia. Anemia merupakan kondisi berkurangnya jumlah eritrosit dalam darah yang menyebabkan turunnya kadar hemoglobin di dalam darah. Sebaliknya, polisitemia adalah kondisi dengan peningkatan jumlah eritrosit yang signifikan, sehingga massa sel darah merah yang

bersirkulasi bertambah. Hal ini menyebabkan hiperviskositas darah yang meningkatkan risiko thrombosis (Misiti, 2024; Sherwood & Ward, 2016).

Leukosit atau sel darah putih merupakan kelompok sel darah yang berfungsi utama melindungi tubuh dari infeksi. Leukosit yang dapat ditemukan pada sirkulasi darah perifer terdiri sel neutrofil segmen dan sedikit neutrofil batang, limfosit, basofil, eosinofil dan monosit. Leukosit dinamakan "putih" karena dalam suspensi sel yang tidak diwarnai, sel-sel ini tampak hampir tidak berwarna. Leukopenia merupakan kondisi jumlah leukosit di bawah normal, sedangkan leukositosis merupakan kondisi jumlah leukosit diatas normal. Jumlah leukosit di dalam tubuh dipengaruhi oleh genetik, adanya infeksi, inflamasi dan obat-obatan. Penilaian leukosit berdasarkan jumlah saja memiliki nilai diagnostik yang terbatas sehingga diperlukan hitung jenis leukosit untuk interpretasi klinis yang lebih bermakna (Keohane et al., 2020).

Trombosit atau platelet merupakan sel darah yang berperan dalam menjaga integritas pembuluh darah melalui pembentukan sumbat trombosit pada pembuluh darah mengalami disintegritas. Trombosit juga merupakan substansi utama yang menginisiasi terjadinya hemostasis sehingga mencegah hilangnya darah ke ekstraseluler lebih lanjut. Trombosit berukuran kecil, tidak memiliki inti sel dan merupakan hasil dari fragmentasi sitoplasma megakariosit di sumsum tulang. Trombositopenia merupakan kondisi dimana jumlah trombosit lebih rendah dari normal, sedangkan trombositosis kondisi jumlah trombosit lebih tinggi dari normal (Keohane et al., 2020).

Trombosit merupakan komponen utama dalam hemostasis dan koagulasi plasma menjadi komponen kedua. Sistem koagulasi melibatkan rangkaian kompleks

protein plasma, termasuk beberapa enzim dan kofaktor enzim, untuk menghasilkan pembentukan bekuan setelah cedera pada pembuluh darah yang disebut faktor koagulasi. Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi faktor koagulasi seperti defisiensi vitamin K, penyakit hati, kelainan genetik, adanya inhibitor faktor koagulasi maupun pemberian obat anti koagulan (Koupenova et al., 2017).

Pada kondisi normal, produksi dari komponen seluler darah diatur dengan detail sehingga terjadi keseimbangan antara kebutuhan dan produksi. Gangguan pada keseimbangan ini akan mengakibatkan gangguan hematologi baik berupa produksi yang berlebihan atau tidak tercukupinya kebutuhan. Hematopoiesis merupakan proses produksi komponen sel darah. Proses hematopoiesis merupakan proses yang berkelanjutan dan teregulasi yang terdiri dari pembaruan sel, proliferasi, diferensiasi dan maturasi. Sumsum tulang merupakan lokasi hematopoiesis utama sejak kehamilan trimester ketiga hingga dewasa. Lingkungan mikro tempat terjadinya hematopoiesis berperan penting untuk memastikan terjadinya *self renewal*, proliferasi, diferensiasi, maturasi dan apoptosis sel berlangsung dengan baik. Sel darah berasal dari sel progenitor yang di dalam lingkungan mikro sumsum tulang akan mengalami diferensiasi menjadi sel matang yang bersirkulasi di dalam tubuh. Untuk memastikan kesediaan dan keberlangsungan sel punca yang ada di dalam sumsum tulang sel progenitor juga memiliki kemampuan untuk memperbarui diri dan berproliferasi. Proses hematopoiesis merupakan proses yang berkelanjutan dan teregulasi untuk yang terdiri dari pembaruan sel, proliferasi, diferensiasi dan maturasi. Berbagai faktor internal maupun eksternal yang dapat mempengaruhi kuantitas maupun kualitas komponen seluler dan faktor koagulasi (Keohane et al., 2020).

Hematologi dalam Kondisi Normal

Hasil pemeriksaan laboratorium berperan besar dalam menentukan diagnosis, prognosis, serta menentukan kemungkinan terjadi atau tidak terjadinya suatu penyakit sehingga dapat menentukan tata laksana selanjutnya dalam manajemen pasien, termasuk hasil pemeriksaan hematologi. Individu sehat dan individu tidak sehat berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi dapat dibedakan berdasarkan interpretasi dari nilai rujukan atau nilai normal. Setiap parameter laboratorium memiliki nilai rujukan atau nilai normal sebagai referensi untuk menganalisis normal atau tidaknya hasil laboratorium pasien (Doles et al., 2025).

Dalam penentuan nilai normal hematologi, setiap laboratorium idealnya memiliki nilai rentang normal yang diambil dari analisis hasil pemeriksaan laboratorium dari minimal 120 orang sehat yang setiap parameternya perlu disesuaikan dengan kelompok jenis kelamin dan umur. Berbagai faktor dapat mempengaruhi hasil normal dari pemeriksaan hematologi antara lain, usia, jenis kelamin dan etnis. Penentuan nilai normal ini memerlukan kriteria rekrutmen yang tepat untuk selanjutnya dianalisis berdasarkan standar deviasi dengan tepat pula untuk menentukan nilai normal. Namun begitu, pada kondisi tertentu penentuan nilai normal yang ideal untuk setiap laboratorium kadang belum memungkinkan untuk dilaksanakan karena keterbatasan sumber daya maupun data. Pada kondisi tersebut, nilai normal umumnya merujuk pada buku, standar nasional maupun hasil dari laboratorium lainnya (Doles et al., 2025).

Hematologi dalam Kondisi Patologis

Spektrum penyakit hematologi dapat bervariasi mulai dari penyakit jinak dan ganas. Penyakit hematologi meliputi gangguan pada komponen seluler maupun komponen

yang terlibat dalam proses hemostasis. Berbagai gambaran kondisi abnormal pada sistem hematologi dapat disebabkan karena gangguan primer pada sistem eritrosit yang bersifat bawaan baik herediter maupun kongenital yang dapat mempengaruhi struktur, morfologi, proses produksi yang selanjutnya menyebabkan gangguan pada kuantitas dan atau kualitas dari sel darah, maupun sekunder akibat dari gangguan pada sistem lain yang berpengaruh pada sistem hematologi (Bain et al., 2017; Khoury et al., 2022). Beberapa gangguan komponen seluler baik primer maupun sekunder ditampilkan pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Gangguan Primer dan Sekunder di Bidang Hematologi

Komponen	Primer	Sekunder
Eritrosit	Hemoglobinopati (talasemia, anemia sel sabit) Kelainan membran eritrosit (sferositosis,) Kelainan enzim eritrosit (defisiensi G6PD) Polisitemia vera Anemia aplastik	Anemia defisiensi besi Anemia penyakit kronis Anemia hemolitik pada kondisi uremia atau sepsis
Leukosit	Leukemia akut (contoh : <i>acute lymphoblastic leukemia</i> dan <i>acute myeloid leukemia</i>) dan kronis (contoh : <i>chronic myeloid leukemia</i> dan <i>chronic lymphocytic leukemia</i> , dll)	Leukositosis reaktid pada infeksi bakteri atau inflamasi Leukopenia sekunder akibat infeksi virus atau pengobatan
Trombosit	<i>Essential thrombocythemia</i> , <i>immune Thrombocytopenic</i>	Trombositosis reaktif pada kondisi infeksi, inflamasi atau defisiensi besi

	<i>Purpura, Sindrom Bernard-Soulier, Glanzmann Thrombasthenia</i>	Trombositopenia pada infeksi virus atau hipersplenisme
Faktor koagulasi	Hemofilia A Hemofilia B	<i>Disseminated intravascular coagulation</i> dan koagulopati konsumtif pada sepsis, inflamasi berat atau keganasan.

Peran Laboratorium Klinik dalam Tatalaksana Gangguan Hematologi

Laboratorium klinik memiliki peran sentral dalam pemeriksaan hematologi dalam skrining, diagnosis, pemantauan terapi, penentuan prognosis pada gangguan hematologi baik yang bersifat primer maupun sekunder. Pemeriksaan hematologi di laboratorium klinik dapat mendukung keputusan dokter dalam tatalaksana gangguan hematologi dengan hasil yang dapat dipertanggungjawabkan, akurat mulai dari pemeriksaan dasar hingga *advanced* (Arber et al., 2023).

Pemeriksaan awal untuk skrining maupun pendekatan awal untuk diagnosis gangguan hematologi adalah pemeriksaan CBC. Pemeriksaan CBC merupakan pemeriksaan mendasar yang muncul setelah tak lama setelah tesis Maxwell Wintrobe di Universitas Tulane yang berjudul *The Erythrocyte in Man*, dan memperkenalkan metode hematokrit serta indeks sel darah merah (Burack et al., 2024). Pendekatan pemeriksaan hematologi yang awalnya deskriptif berevolusi menjadi kuantitatif. Pemeriksaan CBC saat ini telah menggunakan alat *hematology analyzer* dimana pemeriksaan telah dilakukan secara otomatis. Parameter yang didapatkan dari

pemeriksaan CBC tergantung dari alat yang digunakan, namun secara garis besar pada umumnya antara lain hasil hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit beserta indeksnya, jumlah leukosit beserta hasil hitung jenisnya, serta jumlah trombosit beserta indeks trombosit. Teknologi ini memungkinkan monitoring parameter hematologi pada pasien secara objektif meninggalkan metode manual yang bersifat manual. Melalui pemeriksaan CBC menggunakan alat otomatis, pemantauan hematokrit dan trombosit pada pasien dengue, hemoglobin pada pasien perdarahan maupun leukosit pada pasien infeksi atau sepsis dapat dilakukan dengan cepat dan akurat (Arber et al., 2023).

Pemeriksaan hapusan darah tepi dan hapusan sumsum tulang dilakukan dengan membuat hapusan darah atau sumsum tulang yang selanjutnya dicat dan dilakukan evaluasi secara mikroskopik. Pemeriksaan hapusan darah tepi merupakan pemeriksaan lanjutan dari pemeriksaan CBC untuk menilai morfologi dan kesan jumlah eritrosit, leukosit dan trombosit, serta berperan dalam menemukan parasit seperti malaria di dalam darah. Pemeriksaan ini juga digunakan untuk mengkonfirmasi hasil pemeriksaan hematologi alat otomatis yang ekstrim atau kritis. Pemeriksaan hapusan darah tepi merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan di laboratorium klinik, mulai dari laboratorium klinik di fasilitas primer sampai laboratorium klinik rujukan (Arber et al., 2023).

Berbeda dengan hapusan darah tepi yang sampelnya diambil dari darah tepi, pemeriksaan evaluasi sumsum tulang diperlukan untuk mendapatkan status hematopoiesis sehingga sampel harus diambil secara invasif melalui aspirasi sumsum tulang di krista iliaka posterior superior atau sternum. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan lanjutan dan bersifat definitif untuk evaluasi komponen seluler langsung pada pusatnya

di sumsum tulang. Pemeriksaan ini umumnya digunakan untuk mengevaluasi kecurigaan terhadap leukemia, anemia aplastik dan gangguan lain yang memerlukan konfirmasi sumsum tulang dalam penegakkan diagnosis nya (Bain et al., 2017).

Pemeriksaan hapusan sumsum tulang merupakan pemeriksaan definitif yang dapat menentukan diagnosis pasien keganasan. Pemeriksaan ini memerlukan ahli hematologi dalam pemeriksaannya. Meskipun pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan baku emas pada kondisi keganasan hematologi, pada beberapa kasus dapat ditemukan morfologi sel yang sulit ditentukan lini asalnya sehingga pemeriksaan penunjang lainnya seperti *flow cytometry* dapat membantu menentukan jenis sel keganasan yang dapat mempengaruhi terapi yang diberikan. Beberapa kelainan hematologi berdasarkan klasifikasi *World Health Association* (WHO) juga memerlukan pemeriksaan sitogenetik untuk mengklasifikasikan penyakit hematologi (Khoury et al., 2022). Pemeriksaan sitogenetik umumnya dapat dilakukan di laboratorium penelitian.

Peran lain dari laboratorium klinik dalam tata laksana kelainan hematologi adalah evaluasi hemostasis dan koagulasi. Beberapa pemeriksaan yang dapat digunakan untuk evaluasi hemostasis dan koagulasi antara lain pemeriksaan *prothrombin time* (PT) beserta standar *international normalized ratio* (INR), serta pemeriksaan *activated partial thromboplastin time* (aPTT). Pemeriksaan PT dan NR digunakan untuk mengevaluasi koagulasi jalur ekstrinsik dan jalur bersama misalnya pada pemantauan penggunaan terapi warfarin, sedangkan pemeriksaan aPTT digunakan untuk menilai koagulasi jalur ekstrinsik dan jalur bersama misalnya pada pemantauan terapi heparin dan pasien hemofilia (Bain et al., 2017).

Berbagai pemeriksaan yang lebih spesifik pada tingkat molekuler dalam diagnosis penyakit hematologi telah berkembang dengan pesat. Pemeriksaan diagnostik molekuler yang meliputi pemeriksaan berbasis DNA atau RNA dan genomik telah banyak diaplikasikan pada level diagnosis, *monitoring* dan estimasi prognosis. Pemanfaatan pemeriksaan molekuler dalam diagnosis penyakit hematologi antara lain penentuan subtype keganasan mieloid dan limfoid berdasarkan mutasi atau perubahan genetik yang ditemukan. Salah satu pemeriksaan molekuler yang sering dilakukan adalah pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) dalam mendeteksi fusi gen BCR-ABL1 pada keganasan CML. Pemeriksaan ini penting untuk memonitoring keberhasilan terapi serta memperkirakan adanya resistensi terhadap terapi imatinib yang diberikan (Bochicchio et al., 2021).

Laboratorium klinik berkewajiban untuk memastikan hasil akurat dan dapat dipercaya melalui kontrol kualitas. Hal ini karena peran dari laboratorium klinik yang sangat sentral dalam tatalaksana penentuan diagnosis, terapi dan pemantauan terapi. Kontrol kualitas ini dilakukan secara internal dengan membandingkan hasil yang didapatkan dengan bahan kontrol yang telah diketahui kadarnya, maupun membandingkan hasil secara eksternal dengan laboratorium klinik lainnya secara nasional maupun internasional.

Aspek Keamanan pada Laboratorium Hematologi

Praktek pemeriksaan laboratorium di bidang hematologi dapat memberikan potensi bahaya untuk petugas kesehatan maupun lingkungan. Berbagai poin potensi penyebab bahaya perlu diperhatikan untuk mencegah terjadinya kejadian tidak diinginkan seperti cedera pada petugas, cedera pada pasien maupun kontaminasi bahan

infeksius di lingkungan sekitar. Salah satu resiko tinggi dalam laboratorium klinik adalah adanya paparan terhadap darah dan cairan tubuh yang dapat mengandung mikroorganisme patogenik antara lain virus hepatitis B, hepatitis C dan *human immunodeficiency virus* (HIV). Praktek yang senantiasa sesuai dengan *standard precaution* semestinya selalu diadaptasi oleh setiap laboratorium klinik yang menyelenggarakan pemeriksaan (Aldhamy et al., 2023).

Penerapan aspek keamanan pada praktek pemeriksaan hematologi di laboratorium klinik yang paling sederhana dan paling penting adalah cuci tangan. Beberapa pemeriksaan manual seperti pemeriksaan hemoglobin Sahli menerapkan adanya *mouth pipetting* dalam prosedur pemeriksaannya sudah ditinggalkan. Metode *mouth pipetting* saat ini tidak lagi relevan mengingat bahaya terhadap paparan mikroorganisme pathogen di dalam sampel darah sehingga diganti dengan alat penghisap. Prosedur pembukaan tabung sampel darah, membuat hapusan darah, pembuangan sampel darah dan penetesan sampel memiliki potensi tercipratkan sampel darah ke permukaan tubuh. Oleh karena itu, dalam aplikasinya direkomendasikan penggunaan pelindung dalam melakukan prosedur tersebut untuk melindungi permukaan tubuh dari cipratan langsung (Aldhamy et al., 2023).

Pengambilan Sampel Darah

Standard precautions wajib dilaksanakan dalam proses pengumpulan sampel darah dan spesimen lainnya untuk mencegah petugas kesehatan tertular atau terkontaminasi mikroorganisme patogen dari sampel. Sampel darah yang digunakan untuk pemeriksaan hematologi umumnya adalah sampel darah vena. Pengambilan sampel darah saat ini lebih sering dilakukan

menggunakan *vacutainer needle* dibandingkan dengan spuit jarum biasa karena memiliki beberapa keuntungan antara lain memungkinkan pengambilan beberapa tabung darah dalam sekali penusukan dan mengurangi resiko tertusuk jarum. Berbagai tabung darah saat ini telah tersedia di pasaran dengan kandungan zat tambahan maupun antikoagulan yang berbeda pada setiap tabung (Bain et al., 2017).

Identifikasi jenis pemeriksaan perlu dilakukan untuk memastikan tabung darah apa yang akan digunakan dan bagaimana urutan pengambilan sampel darah. Penentuan jenis tabung yang akan digunakan beserta urutan dari tabung yang akan digunakan merupakan faktor pre analitik yang sangat krusial. Pemeriksaan CBC dapat dilakukan pada sampel darah dengan antikoagulan *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA), sedangkan pemeriksaan hematologi menggunakan sampel darah dengan antikoagulan sitrat. Kontaminasi antikoagulan pada jarum vakutainer yang digunakan untuk mengumpulkan sampel dari satu pasien dengan berbagai pemeriksaan dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Pengambilan sampel sitrat harus dilakukan pada urutan pertama sebelum pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan hematologi. Pengambilan sampel yang tidak betul misalnya pengambilan sampel pertama menggunakan tabung EDTA sebelum tabung sitrat akan menyebabkan kontaminasi EDTA pada *vacutainer needle* ikut masuk (*carry over*) pada sampel sitrat setelahnya yang dapat mengakibatkan hasil pemeriksaan koagulasi memanjang. Hal ini dapat terjadi karena daya ikat EDTA yang kuat (Bain et al., 2017).

Kesimpulan

Darah merupakan komponen penting dalam tubuh manusia yang terdiri dari komponen seluler maupun komponen plasma. Berbagai aspek perlu diperhatikan dalam penerapan hematologi dalam laboratorium klinik, mulai dari aspek fisiologis beserta faktor yang mempengaruhi, gambaran klinis dan laboratories dari kelainan hematologi hingga pemilihan dan interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium mulai dari pemeriksaan sederhana sampai pemeriksaan *advanced*. Praktek pemeriksaan laboratorium selain memperhatikan praktek klinis juga perlu senantiasa memperhatikan aspek keamanan dan pre klinik.

Daftar Pustaka

- Aldhamy, H., Maniatopoulos, G., McCune, V. L., Mansi, I., Althaqafy, M., & Pearce, M. S. (2023). Knowledge, attitude and practice of infection prevention and control precautions among laboratory staff: a mixed-methods systematic review. In *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (Vol. 12, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01257-5>
- Arber, Daniel A, Greer, John P, Glader, & Bertil. (2023). *Wintrobe's Clinical Hematology* (15th ed.). Wolter Kluwer.
- Bain, B. J., Bates, I., Laffan, M. A., & Lewis, S. M. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology*. In *Dacie and Lewis Practical Haematology* (12th ed.). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-3408-4.00032-1>
- Becker, R. C., & Spencer, F. A. (2020). *Fibrinolytic and Antithrombotic Therapy: Theory, Practice, and Management* (2nd ed.). Oxford Academic.
- Bochicchio, M. T., Petiti, J., Berchiolla, P., Izzo, B., Giugliano, E., Ottaviani, E., Errichiello, S., Rege-Cambrin, G., Venturi, C., Luciano, L., Daraio, F., Calistri, D., Rosti, G., Saglio, G., Martinelli, G., Pane, F., Cilloni, D., Gottardi, E. M., & Fava, C. (2021). Droplet digital pcr for bcr-abl1 monitoring in diagnostic routine: Ready to start? *Cancers*, 13(21). <https://doi.org/10.3390/cancers13215470>
- Burack, W. R., Go, R. S., & Lichtman, M. (2024). The Complete Blood Count: New and More Effective Approaches to Its Use. *The Hematologist*, 21(4).
- Doles, N., Mon, M. Y., Shaikh, A., Mitchell, S., Patel, D., Seehusen, D., & Singh, G. (2025). Interpretating Normal Values and Reference Ranges for Laboratory Tests. In *Journal of the American Board of Family Medicine* (Vol. 38, Issue 1, pp. 174–179). American Board of Family Medicine. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2024.240224R1>

- Khoury, J. D., Solary, E., Abla, O., Akkari, Y., Alaggio, R., Apperley, J. F., Bejar, R., Berti, E., Busque, L., Chan, J. K. C., Chen, W., Chen, X., Chng, W. J., Choi, J. K., Colmenero, I., Coupland, S. E., Cross, N. C. P., De Jong, D., Elghetany, M. T., Hochhaus, A. (2022). The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. In *Leukemia* (Vol. 36, Issue 7, pp. 1703–1719). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
- Koupenova, M., Kehrel, B. E., Corkrey, H. A., & Freedman, J. E. (2017). Thrombosis and platelets: an update. *European Heart Journal*, 38(11), 785–791.
- Misiti, F. (2024). Roles of Erythrocytes in Human Health and Disease 2.0. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 25, Issue 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms25084446>
- Keohane, E. M., Otto, C. N., & Walenga, J. M. (2020). *Rodak's Hematology_ clinical principles and applications - PDF Room* (6th ed.). Saunders.
- Sherwood, L., & Ward, C. (2016). *Human physiology : from cells to systems*. Cengage Learning.

Profil Penulis



dr. Endah Indriastuti, Sp.PK

Penulis di lahirkan di Bantul pada tanggal 20 Juli 1987 Ketertarikan penulis terhadap ilmu kedokteran dimulai pada tahun 2005 silam. Hal ini mendorong penulis untuk mengambil program studi Kedokteran di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta tahun 2005 dan lulus sebagai dokter pada tahun 2010. Penulis selanjutnya menjalankan program internship selama satu tahun di Boyolali pada tahun 2011. Ketertarikan penulis terhadap ilmu hematologi mendorong penulis untuk melanjutkan program pendidikan dokter spesialis patologi klinik di Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 2016. Penulis lulus sebagai dokter spesialis Patologi Klinik pada tahun 2020 dan menjadi salah satu lulusan patologi klinik terbaik. Penulis saat ini aktif sebagai dosen di Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya. Penulis sehari-hari menjadi pengampu beberapa mata kuliah terkait ilmu hematologi antara lain mata kuliah histologi, fisiologi, mikrobiologi, patologi klinik, hematoimunologi, infeksi tropis dan ilmu kesehatan masyarakat. Penulis juga aktif dalam menulis buku ajar, jurnal maupun book chapter.

Email Penulis : endahindriastuti2015@gmail.com

KOMPONEN DARAH

dr. Rahmah Yasinta Rangkuti, M.Biomed., Sp.A

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Pendahuluan

Darah merupakan cairan yang berperan vital dalam mempertahankan homeostasis tubuh melalui transportasi gas, nutrisi, hormon, zat sisa metabolisme, serta dalam respons imun dan hemostasis (Hoffbrand AV et al., 2023). Dalam praktik medis, pemahaman mengenai komponen darah menjadi dasar penting untuk diagnosis, pemantauan, dan tata laksana berbagai kondisi klinis, termasuk anemia, infeksi, penyakit hematologi, dan gangguan koagulasi (McKenzie S et al., 2020). Komponen utama darah terdiri atas unsur seluler, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit serta matriks cair yaitu plasma, yang mengandung berbagai protein, elektrolit, hormon dan faktor pembekuan darah (Kaushansky K et al., 2021).

Volume darah bervariasi tergantung usia, jenis kelamin dan berat badan, dengan rata-rata sekitar 70–75 mL/kg berat badan pada orang dewasa, dan dapat mencapai 85–90 mL/kg pada neonatus (Ali, 2018). Setiap komponen darah memiliki karakteristik morfologi, fungsi fisiologis dan siklus hidup yang spesifik. Eritrosit bertugas utama dalam pengangkutan oksigen dan karbon dioksida melalui hemoglobin, sedangkan leukosit terbagi menjadi granulosit dan agranulosit dengan fungsi imunologis berbeda-beda. Trombosit memiliki peran sentral dalam

hemostasis primer dan pembentukan trombus pada cedera vaskular (Zimring, 2015).

Di era kedokteran modern, pemeriksaan laboratorium hematologi telah berkembang dari metode manual ke teknologi otomatis berbasis *flow cytometry*, *digital imaging*, dan biomarker molekuler yang memungkinkan analisis kuantitatif dan kualitatif yang lebih presisi terhadap komponen darah (McKenzie S et al., 2020). Oleh karena itu, pemahaman sistematis mengenai struktur, fungsi dan dinamika komponen darah sangat penting bagi praktisi klinis untuk interpretasi hasil pemeriksaan darah dan pengambilan keputusan klinis berbasis bukti (Arya et al., 2011).

Komponen Darah

1. Sel-sel darah

a. Sel darah merah (eritrosit)

Sel darah merah (eritrosit) merupakan komponen terbanyak dalam sirkulasi darah manusia dan berperan sentral dalam transportasi oksigen dan karbon dioksida antara paru-paru dan jaringan. Bentuk bikonkafnya memberikan luas permukaan maksimal untuk difusi gas serta fleksibilitas tinggi untuk melewati kapiler yang sempit (Hoffbrand AV et al., 2023). Setiap eritrosit mengandung sekitar 270–300 juta molekul hemoglobin, suatu protein kompleks yang mengikat oksigen secara reversibel sehingga memungkinkan proses pengangkutan oksigen secara reversibel (McKenzie S et al., 2020).



Gambar 2.1 Sel darah merah (eritrosit)

Eritrosit diproduksi di sumsum tulang melalui proses eritropoiesis yang dikendalikan oleh eritropoietin (EPO), yaitu hormon glikoprotein yang diproduksi terutama di ginjal sebagai respons terhadap hipoksia jaringan (Kaushansky K et al., 2021). Proses diferensiasi sel punca hematopoietik menuju eritrosit dewasa berlangsung dalam beberapa tahap, mulai dari proeritroblas hingga menjadi retikulosit dan akhirnya eritrosit dewasa setelah kehilangan inti sel (Hoffbrand AV et al., 2023).

Jumlah eritrosit normal bervariasi menurut usia, jenis kelamin, dan status fisiologis individu. Pada dewasa sehat, kadar normal eritrosit berkisar antara 4,2–5,9 juta/ μL dengan nilai hematokrit sekitar 36–52%, tergantung kondisi hidrasi dan faktor demografis pasien (Wintrobe MM, 2021). Gangguan jumlah eritrosit dapat menimbulkan anemia (defisiensi kuantitatif/kualitatif) atau polisitemia (kelebihan eritrosit), yang masing-masing berpotensi menimbulkan gejala akibat hipoksia atau peningkatan viskositas darah (Kaushansky K et al., 2021).

Selain jumlahnya, karakteristik morfologis eritrosit juga penting secara diagnostik. Pemeriksaan hapusan darah tepi dapat mengungkapkan variasi bentuk (*poikilositosis*), ukuran (*anisocytosis*) dan warna (hipokrom atau hiperkrom) yang dapat mengindikasikan kelainan produksi atau destruksi sel, seperti pada penyakit talasemia, anemia defisiensi besi atau anemia megaloblastik (Bain, 2005).

Eritrosit memiliki umur sirkulasi rata-rata sekitar 120 hari. Selanjutnya, eritrosit dihancurkan secara fisiologis oleh sistem retikuloendotelial, terutama di limpa dan hati, melalui proses hemolisis ekstravaskular. Komponen sel seperti besi, globin, dan porfirin akan didaur ulang untuk sintesis baru (Klei et al., 2017). Gangguan dalam proses ini dapat memicu anemia hemolitik atau penumpukan besi seperti hemosiderosis (Kaushansky K et al., 2021).

Dengan memahami sifat struktural, fungsional, dan dinamika siklus eritrosit, praktisi klinis dapat menilai kondisi hematologis pasien secara lebih akurat dan menentukan langkah diagnostik serta terapeutik yang lebih tepat.

b. Sel darah putih (leukosit)

Sel darah putih (leukosit) merupakan komponen seluler darah yang bertanggung jawab terhadap mekanisme pertahanan tubuh, baik melalui respons imun bawaan (*innate*) maupun adaptif. Leukosit bersirkulasi dalam darah dan juga bermigrasi ke jaringan sebagai bagian dari kontrol imunologis tubuh serta respons inflamasi. Berdasarkan morfologi, garis keturunan, dan fungsinya, leukosit diklasifikasikan menjadi dua

kelompok utama: granulosit dan agranulosit. (Hoffbrand AV et al., 2023; Wintrobe MM, 2021).

Granulosit terdiri atas neutrofil, eosinofil, dan basofil, yang dinamai berdasarkan karakter pewarnaan granula sitoplasmanya. Neutrofil merupakan jenis leukosit terbanyak dalam sirkulasi (sekitar 50–70%) dan memainkan peran utama dalam fagositosis serta pertahanan terhadap infeksi bakteri akut. Eosinofil memiliki fungsi penting dalam respons imun terhadap infeksi parasit dan reaksi alergi, sedangkan basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas tipe I dengan melepaskan histamin dan mediator inflamasi lainnya (Kaushansky K et al., 2021).

Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit. Limfosit mencakup sel T, sel B, dan sel NK (*natural killer*) yang berfungsi dalam imunitas seluler dan humoral. Sel T mengenali antigen yang dipresentasikan melalui kompleks MHC (*Major Histocompatibility Complex*), sedangkan sel B bertanggung jawab memproduksi antibodi. Sel NK merupakan bagian dari sistem imun bawaan yang mampu mengenali dan menghancurkan sel abnormal tanpa stimulasi antigenik khusus (Abul K. Abbas et al., 2021). Monosit adalah prekursor makrofag dan sel dendritik yang berperan dalam fagositosis lanjutan dan presentasi antigen.



Gambar 2.2 Jenis sel darah putih (leukosit)

Jumlah leukosit dalam darah tepi bervariasi sesuai usia, kondisi fisiologis, dan patologis. Rentang normal leukosit total pada dewasa adalah 4.000–10.000/ μL . (Koutsogiannaki et al., 2023). Proporsi subpopulasi leukosit berubah selama masa kanak-kanak: neonatus menunjukkan dominansi neutrofil, sementara anak usia 1–6 tahun cenderung memiliki dominansi limfosit (Kratz & Brugnara, 2015).

Leukositosis (peningkatan jumlah leukosit) dapat mengindikasikan infeksi, peradangan, stres fisiologis, atau kondisi neoplastik seperti leukemia. Sebaliknya, leukopenia sering dikaitkan dengan infeksi virus, kegagalan sumsum tulang, atau penggunaan obat sitotoksik. Evaluasi lebih lanjut melalui pemeriksaan hitung jenis diferensial dan morfologi sel diperlukan untuk menentukan penyebab kelainan (Wintrobe MM, 2021). Selain jumlah, aspek morfologis seperti ukuran inti, rasio nukleus-sitoplasma, granula atipikal, atau keberadaan sel blastik dapat memberikan petunjuk diagnostik terhadap berbagai gangguan hematologi seperti leukemia

akut, sindrom mielodisplastik, atau infeksi berat (McKenzie S et al., 2020).

Kemajuan teknologi seperti *flow cytometry* dan analisis molekuler kini memungkinkan karakterisasi imunofenotipik secara lebih akurat terhadap subpopulasi leukosit. Pendekatan ini sangat penting dalam diagnosis dan pemantauan penyakit hematologi, seperti leukemia limfoblastik akut (ALL) dan leukemia mielositik kronik (CML) (Kratz & Brugnara, 2015).

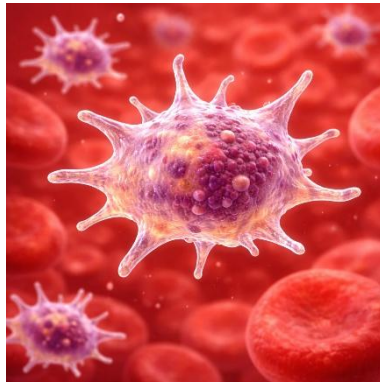
c. Trombosit (*Platelet*)

Trombosit atau keping darah merupakan elemen berbentuk diskus kecil tanpa inti sel, yang berasal dari fragmentasi sitoplasma megakariosit di sumsum tulang. Fungsi utama trombosit adalah mempertahankan hemostasis primer melalui pembentukan sumbat trombosit dan menginisiasi kaskade pembekuan darah saat terjadi cedera vaskular (Hoffbrand AV et al., 2023; Wintrobe MM, 2021).

Produksi trombosit dikendalikan oleh hormon trombopoietin (TPO), yang sebagian besar diproduksi di hati dan ginjal. TPO menstimulasi proliferasi dan pematangan megakariosit. Dalam keadaan normal, jumlah trombosit berkisar antara 150.000–450.000/ μL meskipun rentang ini dapat sedikit bervariasi tergantung usia dan metode laboratorium. Pada neonatus, jumlah trombosit bisa sedikit lebih tinggi pada hari-hari awal kehidupan (Kratz & Brugnara, 2015).

Trombosit memiliki umur sirkulasi sekitar 7–10 hari sebelum dihancurkan oleh sistem retikuloendotelial, terutama di limpa. Secara struktural, trombosit memiliki tiga zona utama:

zona perifer (yang mengandung glikoprotein dan reseptor adhesi), zona sol-gel (mengandung aktin dan miosin untuk perubahan bentuk), serta zona organel (yang mengandung granula α dan granula padat sebagai tempat penyimpanan mediator aktif) (Kaushansky K et al., 2021).



Gambar 2.3 Trombosit (Keping darah)

Dalam proses hemostasis primer, trombosit akan melekat pada kolagen subendotelial di lokasi cedera melalui interaksi antara glikoprotein GPIb dengan faktor *von Willebrand* (vWF). Aktivasi trombosit menyebabkan perubahan bentuk, pelepasan isi granula, dan agregasi yang dimediasi oleh fibrinogen melalui reseptor GPIIb/IIIa. Proses ini menghasilkan sumbat platelet yang bersifat sementara untuk menutup cedera vaskular kecil (McKenzie S et al., 2020). Kelainan jumlah atau fungsi trombosit dapat menyebabkan gangguan hemostasis. Trombositopenia (jumlah $<150.000/\mu\text{L}$) dapat disebabkan oleh peningkatan destruksi (misalnya pada *idiopathic thrombocytopenic purpura*/ITP atau *disseminated intravascular coagulation*/DIC), penurunan produksi (misalnya anemia aplastik atau

leukemia), atau sequestrasi di limpa. Sebaliknya, trombositosis (jumlah $>450.000/\mu\text{L}$) bisa bersifat reaktif (pada infeksi atau inflamasi) atau primer (seperti pada trombositemia esensial) (Kratz & Brugnara, 2015).

Evaluasi fungsi trombosit tidak hanya mencakup jumlahnya, tetapi juga aspek morfologi (ukuran, granula, bentuk), distribusi pada hapusan darah, dan uji fungsi seperti waktu perdarahan, agregometri, atau analisis *flow cytometry* untuk ekspresi marker aktivasi seperti CD62P (Chauhan et al., 2024).

Secara perkembangan, sistem trombosit pada neonatus dan anak memiliki perbedaan fisiologis penting. Misalnya, neonatus prematur menunjukkan agregasi trombosit yang belum matur sepenuhnya dan kadar vWF yang lebih rendah, sehingga meningkatkan risiko perdarahan ringan (Kliegman, 2020). Oleh karena itu, interpretasi nilai trombosit pada anak harus disesuaikan dengan usia, kondisi klinis, dan status maturasi sistem hemostasis.

2. Plasma darah dan komponennya

Plasma darah adalah bagian cair dari darah yang berwarna kekuningan dan menyusun sekitar 55% dari volume total darah. Fungsinya tidak hanya sebagai medium transportasi bagi sel-sel darah, tetapi juga sebagai komponen penting dalam mempertahankan homeostasis, regulasi koagulasi, respons imun, serta peredaran biomolekul seperti hormon dan nutrisi (Hoffbrand AV et al., 2023).

Komposisi utama plasma darah terdiri dari air (sekitar 91–92%), protein plasma (6–8%), dan zat-zat terlarut lainnya termasuk elektrolit, glukosa, lipid, produk

limbah metabolik, hormon, dan gas terlarut. Rasio ini relatif stabil, tetapi dapat mengalami perubahan dalam kondisi fisiologis tertentu (seperti dehidrasi atau olahraga) maupun dalam keadaan patologis (seperti inflamasi sistemik atau penyakit ginjal) (McKenzie S et al., 2020; Wintrobe MM, 2021).

Protein plasma merupakan konstituen fungsional utama plasma darah. Tiga kelompok utamanya meliputi albumin, globulin, dan fibrinogen. Albumin menyumbang lebih dari separuh total protein plasma dan berperan penting dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma, serta berfungsi sebagai pengangkut molekul kecil seperti hormon steroid, asam lemak bebas, dan berbagai obat. Globulin diklasifikasikan menjadi α -, β -, dan γ -globulin, yang masing-masing terlibat dalam transportasi zat (seperti transferrin), perlindungan proteolitik (seperti α 1-antitrypsin), dan respons imun melalui imunoglobulin. Fibrinogen merupakan prekursor fibrin yang berperan dalam pembentukan bekuan darah (Jasim et al., 2024).

Elektrolit utama dalam plasma termasuk natrium, kalium, kalsium, magnesium, klorida, dan bikarbonat berfungsi dalam keseimbangan asam-basa, transmisi neuromuskular, dan aktivitas enzimatis. Kadar elektrolit ini dikontrol ketat melalui regulasi di ginjal dan hormonal (renin-angiotensin-aldosteron, ADH) untuk mempertahankan homeostasis internal (Mohsin Iqbal et al., 2025). Komponen non-protein lainnya dalam plasma mencakup nutrisi (glukosa, asam amino, lipid), produk metabolik (urea, kreatinin, bilirubin), serta hormon dan enzim yang beredar dalam jumlah kecil. Kadar glukosa plasma, misalnya, dikendalikan secara ketat oleh insulin dan glukagon, dan perubahan kadar ini sering menjadi indikator

klinis penting untuk diagnosis *diabetes mellitus* dan gangguan metabolik lainnya (Jasim et al., 2024).

Plasma juga mengandung berbagai mediator sistem imun, seperti antibodi, komplemen, dan sitokin proinflamasi, yang menjadikannya komponen esensial dalam mekanisme pertahanan imun bawaan maupun adaptif. Secara klinis, pemanfaatan plasma dalam bentuk plasma segar beku, terapi plasma konvalesen, atau teknik *plasmapheresis* menjadi bagian dari terapi pada kondisi infeksius, hematologis, dan autoimun (Abul K. Abbas et al., 2021). Pemahaman yang mendalam mengenai komposisi dan peran plasma darah sangat penting dalam interpretasi hasil laboratorium, penatalaksanaan gangguan koagulasi, monitoring status nutrisi, dan penatalaksanaan penyakit infeksi serta autoimun.

3. Serum darah

Serum darah merupakan bagian cair dari darah yang diperoleh setelah darah membeku secara fisiologis, dan tidak mengandung fibrinogen serta sebagian besar faktor koagulasi seperti faktor V dan VIII. Secara umum, serum merupakan hasil dari pemisahan darah tanpa antikoagulan, sehingga mengandung elektrolit, imunoglobulin, hormon, enzim, antigen, dan berbagai produk metabolik seperti urea dan kreatinin. Perbedaan mendasar antara serum dan plasma terletak pada keberadaan protein koagulasi: plasma masih mengandung fibrinogen dan faktor pembekuan, sementara serum tidak (Hoffbrand AV et al., 2023).

alam praktik klinis, serum memiliki nilai penting sebagai spesimen utama dalam berbagai pemeriksaan biokimia dan imunologi karena kestabilannya yang tinggi. Analisis kadar glukosa, urea, kreatinin, asam urat, serta pemeriksaan profil lipid dan fungsi hati

umumnya dilakukan menggunakan serum. Selain itu, uji imunologis seperti *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dan tes serologi antibodi terhadap infeksi tertentu juga memanfaatkan serum sebagai bahan pemeriksaan utama (McKenzie S et al., 2020).

Meskipun dalam beberapa pengujian plasma dan serum dapat saling menggantikan, terdapat perbedaan teknis dan klinis yang dapat memengaruhi interpretasi hasil. Plasma lebih cepat diperoleh karena tidak memerlukan waktu untuk proses koagulasi, namun kandungan antikoagulan seperti EDTA, heparin, atau sitrat dapat menginterferensi hasil pemeriksaan tertentu, khususnya yang melibatkan pengukuran ion atau aktivitas enzimatik. Di sisi lain, serum relatif lebih stabil dan memiliki risiko hemolisis yang lebih rendah apabila prosedur pengambilan dan penanganannya dilakukan secara optimal.



Gambar 2.4 Lapisan darah dalam tabung uji

Mekanisme Pembentukan dan Regulasi Komponen Darah

Hematopoiesis adalah proses fisiologis yang kompleks dan berlangsung terus-menerus sepanjang hidup untuk menjaga keberlangsungan produksi dan keseimbangan jumlah serta fungsi sel-sel darah dalam sirkulasi. Pada manusia pascakelahiran, hematopoiesis berlangsung terutama di sumsum tulang (*medula ossea*), menggantikan lokasi hematopoiesis sebelumnya selama fase embrionik dan fetal, yaitu kantung kuning telur, hati, dan limpa (Ronald Hoffman et al., 2022).

Proses hematopoiesis diawali oleh sel punca hematopoietik (*hematopoietic stem cells, HSCs*), yaitu sel multipoten yang mampu berdiferensiasi menjadi seluruh lini sel darah, baik dari garis mieloid (eritrosit, trombosit, granulosit, monosit) maupun garis limfoid (limfosit B, T, dan sel NK). Selain kemampuan diferensiasi, HSC juga memiliki kapasitas *self-renewal* untuk mempertahankan cadangan sel punca dalam jangka panjang (Pinho & Frenette, 2019). Diferensiasi dan maturasi HSC sangat dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara sinyal molekuler dan mikro-lingkungan (*niche*) di sumsum tulang. Proses ini dimediasi oleh berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan spesifik, antara lain:

1. Erythropoietin (EPO): Merangsang eritropoiesis dan diproduksi terutama oleh ginjal sebagai respons terhadap hipoksia jaringan.
2. Thrombopoietin (TPO): Mengatur megakariopoiesis dan produksi trombosit, disintesis oleh hati dan sebagian oleh sumsum tulang.
3. *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* (G-CSF) dan *Macrophage Colony-Stimulating Factor* (M-CSF): Berperan dalam stimulasi proliferasi dan diferensiasi granulosit serta monosit.

4. Interleukin-3 (IL-3), IL-6, dan Stem Cell Factor (SCF): Mendukung ekspansi awal progenitor multipoten serta mempertahankan populasi sel punca.

Regulasi hematopoiesis sangat bergantung pada mekanisme umpan balik negatif yang sensitif terhadap kebutuhan fisiologis. Misalnya, keadaan anemia akan meningkatkan produksi EPO yang pada akhirnya akan mempercepat maturasi eritrosit hingga kadar hemoglobin kembali ke rentang normal. Demikian pula, trombositopenia akan meningkatkan kadar TPO yang menstimulasi diferensiasi megakariosit menjadi trombosit matang (Friedman, 2002).

Selain dipengaruhi oleh kondisi fisiologis, hematopoiesis sangat rentan terhadap gangguan patologis. Infeksi sistemik, inflamasi kronis, keganasan hematologi, paparan terapi sitotoksik, dan penyakit autoimun dapat menyebabkan disfungsi hematopoietik berupa penurunan satu atau lebih lini sel darah, hingga pergeseran produksi hematopoietik ke arah abnormal, sehingga menyebabkan kelainan hematologi seperti anemia aplastik, leukemia, atau sindrom *myelodysplastic* (McKenzie S et al., 2020).

Pemahaman mekanisme regulasi hematopoiesis juga menjadi dasar penting dalam pengembangan terapi biologis modern, seperti rekombinan EPO, TPO-mimetik, dan transplantasi sel punca hematopoietik (HSCT). Intervensi klinis ini tidak hanya relevan untuk penyakit hematologi, tetapi juga digunakan secara luas dalam penanganan kegagalan sumsum tulang, anemia berat dan pemulihan hematopoiesis pasca kemoterapi atau radioterapi (Wintrobe MM, 2021).

Daftar Pustaka

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, & Shiv Pillai. (2021). Cellular and Molecular Immunology (10th ed.). Elsevier.
- Ali, N. (2018). Red blood cell transfusion in infants and children – Current perspectives. *Pediatrics & Neonatology*, 59(3), 227–230. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.10.002>
- Arya, R., Wander, G., & Gupta, P. (2011). Blood component therapy: Which, when and how much. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 27(2), 278. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.81849>
- Bain, B. J. (2005). Diagnosis from the Blood Smear. *New England Journal of Medicine*, 353(5), 498–507. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043442>
- Chauhan, A. V., Mehta, D. A., & Patel, U. (2024). Clinical profile of thrombocytopenia in pediatric patients. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 11(7), 935–940. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20241679>
- Friedman, A. D. (2002). Transcriptional regulation of granulocyte and monocyte development. *Oncogene*, 21(21), 3377–3390. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1205324>
- Hoffbrand AV, Higgs DR, Keeling DM, & Mehta AB. (2023). *Postgraduate Haematology* (Mead AJ, Laffan MA, Collins GP, & Hay D, Eds.; 8th ed.). Wiley Blackwell.
- Jasim, A. H., Ali, R. N. F., Gazi, T. A. J., & Khader, L. Y. T. (2024). *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results*. Bright Sky Publications. <https://doi.org/10.62906/bs.book.195>
- Kaushansky K, Lichtman MA, & Prchal JT. (2021). *Williams Hematology* (10th ed.). McGraw-Hill Education.

- Klei, T. R. L., Meinderts, S. M., van den Berg, T. K., & van Bruggen, R. (2017). From the Cradle to the Grave: The Role of Macrophages in Erythropoiesis and Erythrophagocytosis. *Frontiers in Immunology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00073>
- Kliegman, R. M. (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed.). Elsevier.
- Koutsogiannaki, S., Kim, S., & Yuki, K. (2023). Age-dependent transcriptomic profiles of leukocytes in pediatric population. *Clinical Immunology*, 255, 109728. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2023.109728>
- Kratz, A., & Brugnara, C. (2015). Automated Hematology Analyzers: State of the Art. *Clinics in Laboratory Medicine*, 35(1), xiii–xiv. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.11.004>
- McKenzie S, Piwowar KL, & Williams L. (2020). *Clinical Laboratory Hematology* (4th ed.). Pearson.
- Mohsin Iqbal, I., Obaid, M., Haider, A. S., Asif, A., Haq, Z. U., Salman, M., & Rehman, I. (2025). Prevalence of Electrolyte Imbalances in Critically Ill Medical Intensive Care Unit Patients and Their Association With Clinical Outcomes. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.94698>
- Pinho, S., & Frenette, P. S. (2019). Haematopoietic stem cell activity and interactions with the niche. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(5), 303–320. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0103-9>
- Ronald Hoffman, Edward J. Benz, Leslie E. Silberstein, & Helen Heslop. (2022). *Hematology Basic Principles and Practice* (8th ed.). Elsevier.
- Wintrobe MM. (2021). *Wintrobe's Clinical Hematology* (15th ed.). Wolters Kluwer.
- Zimring, J. C. (2015). Established and theoretical factors to consider in assessing the red cell storage lesion. *Blood*, 125(14), 2185–2190. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-567750>

Profil Penulis



dr. Rahmah Yasinta Rangkuti, M.Biomed, Sp.A

Dilahirkan di Surabaya, 11 Oktober 1985. Menyelesaikan studi Strata I di Program Studi Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga pada tahun 2003-2009. Penulis menyelesaikan studi Program Spesialis Ilmu Kesehatan Anak di Universitas Brawijaya sekaligus Program Magister di Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya pada tahun 2012-2017. Penulis saat ini bekerja sebagai dosen di Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Email Penulis: rahmahyasinta@gmail.com

HEMATOPOIESIS

Aan Yulianingsih Anwar, S.ST., M.Kes

Poltekkes Kemenkes Ternate

Pengertian Hematopoiesis

Hematopoiesis diambil dari bahasa Yunani Kuno yaitu "Hema" yang artinya darah dan "Polesis" yang artinya untuk membuat. Hematopoiesis (Hemopoiesis) adalah proses pembentukan sel-sel darah dalam organ pembentuk sel darah, terutama dalam sumsum tulang dan organ lainnya dimana terjadi proliferasi, maturasi dan diferensiasi sel yang terjadi secara serentak. (Hoffbrand, 2020). Asal mula semua sel darah berasal dari hemocytoblast yang kemudian berkembang menjadi beberapa sel asal. Sel-sel darah kecuali limfosit dibentuk di dalam sumsum tulang dada, iga, panggul serta pangkal tulang paha dan lengan atas. Hematopoiesis dimulai sejak fetus berada dalam kandungan, sejak saat terjadinya *Succus Vitellinus* belum terjadi organ-organ lain. Fungsi Hematopoiesis adalah memproduksi sel darah untuk mengganti sel yang rusak atau mati. Pada prenatal, proses pembentukan terjadi di yolk sac (kantong kuning telur), kemudian fase selanjutnya pada hepar dan lien, dan pada fase lanjut di sumsum tulang. Pada post natal, pembentukan utama terjadi di sumsum tulang. Pada keadaan patologis (sumsum tulang sudah tidak berfungsi atau kebutuhan meningkat), pembentukan dapat terjadi

di nodus limfatikus, lien, timus, hepar. Pembentukan darah di luar sumsum tulang ini disebut hematopoiesis ekstra meduler. Nodus limfatikus, lien dan timus dalam keadaan normal juga berfungsi dalam maturasi dan aktivasi limfosit. Unsur darah yang berbentuk dapat dibagi dalam dua golongan menurut tempat berkembang dan berdiferensiasi pada orang dewasa, yaitu Limfosit dan monosit. Limfosit adalah sel-sel bulat dengan diameter yang bervariasi antara 6 sampai 8 mm, walaupun beberapa diantaranya mungkin lebih besar (Rodak, 2020).

Teori Pembentukan Hematopoiesis

1. Menurut Monophyletik (Maximer)

Menurut teori ini semua sel darah berasal dari satu sel atau stem cell yang bersifat pluripotensial yaitu membentuk semua seri sel-sel darah. Hematopoiesis ialah proses pembentukan sel-sel darah di dalam badan (Guyton, 2021).

2. Teori Polyphyletic (Sabin)

Menurut teori ini sel-sel darah berasal dari banyak sel asal misalnya:

- a. Eritrosit dari erythroblast
- b. Granulosit dari myeloblast
- c. Monosit dari monoblast
- d. Trombosit dari megakaryoblast
- e. Lymphosit dari lymphoblast

Kedua teori tersebut dianggap benar dan ini dibuktikan oleh till. Ditemukan pada tikus koloni sel-sel yang bersifat pluripotensial pada sistem lymhartika ditemukan sel asal dari lymphosit. Dengan demikian dibedakan dari stem-cell:CF U. cells Colory

forming unit cells ini dapat berkembang dan berdiferensiasi hingga terjadi:

- a. Seri eritrosit
- b. Seri granulosit
- c. Seri monosit
- d. Seri trombosit

Golongan ini dapat berdiferensiasi menjadi:

- a. Seri thymosit
- b. Seri lymfosit
- c. Plasma sel

3. Teori Kombinasi Antara Monofilektik dan Polifilektik

- a. Duofilektik (oleh Erlich) : Sel Mesenkim mieloblast dan limfoblast
- b. Triofilektik (Nargali) : Sel Mesenkim mieloblast, pronormoblast, limfoblast

Masing-masing dari ketiga teori di atas, stem sel mengalami regulasi (pengaturan) dengan proliferasi dan diferensiasi menjadi Eritropoietin, Lekopoietin, Trombopoietin. (Rodak, 2020).

Fase Hematopoesis

Hematopoesis adalah proses biologis fundamental yang menghasilkan semua sel darah dari hematopoietic stem cells (HSC). Proses ini berlangsung secara kontinu sepanjang hidup manusia, dimulai sejak masa embrionik dan berlanjut hingga dewasa. Hematopoiesis memastikan suplai eritrosit, leukosit, dan trombosit tetap optimal, serta mendukung fungsi transportasi oksigen, pertahanan imun, dan koagulasi (Kaushansky et al., 2021; Hoffbrand et al., 2019).

1. Fase mesoblastic

Sel-sel darah primitif dibentuk dalam saccus vitellinus. Sel-sel darah disini masih serupa dan merupakan sel-sel. Ini berlangsung pada bulan pertama sampai kedua kandungan.

2. Fase hepato-spleno-lympho-myeloid

Sel-sel darah dibuat didalam hepar, lien dan sumsum tulang. Disamping sel asal atau stem cell, sudah terjadi diferensiasi menjadi erythroblast, megakaryosit, granulosit, lymphosit, monosit dan plasmonosit. Ini berlangsung pada waktu foetus berumur bulan sampai dengan 9-10 bulan.

3. Fase myeloid

Sel-sel darah dibuat oleh sumsum tulang merah dan terus berlangsung sejak foetus berumur 4 bulan sampai orang itu meninggal. Terbentuklah sel-sel dan diferensiasi menjadi bermacam-macam sel darah dari yang muda sampai dengan yang tua setelah bayi dilahirkan, hemopoiesis hanya didalam sumsum tulang system lymphatica. Namun demikian dalam beberapa keadaan abnormal dapat saja terjadi hemopoiesis di organ-organ lain misalnya lien, kelenjar getah bening.

Morfologi sel-sel darah dari yang muda sampai dengan yang tua pada umumnya adalah sebagai berikut:

1. Bentuk

Sel muda bentuknya bulat dan makin tua bentuknya bervariasi.

2. Ukuran

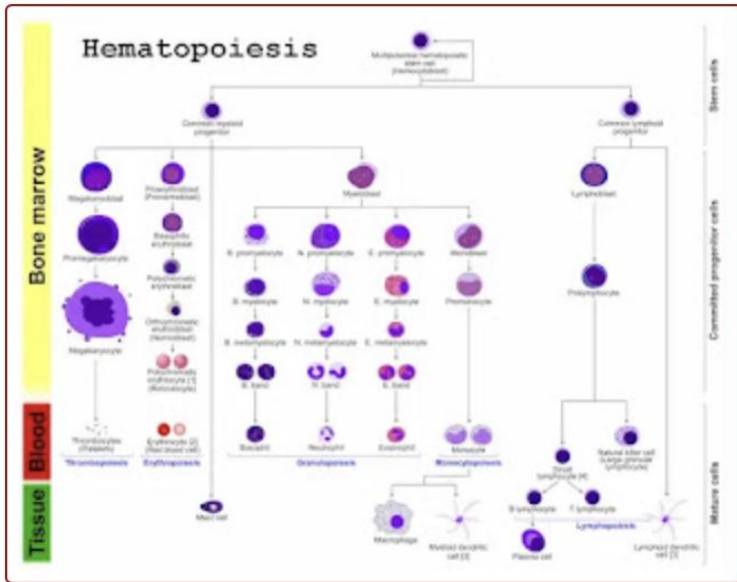
Sel muda ukurannya lebih besar daripada sel tua.

3. Warna

Sel muda cytoplasmanya biru, makin tua makin merah orthoehromatik. Granula sel muda tidak ada dan pada sel tua biasanya ada granula dan berdifferensiasi. Sel muda cytoplasmanya merah-merah dan makin tua sel tersebut. Intinya makin ungu Nomenklatur sel-sel darah pada umumnya adalah sebagai berikut:

- a. Sel termuda diberi nama menurut jenis ditambah akhiran blas. Misalnya: mono + "blast".
- b. Sel sesudah ini diberi nama dengan awalan "pto", nama jenis dan akhiran: pro mono sit.
- c. Sel tertua diberi nama sesuai jenisnya misalnya monosit, lymphosit.

Dalam keadaan patologik morfologi dalam sel-sel darah menyimpan dari keadaan normal. Misalnya pada seri erythrositer dapat berubah menjadi sel makrositer, megalositer atau mikrositer. Untuk mengetahui morfologi, nomenklatur dan kelainannya lebih lanjut harap melihat didalam dig's (atlas of hematology).



Gambar 3.1 Skema Hematopoiesis
(Sumber: (Hematology-Lessons.com., 2020)

Pembentukan dan Asal Darah

Perkembangan system vaskuler dan hematopoiesis dimulai pada awal kehidupan embrio dan berlangsung secara paralel / bersamaan sampai masa dewasa mempunyai hubungan dengan lokasi anatomi yang menyongkong hematopoiesis tersebut.

Secara garis besar perkembangan hematopoiesis dibagi dalam 3 periode:

1. Hematopoisis Yolk sac (mesoblastik atau primitif)
2. Hematopoisis Hati & lien (definitif)
3. Hematopoisis medular

Tabel 3.1 Pembentukan dan Asal Darah

Faktor	Sel Stimulasi	Sumber Produksi	Lokasi Kromosom
CSI (M-CSF)	MONOSIT	Sel endotel, monosit, fibroblast	5q33-1
CM-CSF	Granulosit, megakariosit, eritrosit, sel stem, blas leukemik	Sel T, sel endotel, plasenta, monosit	5q23-31
G-CSF	Granulosit, makrofag, sel Endotelial, fibroblas, blas leukemia	Sel endotel, plasenta, monosit	17q11-22
IL-3	Granulosit, sel eritroid, progenitor, Multipoten, blas leukimia	Sel T	5q23-31
IL-4	Sel B,T	Sel T	5q31
IL-5	Sel B,CFU-Eo	Sel T	5q31
IL-6	Sel B,CFU-GEMM,CFU GM,BFU-E, Makrofag, sel-sel Saraf, hepatosit	Fibroblas, leukosit, sel epitel	7p15
IL-7	Sel B	Leukosit	
IL-8	Sel T, Neutrofil	Leukosit	Bq 12-13
IL-9	BFU-E, CFU, GEMM, Makrofag	Limfosit	5q31
IL-11	Sel B,T,CFU, GEMM, Makrofag	makrofag	7q11-22
Eritropoietin	CFU-E, BFU-E	Ginjal-Hepar	7q11-22
c-kit ligand	Progenitor Primitive	NI	NI
“stem cell Factor”			

1. Hematopoiesis *Yolk sac* (mesoblastik atau primitif)

Sel darah di buat dari jaringan mesenkin 2-3 minggu setelah fertilisasi. Mula-mula terbentuk dalam Blood island yang merupakan pelopor dari system vaskuler dan Hematopoiesis. Selanjutnya sel eritrosit dan megakariosit dapat diidentifikasi dalam *Yolk sac* pada masa gestasi 16 hari. Sel induk primitive hematopoiesis berasal dari mesoderm mempunyai respons terhadap factor pertumbuhan antara lain eritropoietin, IL-3, IL-6 dan factor sel stem, sel induk Hematopoiesis (blood home pluripotent hematopoietic progenitors) mulai berkelompok dalam hati janin pada masa gestasi 5-6 minggu blood island mengalami regresi.

2. Hematopoiesis hati

Hematopoiesis hati berasal dari sel stem pluriprotein yang berpindah dari *yolk sac*. Perubahan tempat Hematopoiesis dari *yolk sac* ke hati kemudian sumsum tulang mempunyai hubungan dengan regulasi perkembangan oleh lingkungan mikro, produksi sitokin dan komponen merangsang adhesi dari matrik ekstraseluler dan ekspresi pada reseptor.

Pada masa gestasi 9 minggu, Hematopoiesis sudah terbentuk dalam hati. Hematopoiesis dalam hati terutama adalah eritropoiesis, walaupun masih ditemukan sirkulasi granulosit dan trombosit. Hematopoiesis hati mencapai puncaknya pada masa gestasi 4-5 bulan kemudian mengalami regresi perlahan-lahan. Pada masa pertengahan kehamilan, tampak pelopor hematopoietik terdapat di limpa, thymus, kelenjar limfe, dan ginjal.

Merupakan periode terakhir pembentukan hematopoiesis dan dimulai sejak masa gestasi 4 bulan. Ruang medular terbentuk dalam tulang rawan dan tulang panjang dengan proses reabsorpsi.

Pada masa gestasi 32 minggu sampai lahir, semua rongga sumsum tulang diisi jaringan hematopoitik yang aktif dan sumsum tulang penuh berisi sel darah. Dalam perkembangan selanjutnya fungsi pembuatan sel darah di ambil alih oleh sumsum tulang, sedangkan hepar tidak berfungsi membuat sel darah lagi.

Sel mesenkin yang mempunyai kemampuan untuk membentuk sel darah menjadi kurang, tetapi tetap ada dalam sumsum tulang, hati, limpa, kelenjar getah bening dan dinding usus, dikenal sebagai system retikuloendotelial.

Pada bayi dan anak, hematopoisis yang aktif terutama pada sumsum tulang termasuk bagian distal tulang panjang. Hal ini berbeda dengan dewasa normal dimana hematopoisis terbatas pada vertebra(tulang belakang), tulang iga, tulang iga tulang dada (sternum) pelvis, scapula, skull (tulang tengkorak kepala) dan jarang yang berlokasi pada humerus dan femur.

Selama masa intra uterin, hematopoisis terdapat pada tulang (skeletal) dan ekstraskkeletal dan pada waktu lahir hematopoisis terutama pada skeletal. Secara umum hematopoisis ekstra medular terutama pada organ perut, terjadi akibat penyakit yang menyebabkan gangguan produksi satu atau lebih tipe sel darah seperti eritroblast fetalis, anemia pernisiiosa, talasemia, sickle anemia, sferositosis hereditary dan variasi leukemia. Perubahan lokasi anatomi hematopoisis disertai perpindahan populasi sel sampai saat ini belum diketahui mekanismenya.

Jenis Darah dan Asal Pembentuk

1. Eritrosit

a. Asal Mula Eritrosit

Asal mula semua sel darah adalah dari haemocytoblast kemudian pada perkembangan selanjutnya mengalami perubahan-perubahan sendiri pada sel akhir.

Eritrosit membawa hemoglobin didalam sirkulasi, ia merupakan cakram bikonkaf yang dibentuk dalam sumsum tulang. Pada mamalia, ia kehilangan intinya sebelum memasuki sirkulasi. Untuk mengangkut hemoglobin agar berkontak erat dengan jaringan dan agar pertukaran gas berhasil, eritrosit yang berdiameter 8 μm harus dapat secara berulang melalui mikrosirkulasi yang diameter minimumnya 3,5 μm , untuk mempertahankan hemoglobin dalam keadaan tereduksi (ferro) dan untuk mempertahankan keseimbangan osmotik walaupun konsentrasi protein (hemoglobin) tinggi dalam sel. Perjalanan secara keseluruhan selama masa hidupnya yang 120 hari diperkirakan sepanjang 480 km (300 mil). Untuk memenuhi fungsi ini, eritrosit adalah cakram bikonkaf yang fleksibel dengan kemampuan menghasilkan energy sebagai adenosin trifosfat (ATP) melalui jalur glikolisis anaerob (Embden-meyerhof) dan menghasilkan kekuatan pereduksi sebagai NADH melalui jalur ini serta sebagai nikotinamida adenine dinukleotida fosfat tereduksi (NADPH) melalui jalur pintas heksosa monofosfat.

b. Eritropoiesis

Pembentukan eritrosit (eritropoiesis) merupakan suatu mekanisme umpan balik. Ia dihambat oleh peningkatan kadar eritrosir bersirkulasi dan dirangsang oleh anemia. Ia juga dirangsang oleh hipoksia dan peningkatan aklimatisasi ke tempat tinggi. Eritropoiesis dikendalikan oleh suatu hormon glikoprotein bersirkulasi yang dinamai eritropoietin yang terutama disekresikan oleh ginjal.

Setiap orang memproduksi sekitar 10 eritrosit baru tiap hari melalui proses eritropoiesis yang kompleks dan teratur dengan baik. Eritropoiesis berjalan dari sel induk menjadi prekursor eritrosit yang dapat dikenali pertama kali di sumsum tulang, yaitu pronormoblas. Pronormoblas adalah sel besar dengan sitoplasma biru tua, dengan inti ditengah dan nucleoli, serta kromatin yang sedikit menggumpal. Pronormoblas menyebabkan terbentuknya suatu rangkaian normoblas yang makin kecil melalui sejumlah pembelahan sel. Normoblas ini juga mengandung sejumlah hemoglobin yang makin banyak (yang berwarna merah muda) dalam sitoplasma, warna sitoplasma makin biru pucat sejalan dengan hilangnya RNA dan apparatus yang mensintesis protein, sedangkan kromatin inti menjadi makin padat. Inti akhirnya dikeluarkan dari normoblas lanjut didalam sumsum tulang dan menghasilkan stadium retikulosit yang masih mengandung sedikit RNA ribosom dan masih mampu mensintesis hemoglobin.

Sel ini sedikit lebih besar daripada eritrosit matur, berada selama 1-2 hari dalam sumsum tulang dan juga beredar di darah tepi selama 1-2 hari

sebelum menjadi matur, terutama berada di limpa, saat RNA hilang seluruhnya. Eritrosit matur berwarna merah muda seluruhnya, adalah cakram bikonkaf tak berinti. Satu pronormoblas biasanya menghasilkan 16 eritrosit matur. Sel darah merah berinti Membran Eritrosit

Membran eritrosit terdiri atas lipid dua lapis (lipid bilayer), protein membran integral, dan suatu rangka membrane. Sekitar 50% membran adalah protein, 40% lemak, dan 10% karbohidrat. Karbohidrat hanya terdapat pada permukaan luar sedangkan protein dapat di perifer atau integral, menembus lipid dua lapis.

2. Leukopoiesis (Pembentukan Leukosit)

Leukopoiesis adalah bagian khusus dari hematopoiesis yang berfokus pada pembentukan sel darah putih (leukosit). Proses ini terjadi terutama di sumsum tulang merah dan melibatkan proliferasi, diferensiasi, dan maturasi dari sel induk hematopoietik menjadi berbagai jenis leukosit yang matang (Infolabmed.com, 2025).

Leukopoiesis berperan vital dalam sistem imun tubuh karena leukosit adalah “garda” pertahanan yang melawan infeksi dan benda asing. (Infolabmed.com, 2025).

Proses leukopoiesis memiliki beberapa tahapan utama:

- a. Hematopoietic Stem Cells (HSCs) – sel punca awal.
- b. Progenitor Multipotensial – sel yang telah berkomitmen pada garis mieloid atau limfoid.
- c. Progenitor Terkomitmen – sel awal yang lebih spesifik (misalnya CFU-GM untuk granulosit/monosit; CFU-L untuk limfosit).

- d. Sel Prekursor/Blast – sel yang dapat dikenali secara morfologis (mis. myeloblast, lymphoblast).
- e. Sel Muda/Matang – meliputi berbagai jenis leukosit yang siap masuk ke sirkulasi darah.

Jenis leukosit yang terbentuk yaitu Basofil, Neutrofil, Monosit dan Limfosit. Proses leukopoiesis ini diatur oleh berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan yang diproduksi oleh sel sumsum tulang dan jaringan imun lainnya:

- a. G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor) yang merangsang produksi neutrofil.
- b. GM-CSF (Granulocyte-Macrophage CSF) yang merangsang produksi granulosit & monosit.
- c. Interleukin-3, IL-5, IL-7 yang berperan khusus dalam regulasi diferensiasi sel leukosit tertentu.

Perbedaan Garis Mieloid dan Limfoid dalam Leukopoiesis

- a. Garis mieloid → menghasilkan granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) dan monosit.
- b. Garis limfoid → menghasilkan limfosit B, limfosit T, dan limfosit NK (Hematology-Lessons.com., 2020).

3. Trombopoiesis (Pembentukan Trombosit)

Trombopoiesis adalah proses pembentukan dan pematangan trombosit (platelet) yang berasal dari sel induk hematopoietik di sumsum tulang. Trombosit berperan penting dalam hemostasis, yaitu proses penghentian perdarahan melalui pembentukan sumbat trombosit dan aktivasi sistem koagulasi (Hoffbrand, 2020).

Trombosit berasal dari sel induk hematopoietik (hematopoietic stem cell/HSC) yang berada di sumsum tulang merah. Proses trombopoiesis berlangsung terutama di tulang-tulang besar seperti tulang panggul, sternum, dan vertebra. (Guyton, 2021).

Trombopoiesis berlangsung melalui beberapa tahap diferensiasi sel, yaitu:

a. Sel Induk Hematopoietik (HSC)

HSC bersifat pluripoten dan mampu berdiferensiasi menjadi seluruh jenis sel darah. Pada trombopoiesis, HSC akan berkomitmen menuju garis myeloid (Hoffbrand, 2020).

b. Progenitor Mieloid

Sel induk mieloid (Common Myeloid Progenitor/CMP) selanjutnya berdiferensiasi menjadi Megakaryocyte-Erythroid Progenitor (MEP), yaitu sel prekursor bersama eritrosit dan trombosit.

c. Megakarioblas

MEP berkembang menjadi megakarioblas, yaitu sel besar dengan inti tunggal yang mulai mengalami proses endomitosis, yaitu replikasi DNA tanpa pembelahan sel.

d. Promegakariosit

Megakarioblas berkembang menjadi promegakariosit dengan ukuran sel yang semakin besar dan inti sel menjadi poliploid (memiliki banyak salinan DNA).

e. Megakariosit

Megakariosit adalah sel terbesar di sumsum tulang. Sitoplasma megakariosit akan membentuk penjuluran yang disebut proplatelet, yang kemudian terfragmentasi menjadi trombosit (DeStefano et al., 2018).

f. Trombosit Matang

Trombosit dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Setiap megakariosit dapat menghasilkan sekitar 1.000–3.000 trombosit. Trombosit tidak memiliki inti dan memiliki umur hidup sekitar 7–10 hari dalam sirkulasi (Guyton, 2021).

Trombopoiesis diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan, terutama:

a. Trombopoietin (TPO)

Trombopoietin adalah hormon utama yang mengatur pembentukan trombosit. Hormon ini diproduksi terutama oleh hati, serta dalam jumlah kecil oleh ginjal dan sumsum tulang. TPO merangsang proliferasi dan maturasi megakariosit (Hoffbrand, 2020).

b. Faktor Pendukung Lain

- 1) Interleukin-3 (IL-3)
- 2) Interleukin-6 (IL-6)
- 3) Stem Cell Factor (SCF)

Faktor-faktor ini berperan dalam mendukung diferensiasi awal sel induk menuju jalur megakariosit (DeStefano et al., 2018).

Daftar Pustaka

- DeStefano, C. B., Desai, S. H., Shenoy, A. G., & Catlett, J. P. (2018). Management of post-transplant lymphoproliferative disorders. *British Journal of Haematology*, 182(3), 330–343. <https://doi.org/10.1111/bjh.15263>
- Guyton, A. C. , & H. J. E. (2021). *Textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier Saunders.
- Hematology-Lessons.com. (2020). Hematopoiesis: The process of the formation and development of blood cells. <https://www.Hematology-Lessons.Com/2020/09/Hematopoiesis-Process-of-Formation-and.Html>.
- Hoffbrand, A. V. , H. D. R. , K. D. M. , & M. A. B. (2020). *Essential haematology* (8 th ed). Wiley-Blackwell.
- Infolabmed.com. (2025, December). Leukopoiesis: Proses pembentukan sel darah putih dari sumsum tulang ke aliran darah. <https://www.Infolabmed.Com/2025/12/Leukopoiesis-Proses-Pembentukan-Sel-Darah-Putih.Html>.
- Rodak, B. F. , F. G. A. , & K. E. M. (2020). *Hematology: Clinical principles and applications* (5 th ed). Elsevier.

Profil Penulis



Aan Yulianingsih Anwar, S.ST., M.Kes

Penulis di lahirkan di Ujung Pandang pada tanggal 20 Juli 1988. Ketertarikan penulis terhadap Kesehatan. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk memilih Jurusan Analisis Kesehatan pada saat D3 dan D4 kemudian penulis melanjutkan studi S2 pada tahun 2014 di UNHAS pada program studi Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Ternate. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian yaitu PATELKI dan AIPTLMI. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Hematologi, Bakteriologi, Imunoserologi, dll. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : esyaanto@gmail.com

PEMERIKSAAN DARAH RUTIN

Rahmat Aryandi, S.ST., M.Kes.

Stikes Panrita Husada

Pemeriksaan Hematologi Rutin

Pemeriksaan hematologi rutin merupakan bagian dari uji laboratorium diagnostik yang digunakan untuk mengevaluasi kondisi fisiologis maupun patologis seseorang. Hasil pemeriksaan ini memberikan informasi mengenai status hematopoietik, kemampuan pengangkutan oksigen, fungsi sistem imun, potensi terjadinya perdarahan, serta adanya gangguan inflamasi, infeksi, atau kelainan hematologi lainnya. Pemeriksaan hematologi rutin berfungsi sebagai pemeriksaan skrining dasar, alat pemantauan terapi, dan penegakan diagnosis awal terhadap berbagai penyakit. Pemeriksaan ini juga menjadi standar prosedur dalam evaluasi kesehatan umum, praoperatif, dan tindak lanjut kondisi medis tertentu.

Pemeriksaan ini mencakup pengukuran jumlah sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit, serta parameter turunan lainnya seperti kadar hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit, dan diferensiasi leukosit.

1. Parameter Pemeriksaan Hematologi Rutin

a. Jumlah Eritrosit (*RBC Count*)

Jumlah eritrosit mencerminkan kapasitas darah dalam mengangkut oksigen ke jaringan dan membawa kembali karbon dioksida ke paru-paru melalui ikatan hemoglobin, sehingga berperan langsung dalam metabolisme sel dan produksi energi (Guyton & Hall, 2021). Digunakan untuk menilai kapasitas tubuh dalam membawa oksigen. Pemeriksaan ini untuk menilai gangguan hematologi seperti anemia, polisitemia, atau kondisi medik yang mempengaruhi produksi eritrosit (Hoffbrand, 2019).

Metode pemeriksaan RBC saat ini umumnya menggunakan *automated hematology analyzer* berbasis prinsip impedansi listrik (*Coulter principle*) atau *flow cytometry*. *Analyzer* menghitung jumlah sel melalui perubahan hambatan listrik saat sel melewati aperture. Metode manual menggunakan kamar hitung Neubauer hanya dipakai bila terjadi flag error pada mesin (Rodak, 2020).

Nilai normal RBC bervariasi menurut jenis kelamin: pria 4,5–5,9 juta/ μL dan wanita 4,1–5,1 juta/ μL . Indikasi pemeriksaan meliputi evaluasi anemia, perdarahan akut/kronis, monitoring terapi eritropoietin, dan penilaian polisitemia pada kondisi seperti penyakit paru kronis atau dehidrasi berat (McKenzie, 2019).

b. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin adalah protein utama dalam eritrosit yang bertugas mengikat dan mengangkut oksigen. Pemeriksaan Hb merupakan parameter dalam

menilai status oksigenasi jaringan dan derajat anemia (Turgeon, 2018). Penurunan Hb (anemia) disebabkan oleh defisiensi zat besi, penyakit kronis, gangguan ginjal, perdarahan, atau hemolisis. Sebaliknya, kadar Hb tinggi ditemukan pada polisitemia vera, hipoksia kronis (misalnya pada perokok berat atau penyakit paru), atau dehidrasi (WHO, 2020).

Metode pemeriksaan yang paling umum digunakan adalah metode SLS (*Sodium Lauryl Sulfate*) yang banyak dipakai di *analyzer* hematologi modern karena aman dan tidak menggunakan bahan toksik. Metode *cyanmethemoglobin* (Drabkin) masih menjadi referensi internasional, meski kini jarang dipakai karena kandungan sianida (Bain, 2020). Selain itu, ada metode alternatif seperti azidemethemoglobin untuk alat portabel. Nilai referensi Hb berbeda bergantung pada usia, jenis kelamin, serta kondisi fisiologis tertentu (WHO 2011). Pada laki-laki dewasa, rentang normal hemoglobin umumnya berada di kisaran 13,5–17,5 g/dL, Pada perempuan dewasa, nilai referensinya sekitar 12,0–15,5 g/dL (CDC 2021). Nilai Hb pada anak lebih rendah karena maturasi hematopoiesis yang belum sepenuhnya stabil, dengan kisaran rata-rata 11,0–13,5 g/dL untuk usia 1–6 tahun. Ibu hamil mengalami hemodilusi fisiologis sehingga batas normal Hb sedikit lebih rendah, yaitu ≥ 11 g/dL pada trimester 1 dan 3, serta $\geq 10,5$ g/dL pada trimester 2 (WHO 2011). Hb yang lebih rendah dari batas normal mengindikasikan anemia yang dapat disebabkan oleh defisiensi besi, perdarahan, penyakit kronis, atau kelainan hematologi. Sebaliknya, Hb yang

lebih tinggi dari batas referensi dapat menunjukkan kondisi polisitemia akibat hipoksia kronis atau gangguan mieloproliferatif (Hoffbrand & Moss 2016).

c. Hematokrit (Hct)

Hematokrit adalah persentase volume eritrosit terhadap total volume darah dan berperan penting dalam menilai status hidrasi, viskositas darah, dan konsistensi nilai Hb. Hematokrit meningkat pada dehidrasi dan menurun pada overhidrasi, sehingga parameter ini membantu membedakan anemia sejati dari hemodilusi (Harmening, 2019).

Metode pemeriksaan Hct meliputi mikrohematokrit (manual) untuk mengukur persentase volume sel darah merah (eritrosit) terhadap total volume darah menggunakan tabung kapiler yang disentrifugasi, sehingga komponen darah terpisah sesuai berat jenis. Serta hematokrit terhitung (*calculated Hct*) dari analyzer otomatis menggunakan rumus: $Hct = \frac{(RBC \times MCV)}{10}$.

Analyzer modern menghitung nilai ini secara otomatis berdasarkan parameter volume sel rata-rata (Lewis, 2017). Evaluasi viskositas darah melalui Hct penting terutama pada kondisi polisitemia, dimana peningkatan viskositas meningkatkan risiko trombosis (Tefferi, 2019).

Indeks Eritrosit (MCV, MCH, MCHC, RDW)

Indeks eritrosit digunakan untuk mengevaluasi morfologi eritrosit dan mengklasifikasikan anemia.

1) Metode Perhitungan Indeks (Bruns, 2019).

- a) MCV (*Mean Corpuscular Volume*), ukuran rata-rata eritrosit. memberikan gambaran awal tentang etiologi anemia.

$$\text{Rumus: MCV} = \frac{(\text{Hct} \times 10)}{\text{RBC}}.$$

Secara fisiologis, MCV membantu mengklasifikasikan jenis anemia berdasarkan ukuran sel darah merah. Secara umum, interpretasinya dibagi menjadi tiga kategori (Rodak, 2020):

- Mikrositik: MCV < 80 fL, biasanya terkait defisiensi besi, talasemia, atau anemia penyakit kronis.
- Normositik: MCV 80–100 fL, dapat ditemukan pada anemia akibat perdarahan akut, anemia penyakit kronis, atau anemia aplastik.
- Makrositik: MCV > 100 fL, sering berhubungan dengan defisiensi vitamin B12 atau folat, penyakit hati, hipotiroidisme, atau efek obat tertentu.

Karena MCV merepresentasikan ukuran rata-rata, parameter ini tidak berdiri sendiri; interpretasinya harus dilihat bersama MCH, MCHC, dan RDW untuk mengidentifikasi pola eritropoiesis dan penyebab anemia secara lebih akurat.

- b) MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), jumlah rata-rata hemoglobin per eritrosit.

$$\text{Rumus: MCH} = \frac{(\text{Hb} \times 10)}{\text{RBC}}.$$

Secara fisiologis, MCH mencerminkan kapasitas eritrosit dalam membawa oksigen melalui hemoglobin. Nilai MCH yang rendah biasanya mengarah pada kondisi anemia hipokrom, sering berkaitan dengan defisiensi besi atau gangguan sintesis hemoglobin. Sebaliknya, nilai MCH yang tinggi dapat terlihat pada anemia makrositik, seperti akibat defisiensi vitamin B12 atau folat, yang membuat sel darah merah lebih besar dan mengandung hemoglobin lebih banyak per sel (Hoffbrand, 2016).

MCH bekerja sebagai parameter interpretatif yang mendukung analisis terhadap pola anemia bersama dengan MCV dan MCHC, sehingga memungkinkan identifikasi jenis anemia berdasarkan ukuran dan kandungan hemoglobin eritrosit (Rodak, 2020).

- c) MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*), konsentrasi Hb dalam eritrosit. Menggambarkan konsentrasi hemoglobin rata-rata di dalam satu unit volume eritrosit atau kepadatan hemoglobin dalam sel darah merah (Hoffbrand & Moss, 2019).

$$\text{Rumus: MCHC} = \frac{(\text{Hb} \times 100)}{\text{Hct}}.$$

MCHC menjadi indikator penting dalam analisis anemia karena nilai yang rendah menunjukkan keadaan hipokrom, terutama pada anemia defisiensi besi, di mana hemoglobin tidak cukup terbentuk

untuk memenuhi volume eritrosit (Tietz, 2015).

Sebaliknya, nilai MCHC yang meningkat relatif jarang dan biasanya berkaitan dengan kondisi seperti sferositosis herediter atau hemolisis berat, karena sel menjadi lebih padat dan kehilangan kemampuan mempertahankan bentuk bikonkaf (Bain, 2021).

- d) RDW (*Red Cell Distribution Width*), RDW adalah parameter hematologi yang menggambarkan tingkat variasi ukuran eritrosit dalam sirkulasi, yang dikenal sebagai *anisocytosis* (Hoffbrand & Moss, 2019).

Nilai RDW dihitung secara otomatis oleh *analyzer hematologi* modern menggunakan *coefficient of variation* (CV) dari distribusi volume eritrosit, sehingga menghasilkan angka yang merepresentasikan seberapa heterogen ukuran sel darah merah pada sampel (Bain, 2021).

RDW membantu mengidentifikasi berbagai jenis anemia karena peningkatan variasi ukuran eritrosit biasanya muncul pada kondisi seperti anemia defisiensi besi, anemia megaloblastik, atau kondisi pasca-transfusi (Turgeon, 2014).

RDW umumnya dilaporkan bersama MCV untuk meningkatkan akurasi interpretasi pola anemia, misalnya RDW tinggi + MCV rendah mengarah ke anemia defisiensi besi, sedangkan RDW tinggi + MCV tinggi

lebih sering sesuai dengan anemia megaloblastik (Rodak, Fritsma & Keohane 2020).

2) Interpretasi Morfologi & Pola Anemia

Interpretasi anemia berbasis morfologi merupakan pendekatan klasik namun tetap fundamental untuk menentukan etiologi dasar dari proses patologis pada sistem eritrosit (Hoffman et al., 2018). Pendekatan ini menilai ukuran, kadar hemoglobin per sel, serta variasi bentuk sel darah merah melalui parameter indeks eritrosit dan pemeriksaan apusan darah tepi (Rodak et al., 2020). Klasifikasi morfologi terutama dibagi menjadi tiga kelompok besar: anemia mikrositik, normositik, dan makrositik (World Health Organization, 2020).

a) Anemia Mikrositik

Anemia mikrositik ditandai dengan nilai MCV < 80 fL dan biasanya disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin (Hoffman et al., 2018). Penyebab paling umum adalah anemia defisiensi besi, talasemia, dan anemia penyakit kronis (Camaschella, 2015). Pada apusan darah tepi, dapat ditemukan sel hipokromik, mikrosit, dan peningkatan RDW terutama pada defisiensi besi (Rodak et al., 2020). Pada talasemia, mikrositosis lebih berat dibanding penurunan hemoglobin, dan RDW biasanya normal (Cappellini & Fiorelli, 2020).

b) Anemia Normositik

Anemia normositik memiliki nilai MCV 80–100 fL dan sering berkaitan dengan penurunan produksi eritrosit atau peningkatan kehilangan sel secara akut (Hoffman et al., 2018). Penyebab utamanya meliputi anemia penyakit kronis, gagal ginjal, perdarahan akut, dan anemia hemolitik (Bunn & Aster, 2016). Pemeriksaan retikulosit membantu membedakan apakah proses anemia disebabkan oleh peningkatan destruksi (retikulosit tinggi) atau gangguan produksi (retikulosit rendah) (Rodak et al., 2020).

c) Anemia Makrositik

Anemia makrositik ditandai dengan MCV > 100 fL dan berkaitan dengan gangguan pematangan DNA seperti defisiensi vitamin B12 dan folat (Stabler, 2013). Gambaran darah tepi sering menunjukkan makrosit oval dan hipersegmentasi neutrofil pada anemia megaloblastik (Hoffman et al., 2018). Makrositosis non-megaloblastik dapat terjadi akibat alkoholisme, penyakit hati, atau penggunaan obat tertentu yang mengganggu sintesis DNA (O'Leary & Samman, 2010).

Adanya variasi bentuk eritrosit juga membawa nilai diagnostik penting (Rodak et al., 2020). Sel target (*target cells*) sering ditemukan pada talasemia dan penyakit hati (Cappellini & Fiorelli, 2020). Sferosit merupakan tanda khas

sferositosis herediter atau anemia hemolitik autoimun (Bunn & Aster, 2016). Fragmentasi eritrosit (*schistocytes*) mengarah pada mikroangiopati seperti DIC atau TTP (Hoffman et al., 2018). Pola-pola ini memperkuat interpretasi indeks eritrosit dan membantu menentukan penyebab yang lebih spesifik. Pola anemia yang tepat sangat penting untuk menentukan pemeriksaan lanjutan seperti feritin, vitamin B12, folat, hingga evaluasi fungsi sumsum tulang.

2. Pemeriksaan Leukosit (Sel Darah Putih)

Pemeriksaan leukosit adalah analisis laboratorium yang bertujuan menilai jumlah total dan distribusi jenis sel darah putih dalam sirkulasi perifer sebagai indikator fungsi imun tubuh (Hoffbrand & Moss, 2019).

a. Total Leukocyte Count/ White Blood Cell Count (WBC)

WBC adalah istilah dalam pemeriksaan laboratorium yang merujuk pada jumlah total sel darah putih yang beredar dalam darah perifer.

Pemeriksaan leukosit biasanya dilakukan menggunakan hematology analyzer otomatis berbasis prinsip impedansi listrik (perubahan hambatan listrik saat sel melewati suatu aperture kecil) dan/atau flow cytometry untuk memastikan hasil yang akurat dan presisi berdasarkan ukuran, kompleksitas internal, dan sifat optiknya (Bain et al., 2017).

Jumlah leukosit normal menunjukkan fungsi imun yang stabil, sedangkan penyimpangan dari nilai rujukan dapat menjadi petunjuk awal

adanya infeksi, inflamasi, atau gangguan hematologi (Hoffbrand & Moss, 2019). Peningkatan jumlah leukosit (leukositosis) sering ditemukan pada infeksi bakteri akut, stres fisiologis, inflamasi sistemik, trauma jaringan, serta beberapa keganasan hematologi seperti leukemia mieloid kronik (Greer et al., 2018). Sebaliknya, penurunan jumlah leukosit (leukopenia) dapat mengindikasikan infeksi virus, gangguan sumsum tulang, penyakit autoimun, atau efek toksik obat yang menekan hematopoiesis (Clark & Payne, 2020). Evaluasi jumlah leukosit juga penting dalam pemantauan terapi, terutama pada pasien yang menggunakan obat immunosupresif atau kemoterapi yang dapat menurunkan produksi leukosit (Bain et al., 2020). Selain itu, tren perubahan jumlah leukosit sering digunakan untuk memprediksi progresi penyakit dan menilai prognosis pasien dalam berbagai kondisi klinis kritis (Greer et al., 2018).

b. Differential Count (Diff Count)

Diff Count adalah analisis kuantitatif dan kualitatif terhadap jenis-jenis leukosit dalam darah perifer, yang meliputi neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil (Hoffbrand & Moss, 2019). Pemeriksaan ini dilakukan untuk menilai distribusi sel darah putih dan membantu mengidentifikasi pola respons imun tubuh terhadap berbagai kondisi patologis (Rodak et al., 2020). Diff count dapat dilakukan secara otomatis menggunakan hematology analyzer berbasis flow cytometry, namun konfirmasi manual melalui apusan darah tepi dengan pewarnaan Turk tetap menjadi standar apabila ditemukan flagging atau hasil tidak konsisten (Bain, 2020).

Peningkatan neutrofil dan munculnya left shift (banyak band neutrophil) merupakan indikator khas infeksi bakteri akut (Hoffbrand & Moss, 2019). Temuan ini membantu klinisi membedakan infeksi bakteri dari etiologi lain secara cepat sebelum hasil kultur keluar (Rodak et al., 2020). Jumlah limfosit biasanya meningkat pada infeksi virus seperti dengue, mononukleosis, atau hepatitis viral (Bain 2020). Bentuk limfosit atipikal di apusan darah tepi dapat menjadi petunjuk diagnostik dini infeksi virus tertentu (Hoffbrand & Moss, 2019). Eosinofilia berkaitan dengan reaksi alergi, asma, dermatitis atopik, serta beberapa infeksi parasit seperti helminthiasis (Rodak et al., 2020). Basofilia, meskipun jarang, dapat muncul pada reaksi alergi berat atau kondisi mieloproliferatif (Bain, 2020). Perubahan proporsi leukosit dapat menjadi petunjuk awal leukemia akut maupun kronis, misalnya limfositosis persisten yang curiga ke arah CLL (Hoffbrand & Moss, 2019). Apusan manual sering menunjukkan blast, promyelosit, atau sel abnormal lain yang tidak terdeteksi analyzer (Bain, 2020). Neutrofilia dengan toksik granulation, Döhle bodies, atau vakuolisasi sitoplasma dapat menunjukkan inflamasi berat seperti sepsis (Rodak et al., 2020).

Diff count juga digunakan untuk memonitor pasien yang menjalani kemoterapi, terapi immunosupresif, atau obat yang dapat menyebabkan leukopenia (Hoffbrand & Moss 2019). Penurunan neutrofil (neutropenia) penting untuk memprediksi risiko infeksi serius (Rodak et al. 2020).

3. Pemeriksaan Trombosit (Platelet)

Pemeriksaan jumlah trombosit (*platelet count*) adalah analisis kuantitatif yang digunakan untuk menentukan konsentrasi trombosit per satuan volume darah, umumnya dinyatakan dalam satuan $\times 10^9/L$. (Rodak et al., 2020) dan menjadi indikator awal adanya gangguan produksi, destruksi, maupun konsumsi trombosit dalam tubuh (WHO, 2020).

Metode paling umum yang digunakan dalam hitung trombosit modern adalah metode otomatis berbasis impedansi listrik atau *flow cytometry* pada *hematology analyzer* (Rodak et al., 2020). Metode impedansi bekerja dengan mendeteksi perubahan resistensi listrik ketika sel melewati aperture kecil, sehingga ukuran dan jumlah trombosit dapat diestimasi (Lewis et al., 2017). Sementara itu, metode *flow cytometry* memanfaatkan laser untuk mendeteksi karakteristik optik trombosit, menghasilkan akurasi lebih tinggi terutama pada sampel dengan trombosit abnormal atau ukuran yang bervariasi (Bain, 2017). Sebagai kontrol atau verifikasi, pemeriksaan manual menggunakan kamar hitung (hemocytometer) atau evaluasi apusan darah tepi sering dilakukan ketika terdapat kecurigaan hasil yang tidak akurat, seperti adanya pseudotrombositopenia akibat agregasi trombosit (ICSHT, 2019). Penggunaan apusan darah tepi juga penting dalam mengidentifikasi kelainan morfologi trombosit yang tidak dapat dinilai oleh analyzer (Hoffbrand & Moss, 2019).

Jumlah trombosit yang rendah (trombositopenia) dapat menunjukkan berbagai kondisi seperti infeksi virus, peningkatan destruksi imun, gangguan sumsum tulang, atau efek obat tertentu (WHO, 2020). Sementara itu, peningkatan jumlah trombosit (trombositosis) dapat berkaitan dengan kondisi reaktif

seperti infeksi dan inflamasi, atau disebabkan oleh kelainan mieloproliferatif seperti trombositemia esensial (Tefferi & Barbui, 2019). Evaluasi jumlah trombosit sangat penting dalam penentuan risiko perdarahan, terutama pada pasien yang akan menjalani prosedur invasif atau pembedahan (NCCN, 2021). Selain itu, pemeriksaan trombosit berperan dalam pemantauan terapi, misalnya pada penggunaan heparin, karena risiko terjadinya *Heparin-Induced Thrombocytopenia* (HIT) (Cuker et al., 2018). Interpretasi jumlah trombosit juga berkontribusi dalam penilaian kondisi kegawatan seperti *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), di mana trombosit biasanya menurun akibat penggunaan trombosit berlebih (Levi, 2018).

4. Pemeriksaan Tambahan yang Menyertai Pemeriksaan Rutin

Pemeriksaan darah rutin sering kali tidak cukup untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai kondisi klinis pasien sehingga dibutuhkan sejumlah pemeriksaan tambahan yang berfungsi memperdalam analisis hematologi, inflamasi, metabolik, maupun status organ spesifik (Hoffbrand & Moss, 2019). Pemeriksaan tambahan ini dipilih berdasarkan indikasi klinis untuk memastikan diagnosis yang lebih akurat dan meminimalkan kesalahan interpretasi (Rodak et al., 2020).

a. *Peripheral Blood Smear*/ Apusan Darah Tepi (ADT)

ADT digunakan untuk mengevaluasi morfologi sel darah ketika terdapat kecurigaan kelainan struktural yang tidak dapat diidentifikasi oleh *hematology analyzer*. Selain itu, ADT memegang peran kunci dalam identifikasi leukemia melalui penampakan blast, promyelosit abnormal, atau

maturasi sel darah putih yang terganggu (Rodak et al., 2020).

ADT dimulai dengan pembuatan lapisan tipis darah pada kaca objek menggunakan teknik *push-slide* yang menghasilkan sebaran sel yang merata untuk analisis mikroskopis (Rodak et al., 2020). Setelah pengeringan, preparat diwarnai menggunakan pewarna *Romanowsky* seperti *Wright-Giemsa* untuk memvisualisasikan komponen seluler dengan kontras optimal (Bain, 2020). Pewarnaan ini memungkinkan identifikasi detail morfologi, termasuk inti, sitoplasma, granula, dan derajat maturasi sel (Bain, 2020). Selanjutnya, pemeriksaan mikroskop dilakukan secara sistematis dari zona monolayer untuk menilai eritrosit, leukosit, dan trombosit secara kualitatif dan semi-kuantitatif (Rodak et al., 2020).

Evaluasi platelet juga menjadi lebih akurat karena memungkinkan identifikasi *giant platelets*, *platelet clumping*, atau trombosit abnormal lain yang sering keliru terbaca sebagai trombositopenia oleh alat otomatis. Metode manual ini juga sangat berguna untuk mengonfirmasi atau membantah hasil artefaktual seperti pseudoneutropenia, pseudotrombositopenia, atau gangguan pembacaan akibat aglutinasi sel (Bain, 2020).

b. Retikulosit

Hitung retikulosit menilai kemampuan sumsum tulang dalam memproduksi sel darah merah baru, terutama ketika ditemukan anemia pada pemeriksaan rutin (Hoffbrand & Moss, 2019). Peningkatan retikulosit mengindikasikan respons regeneratif seperti pada anemia hemolitik,

sedangkan penurunan nilainya mengarah pada kegagalan sumsum tulang (Bain, 2020).

Teknologi modern menggunakan hematology analyzer berbasis flow cytometry yang menandai RNA dengan fluorokrom spesifik sehingga memungkinkan penghitungan yang lebih akurat, cepat, dan terstandarisasi. *Flow cytometry* juga memungkinkan pembagian retikulosit ke dalam fraksi maturasi seperti *low-*, *medium-*, dan *high-fluorescence reticulocytes* yang mencerminkan tingkat eritropoiesis secara lebih detail (Rodak et al., 2020).

Peningkatan jumlah retikulosit menunjukkan respons regeneratif, misalnya pada anemia hemolitik atau setelah perdarahan akut, di mana sumsum tulang meningkatkan produksi eritrosit sebagai kompensasi (Camaschella, 2015). Sebaliknya, retikulosit yang rendah mengindikasikan gangguan produksi eritrosit, seperti pada anemia aplastik, penyakit ginjal kronis, atau defisiensi nutrisi seperti vitamin B12 dan folat (O'Leary & Samman, 2010). Koreksi nilai retikulosit terhadap derajat anemia (*reticulocyte production index/RPI*) penting dilakukan untuk menentukan apakah respons eritropoiesis adekuat atau tidak (Rodak et al., 2020). Pemeriksaan ini juga digunakan untuk memantau respons terapi, misalnya setelah suplementasi besi, B12, atau folat, di mana peningkatan retikulosit menjadi tanda awal perbaikan (Camaschella, 2015). Dalam konteks pasca-transfusi atau pasca-terapi eritropoietin, retikulosit berperan sebagai indikator dini keberhasilan stimulasi eritropoiesis (Hoffbrand & Moss, 2019).

- c. Ferritin, Serum Iron, Total Iron Binding Capacity (TIBC), dan Transferrin Saturation

Panel ini relevan untuk membedakan anemia defisiensi besi dari anemia penyakit kronis karena ferritin mencerminkan cadangan besi, sedangkan serum iron, TIBC, dan transferrin saturation menunjukkan dinamika transport besi dalam tubuh (Camaschella, 2015).

- d. Vitamin B12 dan Folat

Pemeriksaan vitamin B12 dan folat diperlukan saat ditemukan anemia makrositik pada pemeriksaan darah rutin. Defisiensi kedua vitamin ini dapat menyebabkan gangguan sintesis DNA yang berujung pada pembesaran eritrosit dan risiko neuropati (O'Leary & Samman, 2010).

- e. LED ,CRP dan Prokalsitonin

Laju endap darah (LED) merupakan pemeriksaan non-spesifik yang menggambarkan adanya proses inflamasi melalui peningkatan agregasi eritrosit akibat perubahan komposisi protein plasma, terutama fibrinogen (Briggs et al., 2019). Meningkat ketika terjadi peningkatan protein fase akut, sehingga pemeriksaan ini sering digunakan sebagai indikator adanya inflamasi kronis maupun akut. *C-reactive protein* (CRP) merupakan penanda inflamasi yang meningkat pada infeksi bakteri dan proses inflamasi sistemik, sehingga membantu menilai derajat inflamasi ketika Laju endap darah (LED) dan leukosit tidak memberikan gambaran lengkap (Pepys & Hirschfield, 2003). Prokalsitonin lebih spesifik untuk infeksi bakteri berat dan berguna dalam penentuan kebutuhan terapi antibiotik (Schuetz et al., 2017).

f. Fungsi Koagulasi: PT, aPTT, dan D-dimer

Pemeriksaan koagulasi diperlukan jika ditemukan trombositopenia atau kecurigaan gangguan pembekuan darah (Kitchen et al., 2022). D-dimer digunakan untuk menilai kemungkinan tromboemboli dan sangat berguna dalam kondisi seperti DVT dan emboli paru (Weitz et al., 2017).

g. Pemeriksaan Fungsi Ginjal dan Elektrolit Tambahan

Pada pasien dengan anemia, leukositosis, atau kondisi klinis tertentu, pemeriksaan ureum, kreatinin, dan elektrolit tambahan seperti magnesium dan fosfat dapat memberikan konteks mengenai status metabolik dan fungsi ginjal (McPherson & Pincus, 2017).

h. Pemeriksaan Fungsi Hati

SGOT, SGPT, dan bilirubin sering ditambahkan ketika hasil darah rutin mengarah pada hemolisis atau dicurigai adanya gangguan fungsi hati. Bilirubin indirek yang meningkat dapat mengonfirmasi hemolisis, melengkapi interpretasi hitung retikulosit (Burt et al., 2012).

i. Pemeriksaan Serologi Infeksi

Pada kondisi leukopenia atau limfositosis, pemeriksaan serologi seperti HIV, hepatitis B/C, atau *dengue* sering diperlukan untuk memastikan etiologi infeksi (Longo et al., 2015).

Daftar Pustaka

- Bain, B. J. (2020). *Blood cells: A practical guide* (6th ed.). Wiley-Blackwell.
- Bain, B. J., Bates, I., & Laffan, M. (2017). *Dacie and Lewis practical haematology* (12th ed.). Elsevier.
- Briggs, C., Longair, I. & Machin, S. (2019) *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 12th ed. Elsevier.
- Bruns, D. E., & Burtis, C. A. (2018). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics* (8th ed.). Elsevier.
- Bunn, H. F., & Aster, J. C. (2016). *Pathophysiology of blood disorders*. McGraw-Hill.
- Burt, A., Ferrell, L., & Hubscher, S. (2012). *MacSween's pathology of the liver* (6th ed.). Churchill Livingstone.
- Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. *New England Journal of Medicine*, 372, 1832–1843.
- Cappellini, M. D., & Fiorelli, G. (2020). Diagnosis and management of thalassemia. *Hematology*, 25(S1), S18–S29.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Hemoglobin and hematocrit levels: Reference ranges. CDC Clinical Laboratory Standards.
- Cuker, A., Arepally, G. M., Chong, B. H., Cines, D. B., Greinacher, A., Gruel, Y., Linkins, L.-A., Rodner, S. B., Selleng, S., Warkentin, T. E. (2018). American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Advances*, 2(22), 3360–3392.
- Greer, J. P., Arber, D. A., Glader, B., et al. (2018). *Wintrobe's clinical hematology* (14th ed.). Wolters Kluwer.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Harmening, D. M. (2019). *Clinical hematology and fundamentals of hemostasis* (6th ed.). F.A. Davis.

- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2016). *Essential haematology* (7th ed.). Wiley-Blackwell.
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2019). *Essential haematology* (8th ed.). Wiley-Blackwell.
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., et al. (2018). *Hematology: Basic principles and practice* (7th ed.). Elsevier.
- International Council for Standardization in Haematology. (2019). *Recommendations for platelet counting methods*.
- Kitchen, S., Olson, J., & Preston, F. (2022). *Quality in laboratory hemostasis and thrombosis* (3rd ed.). Wiley-Blackwell.
- Levi, M. (2018). Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *New England Journal of Medicine*, 379, 147–156.
- Lewis, S.M., Bain, B.J. and Bates, I. (2017) *Dacie and Lewis practical haematology*. 12th edn. London: Elsevier.
- Longo, D., Kasper, D., Jameson, J., Fauci, A., & Hauser, S. (2015). *Harrison's principles of internal medicine* (19th ed.). McGraw-Hill.
- McKenzie, S. B., & Williams, J. L. (2019). *Clinical laboratory hematology* (3rd ed.). Pearson.
- McPherson, R., & Pincus, M. (2017). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods* (23rd ed.). Elsevier.
- National Comprehensive Cancer Network. (2021). *Guidelines for cancer-related thrombocytopenia*.
- O'Leary, F., & Samman, S. (2010). Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*, 2(3), 299–316.
- Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (2003). C-reactive protein: A critical update. *Journal of Clinical Investigation*, 111(12), 1805–1812.

- Rodak, B. F., Fritsma, G. A., & Keohane, E. M. (2020). *Hematology: Clinical principles and applications* (6th ed.). Elsevier.
- Schuetz, P., Beishuizen, A., Broyles, M., et al. (2017). Procalcitonin guidance for antibiotic therapy. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 55(2), 194–204.
- Severinghaus, L. (2019). The historical development of Coulter impedance counting. *Hematology Advances*, 7(4), 301–309.
- Tefferi, A., & Barbui, T. (2019). Polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood*, 133(11), 1144–1154.
- Tefferi, A., & Barbui, T. (2019). Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*, 94, 133–143.
- Turgeon, M. L. (2014). *Clinical hematology: Theory and procedures* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Turgeon, M. L. (2018). *Clinical hematology: Theory and procedures* (6th ed.). Wolters Kluwer.
- Weitz, J. I., Fredenburgh, J. C., & Eikelboom, J. W. (2017). D-dimer and thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 15(1), 1–12.
- World Health Organization. (2011). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. WHO Press.
- World Health Organization. (2020). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. WHO Press.

Profil Penulis



Rahmat Aryandi, S.ST., M.Kes.

Penulis lahir di Gowa pada 1 Februari 1990. Saat ini berprofesi sebagai dosen dengan latar belakang pendidikan Teknologi Laboratorium Medik dari Poltekkes Kemenkes Makassar dan magister yang diperoleh dari Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin (UNHAS). Memiliki pengalaman praktis dalam bidang biomedik dan kimia klinik, yang menjadi dasar dalam kegiatan pengajaran dan pengembangan keilmuan. Sebagai akademisi, Rahmat Aryandi berkomitmen untuk membagikan pengetahuan serta mendalami berbagai aspek ilmu kesehatan secara berkelanjutan. Minatnya terhadap penelitian biomedis mendorongnya untuk terus memperbarui wawasan dan mengikuti perkembangan terbaru di bidang biomedik dan laboratorium klinik, baik dari sisi keilmuan maupun aplikasi praktis.

Email Penulis : aryandirahmat@gmail.com

ERITROSIT DAN GANGGUANNYA

Wa Ode Gustiani Purnamasari, S.ST., M.Si

Universitas Mandala Waluya

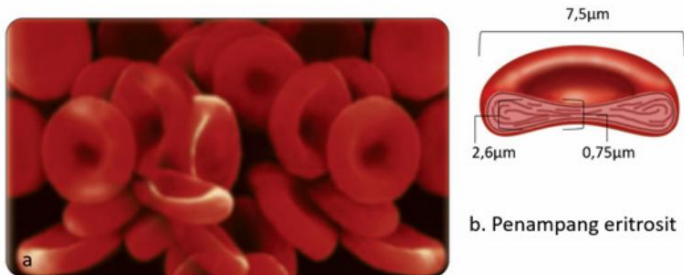
Pengertian Eritrosit

Eritrosit merupakan sel darah dengan jumlah yang paling banyak dalam tubuh manusia. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dan mengantarkannya ke sel-sel tubuh. Perhitungan jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter hematologi yang ditentukan untuk membantu menegakkan diagnosis dan memantau perjalanan penyakit sampai menilai beratnya sakit yang akan menentukan prognosis (Oktiyani, *et al.* 2017). Proses pembentukan eritrosit (sel darah merah) yang berasal dari sel punca hematopoietik (*hematopoietic stem cell*) yang bersifat pluripoten. Sel punca hematopoietik tersebut kemudian berdiferensiasi menjadi sel punca Myeloid (*Myeloid stem cell* atau *Common Myeloid Progenitor*). Sel punca Myeloid tersebut kemudian berdiferensiasi lebih lanjut menjadi *Megakaryocyte-Erythroid Progenitor* (MEP) dan karena adanya faktor-faktor pertumbuhan kemudian berdiferensiasi lebih lanjut menjadi BFU-E (*Burst forming unit-erythrocyte*) (Dzierzak & Philipsen, 2013).

Bentuk Eritrosit

Eritrosit (sel darah merah) merupakan komponen sel dengan jumlah terbesar dalam darah dan memiliki fungsi

penting dalam darah yaitu sebagai sel pengangkut oksigen. Jumlah eritrosit pada laki-laki dewasa yang sehat sekitar 5,4 juta sel per mikroliter darah, sedangkan untuk wanita dewasa sehat berjumlah sekitar 4,8 juta sel per mikroliter darah. Eritrosit berbentuk seperti cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 μm , ketebalan sekitar 2,6 μm di tepi dan 0,75 μm ditengah. Karena ukuran dan bentuknya yang relatif seragam dan hampir pada seluruh jaringan tubuh terdapat eritrosit, maka para pakar histologi biasa menggunakan eritrosit sebagai standar untuk memperkirakan ukuran sel-sel lain yang berdekatan (Tortora & Derrickson, 2012).



Gambar 5.1a Gambaran SEM (Scanning Electron Microscope) eritrosit yang diwarnai. 5.1b Penampang eritrosit dengan ketebalan di tepi dan di tengah yang berbeda sehingga memiliki bentuk bikonkaf yang dapat memaksimalkan fungsi pengangkutan oksigen, pertukaran gas serta memberikan eritrosit kemampuan menyesuaikan bentuknya secara fleksibel saat melewati pembuluh darah yang kecil (kapiler) (Sumber :Mescher, 2015).

Struktur bikonkaf yang dimiliki eritrosit membuat nilai rasio luas permukaan berbanding volume menjadi besar dan memaksimalkan proses pertukaran gas (Mescher, 2015). Eritrosit tidak memiliki nukleus dan organel sel lain untuk meningkatkan efisiensi pengangkutan oksigen. Sitoplasmanya dipenuhi oleh molekul hemoglobin yang

disintesis sebelum eritrosit kehilangan nukleusnya. Hemoglobin menyumbang sekitar 33 dari berat total eritrosit dan berfungsi mengikat oksigen untuk dibawa pada aliran darah (Tortora & Derrickson, 2012).

Gangguan Eritrosit

1. Anemia

Anemia merupakan salah satu penyakit tidak menular yang disebabkan oleh jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin dibawah normal yang menyebabkan pengangkutan oksigen ke seluruh tubuh berkurang. Kekurangan oksigen mengakibatkan penderita anemia mengalami gejala berupa pucat, letih lesu, pusing atau sakit kepala, dan mata ber kunang – kunang (Sarwani *et al.*, 2024).

Menurunnya kadar hemoglobin atau jumlah eritrosit di dalam sirkulasi darah mengakibatkan kapasitas oksigen yang dibawa ke seluruh tubuh akan menurun dan tubuh akan mengalami kekurangan oksigen. Oksigen merupakan salah satu bahan yang diperlukan sel dalam tubuh kita untuk menghasilkan energi (Ortiz-Prado *et al.*, 2019).

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan riwayat klinis pasien, yaitu didapat atau kongenital, akut, dan kronis. Selain riwayat pasien, anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuk sel darah merah, yaitu menjadi anemia mikrositik hipokromik, normositik normokromik, dan makrositik (Chaparro *et al.*, 2019). Anemia mikrositik hipokromik merupakan istilah yang menggambarkan ukuran sel darah merah kecil dengan warna pucat. Anemia normositik normokromik memiliki ukuran dan warna normal, sedangkan anemia makrositik menggambarkan

ukuran sel darah merah yang berukuran besar (Nugraha, 2017).

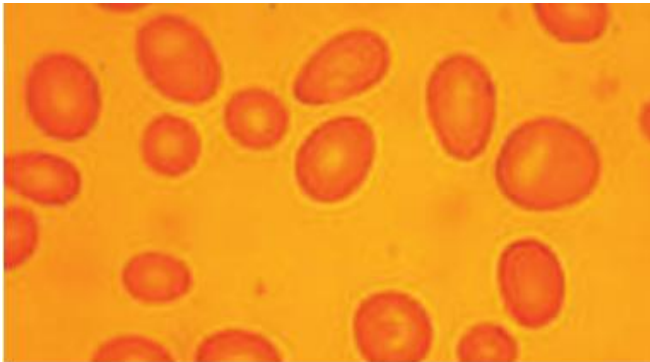
Tabel 5.1 Klasifikasi Anemia
(Sumber: Chaparro *et al.*, 2019)

Peningkatan Kehilangan/ Penghancuran Sel Darah Merah	Akut	<ul style="list-style-type: none"> • Perdarahan setelah melahirkan
	Kronik	<ul style="list-style-type: none"> • Perdarahan menstruasi berat • Kehilangan darah gastrointestinal (infeksi cacing tambang, bisul, skistosomiasis) • Kehilangan darah urine (skistosomiasis)
Hemolisis yang Berlebihan	Didapat	<ul style="list-style-type: none"> • Dimediasi imun • Mikroangiopati • Infeksi (malaria) • Hipersplenisme
	Herediter	<ul style="list-style-type: none"> • Gangguan hemoglobin (sel sabit dan talasemia) • Enzimopati (defisiensi G6PD)
Defisiensi/Cacat Eritropoiesis	Mikrositik	<ul style="list-style-type: none"> • Defisiensi besi
	Hipokromik	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia peradangan (penyakit kronis) • Talasemia
	Normositik	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia peradangan (penyakit kronis)
	Normokromik	<ul style="list-style-type: none"> • Penyakit ginjal • Kegagalan sumsum tulang (anemia aplastik, leukemia)
	Makrositik	<ul style="list-style-type: none"> • Defisiensi vitamin B12 • Defisiensi folat • Konsumsi alkohol berlebih • Hipotiroid

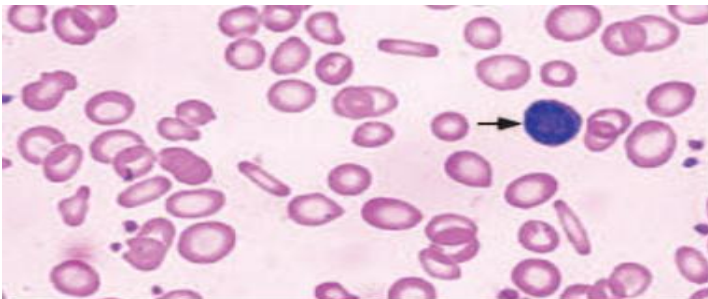
Anemia juga dapat dibagi kembali ke dalam beberapa jenis ber dasarkan pada penyakit yang mendasarinya. Untuk mempermudah dalam pembagiannya, khususnya untuk tujuan diagnosis, pembagian anemia dikelompokkan berdasarkan klasifikasi yang sudah dijelaskan sebelumnya (Chaparro *et al.*, 2019) Secara rinci jenis anemia ini disajikan pada Tabel 5.1.

Berdasarkan pendekatan morfologi anemia diklasifikasikan menjadi, anemia makrositik adalah anemia dengan karakteristik MCV diatas 100 fL. Anemia makrositik dapat disebabkan oleh peningkatan retikulosit, metabolisme abnormal asam nukleat pada prekursor sel darah merah dan gangguan mal nutrisi sel darah merah (Skp & Oehadian, 2012). Gambaran morfologi sel makrositik dapat di lihat pada

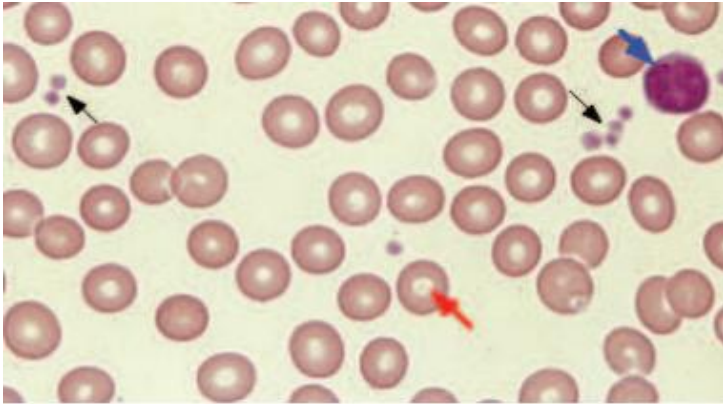
gambar 5.2. Anemia Mikrositik merupakan anemia dengan karakteristik sel darah merah yang kecil MCV kurang dari 80 fL. Anemia mikrositik biasanya disertai penurunan haemoglobin dalam eritrosit. Gambaran morfologi sel mikrositik dapat di lihat pada gambar 5.3. Anemia Normositik adalah anemia dengan MCV normal (antra 80 – 100 fL). Keadaan ini di sebabkan oleh anemia pada penyakit gagal ginjal kronik, sindrom anemia kardiorenal, anemia hemolitik, anemia hemolitik karena kelainan intrinsic sel darah merah, dan anemia hemolitik karena kelainan ekstrinsik sel darah merah (Skp & Oehadian, 2012). Gambaran morfologi sel normositik dapat dilihat pada gambar 5.3.



Gambar 5.2 Anemia Makrositik
(Sumber:Skp & Oehadian, 2012).



Gambar 5.3 Anemia Mikrositik
(Sumber:Skp & Oehadian, 2012).



Gambar 5.4 Anemia Normositik
(Sumber:Skp & Oehadian, 2012)

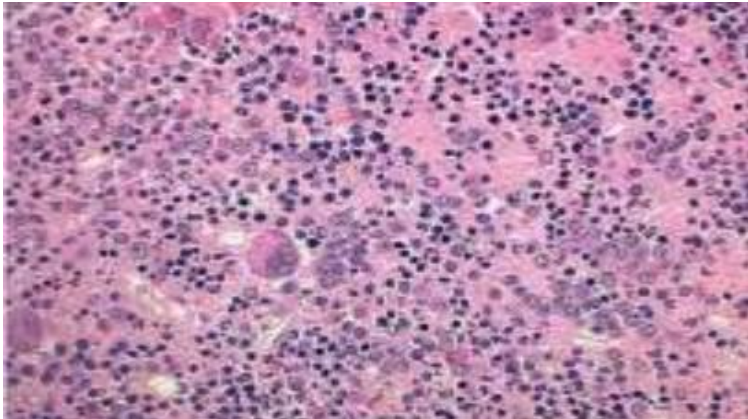
2. Polisitemia

Polisitemia adalah gangguan kronis klonal myeloproliferatif yang ditandai dengan peningkatan hebat dalam jumlah sel darah merah dan volume darah total, dan biasanya disertai dengan leukositosis, trombositosis dan splenomegali. Sumsum tulang biasanya hiperseluler dan penampakan hiperplasia dari garis myeloid, eritroid, dan megakariosit (Riswan *et al.*, 2020).

Polisitemia ataupun eritrositosis mengacu pada peningkatan massa dari sel darah merah absolut di dalam tubuh. Dalam praktik, kondisi tersebut dicerminkan dengan peningkatan kadar hemoglobin ataupun hematokrit yang melebihi apa yang dianggap fisiologis untuk usia dan jenis kelamin tertentu. Massa sel darah merah absolut standar biasanya tidak melebihi 36 ml/kg pada pria dan 32 ml/kg pada wanita. Rentang referensi untuk kadar hemoglobin normal dan hematokrit bervariasi tergantung ketinggian wilayah, etnis dan juga negara (Mandala *et al.*, 2017).

Polisitemia adalah keadaan kadar hemoglobin lebih dari 16,5 g/dL atau hematokrit lebih dari 49% pada laki - laki, sementara pada wanita yaitu kadar hemoglobin lebih dari 16,0 g/dL atau hematokrit lebih dari 48%. Pada kasus angka hematokrit melebihi 60% pada laki-laki atau 56% pada wanita, maka dapat diasumsikan mengalami polisitemia absolut (Mcmullin *et al.*, 2005).

Gejala umum yang muncul biasanya tidak spesifik dan yang umum muncul adalah gejala seperti kelelahan, sakit kepala, pusing, penglihatan kabur sementara, amaurosis fugax dan gejala lain yang menunjukkan serangan transient ischemic (TIAs). Pasien mungkin mengeluh pruritus setelah mandi air hangat terutama di punggung, meskipun kondisi ini jarang timbul. Riwayat epistaksis, perdarahan gastrointestinal atau mudah memar dapat juga terjadi. Penyakit ulkus peptikum umumnya berdampingan, dan pasien dapat mengalami nyeri perut yang tidak spesifik. Nyeri pada hipokondria kiri dan rasa kenyang dini harus membangkitkan kecurigaan adanya splenomegali. Pasien dapat datang dengan riwayat komplikasi trombotik yang tidak dapat dijelaskan, seperti pada sindrom Budd-Chiari atau pun infark digital meskipun gejala ini jarang dikeluhkan pada pasien. Sangat penting untuk mencoba dan memperoleh riwayat etiologi khusus seperti riwayat merokok, tinggal lama pada daerah ketinggian, penyakit jantung bawaan. Riwayat keluarga yang signifikan dapat ditimbulkan pada pasien dengan hemoglobinopati (Med *et al.*, 2014).



Gambar 5.5 Sumsum tulang yang hiperseluler akibat peningkatan elemen myeloid, eritroid, dan megakariosit (Buske & Guidelines, 2015)

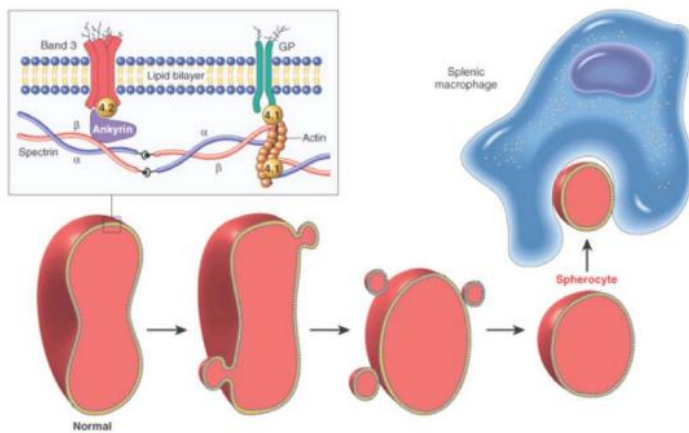
Pemeriksaan sumsum tulang tidak dilakukan secara rutin, dimana sebagian besar masih terbatas pada kasus di mana kecurigaan klinis polisitemia tinggi, meskipun tidak ada mutasi dari JAK2 (V617F), atau jika fasilitas untuk menguji mutasi tidak tersedia. Temuan sangat sugestif termasuk sumsum hypercellular dengan hiperplasia eritroid dan atypia megakaryocytic halus. Hiperproliferasi trilineage juga merupakan fitur yang diharapkan (Buske & Guidelines, 2015).

3. Sferositosis

Sferositosis adalah merupakan salah satu jenis anemia hemolitik yang di sebabkan oleh kerusakan pada membran eritrosit. Kerusakan terjadi sebagai akibat efek molekuler pada satu atau lebih protein sitoskeletal sel darah merah yang terdiri dari spektrin, ankirin, *band 3 protein*, dan protein 4,2 (Shah, 2015).

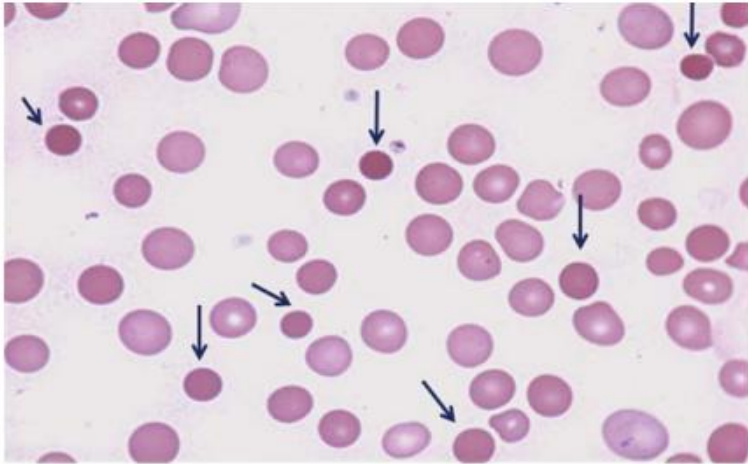
Membran eritrosit terdiri atas lapisan lemak dan protein yang saling berinteraksi. Lapisan protein pada membran eritrosit dibedakan menjadi dua kelompok

besar yaitu protein integral dan protein perifer. Protein integral melekat pada lapisan lemak membran sel karena interaksi hidrofobik. Glikoporin dan *band 3 protein* adalah protein terbanyak dalam kelompok ini. Protein perifer disebut juga protein sitoskeletal, terdapat dalam sitoplasma dari lapisan lemak membran eritrosit. Protein perifer terdiri atas spektrin, aktin, protein 4.1, protein 4.2 (palidin), ankirin, adusin, tropomiosin, dan tropomodulin (Sari & Ismail, 2009).



Gambar 5.6 Sitoskeleton membrane sel darah merah dan perubahannya menjadi sferositosis (Sari & Ismail, 2009)

Defek selular primer pada sferositosis adalah berkurangnya luas permukaan membran relatif terhadap volume intraselular sel eritrosit. Sehingga menyebabkan bentuk sel menjadi bulat dan deformabilitas sel berkurang (Gambar 5.6). Selain itu, defek protein pada membran sel meningkatkan fragilitas membran sehingga sel menjadi mudah lisis terutama di limpa. Limpa memiliki pH dan kadar glukosa yang rendah serta kadar toksin radikal bebas yang tinggi yang dapat menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit (Sari & Ismail, 2009).



Gambar 5.7 Sel darah merah yang menunjukkan sferositosis (Sari & Ismail, 2009)

Pemeriksaan laboratorium awal yang dilakukan pada anemia meliputi pemeriksaan darah tepi lengkap termasuk retikulosit. Anemia dengan peningkatan retikulosit sering ditemukan pada anemia hemolitik termasuk Sferosit. Derajat anemia pada Sferosit bervariasi mulai dari ringan (Hb 11-15 g/dL) sampai berat (Hb 6-8 g/ dL). Nilai MCHC meningkat hingga 35%-38% pada sebagian besar pasien SH.1,2 Kombinasi pemeriksaan MCHC >35 g/dL dan *Red cell Distribution Width* (RDW) >14% mempunyai sensitivitas 63% dan spesifisitas hingga 100% (Cells & Gallagher, 2005). Pada gambaran darah tepi ditemukan sferosit dalam jumlah banyak. Sferosit adalah sel eritrosit berbentuk bulat, tanpa central pallor dengan ukuran yang lebih kecil daripada eritrosit normal (Gambar 5.7).

4. Talasemia

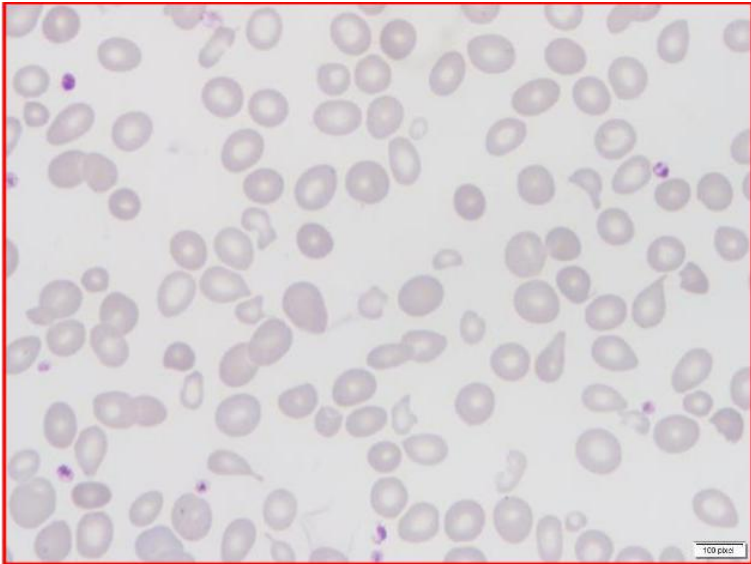
Talasemia adalah merupakan kelainan genetik pada sel darah merah sehingga penderitanya harus melakukan transfusi darah sepanjang hidupnya. Penegakan diagnosis dilakukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan didukung dengan pemeriksaan penunjang. Penatalaksanaan secara umum adalah dengan melakukan transfusi darah. Penatalaksanaan dapat berbeda setiap individu bergantung pada kondisi penderita (Ayu *et al.*, 2023). Talasemia adalah penyakit keturunan atau kelainan genetik akibat kelainan sel darah merah yang mengakibatkan penderita harus melakukan transfusi darah sepanjang hidupnya. Talasemia merupakan penyakit genetik yang memiliki jenis dan frekuensi terbanyak di dunia dengan manifestasi klinis yang bervariasi (Origa, 2016).

Pada talasemia ini biasanya menunjukkan tampilan klinis yang normal namun dapat ditemukan hepatomegali dan splenomegali pada sedikit penderita. Biasanya juga ditemukan anemia hemolitik ringan yang tidak bergejala dengan kadar haemoglobin yang terentang antara 10-13 g/dl dengan jumlah eritrosit normal atau sedikit tinggi. Darah tepi menunjukkan gambaran mikrositik hipokrom, poikilositosis, sel target dan eliptosit, termasuk kemungkinan ditemukannya peningkatan eritrosit stippled (Goldberg *et al.*, 2023). Talasemia adalah kelainan genetik yang diakibatkan oleh penurunan sintesis rantai alfa atau beta pada haemoglobin. Penurunan sintesis rantai alfa maupun beta ini mengakibatkan tubuh tidak dapat membentuk sel darah merah dengan benar sehingga dapat menyebabkan anemia yang dimulai pada masa anak-anak dan akan berlangsung seumur hidup.

Talasemia ini merupakan penyakit keturunan dengan autosomal resesif yang artinya salah kedua orang tua harus terkena atau menjadi pembawa penyakit untuk dapat menurunkan atau menularkan penyakitnya ke generasi berikutnya (Angastiniotis & Lobitz, 2019).

Talasemia diklasifikasikan menjadi talasemia beta, alfa, delta, gamma, delta beta, serta gamma delta beta, bergantung pada rantai globin yang terpengaruh. Talasemia alfa dan beta merupakan dua kategori utama (Ali *et al.*, 2021). Talasemia alfa disebabkan oleh mutasi atau delesi gen pembawa rantai globin alfa di kromosom 16, sehingga menyebabkan pembentukan rantai globin alfa pada haemoglobin menjadi sedikit atau bahkan tidak terbentuk. Sedangkan talasemia beta disebabkan oleh mutasi atau delesi gen globin beta pada kromosom 11, sehingga menyebabkan gangguan pembentukan rantai beta pada haemoglobin (Origa, 2016).

Pemeriksaan pada laboratorium ditemukan anemia dengan Hb 2-8 g/dL, namun Hb yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan talasemia trait. Terkadang disertai leukositosis dan trombositosis karena hiperplasia sumsum tulang atau pansitopenia pada pasien dengan splenomegali berat apus darah tepi: ditemukan eritrosit mikrositik, berbentuk tetesan (tear drop), mikrosferosit, sel target, fragmen eritrosit, basophilic stripping, badan pappenheimer, dan eritrosit berinti. Hitung retikulosit: biasanya meningkat, pemeriksaan ini cukup sensitive namun kurang spesifik. Analisis hemoglobin: terjadi penurunan HbA pada talasemia beta, apabila HbA > 20 % maka pasien kemungkinan mengalami HbE (jenis kelainan Hb lain, bukan talasemia) (Origa, 2016).



Gambar 5.8 Apusan darah tepi pada penderita Talasemia eritrosit mikrositik, berbentuk tetesan (tear drop), mikrosferosit, sel target, fragmen eritrosit, basophilic stripping, badan pappenheimer, dan eritrosit berinti (Sumber :Hanggara, 2018).

Daftar Pustaka

- Ali, S., Mumtaz, S., Abdullah, H., Muhammad, S., Muhammad, H., Samaira, T., Tafail, M., Mughal, A., Hassan, A., Akif, S., Kazmi, R., Muhammad, S., & Khan, M. A. (2021). Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. August, 1–14. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1788>
- Angastiniotis, M., & Lobitz, S. (2019). Thalassemyias : An Overview. 1–11. <https://doi.org/10.3390/ijns5010016>
- Buske, C., & Guidelines, E. (2015). clinical practice guidelines Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis , treatment and follow-up † clinical practice guidelines. ESMO Updated Clinical Practice Guidelines, 26(August), v85–v99. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv203>
- Cells, R., & Gallagher, P. G. (2005). Red Cells. 203, 13–18. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2005.1.13>
- Chaparro, C. M., Suchdev, P. S., & Nutrition, I. (2019). HHS Public Access. 1450(1), 15–31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092.Anemia>
- Dzierzak, E., & Philipsen, S. (2013). Erythropoiesis : Development and Differentiation. 1–16.
- Goldberg, E. K., Lal, A., & Fung, E. B. (2023). Nutrition in Thalassemyia: A Systematic Review of Deficiency, Relations to Morbidity, and Supplementation Recommendations. 44(1), 1–11. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002291.Nutrition>
- Hanggara, D. S. (2018). Pemeriksaan Laboratorium pada Thalassemyia. Panduan Pemeriksaan Laboratorium. Universitas Brawijawa . <https://patologiklinik.com/download-pemeriksaan-laboratorium-pada-thalassemyia/>

- Mandala, W. L., Maclennan, J. M., Molyneux, M. E., & Maclennan, C. A. (2017). Age- and sex-related changes in hematological parameters in healthy Malawians. 123–130.
- Mcmullin, M. F., Bareford, D., Campbell, P., Green, A. R., Harrison, C., Hunt, B., Oscier, D., Polkey, M. I., Reilly, J. T., Rosenthal, E., Ryan, K., Pearson, T. C., Wilkins, B., & Haematology, G. (2005). Guidelines for the diagnosis , investigation and management of polycythaemia / erythrocytosis. 174–195. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05535.x>
- Med, S. J., Rep, C., & Jeshtadi, A. (2014). Scholars Journal of Medical Case Reports Polycythemia Vera in a Young Adult: A Rare Case Report. 2(4), 226–228. <https://doi.org/10.36347/sjmcr.2014.v02i04.002>
- Neni Oktiyani, Fahriyan, A. M. (2017). Medical Laboratory Technology. 3(2), 37–41.
- Origa, R. (2016). β -Thalassemia. August, 1–11. <https://doi.org/10.1038/gim.2016.173>
- Riswan, M., Oetama, R. A., & Muhsin, M. (2020). Polisitemia vera; aspek klinis dan tatalaksana terbaru. 20(2), 121–130.
- Sari, T. T., & Ismail, I. C. (2009). Sferositosis Herediter: laporan kasus. 11(4).
- Sarwani, D., Rejeki, S., Octaviana, D., Soedirman, U. J. (2024). Analisis Faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kejadian Anemia Pada Petani Di Desa Linggasari Kabupaten Banyumas. Jurnal Kesehatan Masyarakat FKM UNDIP. ISSN: 2715-5617 / e-ISSN: 2356-3346. Vol 12 (2) 12, 120–127.
- Shah, S. (2015). Hereditary Spherocytosis. 25(5). <https://doi.org/10.1542/pir.25-5-168>
- Skp, A. I. D. I., & Oehadian, A. (2012). Pendekatan Klinis dan Diagnosis Anemia. 39(6), 407–412.
- Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., & Mataram, U. (2023). Talasemia: sebuah Tinjauan Pustaka. 1(2), 93–104.

- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2010). Introduction to the Human Body: The Essentials of Anatomy and Physiology (8th ed.). New York: John Wiley & Sons Inc.
- Ortiz-Prado, E., Dunn, J. F., Vasconez, J., Castillo, D., & Viscor, G. (2019). Partial pressure of oxygen in the human body: A general review. American Journal of Blood Research, 9(1), 1. /pmc/articles/PMC6420699/

Profil Penulis



Wa Ode Gustiani Purnmasari, S.ST., M.Si

Lahir di Raha, Kab Muna, Sulawesi tenggara 17 Agustus 1989. Jenjang Pendidikan DIII Analisis Kesehatan ditempuh di Universitas Indonesia Timur, Makassar lulus tahun 2010. Pendidikan DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Mandala Waluya, lulus tahun 2018 di Universitas Mandala Waluya dan S2 Kimia di Universitas Halu Oleo 2023. Saat ini mengajar sebagai Dosen di DIV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Sains dan Teknologi di Universitas Mandala Waluya Kota Kendari Sulawesi Tenggara.

Email Penulis : lun89tin@gmail.com

LEUKOSIT DAN GANGGUANNYA

apt. Sulastri, S.Farm., M.Farm.

STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung

Pendahuluan

Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme yang masuk dan berkembang biak di dalam tubuh seperti bakteri pathogen. Kejadian infeksi diperantarai adanya replikasi mikroorganisme di dalam jaringan tubuh, hal ini merupakan proses interaksi antara patogen (agent), pejamu (host) dan lingkungan (environment). Infeksi yang terjadi pada manusia umumnya tidak berlangsung lama kerana disebabkan oleh tubuh memiliki pertahanan sistem imun untuk melindungi dari unsur-unsur patogen tersebut. Mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh dikenali oleh sistem imun yang merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh dalam melawan infeksi. Imunitas atau kekebalan tubuh manusia merupakan kemampuan untuk melawan berbagai macam agen penyakit seperti bakteri, virus, fungi, protozoa dan parasit yang bertanggungjawab melindungi tubuh sehingga fungsi tubuh tidak terganggu. Sistem kekebalan tubuh ini terdiri dari dua sistem yaitu imun alami (non spesifik) dan imun spesifik. Sistem imun bertanggung jawab atas perlindungan tubuh terhadap serangan agen asing yang mampu menginfeksi dan dapat membahayakan aktivitas seluler normal. Infeksi virus dan

bakteri adalah salah satu serangan mikroorganisme yang mampu mengaktifkan kekebalan tubuh (Y *et al.*, 2024).

Definisi

Leukosit berasal dari 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 (Sitanggung *et al.*, 2024). Leukosit merupakan sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limpatik untuk jenis tak bergranula (mononuclear), berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi (Prasthio, Yohannes and Devella, 2022). Sel darah putih merupakan sel yang berperan sebagai sistem imunitas untuk membunuh kuman dan penyakit yang berada dialiran darah manusia. Nilai leukosit normal yaitu sebanyak 3200-10000 mm³, berdasarkan bentuk morfologinya terdiri dari lima jenis tipe yaitu limfosit, monosit, neutrofil, eosinofil, dan basofil. Dari lima jenis tipe bentuk morfologi leukosit ini memiliki fungsi dan ciri yang berbeda-beda. Leukosit memiliki peran utama dalam pertahanan tubuh. Leukosit berfungsi untuk perlindungan atau sebagai pertahanan tubuh melawan infeksi serta membunuh sel yang mengalami mutase (Giyartika and Keman, 2020).

Fungsi leukosit untuk melindungi tubuh dari infeksi membuat jumlah leukosit tersebut berubah-ubah dari waktu ke waktu, sesuai dengan jumlah benda asing yang dihadapi dalam batas-batas yang masih dapat ditoleransi tubuh tanpa menimbulkan gangguan fungsi. Meskipun leukosit merupakan sel darah, tapi fungsi leukosit lebih banyak dilakukan di dalam jaringan. Leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh

tubuh. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh leukosit akan pindah menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding kapiler (Prasthio, Yohannes and Devella, 2022). 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 (Sitanggalang *et al.*, 2024). 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 (Sitanggalang *et al.*, 2024).

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

sepeuhnya 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 (Sitanggang *et al.*, 2024).

1) Limfosit B

Limfosit B memiliki fungsi menghasilkan antibody, 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.

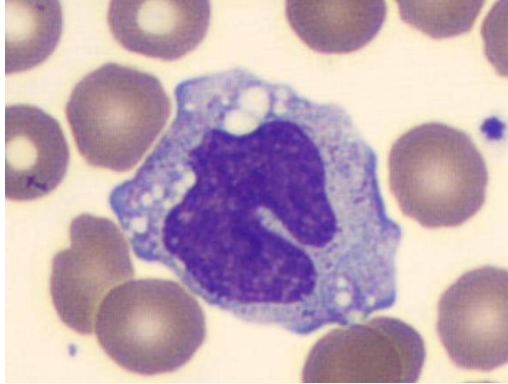
2) Limfosit T

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 (Sitanggang *et al.*, 2024).

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 (Sitanggang *et al.*, 2024).



Gambar 6.1 Monosit
(Sumber: Scordino, 2016)

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 (Sitanggang *et al.*, 2024).

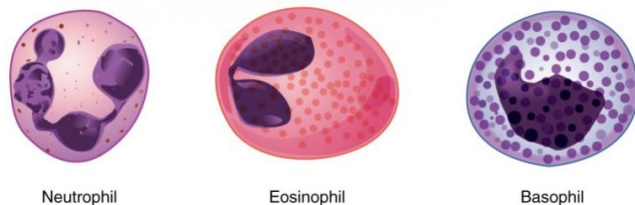
b. Basofil

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 basophil bervariasi dalam ukuran dan sering kali tersusun secara tidak teratur sehingga dapat menutupi nucleus (Sitanggang *et al.*, 2024).

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 (Sitanggang *et al.*, 2024).



Gambar 6.2 Neutrofil, eosinofil dan basophil
(Sumber: OpenStax CNX., 2012)

Kelainan Dalam Leukosit

Gangguan jumlah dan fungsi leukosit dapat meningkatkan risiko infeksi, kanker, dan penyakit autoimun. Kelainan leukosit dapat bersifat kuantitatif maupun kualitatif. Leukositosis ($\geq 11.000 /\mu\text{L}$) biasanya disebabkan oleh infeksi, inflamasi, stress atau leukemia, sedangkan leukopenia ($< 4.000 \mu\text{L}$) sering muncul akibat infeksi virus, obat, gangguan sumsum tulang, atau imunodefisiensi. Kelainan lain mencakup gangguan fagositosis, migrasi, dan adhesi sel. Kondisi seperti neutrofilia, limfositosis, eosinofilia, atau basopenia dapat mencerminkan infeksi, alergi, gangguan darah, atau parasit. Pemeriksaan darah lengkap (CBC) dan diferensial leukosit adalah langkah awal penting untuk mendeteksi kelainan leukosit (Arna *et al.*, 2025).

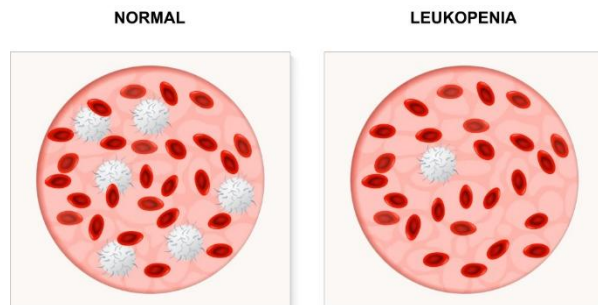
1. Leukositosis

Leukositosis dibagi menjadi dua kategori utama berdasarkan penyebabnya yaitu: fisiologis dan patologis. Leukositosis fisiologis bersifat sementara dan tidak menandakan penyakit. Contohnya terjadi saat kehamilan trimester akhir akibat perubahan hormonal, atau sebagai respons terhadap stres fisik seperti olahraga berat, nyeri, suhu ekstrem, atau kejang, melalui pelepasan leukosit akibat lonjakan katekolamin. Leukositosis juga dapat muncul setelah makan (postprandial) karena redistribusi leukosit dalam sirkulasi. Sebaliknya, leukositosis patologis muncul akibat proses penyakit. Infeksi bakteri akut merupakan penyebab tersering, memicu pelepasan masif neutrofil dari sumsum tulang. Penyakit autoimun seperti lupus atau rheumatoid arthritis, trauma, luka bakar, infark miokard, dan pembedahan besar juga dapat meningkatkan leukosit. Leukemia kronik atau akut menyebabkan leukositosis masif yang menetap. Selain itu, obat seperti kortikosteroid,

lithium, epinefrin, atau G-CSF dapat merangsang produksi atau pelepasan leukosit. Kondisi metabolik berat seperti asidosis, uremia, dan toksisitas juga dapat menimbulkan leukositosis reaktif. Pemeriksaan jumlah leukosit sering dijadikan parameter awal dalam menilai kemungkinan infeksi akut dan derajat keparahannya, leukositosis berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko komplikasi pada infeksi, yang menunjukkan peran penting leukosit sebagai penanda inflamasi sistemik awal (Arna *et al.*, 2025).

2. Leukopenia

Leukopenia adalah kondisi hematologis yang ditandai dengan penurunan jumlah total leukosit sehingga dapat menyebabkan individu menjadi lebih rentan terhadap infeksi, terutama bila disertai dengan penurunan fraksi neutrofil secara signifikan atau disebut neutropenia berat (<500 sel/ μL). Leukopenia bukanlah diagnosis tunggal melainkan merupakan manifestasi dari berbagai kondisi klinis yang mendasarinya, mulai dari infeksi virus akut, penyakit autoimun, hingga keganasan hematologis atau efek samping terapi medis (Arna *et al.*, 2025).



Gambar 6.3 Sel Normal dan Sel Leukopenia
(Sumber: VECTORSTOCK, 2026)

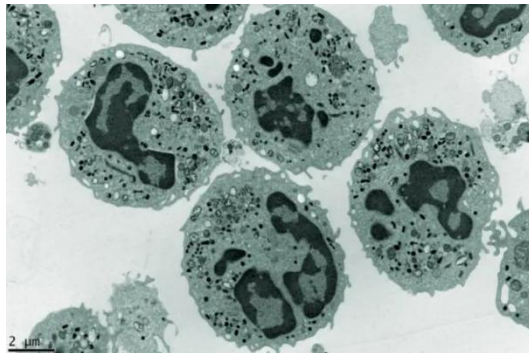
Leukopenia dibagi menjadi beberapa jenis yaitu:

a. Neutropenia

Neutropenia merupakan kondisi terjadinya penurunan jumlah neutrofil di bawah nilai normal (umumnya < 1.500 sel/ μ L). Neutropenia ringan tidak menimbulkan gejala namun pada tingkat sedang hingga berat ($< 1.000-500$ sel/ μ L) pada kondisi ini resiko infeksi bakteri meningkat secara signifikan, terutama infeksi sistemik atau oportunistik. Penyebab utama neutropenia meliputi terapi kemoterapi sitotoksik, infeksi virus seperti hepatitis, influenza, atau dengue, serta defisiensi nutrisi (misalnya vitamin B12 dan asam folat). Neutropenia juga dapat bersifat kongenital seperti pada sindrom Kostmann atau *cyclic neutropenia* (Arna *et al.*, 2025). Terdapat berbagai jenis neutropenia, yaitu:

- 1) *Cyclic neutropenia*: sindrom bawaan langka yang menyebabkan fluktuasi jumlah neutrofil, diperkirakan mempengaruhi 1 dari 1.000.000 orang.
- 2) Sindrom Kostmann: kelainan genetik di mana neutrofil diproduksi pada tingkat yang lebih rendah. Penderita sindrom Kostmann rentan terhadap infeksi sejak usia dini.
- 3) Neutropenia idiopatik kronis: jenis neutropenia yang relatif umum, terutama mempengaruhi wanita.
- 4) Mielokateksis: kondisi di mana neutrofil gagal berpindah dari sumsum tulang (tempat mereka diproduksi) ke aliran darah.

- 5) Neutropenia autoimun: ketika sistem kekebalan tubuh seseorang menyerang dan menghancurkan neutrofil.
- 6) Sindrom Shwachman-Diamond: kelainan genetik langka dengan berbagai efek termasuk kerdil, masalah pada pankreas, dan jumlah neutrofil yang rendah.
- 7) Neutropenia neonatal isoimun: kondisi di mana antibodi ibu menembus plasenta dan menyerang neutrofil janin yang sedang berkembang. Kondisi ini umumnya sembuh dengan sendirinya dalam waktu 2 bulan setelah lahir. Kondisi ini dapat bersifat asimtomatik atau mengakibatkan sepsis (Bell and Silva, 2025).



Gambar 6.4 Neutropenia menggambarkan penurunan jumlah neutrophil (Sumber: Bell and Silva, 2025)

Neutrofil diproduksi di sumsum tulang di tengah tulang yang lebih besar. Apapun yang mengganggu proses ini dapat menyebabkan neutropenia. Neutropenia secara umum disebabkan oleh kemoterapi untuk kanker. Bahkan, sekitar setengah dari pasien kanker yang menjalani kemoterapi akan mengalami

beberapa tingkat neutropenia. Terapi dapat dilakukan dengan cara:

- a) Faktor perangsang koloni granulosit (*Granulocyte-colony stimulating factor/* G-CSF): merupakan glikoprotein yang merangsang sumsum tulang untuk memproduksi neutrofil dan granulosit lainnya dan melepaskannya ke dalam aliran darah. Versi G-CSF yang paling umum digunakan adalah obat yang disebut filgrastim.
- b) Faktor perangsang koloni granulosit-makrofag (*Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor/* GM-CSF): Glikoprotein yang diproduksi secara alami menjalankan peran yang mirip dengan G-CSF. Keduanya mendorong pemulihan neutrofil setelah kemoterapi.
- c) Antibiotik: Antibiotik profilaksis terkadang diberikan untuk mengurangi kemungkinan infeksi. Antibiotik sering diberikan pada saat jumlah neutrofil kemungkinan paling rendah (Bell and Silva, 2025).

b. Limfopenia

Limfopenia adalah kondisi di mana terdapat penurunan jumlah limfosit yang abnormal dalam darah perifer. Kondisi ini didiagnosis ketika jumlah total limfosit lebih rendah dari normal untuk kelompok usia tertentu (misalnya < 1000 sel/ μ L pada anak-anak yang lebih tua dan orang dewasa). Penurunan jumlah limfosit darah yang jelas ini terjadi karena infeksi virus, agen penipisan limfosit kimia dan fisik, penyakit

sistemik terkait autoimun, faktor genetik, kanker, sepsis dan cedera parah lainnya. Umumnya, sebagian besar virus menyebabkan limfositosis relatif, sementara hanya beberapa virus yang menyebabkan penyakit parah yang dapat mengakibatkan limfopenia, seperti severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), virus ebola (EBOV) dan *human immunodeficiency virus* (HIV) (Guo *et al.*, 2021).

c. Pansitopenia

Pansitopenia merupakan kelainan langka yang tidak menular dan berpotensi mengancam jiwa. Pansitopenia merupakan keadaan yang ditandai dengan penurunan tiga jenis sel darah tepi, yaitu hemoglobin, leukosit dan trombosit. Jika kadar hemoglobin kurang dari 11,5 g/dl pada wanita dan 13,5 g/dl pada pria, jumlah trombosit di bawah 150.000/ul, dan jumlah leukosit kurang dari 4.000/ul, maka hal ini menunjukkan adanya pansitopenia. Pansitopenia bukanlah penyakit itu sendiri, melainkan manifestasi dari berbagai penyakit lain. Anemia aplastik merupakan salah satu penyebab utama dari terjadinya pansitopenia (Maula, Rahmawati and Yulisetyaningrum, 2025).

Gangguan Sel Darah Putih

Selain perubahan jumlah, kualitas atau fungsi leukosit juga memainkan peran krusial dalam sistem imun. Gangguan fungsional sel darah putih, atau yang dikenal sebagai disfungsi leukosit, merupakan kondisi ketika leukosit mengalami hambatan dalam menjalankan fungsi biologisnya, seperti kemotaksis, fagositosis, dan penghancuran mikroorganisme. Meskipun jumlah leukosit mungkin berada dalam kisaran normal, pasien

dengan disfungsi leukosit dapat menunjukkan kerentanan tinggi terhadap infeksi, terutama infeksi yang berulang atau tidak responsif terhadap pengobatan standar (Arna *et al.*, 2025). Beberapa kondisi klinis yang termasuk dalam gangguan fungsional sel darah putih antara lain:

1. Chronic Granulomatous Disease (CGD)

Penyakit granulomatosa kronis (CGD) adalah sekelompok infeksi berulang yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh cacat bawaan dalam pembentukan radikal oksigen reaktif (ROS). CGD disebabkan oleh kegagalan leukosit fagositik pasien untuk membunuh berbagai patogen karena defek NADPH oksidase. Hal ini pada akhirnya menyebabkan pembentukan ROS yang buruk, molekul kunci dalam penghancuran mikroba. Aktivitas ini mengilustrasikan evaluasi dan pengelolaan CGD serta menyoroti peran tim interprofesional dalam meningkatkan perawatan bagi pasien dengan kondisi ini (Lent-schochet and Jialal, 2025).

2. Leukocyte Adhesion Deficiency (LAD)

Defisiensi adhesi leukosit (LAD) adalah gangguan imunodefisiensi yang melibatkan sel B dan T, dan ditandai dengan ketidakmampuan leukosit untuk bermigrasi ke lokasi infeksi guna membunuh mikroba penyebab infeksi (Vaillant and Ahmad, 2025). LAD merupakan kelainan autosomal resesif yang disebabkan oleh penurunan ekspresi atau fungsi CD18, subunit β_2 dari integrin β_2 leukosit. Defisiensi ini menyebabkan gangguan parah pada adhesi leukosit ke dinding pembuluh darah dan migrasi leukosit ke lokasi infeksi dan peradangan. Pasien menderita infeksi bakteri dan jamur yang berulang dan mengancam jiwa serta gangguan penyembuhan

luka. Ciri khasnya adalah keterlambatan pemisahan tali pusat dan leukositosis yang kuat, terutama neutrofilia, selama periode infeksi. Banyak pasien LAD meninggal pada usia muda meskipun telah menjalani terapi antibiotik intensif. Transplantasi sel hematopoietik adalah pengobatan pilihan. LAD adalah imunodefisiensi yang jarang terjadi, tetapi insiden pastinya tidak diketahui (Roos et al., 2023).

3. Disfungsi Neutrofil pada Diabetes Mellitus dan Uremia

Pada perkembangan diabetes mellitus (DM) tipe 2, sel neutrofil memainkan peran penting dalam respon inflamasi host terhadap infeksi. Neutrofil bertindak sebagai sel lini pertahanan pertama dan pengurangan aktivitas fungsionalnya berkontribusi pada kerentanan tinggi dan keparahan infeksi pada diabetes melitus. Hal ini berarti bahwa sel neutrofil memainkan peran penting dalam pertahanan host seluler yang melawan benda-benda asing dan luruhan sel yang tidak terfagositosis selesai lebih cepat, oleh karena itu neutrofil akan diteruskan oleh makrofag yang daya fagositosisnya terhadap bakteri lebih hebat dibandingkan neutrofil. Munculnya makrofag ini akan menggantikan neutrofil dalam membantu proses penyembuhan luka sehingga jumlah sel neutrofil berangsur-angsur menurun di jaringan (Harun, 2022).

Leukosit polimorfik (LP) merupakan elemen penting dari pertahanan imun seluler non-spesifik dan berpartisipasi dalam reaksi imun primer. Memiliki waktu paruh sirkulasi yang singkat yaitu 4 hingga 18 jam. LP yang dinamai berdasarkan inti selnya yang berlobus, mengandung banyak granula di sitoplasmanya. Oleh karena itu, umumnya disebut sebagai granulosit. Berdasarkan perilaku pewarnaan granulanya, dibedakan tiga kelompok: granulosit

eosinofilik, basofilik, dan neutrofilik. Neutrofil merupakan kelompok sel darah putih terbesar dan memainkan peran penting dalam pertahanan terhadap infeksi bakteri dan jamur. Rekrutmen neutrofil dan fungsinya dalam kondisi sehat dan inflamasi telah ditinjau sebelumnya. Gangguan fungsi LP menyebabkan peningkatan risiko infeksi bakteri dan merupakan penyebab utama peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas pada pasien CKD. Setelah pergerakan kemotaktik ke sumber infeksi, LP mengambil mikroorganisme penyerang melalui fagositosis dan membunuhnya dengan radikal oksigen beracun yang terbentuk selama ledakan oksidatif dan enzim proteolitik yang dilepaskan secara intraseluler dari granula. Gangguan pada salah satu fungsi penting LP tersebut meningkatkan risiko infeksi bakteri. Kerentanan pasien CKD terhadap infeksi akibat penurunan fagositosis disebabkan oleh faktor-faktor seperti toksin uremik, kelebihan zat besi, anemia penyakit ginjal, dan bioinkompatibilitas dializer. Neutrofil dari pasien HD menunjukkan peningkatan kadar produksi spesies oksigen reaktif (ROS), degranulasi, dan pembentukan perangkap ekstraseluler neutrofil basal (NET) yang signifikan, yang menunjukkan aktivasi spontan. Lebih lanjut, mirip dengan LP dari pasien dengan infeksi akut, LP dari pasien HD menunjukkan pola ekspresi CD16(bright)/CD62L(dim), sedangkan sel dari subjek sehat normal CD16(bright)/CD62L(bright) (Cohen, 2020).

4. Terapi

Penyesuaian penyebab dan tingkat keparahan klinis menjadi terapi gangguan fungsi leukosit. Leukositosis akibat infeksi, terutama bakteri, umumnya diobati dengan antibiotik empiris, lalu dilakukan

penyesuaian menurut kultur dan sensitivitas. Antibiotik dipilih karena mempertimbangkan pola resistensi lokal seperti ESBL dan MRSA. Pada kasus leukopenia berat (neutrofil $< 500/\mu\text{L}$) maka akan mengalami risiko infeksi sistemik tinggi. Profilaksis dengan fluoroquinolon dan azol antijamur (misal, posaconazole) efektif mencegah infeksi, terutama pada pasien immunosupresif. Pemberian G-CSF seperti filgrastim dapat mempercepat pemulihan neutrofil, mengurangi durasi neutropenia, rawat inap, dan demam neutropenik. Pada leukemia atau MDS, yang menjadi masalah utama yaitu disfungsi imun seluler, tidak hanya jumlah leukosit. Penanganan utama adalah terapi penyakit dasarnya (kemoterapi, radioterapi, HSCT), disertai terapi suportif seperti IVIG untuk mencegah infeksi oportunistik. Tanpa intervensi suportif, mortalitas infeksi pada leukemia akut bisa mencapai 20-30% (Arna et al., 2025).

Daftar Pustaka

- Arna, Y.D. et al. (2025) Hematologi. Edited by L.O. Alifariki. Cilacap Jawa Tengah: PT Media Pustaka Indo.
- Bell, A.M. and Silva, J.C. (2025) 'The function of lymphocytes and healthy levels', Medical News Today.
- Cohen, G. (2020) 'Immune Dysfunction in Uremia 2020', Toxins MDPI [Preprint], (Cvd).
- Giyartika, F. and Keman, S. (2020) 'Perbedaan Peningkatan Leukosit Pada Radiografer Di Rumah Sakit Islam Jemursari Surabaya', Jurnal Kesehatan Lingkungan, 12(2), pp. 97–106. Available at: <https://doi.org/10.20473/jkl.v12i2.2020.97-106>.
- Guo, Z. et al. (2021) 'Lymphopenia Caused by Virus Infections and the Mechanisms Beyond', MDPI, pp. 1–18.
- Harun, A. (2022) 'Systematic Review: Peran Sel Neutrofil Pada Penyakit Metabolik Diabetes Melitus Tipe 2'. Yogyakarta: Prodi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.
- Lent-schochet, D. and Jialal, I. (2025) 'Chronic Granulomatous Disease', NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. [Preprint].
- Maula, N., Rahmawati, A.M. and Yulisetyaningrum (2025) 'Nursing Care for Pancytopenia E.C Anemia Aplastic'. Kudus: Konsorsium LPPM PTMA, pp. 639–649.
- Prasthio, R., Yohannes and Devella, S. (2022) 'Penggunaan Fitur HOG Dan HSV Untuk Klasifikasi Citra Sel Darah Putih', Jurnal Algoritme, 2(2), pp. 120–132.
- Provided by: OpenStax CNX. (2012) 'Anatomy & Physiology', in. CC BY: Attribution. Available at: <http://cnx.org/contents/14fb4ad7-39a1-4eee-ab6e-3ef2482e3e22@8.25>.

- Roos, D. et al. (2023) 'Hematologically important mutations: Leukocyte adhesion deficiency (second update)', *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 99, p. 102726. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bcmed.2023.102726>.
- Scordino, T. (2016) 'Monocyte', Image Bank American Society of Hematology [Preprint].
- Sitanggang, F.T. et al. (2024) *Bunga Rampai Hematologi. Cilacap Jawa Tengah: PT. Media Pustaka Indo.*
- Vaillant, A.A.J. and Ahmad, F. (2025) 'Leukocyte Adhesion Deficiency', NCBI [Preprint].
- VECTORSTOCK (2026) 'Leukocyte vector images & illustrations'.
- Y, M.I. et al. (2024) 'Review Article: The Role Of Cluster Of Differentiation-8 (CD8) In The Immune System', *Jurnal Riset Ilmiah*, 1(2), pp. 70–79.

Profil Penulis



apt. Sulastri, S.Farm., M.Farm.

Penulis di lahirkan di Bantul Provinsi D.I. Yogyakarta pada tanggal 05 Juni 1990. Penulis memulai pendidikan jenjang Sarjana di Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Yogyakarta sejak tahun 2009 dibidang Farmasi. Setelah menempuh jenjang Sarjana, penulis melanjutkan pendidikan Program Studi Profesi Apoteker pada tahun 2015 di UAD, kemudian melanjutkan pendidikan Magister pada tahun 2019 dengan konsentrasi Farmasi Klinik di UAD, Yogyakarta. Pada saat ini penulis menjadi dosen di STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung Jawa Timur sejak tahun 2023 hingga sekarang. Penulis mengajar mata kuliah antara lain Farmakologi, Farmakokinetik, Farmakoterapi Pencernaan & Pernafasan, Farmakoterapi Neurologi Psikiatri, Swamedikasi dan Anatomi Fisiologi Manusia. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: alastrie@stikes-kartrasa.ac.id

TROMBOSIT DAN HEMOSTASIS

Fira Soraya, dr., Sp.P.A.

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Pendahuluan

Hemostasis merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang sangat kompleks, dinamis, dan terkoordinasi, berfungsi untuk menjaga integritas sistem sirkulasi. Dalam kondisi fisiologis normal, darah harus tetap berada dalam fase cair (fluiditas) untuk memastikan transportasi oksigen, nutrisi, dan hormon ke seluruh jaringan tanpa hambatan. Namun, ketika terjadi cedera vascular, tubuh harus mampu menginisiasi pembentukan sumbat padat secara instan pada lokasi luka guna mencegah kehilangan darah yang dapat mengancam jiwa (*Kumar et al., 2022*). Proses ini mencerminkan evolusi sistem sirkulasi yang mampu menyeimbangkan dua kondisi yang saling bertolak belakang, yaitu fluiditas darah di satu sisi dan pembekuan cepat di sisi lain (*Zaidi & Green, 2025*).

Keseimbangan ini seringkali digambarkan sebagai spektrum hemostasis; di satu ujung terdapat risiko perdarahan massif jika komponen hemostasis tidak adekuat, suatu kondisi yang dikenal dengan diatesis hemoragik (*Sherwood, 2022*). Perdarahan yang tidak terkendali dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi, syok hipovolemik, hingga kematian. Di ujung lainnya, aktivitas pro-hemostasis yang berlebihan tanpa adanya pemicu akan menyebabkan thrombosis, yang merupakan akar

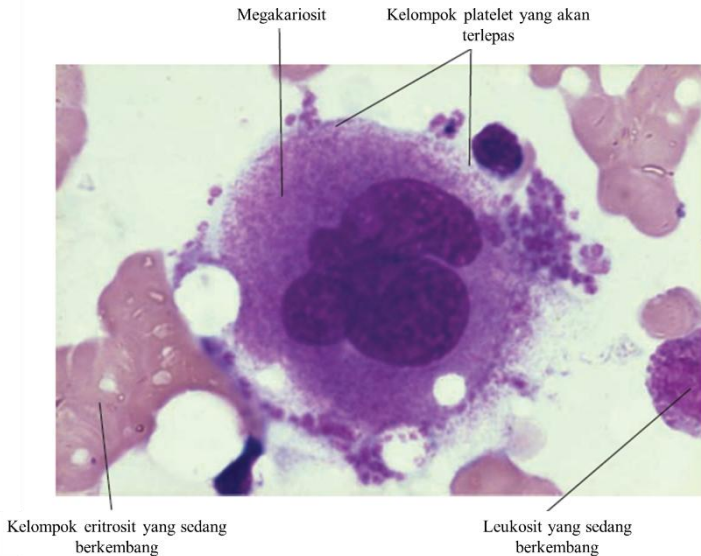
penyebab dari kondisi fatal seperti infark miokard, stroke iskemik, dan emboli paru (Al-Amer, 2022). Integrasi antara sel endotel, trombosit, dan protein pembekuan darah membentuk pertahanan berlapis yang memastikan bahwa perdarahan berhenti tepat pada lokasi luka tanpa menyebar ke seluruh sistem sirkulasi.

Megakariosit dan Trombosit (Platelet)

Trombosit bukanlah sel mandiri, melainkan fragmen sitoplasma yang berasal dari sel raksasa di sumsum tulang yang disebut megakariosit. Proses pembentukan megakariosit dikendalikan oleh sistem molekuler yang kompleks. Penelitian terbaru menemukan bahwa perkembangan megakariosit (MK) dikendalikan oleh serangkaian faktor transkripsi kunci seperti GATA1, FLI1, TAL1, dan RUNX1 (Yuan *et al.*, 2023). GATA1 bertindak sebagai regulator utama yang berinteraksi dengan kofaktor FOG1 untuk mengaktifkan gen spesifik megakariosit seperti GP1BA (reseptor GpIb) dan ITGA2B (reseptor GpIIb/IIIa). Selain itu, jalur pensinyalan trombopoietin (TPO) melalui reseptor MPL mengaktifkan jalur JAK2/STAT yang memicu endomitosis proses replikasi DNA berulang tanpa pembelahan sel yang menghasilkan sel poliploid besar (hingga 128n) (Kumar *et al.*, 2022; Yuan *et al.*, 2023). Selama fase maturasi, MK mengembangkan *Demarcation Membrane System* (DMS), sebuah jaringan membran internal luas yang berasal dari invaginasi membran plasma luar. DMS ini berfungsi sebagai reservoir membran yang diperlukan untuk pembentukan protrombosit. Proses ini sangat bergantung pada sitoskeleton aktin dan mikrotubulus untuk menjulurkan sitoplasma MK ke dalam sinusoid sumsum tulang. Kemajuan dalam rekayasa jaringan kini memungkinkan pembentukan MK dan trombosit secara *in vitro* dari sel punca pluripoten manusia (hPSCs). Teknik ini melibatkan aktivasi jalur pensinyalan MAPK dan

PI3K/Akt untuk mendorong maturasi sel progenitor. Trombosit fungsional kemudian dilepaskan melalui simulasi gaya gesek (shear stress) biomekanis yang menyerupai aliran darah di sinusoid sumsum tulang menggunakan sistem bioreaktor (Liu *et al.*, 2021).

Satu sel megakariosit umumnya memproduksi 1.000 trombosit. Trombosit pada dasarnya adalah vesikel atau kepingan yang terpisah dan mengandung potongan sitoplasma megakariosit yang terbungkus dalam membran plasma. Trombosit berada pada sirkulasi dan fungsional selama 10 hari, kemudian dihilangkan dari sirkulasi oleh makrofag jaringan, terutama pada lien dan hepar, dan digantikan oleh platelet baru yang dilepaskan dari sumsum tulang. Trombopoietin yang diproduksi oleh hepar akan meningkatkan jumlah megakariosit pada sumsum tulang dan memicu tiap megakariosit untuk memproduksi lebih banyak trombosit. Trombosit tidak meninggalkan aliran darah seperti sel darah putih, namun sekitar 1/3 trombosit disimpan pada rongga berisi darah pada lien dan dapat dilepaskan ke sirkulasi sesuai kebutuhan, seperti ketika terjadi perdarahan, oleh kontraksi lien yang dipicu secara simpatis (Sherwood, 2022).



Gambar 7.1 Gambaran mikroskopik megakariosit yang membentuk platelet
(Sumber: Sherwood (2022) dengan modifikasi)

Trombosit tidak memiliki inti oleh karena merupakan fragmen sel, namun memiliki proteome yang sangat kaya. Analisis proteomik terbaru menunjukkan adanya sekitar 5.200 protein fungsional yang terlibat dalam metabolisme, pensinyalan, dan sekresi trombosit (Huang *et al.*, 2021).

Tabel 7.1 Klasifikasi granula trombosit dan komponen spesifik
(Sumber: Golebiewska & Poole, 2015)

Jenis granula	Komponen utama	Fungsi utama
<i>a-ganule</i>	vWF, Faktor V, VIII, PDGF, P-selektin	vWF, Faktor V, VIII, PDGF, P-selektin
<i>Dense granule</i>	Adhesi seluler dan perbaikan jaringan	Adhesi seluler dan perbaikan jaringan
Lisosom	ADP, ATP, Kalsium, Serotonin	ADP, ATP, Kalsium, Serotonin

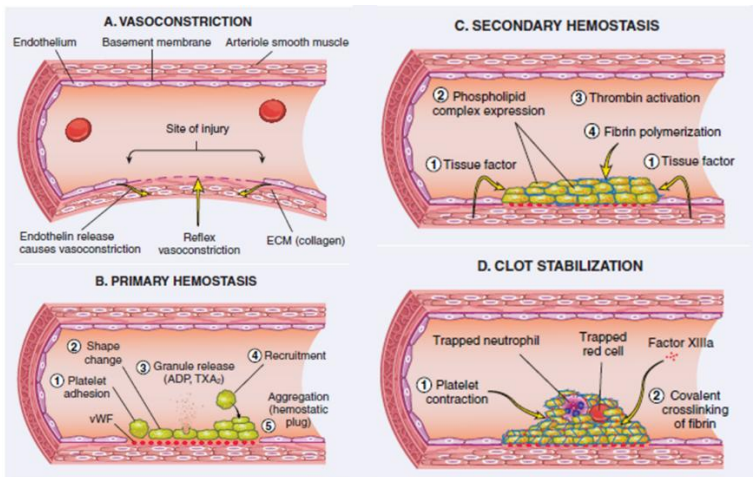
Hemostatis dan Trombosis (Sherwood, 2022; Kumar et al., 2022; Hall & Hall, 2026)

Hemostasis merupakan proses yang diinisiasi oleh jejas trauma vaskuler yang memicu pembentukan bekuan darah (*blood clot*). Hemostasis bertujuan untuk menghindari hilangnya darah atau menghentikan perdarahan. Lawan dari hemostasis adalah trombosis, yaitu pembentukan bekuan darah (trombus) di dalam vaskuler yang terganggu atau rusak oleh proses suatu penyakit (Sherwood, 2022; Kumar et al., 2022; Hall & Hall, 2026).

1. Hemostasis terjadi dengan melibatkan trombosit atau platelet, faktor koagulasi, dan endotel yang berada di area jejas vaskuler. Hemostasis terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu konstiksi vaskuler, pembentukan sumbat trombosit (*platelet plug*), pembentukan bekuan darah (*blood clot*) sebagai hasil dari koagulasi darah, dan pertumbuhan jaringan ikat ke dalam gumpalan bekuan darah untuk menutup lubang pada vaskuler secara permanen (Kumar et al., 2022; Hall & Hall, 2026). Sekuens umum dari peristiwa yang menghasilkan hemostasis pada tempat jejas vaskuler adalah sebagai berikut (Kumar et al., 2022):
 - a. Vasokonstriksi arteriol terjadi segera dan secara nyata mengurangi aliran darah ke area yang cedera. Proses ini diperantarai oleh refleks neurogenik dan diperkuat oleh sekresi lokal faktor-faktor seperti endotelin, suatu vasokonstriktor kuat yang berasal dari endotel. Namun, efek ini bersifat transien (sementara), dan perdarahan akan berlanjut kembali tanpa adanya aktivasi trombosit dan faktor koagulasi (gambar 7.2A)

- b. Hemostasis primer: pembentukan sumbat trombosit. Kerusakan endotel memaparkan kolagen subendotel, yang mengikat faktor von Willebrand, sebuah molekul yang mendorong adhesi dan aktivasi trombosit. Trombosit yang teraktivasi mengalami perubahan bentuk yang dramatis (dari cakram bulat kecil menjadi lempengan datar dengan tonjolan runcing yang meningkatkan luas permukaan secara signifikan) dan melepaskan granul sekretorinya. Dalam beberapa menit, produk yang disekresikan tersebut merekrut trombosit tambahan, yang kemudian beragregasi membentuk sumbat hemostasis primer (gambar 7.2B)
- c. Hemostasis sekunder: deposisi fibrin. Cedera vaskular memaparkan faktor jaringan (*tissue factor*) pada lokasi cedera. Faktor jaringan adalah glikoprotein prokoagulan terikat-membran yang secara normal diekspresikan oleh sel-sel subendotel di dinding pembuluh darah, seperti sel otot polos dan fibroblas. Faktor jaringan mengikat dan mengaktifkan faktor VII (lihat nanti), memicu rangkaian reaksi kaskade yang menyebabkan pembentukan trombin. Trombin memecah fibrinogen yang bersirkulasi menjadi fibrin yang tidak larut, menciptakan jaring-jaring fibrin, dan merupakan aktivator trombosit yang kuat, yang menyebabkan agregasi trombosit tambahan di lokasi cedera. Tahapan ini, yang disebut sebagai hemostasis sekunder, mengonsolidasikan sumbat trombosit (gambar 7.2C)

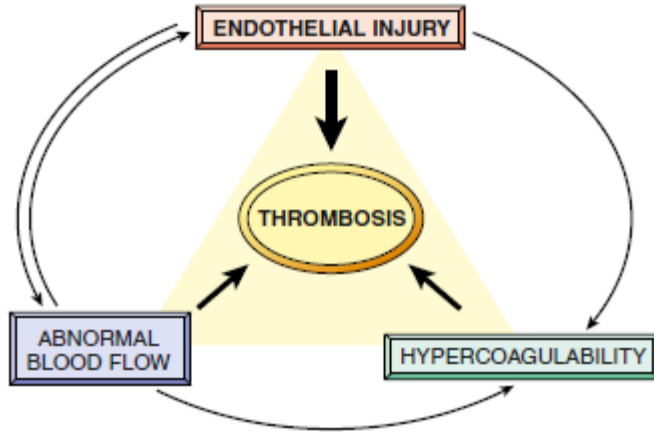
- d. Stabilisasi bekuan. Fibrin terpolimerisasi diikat silang secara kovalen oleh faktor XIII dan agregat trombosit berkontraksi, yang keduanya berkontribusi pada pembentukan sumbat permanen padat yang mencegah perdarahan lebih lanjut (gambar 7.2D)



Gambar 7.2 Hemostasis normal. (A) Setelah jejas vaskuler, faktor neurohumoral local memicu vaskonstriksi sementara. (B) Paparan faktor von Willebrand (vWF) di matriks ekstraseluler memicu ikatan trombosit dan mengaktifkan trombosit dan kaskade koagulasi. (C) Aktivasi kaskade koagulasi menghasilkan polimerisasi fibrin, “menyemen” trombosit pada sumbat hemostasis sekunder. (D) Kontraksi trombosit dan covalent crosslinking dari fibrin menstabilkan bekuan tersebut (Sumber: Kumar et al., 2022)

2. Trombosis

Abnormalitas primer yang memicu trombosis intravaskuler adalah trias Virchow, yaitu jejas endotel, stasis atau turbulensi aliran darah, dan hiperkoagulabilitas darah (Kumar et al., 2022).



Gambar 7.3 Trias Virchow pada thrombosis
(Sumber: Kumar et al., 2022)

a. Jejas endotel

Jejas endotel merupakan pemicu utama pembentukan trombus, terutama di jantung dan sistem arteri di mana aliran darah yang cepat biasanya menghambat pembekuan darah. Beberapa gangguan protrombotik mayor antara lain yaitu:

- 1) Aktivasi trombosit: Pada arteri, adhesi dan aktivasi trombosit sangat diperlukan untuk pembentukan trombus di bawah tekanan aliran yang tinggi (*high shear stress*). Hal ini menjadi dasar penggunaan aspirin dalam terapi penyakit arteri koroner.
- 2) Aktivasi dan disfungsi endotel: Selain cedera fisik yang memaparkan faktor jaringan (TF) dan vWF, rangsangan berbahaya seperti inflamasi, toksin rokok, hiperkolesterolemia, dan sitokin dapat mengubah profil ekspresi gen endotel menjadi protrombotik.

- 3) Perubahan prokoagulan: Sel endotel yang teraktivasi akan menurunkan ekspresi penghambat koagulasi (seperti trombomodulin dan protein C) dan meningkatkan ekspresi faktor jaringan.
- 4) Efek antifibrinolitik: Endotel yang teraktivasi menyekresi *plasminogen activator inhibitors* (PAI) yang membatasi fibrinolisis dengan menghambat aktivitas t-PA.

b. Aliran darah abnormal

Aliran darah yang normal bersifat laminer, di mana elemen seluler (seperti trombosit) mengalir di tengah lumen, terpisah dari endotel oleh lapisan plasma. Gangguan pada pola ini (stasis dan turbulensi) berkontribusi signifikan terhadap trombosis.

- 1) Turbulensi: Aliran yang kacau sering memicu cedera atau disfungsi endotel lokal dan membentuk arus balik.
- 2) Stasis: Merupakan faktor utama pada trombosis vena. Kondisi ini memungkinkan trombosit dan leukosit bersentuhan langsung dengan endotel serta menghambat pembersihan (*washout*) faktor pembekuan yang aktif.
- 3) Kondisi Klinis Terkait:
 - a) Aterosklerosis: Plak yang mengalami ulserasi memicu turbulensi sekaligus memaparkan matriks ekstraseluler subendotel.
 - b) Aneurisma: Dilatasi pembuluh darah yang abnormal menciptakan stasis lokal.

- c) Infark miokard: Otot jantung yang tidak berkontraksi menyebabkan stasis yang memudahkan pembentukan trombus mural.
 - d) Stenosis katup mitral: Menyebabkan dilatasi atrium kiri yang, jika disertai fibrilasi atrium, memicu stasis dan turbulensi yang parah.
 - e) Sindrom hiperviskositas: Seperti pada *polisitemia vera*, meningkatkan resistensi aliran dan menyebabkan stasis pada pembuluh darah kecil.
- c. Hiperkoagulabilitas

Hiperkoagulabilitas didefinisikan sebagai kecenderungan abnormal darah untuk membeku, yang umumnya disebabkan oleh perubahan pada faktor-faktor koagulasi. Kondisi ini merupakan faktor risiko signifikan untuk trombosis vena dan terkadang berkontribusi pada trombosis arteri atau intrakardial. Secara etiologi, kelainan ini dibagi menjadi dua kategori: primer (genetik) dan sekunder (didapat).

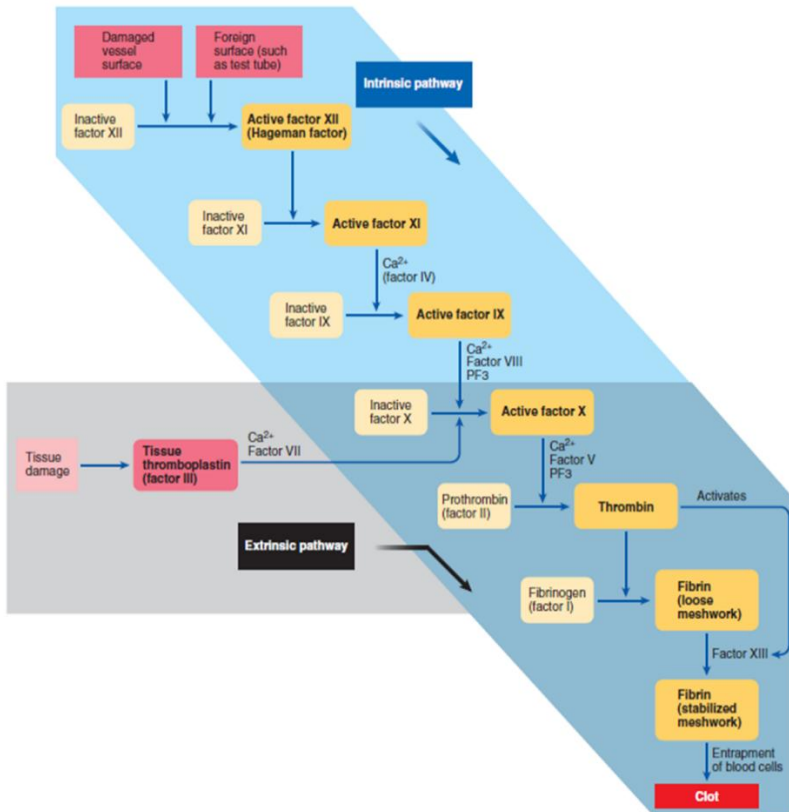
Kaskade Koagulasi (Sherwood, 2022; Kumar et al., 2022; Hall & Hall, 2026)

Proses koagulasi melibatkan serangkaian reaksi enzimatik yang saling mengamplifikasi untuk menghasilkan bekuan fibrin yang tidak larut. Setiap tahapan reaksi membutuhkan tiga komponen utama yang dirakit di atas permukaan fosfolipid negatif trombosit yang teraktivasi:

1. Enzim: Faktor koagulasi yang telah aktif.
2. Substrat: Bentuk proenzim tidak aktif dari faktor koagulasi berikutnya.

3. Kofaktor: Pernercepat reaksi.

Penyusunan kompleks ini sangat bergantung pada kalsium, yang mengikat residu asam glutamat γ -karboksilasi pada faktor II, VII, IX, dan X. Proses karboksilasi ini membutuhkan vitamin K, sehingga obat seperti warfarin yang mengganggu metabolisme vitamin K dapat bekerja sebagai antikoagulan.

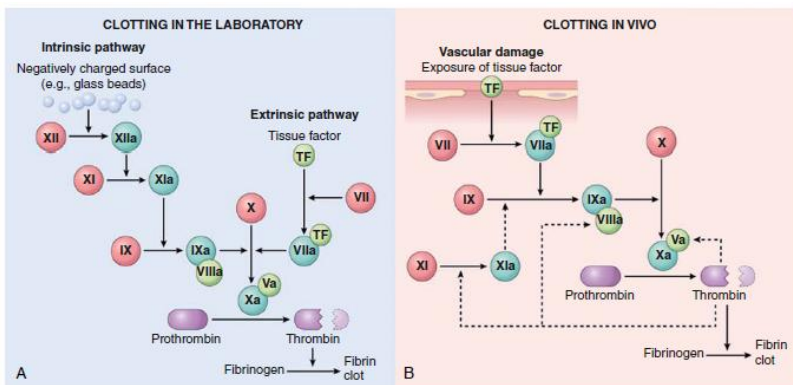


Gambar 7.4 Jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik (Sumber: Sherwood. 2022)

Proses kompleks yang memulai pembekuan darah dipicu oleh tiga mekanisme utama, yaitu (1) trauma pada dinding pembuluh darah dan jaringan di sekitarnya, (2) trauma pada darah itu sendiri, dan (3) Kontak darah dengan sel

endotel yang rusak atau dengan kolagen dan elemen jaringan lain di luar pembuluh darah. Ketiga pemicu tersebut akan menghasilkan pembentukan aktivator protrombin, yang berperan mengubah protrombin menjadi trombin sebagai dasar langkah pembekuan selanjutnya. Aktivator protrombin umumnya terbentuk melalui dua jalur yang dalam kenyataannya terus saling berinteraksi:

1. Jalur Ekstrinsik: Dimulai ketika terjadi trauma pada dinding pembuluh darah dan jaringan sekitarnya
2. Jalur Intrinsik: Dimulai dari dalam darah itu sendiri



Gambar 7.5 Kaskade koagulasi secara uji laboratorium (A) dan in vivo (B)

Berdasarkan uji laboratorium, kaskade koagulasi terbagi menjadi jalur ekstrinsik dan intrinsik tergantung dari komponen yang diperiksa. Meskipun uji laboratorium membagi jalur ini, kondisi *in vivo* (dalam tubuh) menunjukkan perbedaan. Defisiensi faktor XII tidak menyebabkan gangguan perdarahan, sedangkan defisiensi faktor XI hanya menyebabkan perdarahan ringan. Secara fisiologis, kompleks faktor VIIa/faktor jaringan merupakan aktivator paling penting bagi faktor IX.

Tabel 7.2 Kaskade koagulasi berdasarkan uji laboratorium

Uji laboratorium	Jalur yang dinilai	Faktor yang terlibat
PT (Prothrombin Time)	Ekstrinsik	VII, X, V, II (protrombin), dan fibrinogen
PTT (Partial Thromboplastin Time)	Intrinsik	XII, XI, X, IX, VIII, V, II, dan fibrinogen

Trombin merupakan faktor koagulasi yang paling krusial karena menghubungkan hemostasis dengan inflamasi dan perbaikan jaringan. Aktivitas utamanya meliputi:

1. Pembentukan fibrin: Mengubah fibrinogen menjadi fibrin, mengaktifkan faktor stabilisasi fibrin (faktor XIII), serta memberikan umpan balik positif dengan mengaktifkan faktor V, VIII, dan XI.
2. Aktivasi trombosit: Merupakan penginduksi kuat aktivasi, agregasi, dan kontraksi trombosit melalui aktivasi *protease-activated receptors* (PARs).
3. Efek seluler: Mengaktifkan PARs pada sel inflamasi dan endotel untuk membantu perbaikan jaringan.
4. Efek antikoagulan: Saat bertemu dengan endotel normal, trombin berubah fungsi menjadi antikoagulan untuk mencegah penyebaran bekuan darah di luar area cedera.

Langkah terakhir yang paling krusial dalam pembentukan bekuan darah adalah konversi fibrinogen menjadi fibrin. Fibrinogen merupakan protein plasma besar yang larut, diproduksi oleh hati, dan secara normal selalu tersedia di dalam plasma. Di lokasi cedera, enzim trombin berperan sebagai katalis yang mengubah fibrinogen tersebut menjadi fibrin, yaitu molekul tidak larut yang menyerupai benang. Untaian fibrin ini kemudian melekat pada

permukaan pembuluh darah yang rusak dan membentuk struktur jaring-jaring yang memerangkap sel-sel darah, termasuk agregat trombosit. Meskipun bekuan tersebut biasanya tampak merah karena banyaknya sel darah merah yang terperangkap, fondasi utama dari seluruh massa bekuan tersebut adalah jaring fibrin yang berasal dari plasma.

Awalnya, jaring fibrin yang terbentuk masih bersifat lemah karena untaianya hanya terjalin secara longgar. Untuk memperkuat dan menstabilkan struktur tersebut, faktor XIII (faktor penstabil fibrin) mengatalisis pembentukan ikatan silang (cross-link) secara kovalen di antara untaian fibrin yang berdekatan. Proses stabilisasi ini, yang dibantu dengan kontraksi agregat trombosit, berkontribusi pada pembentukan sumbat permanen yang padat dan kuat guna mencegah perdarahan lebih lanjut. Ukuran dari bekuan ini nantinya akan dibatasi oleh mekanisme kontra-regulasi untuk memastikan bahwa pembekuan hanya terjadi terbatas pada lokasi jejas saja.

Setelah bekuan darah terbentuk, trombosit yang terperangkap di dalamnya akan berkontraksi untuk menyusutkan jaring-jaring fibrin. Proses retraksi ini menarik tepi pembuluh darah yang rusak agar saling mendekat guna mempercepat penutupan luka. Selama fase ini, cairan yang disebut serum akan diperas keluar dari bekuan; serum pada dasarnya adalah plasma yang sudah tidak lagi mengandung fibrinogen serta prekursor pembekuan lainnya karena telah digunakan dalam proses pembentukan bekuan. Kecepatan pembentukan massa bekuan ini dimungkinkan oleh adanya mekanisme amplifikasi pada kaskade koagulasi, di mana aktivasi satu molekul faktor awal mampu memicu aktivasi ratusan molekul pada tahap selanjutnya secara eksponensial. Untuk mencegah pembekuan sistemik yang berbahaya, enzim-enzim di dalam plasma dan jaringan akan segera

menginaktivasi faktor-faktor aktif tersebut agar tetap terlokalisasi hanya pada lokasi cedera.

Perbaikan Vaskuler dan Fibrinolisis (Sherwood, 2022)

Bekuan darah bukanlah solusi permanen, melainkan perangkat transien hingga pembuluh darah dapat diperbaiki sepenuhnya. Agregat trombosit menyekresi zat kimia yang merangsang invasi fibroblas dari jaringan ikat sekitarnya ke area luka untuk membentuk jaringan parut pada defek pembuluh darah. Seiring dengan proses penyembuhan, bekuan yang sudah tidak diperlukan akan dilarutkan secara perlahan melalui mekanisme fibrinolisis oleh enzim plasmin. Plasmin berasal dari protein plasma tidak aktif bernama plasminogen yang diproduksi di hati.

Aktivasi plasminogen menjadi plasmin melibatkan kaskade reaksi yang melibatkan faktor XII (faktor Hageman), faktor yang sama yang juga memicu inisiasi pembentukan bekuan. Plasmin yang teraktivasi akan terperangkap di dalam bekuan dan secara bertahap menghancurkan jaring-jaring fibrin. Terakhir, sel darah putih fagositik akan membersihkan produk-produk sisa dari disolusi bekuan tersebut—sebuah proses yang secara klinis sering kita amati melalui hilangnya warna kebiruan pada luka memar di kulit secara perlahan.

Pencegahan Pembentukan Bekuan Darah Abnormal (Sherwood, 2022)

Selain melarutkan bekuan yang sudah tidak dibutuhkan, plasmin berfungsi secara berkelanjutan untuk mencegah pembentukan bekuan darah yang tidak semestinya di dalam sistem pembuluh darah. Di seluruh vaskulatur, sejumlah kecil fibrinogen secara terus-menerus diubah menjadi fibrin melalui mekanisme yang belum diketahui secara pasti. Namun, bekuan tersebut tidak sempat berkembang karena plasmin, yang diaktifkan oleh tissue

plasminogen activator (tPA), segera membersihkan fibrin dari jaringan, terutama pada organ paru-paru. Dalam kondisi normal, tingkat pembentukan fibrin yang rendah ini diseimbangkan oleh tingkat aktivitas fibrinolitik yang rendah pula, sehingga koagulasi yang tidak tepat tidak terjadi. Hanya saat pembuluh darah mengalami cedera, faktor-faktor tambahan akan memicu reaksi berantai yang masif untuk membentuk fibrin yang luas, yang kemudian menghasilkan pembekuan lokal di lokasi luka tersebut.

Pemanfaatan tPA hasil rekayasa genetika dan agen serupa sering digunakan untuk membatasi kerusakan otot jantung selama serangan jantung. Pemberian obat penghancur bekuan (clot-busting drugs) dalam beberapa jam pertama setelah bekuan menyumbat pembuluh koroner sering kali berhasil melarutkan sumbatan tepat waktu untuk memulihkan aliran darah sebelum jaringan otot mati akibat kekurangan oksigen. Dalam beberapa tahun terakhir, tPA dan obat-obatan terkait juga telah digunakan secara sukses untuk melarutkan bekuan penyebab stroke di pembuluh darah otak dengan segera, sehingga meminimalkan kehilangan jaringan otak yang tidak dapat tergantikan.

Daftar Pustaka

- Al-Amer, O. M. (2022). The role of thrombin in haemostasis. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 33(3), 145-148.
- Golebiewska, E. M., & Poole, A. W. (2015). Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood reviews*, 29(3), 153-162. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.10.003>
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2025). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.
- Huang, J., Swieringa, F., Solari, F. A., Provenzale, I., Grassi, L., De Simone, I., ... & Heemskerk, J. W. (2021). Assessment of a complete and classified platelet proteome from genome-wide transcripts of human platelets and megakaryocytes covering platelet functions. *Scientific reports*, 11(1), 12358. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91661-x>
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Deyrup, A. T. (2022). *Robbins & Kumar Basic Pathology*. Elsevier.
- Liu, H., Liu, J., Wang, L., & Zhu, F. (2021). In vitro generation of megakaryocytes and platelets. *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 713434. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.713434>
- Sherwood, L. (2022). *Human Physiology: from cells to sistem*. 5th Canadian Edition. Cengage learning.
- Yuan, H., Liu, Y., Zhang, J., Dong, J. F., & Zhao, Z. (2023). Transcription factors in megakaryocytes and platelets. *Frontiers in Immunology*, 14, 1140501. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1140501>
- Zaidi, A., & Green, L. (2025). Physiology of haemostasis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 26(1), 41-47. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2024.09.015>

Profil Penulis

Fira Soraya, dr., Sp.P.A.



Penulis menyelesaikan studi Strata I Program Studi Pendidikan Dokter dan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga pada tahun 2018 serta menyelesaikan program Pendidikan Spesialis-1 Program Studi Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga pada tahun 2025. Aktif melaksanakan riset dan publikasi pada jurnal internasional terindeks Scopus dan jurnal nasional terakreditasi SINTA. Penulis saat ini bekerja sebagai dosen Patologi Anatomi di Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Email Penulis : firasorayaemail@gmail.com

KELAINAN HEMOGLOBIN DAN HEMOGLOBINOPATI

dr. Fatimah Nur Fitriani, M. Biomed.

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Pendahuluan

Kelainan hemoglobin merupakan kelompok penyakit genetik yang meliputi **talasemia** dan **hemoglobinopati**. Talasemia ditandai oleh gangguan kuantitatif berupa penurunan atau tidak adanya sintesis satu atau lebih rantai globin penyusun hemoglobin. Berdasarkan rantai globin yang terdampak, talasemia diklasifikasikan menjadi **talasemia alfa** dan **talasemia beta**, yang masing-masing disebabkan oleh berkurangnya produksi rantai globin- α dan globin- β . Sebaliknya, hemoglobinopati merupakan kelainan kualitatif akibat mutasi pada gen globin yang menyebabkan perubahan urutan asam amino, sehingga dihasilkan varian hemoglobin dengan sifat struktural atau fungsional yang abnormal. Dalam praktik klinis, kedua gangguan ini sering kali saling tumpang tindih.

Kelainan globin merupakan penyakit genetik pertama yang berhasil dijelaskan pada tingkat molekuler, sekaligus menjadi tonggak awal perkembangan kedokteran molekuler. Secara epidemiologis, talasemia dan hemoglobinopati paling banyak ditemukan di wilayah tropis dan subtropis. Namun, meningkatnya migrasi

penduduk dari daerah endemik ke negara-negara non-endemik telah menyebabkan penyebaran global penyakit ini, sehingga menimbulkan dampak yang bermakna terhadap sistem pelayanan dan pembiayaan kesehatan di berbagai belahan dunia.

Sindroma Talasemia

Talasemia merupakan kelainan yang ditandai oleh berkurangnya sintesis rantai globin penyusun hemoglobin. Sebagai contoh, talasemia alfa dan beta terjadi akibat penurunan produksi rantai globin- α atau - β . Dari sudut pandang klinis, talasemia selanjutnya dikelompokkan berdasarkan derajat gangguan sintesis rantai globin serta tingkat keparahan anemia yang ditimbulkan. Seluruh bentuk talasemia diwariskan melalui pola autosomal resesif, sehingga manifestasi klinis yang berat umumnya muncul pada individu dengan genotipe homozigot atau heterozigot campuran (Higgs et al., 2012).

Talasemia- α

Talasemia alfa disebabkan oleh gangguan produksi rantai globin- α akibat delesi atau mutasi titik pada satu atau lebih dari empat gen α -globin (Higgs & Gibbons, 2010). Mutasi titik pada gen α secara konvensional dinotasikan sebagai " $\alpha^T\alpha$ ", sedangkan delesi ditandai dengan " $-\alpha$ ". Delesi satu gen α -globin ($-\alpha/$) dikenal sebagai talasemia- α^+ (atau α -thal-2), sedangkan delesi dua gen α -globin pada kromosom yang sama ($- -/$) disebut talasemia- α^0 (atau α -thal-1). Mutasi titik relatif jarang terjadi dibandingkan mutasi delesi. Manifestasi klinis talasemia alfa berkaitan erat dengan jumlah gen α yang terdampak, mulai dari kondisi normal hingga hilangnya ke-empat gen α (Piel & Weatherall, 2014).

Pewarisan satu atau dua delesi atau mutasi gen α -globin dalam berbagai kombinasi genotipe menghasilkan kondisi yang dikenal sebagai talasemia- α minor ($-\alpha/\alpha\alpha$; $- -/\alpha\alpha$; $-\alpha T/\alpha\alpha$; $\alpha T\alpha/-\alpha$; $-\alpha/-\alpha$). Umumnya, individu dengan genotipe ini tidak bergejala atau hanya menunjukkan kelainan hematologis ringan berupa anemia hipokromik mikrositik dengan kadar hemoglobin normal atau sedikit menurun. Gambaran apusan darah tepi bervariasi, mulai dari hipokromia ringan hingga adanya sel target dan poikilositosis. Pada carrier α^0 -talasemia ($- -/\alpha\alpha$), sebagian eritrosit dapat menunjukkan inklusi Hb H setelah pewarnaan supravital, yang merupakan tetramer β_4 akibat kelebihan rantai β (Piel & Weatherall, 2014).

Pada carrier dewasa dengan talasemia- α^0 maupun α^+ , kadar hemoglobin umumnya tidak berbeda dari normal, namun persentase Hb A₂ cenderung sedikit menurun. Hal ini terjadi karena rantai α lebih mudah berikatan dengan rantai β dibandingkan dengan rantai δ yang bermuatan positif, sehingga pembentukan Hb A₂ berkurang pada kondisi keterbatasan rantai α seperti pada talasemia- α . Pada periode neonatal, sebagian besar bayi dengan talasemia- α menunjukkan jejak Hb Bart's (γ_4) yang akan menurun dalam enam bulan pertama kehidupan. Kadar Hb Bart's pada darah tali pusat dapat digunakan untuk mengidentifikasi carrier talasemia- α^+ (<2%), carrier talasemia- α^0 (2–5%), serta penyakit Hb H (20–40%) (Harteveld & Higgs, 2010).

Talasemia alfa banyak ditemukan di wilayah dengan prevalensi β -talasemia yang tinggi. Oleh karena itu, pewarisan bersamaan sifat talasemia- α dan $-\beta$ dapat terjadi dan dalam beberapa kasus justru memperbaiki parameter hematologis. Namun, bergantung pada status genetik pasangan, individu yang membawa kedua sifat tersebut berisiko memiliki keturunan dengan talasemia- β mayor, penyakit Hb H, atau hidrops fetalis akibat Hb Bart.

Pada konseling genetik keluarga dengan kombinasi talasemia α dan β , penentuan genotipe menjadi sangat penting untuk mencegah terjadinya hidrops fetalis, karena talasemia- α^0 dapat tersamarkan pada carrier gabungan talasemia- α dan $-\beta$ (Li et al., 2014).

Secara global, talasemia- α ditemukan di berbagai belahan dunia dan memiliki prevalensi tinggi di Asia Tenggara, Tiongkok Selatan, wilayah Mediterania (terutama Yunani dan Siprus), India, Timur Tengah, serta kepulauan Pasifik Selatan (Harteveld & Higgs, 2010).

Hidrops Fetalis Hemoglobin Bart (Talasemia- α Mayor)

Hidrops fetalis akibat hemoglobin Bart terjadi karena delesi ke-empat gen α -globin, yang menyebabkan tidak terbentuknya rantai α -globin sama sekali. Kondisi ini mengakibatkan kegagalan sintesis hemoglobin dewasa (Hb A), hemoglobin fetal (Hb F), maupun Hb A₂. Pada janin, kelebihan rantai γ -globin kemudian berikatan membentuk tetramer tidak stabil yang dikenal sebagai Hb Bart (γ_4) (Muncie & Campbell, 2009).

Kehamilan dengan janin yang mengalami hidrops fetalis Hb Bart umumnya mulai menunjukkan manifestasi klinis pada usia kehamilan 20–26 minggu, ditandai dengan hipertensi terkait kehamilan dan polihidramnion. Pemeriksaan ultrasonografi memperlihatkan gambaran hidrops janin. Anemia fetalis dapat dideteksi melalui peningkatan kecepatan sistolik puncak arteri serebri media yang melebihi nilai rujukan sesuai usia kehamilan pada pemeriksaan Doppler. Anemia fetalis berat, dengan kadar hemoglobin janin umumnya <80 g/L, dapat dikonfirmasi melalui analisis darah janin dengan kordosentesis (Jatavan et al., 2018).

Dalam evaluasi janin hidropik, penting untuk mengeksklusi penyebab lain dengan melakukan

pemeriksaan serologis terhadap infeksi seperti toksoplasmosis, rubella, sitomegalovirus, herpes simpleks, dan Parvovirus B19, serta menilai adanya antibodi allo terhadap sel darah merah bila dicurigai penyakit hemolitik pada janin (Holzgreve et al., 1984).

Hidrops fetalis akibat Hb Bart's hampir selalu bersifat fatal bila tidak mendapatkan terapi, dengan sebagian besar janin mengalami kematian intrauterin dan sisanya hanya mampu bertahan hidup selama beberapa jam setelah lahir. Transfusi intrauterin dapat menjadi upaya penyelamatan janin, namun tindakan ini tetap memiliki risiko komplikasi serius, termasuk gangguan pertumbuhan dan kerusakan otak berat, yang diduga berkaitan dengan hipoksemia akibat anemia intrauterin yang berlangsung lama (Piel & Weatherall, 2014).

Pemeriksaan laboratorium pada orang tua dari janin dengan hidrops fetalis Hb Bart's umumnya menunjukkan pola HPLC yang tampak normal, dengan kadar Hb F dan Hb A₂ dalam batas normal. Namun, evaluasi hematologis biasanya memperlihatkan penurunan kadar hemoglobin, nilai MCH, dan MCV, disertai gambaran apusan darah berupa eritrosit hipokromik dan mikrositik. Pada sebagian besar orang tua, uji badan inklusi Hb H memberikan hasil positif. Pemeriksaan genetik pada kedua orang tua sering mengidentifikasi delesi cis dua gen α ($- -/\alpha\alpha$) atau delesi tiga gen α ($- -/-\alpha$) (Harteveld & Higgs, 2010).

Kondisi genetik ini membatasi terjadinya hidrops fetalis Hb Bart's pada populasi yang relatif lebih kecil dibandingkan dengan perkiraan berdasarkan distribusi global talasemia alfa, karena pasangan dengan delesi trans ($-\alpha/-\alpha$) tidak berpotensi menghasilkan keturunan dengan delesi keempat gen α -globin. Meskipun demikian, hidrops fetalis Hb Bart's relatif sering ditemukan di Asia Tenggara, terutama di Thailand, Filipina, dan Hong Kong,

seiring tingginya prevalensi delesi $--^{SEA}/(SEA)$ di wilayah tersebut (Piel & Weatherall, 2014)

Selain itu, delesi yang mencakup penghilangan gen ζ -globin embrionik bersamaan dengan kedua gen α -globin dapat menyebabkan kematian embrio pada tahap sangat dini dan umumnya terdeteksi secara klinis sebagai *missed abortion* (Jatavan et al., 2018).

Penyakit Hemoglobin H (Talasemia-a Intermedia)

Kelainan ini umumnya disebabkan oleh delesi tiga gen α -globin ($--/-\alpha$) dan ditandai oleh anemia kronis dengan derajat keparahan yang bervariasi (Fucharoen & Viprakasit, 2009). Penyakit Hb H non-delesi ($\alpha^T\alpha/--$) cenderung menunjukkan manifestasi klinis yang lebih berat dan lebih sering memerlukan terapi transfusi dibandingkan dengan penyakit Hb H akibat delesi (Chen et al., 2000). Defisiensi produksi rantai α -globin yang bermakna menyebabkan rantai β -globin bebas berikatan membentuk tetramer β -globin yang tidak larut, yaitu Hb H (Chui et al., 2003).

Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan penurunan kadar hemoglobin ringan hingga sedang, nilai MCV dan MCH yang sangat rendah, serta peningkatan tajam RDW, dengan jumlah eritrosit yang normal atau sedikit meningkat. Status besi umumnya normal, meskipun kadar feritin dapat meningkat. Namun demikian, penggunaan penghitung sel otomatis dapat keliru mengidentifikasi pasien dewasa dengan penyakit Hb H sebagai mengalami defisiensi besi, sehingga diperlukan kehati-hatian untuk menghindari kesalahan diagnosis (Fucharoen & Viprakasit, 2009).

Apusan darah tepi setelah pewarnaan dengan *brilliant cresyl blue* memperlihatkan banyak eritrosit yang mengandung badan inklusi. Berdasarkan klasifikasi klinis

terkini, penyakit Hb H termasuk dalam kelompok talasemia yang tidak bergantung pada transfuse (Weatherall, 2012). Oleh karena itu, terapi besi tidak dianjurkan, dan transfusi darah umumnya hanya diperlukan pada kondisi tertentu seperti saat penyakit akut atau kehamilan. Krisis aplastik eritrosit merupakan komplikasi yang jarang, tetapi dapat terjadi selama infeksi akut Parvovirus B19. Konseling genetik disarankan bagi calon orang tua yang memiliki risiko melahirkan anak dengan penyakit Hb H (Chui et al., 2003).

Talasemia-a Minor

Talasemia- α minor disebabkan oleh delesi dua gen α -globin. Delesi ini dapat terjadi pada kromosom yang sama ($- -/\alpha\alpha$), yang dikenal sebagai delesi cis dan mencerminkan heterozigot talasemia- α^0 (α -thal-1), atau pada kromosom yang berbeda ($-\alpha/-\alpha$), yang disebut delesi trans dan merepresentasikan homozigot talasemia- α^+ (α -thal-2). Pemeriksaan darah lengkap pada individu yang terdampak umumnya menunjukkan kadar hemoglobin sedikit menurun dengan nilai MCV dan MCH yang rendah (Traeger-Synodinos et al., 2015).

Setelah defisiensi besi disingkirkan, keberadaan indeks eritrosit hipokromik mikrositik dengan kadar Hb A₂ dan Hb F yang normal menjadi dasar penegakan diagnosis dugaan talasemia- α minor, terutama bila disertai riwayat keluarga yang mendukung. Diagnosis pasti sifat talasemia- α , baik α^+ maupun α^0 , dapat diperoleh melalui analisis DNA menggunakan berbagai metode, seperti polymerase chain reaction (PCR), multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), atau sekuensing hibridisasi oligonukleotida spesifik alel (ASO). Pemeriksaan molekuler ini sangat penting dalam konteks diagnosis prenatal pada pasangan yang berisiko memiliki

janin dengan hidrops fetalis akibat Hb Bart (Traeger-Synodinos et al., 2015).

Silent Talasemia- α Trait

Silent α -thalasemia trait terjadi akibat delesi atau mutasi pada satu gen α -globin ($-\alpha/\alpha\alpha$; $\alpha^T\alpha/\alpha\alpha$). Delesi atau mutasi tunggal gen α -globin umumnya tidak menimbulkan manifestasi klinis maupun kelainan hematologis yang bermakna (L. C. Chan et al., 2001). Pemeriksaan darah lengkap pada individu dengan sifat ini biasanya menunjukkan kadar hemoglobin, MCV, dan MCH yang normal atau hanya sedikit menurun. Status besi berada dalam batas normal, dan analisis HPLC tidak memperlihatkan adanya puncak hemoglobin abnormal (Harteveld & Higgs, 2010).

Secara umum, persentase varian hemoglobin menurun seiring dengan bertambahnya jumlah gen α -globin yang mengalami delesi. Proporsi varian rantai β dipengaruhi oleh muatan listriknnya. Varian Hb dengan rantai β bermuatan positif membentuk kurang dari separuh total hemoglobin pada kondisi heterozigot dan akan semakin berkurang bila disertai talasemia alfa, akibat meningkatnya kompetisi antara rantai β normal dan mutan terhadap jumlah rantai- α yang terbatas. Sebaliknya, varian Hb dengan rantai- β bermuatan negatif menunjukkan peningkatan proporsi hemoglobin mutan bila berasosiasi dengan talasemia alfa, karena rantai- β mutan lebih kompetitif dibandingkan rantai- β normal dalam berikatan dengan rantai- α yang terbatas (Bunn & McDonald, 1984).

Talasemia- β

Penyakit talasemia- β terjadi akibat penurunan produksi rantai- β globin (Cao & Galanello, 2010) dan banyak dijumpai di wilayah Mediterania, Afrika, Timur Tengah,

serta Asia Tenggara seperti di provinsi-provinsi selatan Tiongkok, Hong Kong, India, Semenanjung Melayu, Myanmar, dan Indonesia (Higgs et al., 2012).

Secara klinis, talasemia- β diklasifikasikan menjadi talasemia mayor (TM) yang bergantung pada transfusi, talasemia intermedia (TI) dengan derajat keparahan sedang dan umumnya tidak bergantung transfusi, serta talasemia minor yang bersifat asimptomatik. Tingkat keparahan penyakit berkaitan erat dengan tingkat ketidakseimbangan rantai globin, yang ditentukan oleh jenis dan jenis kelainan gen β -globin serta interaksi genetik yang menyertainya. Penurunan produksi rantai β -globin terjadi secara kuantitatif dalam berbagai tingkat, sementara sintesis rantai α -globin tetap berlangsung normal, sehingga menimbulkan akumulasi kelebihan rantai α -globin yang tidak berpasangan pada prekursor eritroid. Akibatnya, spektrum klinis talasemia- β sangat luas, mulai dari anemia ringan hingga kondisi berat yang mengancam jiwa dan memerlukan transfusi darah seumur hidup (Cao & Galanello, 2010).

Talasemia- β Mayor

Talasemia- β mayor, yang dikenal juga sebagai anemia Cooley, disebabkan oleh mutasi talasemia- β^0 homozigot atau heterozigot campuran yang mengganggu proses splicing RNA atau translasi RNA. Mutasi yang memengaruhi proses translasi mencakup hampir setengah dari seluruh mutasi talasemia- β (Higgs et al., 2012).

Manifestasi klinis umumnya mulai tampak sebelum usia satu tahun dan ditandai oleh ukuran tubuh yang lebih kecil dibandingkan usia sebayanya, pembesaran abdomen, serta gagal tumbuh. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan penonjolan dahi akibat penebalan tulang tengkorak, pucat, dan penonjolan tulang pipi yang

pada anak lebih besar dapat menutupi pangkal hidung sehingga gigi tampak lebih menonjol. Gambaran klinis tersebut merupakan konsekuensi dari ekspansi sumsum tulang yang sangat luas, yang dapat meningkat hingga 30 kali lipat akibat eritropoiesis yang tidak efektif. Kondisi ini dipicu oleh pembentukan tetramer α -globin yang sangat tidak stabil dan selanjutnya menimbulkan rangkaian proses patologis berupa perluasan sumsum tulang, anemia, hemolisis, splenomegali, serta peningkatan absorpsi zat besi (Higgs et al., 2012).

Hasil pemeriksaan darah lengkap yang khas pada talasemia- β mayor menunjukkan anemia berat dengan kadar hemoglobin berkisar antara 30–65 g/L, nilai MCV 48–72 fL, dan MCH 23–32 pg. Apusan darah tepi memperlihatkan kelainan morfologi eritrosit yang sangat menonjol, berupa dominasi mikrosit dan/atau makrosit, bintik basofilik yang jelas, banyak sel target sebagian dengan jembatan yang menghubungkan zona pigmen sentral dan perifer serta polikromasia, sferosit, skistositos, dan eritrosit berinti. Keberadaan eritrosit berinti yang bersirkulasi dan umumnya kurang terhemoglobinisasi merupakan temuan khas pada talasemia- β mayor maupun intermedia (Cao & Galanello, 2010; Muncie & Campbell, 2009).

Jumlah leukosit dan trombosit umumnya berada dalam batas normal. Pada saat diagnosis, kadar feritin biasanya berada pada batas atas nilai rujukan, sedangkan bilirubin total sedikit meningkat, terutama akibat peningkatan fraksi tak terkonjugasi. Pemeriksaan urin sering menunjukkan peningkatan urobilinogen atau urobilin, dengan warna urin yang cenderung coklat tua hingga hitam akibat keberadaan dipirol dan mesobilifusin. Temuan-temuan ini mencerminkan eritropoiesis yang tidak efektif dengan destruksi eritrosit secara intrameduler. Pemeriksaan elektroforesis pada pH basa

maupun asam memperlihatkan pita dominan pada posisi Hb F pada kedua jenis gel (Berendt et al., 2000). Pemeriksaan kedua orang tua dan saudara kandung perlu dilakukan, dengan temuan khas talasemia- β minor pada orang tua. Saudara kandung dapat menunjukkan kondisi normal atau juga mengalami talasemia- β minor (Higgs et al., 2012).

Penatalaksanaan standar pada pasien talasemia mayor (TM) mencakup terapi transfusi darah secara rutin dan khelasi besi. Sebagian besar pasien TM mengalami hipersplenisme sehingga memerlukan tindakan splenektomi. Namun, dengan manajemen klinis yang optimal, kebutuhan akan splenektomi yang dahulu sering dilakukan dapat ditunda atau bahkan dihindari. Setelah splenektomi, apusan darah tepi yang diwarnai dengan metil violet dapat memperlihatkan badan inklusi yang tersusun dari rantai α -globin terdenaturasi, yang dikenal sebagai badan Fessas. Kelebihan besi merupakan komplikasi serius dan tidak terhindarkan dari transfusi darah jangka panjang, sehingga memerlukan terapi yang adekuat untuk mencegah kematian dini, terutama akibat penyakit jantung terkait akumulasi besi (Borgna-Pignatti & Marsella, 2015).

Gangguan perkembangan pubertas sering dijumpai pada pasien TM, berupa keterlambatan, perkembangan yang tidak lengkap, atau bahkan tidak terjadinya pubertas. Pada anak laki-laki, spermatogenesis aktif masih dapat berlangsung dengan fungsi sel Leydig yang relatif normal. Dalam dua dekade terakhir, kualitas dan angka harapan hidup pasien TM mengalami peningkatan bermakna, dengan banyak pasien yang kini dapat bertahan hingga dekade keempat dan kelima kehidupan. Anak-anak yang menerima transfusi secara adekuat dan patuh terhadap terapi khelasi besi umumnya dapat tumbuh dan berkembang secara normal, memasuki masa pubertas,

serta mencapai kematangan seksual. Ketersediaan khelator besi oral, seperti deferiprone dan deferasirox, telah secara signifikan meningkatkan kepatuhan terhadap terapi khelasi dan berkontribusi terhadap peningkatan kelangsungan hidup pasien (Borgna-Pignatti & Marsella, 2015).

Talasemia- β Intermedia

Talasemia- β intermedia (β -TI) merupakan istilah klinis yang digunakan untuk menggambarkan pasien dengan anemia dan splenomegali yang tidak menunjukkan derajat keparahan klinis seluas yang dijumpai pada talasemia- β mayor. Fenotipe klinis β -TI berada di antara talasemia minor dan mayor, dengan variasi manifestasi yang cukup luas. Pada bentuk yang ringan, pasien dapat hampir sepenuhnya asimtomatik hingga usia dewasa, hanya mengalami anemia ringan dengan kadar hemoglobin yang secara spontan dipertahankan pada kisaran 7–10 g/dL. Pada kasus yang lebih berat, gejala umumnya mulai muncul pada usia 2–6 tahun, dan meskipun pasien dapat bertahan hidup tanpa transfusi darah rutin, pertumbuhan serta perkembangan sering kali mengalami gangguan (Cao & Galanello, 2010).

Sebagian besar pasien β -TI merupakan homozigot atau heterozigot majemuk untuk mutasi gen β (β^+/β^+ ; β^0/β^+). Peningkatan produksi Hb F tidak hanya memperbaiki keseimbangan rantai globin, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan kadar hemoglobin total. Mekanisme molekuler lain yang berperan pada β -TI mencakup heterozigositas majemuk antara talasemia- β dan talasemia- $\delta\beta$ atau persistensi herediter hemoglobin janin (HPFH), kombinasi talasemia- β dengan Hb E, serta heterozigositas sederhana talasemia- β yang disertai amplifikasi gen α -globin (So et al., 2008).

Secara klinis, talasemia- β intermedia digolongkan sebagai talasemia non-transfusi karena pasien umumnya tidak memerlukan transfusi darah rutin seumur hidup untuk bertahan hidup. Meskipun demikian, transfusi darah tetap dapat diperlukan secara berkala atau bahkan lebih sering dalam kondisi tertentu, seperti kehamilan, tindakan pembedahan, atau infeksi. Pada elektroforesis hemoglobin dengan pH basa maupun asam, tampak pita pada posisi Hb A dan Hb F. Kadar hemoglobin biasanya menurun hingga berkisar antara 6–10 g/dL. Gambaran apusan darah tepi menyerupai temuan pada talasemia- β mayor, termasuk anisositosis, hipokromia, sel target, bintik basofilik, serta keberadaan sel darah merah berinti (Cao & Galanello, 2010).

Talasemia- β Minor

Individu dengan talasemia- β minor umumnya tidak menunjukkan gejala klinis. Pemeriksaan darah lengkap biasanya memperlihatkan kadar hemoglobin dan hematokrit yang berada pada batas bawah normal atau sedikit menurun, disertai penurunan nilai MCV (<80 fL) dan MCH (<25 pg), serta RDW yang normal hingga sedikit meningkat. Apusan darah tepi menunjukkan eritrosit hipokromik mikrositik dengan bintik basofilik dan sesekali dijumpai sel target. Perlu diperhatikan bahwa pada pasien dengan penyakit hati, anemia megaloblastic (C. Chan et al., 2007), atau sindrom mielodisplastik yang berasosiasi dengan talasemia- β , nilai MCV dapat tampak normal secara menyesatkan. Bila kombinasi kondisi tersebut dicurigai, diperlukan evaluasi apusan darah tepi secara teliti untuk mendeteksi adanya populasi eritrosit dimorfik.

Diagnosis talasemia- β minor, dengan indeks eritrosit yang sesuai pada pemeriksaan darah lengkap, terutama bergantung pada temuan peningkatan kadar Hb A₂ ($\geq 4\%$).

Meskipun pengukuran dilakukan dengan kualitas yang baik, terdapat individu dengan peningkatan Hb A₂ ringan, umumnya dalam kisaran 3,1–3,9%. Temuan terkini menunjukkan bahwa sebagian besar individu dalam kelompok ini kemungkinan memiliki mutasi heterozigot KLF1 yang mendasari (Perseu et al., 2011). Namun demikian, sebagian kecil *carrier* talasemia- β dapat menunjukkan kadar Hb A₂ yang normal atau hanya sedikit meningkat, sering kali akibat pewarisan bersamaan mutasi pada gen β -globin dan gen δ -globin (So et al., 2011). Mutasi talasemia- β yang ringan hingga bersifat *silent*, seperti mutasi pada daerah promotor atau wilayah yang tidak diterjemahkan, dapat berhubungan dengan nilai MCV yang normal hingga sedikit menurun serta kadar Hb A₂ yang sedikit meningkat. Secara klinis, mutasi ini bermakna karena bila pasangan juga memiliki sifat talasemia- β , terdapat risiko untuk melahirkan keturunan dengan talasemia- β intermedia. Namun, dalam praktik sehari-hari, risiko tersebut sulit diperkirakan tanpa pemeriksaan sekuensing genetik.

Pada pasien dengan anemia hipokromik mikrositik, langkah awal yang bijaksana adalah menyingkirkan defisiensi zat besi dan menelusuri penyebab dasarnya. Studi pola hemoglobin perlu dipertimbangkan bila mikrositosis menetap setelah terapi zat besi yang adekuat. Fenotipe talasemia- β dengan kadar Hb A₂ normal juga dapat ditemukan pada talasemia- β heterozigot akibat delesi gen δ -globin (Verhovsek et al., 2012).

Pada spektrum sebaliknya, kadar Hb A₂ yang sangat tinggi dapat berkaitan dengan sifat talasemia- β yang disebabkan oleh delesi langka gen β -globin yang mencakup daerah promotor. Peningkatan Hb A₂ juga dapat dijumpai pada wanita dengan infeksi HIV tanpa disertai indeks hipokromik mikrositik (Howard et al., 2005), pada penderita hipertiroidisme atau anemia megaloblastik,

serta pada individu dengan beberapa varian hemoglobin yang tidak stabil. Untuk kuantifikasi Hb A₂, HPLC merupakan metode yang paling dianjurkan, sedangkan analisis densitometrik pita Hb A₂ pada elektroforesis alkali tidak direkomendasikan karena presisi dan akurasinya yang rendah. Sekitar 30–40% kasus talasemia-β minor menunjukkan peningkatan ringan Hb F (1–2%). Umur eritrosit dapat memendek, dan pada individu dengan diabetes, kadar HbA1c dapat tampak lebih rendah dibandingkan individu tanpa talasemia dengan kontrol glikemik yang setara. Mutasi talasemia-β dapat diidentifikasi melalui sekuensing langsung atau dengan pemeriksaan molekuler berbasis PCR multiplex (Steinberg & Adams, 1991).

Hemoglobinopati

Salah satu variasi hemoglobin yaitu hemoglobin S, dimana baik dalam keadaan heterozigot maupun homozigot, merupakan varian hemoglobin yang paling luas penyebarannya dan terjadi akibat substitusi asam glutamat oleh valin pada posisi ke-6 heliks A dari kedua rantai β-globin. Hb S banyak dijumpai di Afrika Barat dan Utara, Timur Tengah terutama Arab Saudi serta anak benua India.

Hemoglobin S Homozigot (Penyakit Sel Sabit)

Pada kondisi Hb S homozigot (Hb SS), substitusi valin untuk asam glutamat terjadi pada kedua rantai β-globin akibat pewarisan gen β-globin yang bermutasi dari kedua orang tua. Keadaan ini dikenal sebagai anemia sel sabit atau penyakit sel sabit, yang ditandai oleh perubahan bentuk eritrosit menjadi seperti sabit saat terjadi krisis sel sabit. Kondisi ini juga kerap dituliskan sebagai β^Sβ^S (Strouse, 2016).

Hasil pemeriksaan darah lengkap pada individu dengan Hb S homozigot menunjukkan penurunan kadar hemoglobin sedang hingga berat, umumnya berkisar antara 60–100 g/L, dengan nilai MCV dan MCH yang normal hingga meningkat. Bila disertai talasemia, kadar hemoglobin dapat menurun lebih lanjut, dengan MCV dan MCH yang juga menurun. Pada neonatus, apusan darah tepi memperlihatkan sel sabit, sel target, serta sesekali badan Howell–Jolly. Seiring bertambahnya usia, tanda-tanda hiposplenisme menjadi semakin nyata. Pada pasien dewasa, proporsi sel sabit yang teramati dapat mencapai 30–40%. Selama krisis sel sabit, jumlah sel sabit yang tampak justru dapat lebih sedikit dibandingkan pada kondisi klinis stabil. Temuan lain pada apusan darah meliputi badan Howell–Jolly, sel target, badan Pappenheimer, sel berbentuk perahu, eritrosit berinti, serta peningkatan jumlah trombosit dan neutrofil. Kadang-kadang juga dijumpai sel lepuh (*blister cells*), di mana hemoglobin tampak terlokalisasi hanya pada setengah bagian sel (Pourdieu et al., 2023).

Penatalaksanaan pada anak dengan Hb S homozigot mencakup pemberian hidroksiurea, yang dapat meningkatkan kadar Hb F hingga sekitar 25%. Pada pasien dewasa, transfusi darah atau transfusi tukar secara berkala sering diperlukan untuk mempertahankan kadar Hb S di bawah 40% (Rees et al., 2010).

Daftar Pustaka

- Berendt, H. L., Blakney, G. B., Clarke, G. M., & Higgins, T. N. (2000). A Case of Thalassemia Major Detected Using HPLC in a Child of Chinese Ancestry Case history CASE PRESENTATION.
- Borgna-Pignatti, C., & Marsella, M. (2015). Iron Chelation in Thalassemia Major. In *Clinical Therapeutics* (Vol. 37, Issue 12, pp. 2866–2877). Excerpta Medica Inc. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.10.001>
- Bunn, F., & McDonald, M. (1984). Electrostatic Interactions in the Assembly of Haemoglobin. *Nature*, 306.
- Cao, A., & Galanello, R. (2010). Beta-thalassemia. In *Genetics in Medicine* (Vol. 12, Issue 2, pp. 61–76). <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed>
- Chan, C., Liu, S. Y. H., Kho, C. S. B., Lau, K. H. T., Liang, Y. S., Chu, W. R., & Ma, S. K. E. (2007). Diagnostic clues to megaloblastic anaemia without macrocytosis. *International Journal of Laboratory Hematology*, 29(3), 163–171. <https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2007.00911.x>
- Chan, L. C., Ma, S. K., Chan, Y., Ha, Y., Waye, J. S., Lau, Y. L., & Chui, H. K. (2001). Should we screen for globin gene mutations in blood samples with mean corpuscular volume (MCV) greater than 80 fL in areas with a high prevalence of thalassaemia? In *J Clin Pathol* (Vol. 54). www.jclinpath.com
- Chen, F., Ooi, C., Ha, S., Cheung, ChirTodd, D., & Liang, R. (2000). GENETIC AND CLINICAL FEATURES OF HEMOGLOBIN H DISEASE IN CHINESE PATIENTS.
- Chui, D. H. K., Fucharoen, S., & Chan, V. (2003). Hemoglobin H disease: Not necessarily a benign disorder. In *Blood* (Vol. 101, Issue 3, pp. 791–800). American Society of Hematology. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-07-1975>

- Fucharoen, S., & Viprakasit, V. (2009). Hb H disease: clinical course and disease modifiers. http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2009/1/26/645585/026_034ash.pdf
- Harteveld, C. L., & Higgs, D. R. (2010). α -thalassaemia. In *Orphanet Journal of Rare Diseases* (Vol. 5, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-13>
- Higgs, D. R., Douglas, T., Higgs, R., Engel, J. D., & Stamatoyannopoulos, G. (2012). Thalassaemia. *Lancet*, 379, 373–383. <https://doi.org/10.1016/S0140>
- Higgs, D. R., & Gibbons, R. J. (2010). The molecular basis of α -thalassemia: A model for understanding human molecular genetics. In *Hematology/Oncology Clinics of North America* (Vol. 24, Issue 6, pp. 1033–1054). <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2010.08.005>
- Holzgreve, W., R Curry, C. J., Colbus, M. S., Callen, P. W., Filly, R. A., & Charles Smith San Fran, J. (1984). Investigation of nonimmune hydrops fetalis.
- Howard, J., Henthorn, J. S., Murphy, S., & Davies, S. C. (2005). Implications of increased haemoglobin A 2 values in HIV positive women in the antenatal clinic. *Journal of Clinical Pathology*, 58(5), 556–558. <https://doi.org/10.1136/jcp.2004.018697>
- Jatavan, P., Chattipakorn, N., & Tongsong, T. (2018). Fetal hemoglobin Bart's hydrops fetalis: pathophysiology, prenatal diagnosis and possibility of intrauterine treatment. In *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 31, Issue 7, pp. 946–957). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1301423>
- Li, J., Xie, X. M., Liao, C., & Li, D. Z. (2014). Co-inheritance of α -thalassaemia and β -thalassaemia in a prenatal screening population in mainland China. *Journal of Medical Screening*, 21(4), 167–171. <https://doi.org/10.1177/0969141314548203>

- Muncie, H. L., & Campbell, J. S. (2009). Alpha and Beta Thalassaemia (Vol. 80, Issue 4). www.aafp.org/afp.
- Perseu, L., Satta, S., Moi, P., Demartis, F. R., Manunza, L., Sollaino, M. C., Barella, S., Cao, A., & Galanello, R. (2011). KLF1 gene mutations cause borderline HbA2. *Blood*, 118(16), 4454–4458. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-345736>
- Piel, F. B., & Weatherall, D. J. (2014). The α -Thalassaemias. *New England Journal of Medicine*, 371(20), 1908–1916. <https://doi.org/10.1056/nejmra1404415>
- Pourdieu, C., El Hoss, S., Le Roux, E., Pages, J., Koehl, B., Missud, F., Holvoet, L., Ithier, G., Benkerrou, M., Haouari, Z., Da Costa, L., El Nemer, W., Laurance, S., Aronovicz, Y. C., Le Van Kim, C., Fenneteau, O., Lainey, E., & Brousse, V. (2023). Relevance of Howell-Jolly body counts for measuring spleen function in sickle cell disease. In *American Journal of Hematology* (Vol. 98, Issue 5, pp. E110–E112). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/ajh.26879>
- Rees, D. C., Williams, T. N., & Gladwin, M. T. (2010). Sickle-cell disease. *The Lancet*, 376, 2018–2049. <https://doi.org/10.1016/S0140>
- So, C. C., Chan, A. Y. Y., Luo, H. Y., Verhovsek, M., Chui, D. H. K., Ling, S. C., & Chan, L. C. (2011). Hb A2 Hong Kong - A novel δ -globin variant in a chinese family masks the diagnosis of β -thalassaemia trait. *Hemoglobin*, 35(2), 162–165. <https://doi.org/10.3109/03630269.2011.557172>
- So, C. C., Song, Y. Q., Tsang, S. T., Tang, L. F., Chan, A. Y., Ma, E. S., & Chan, L. C. (2008). The HBS1L-MYB intergenic region on chromosome 6q23 is a quantitative trait locus controlling fetal haemoglobin level in carriers of β -thalassaemia. *Journal of Medical Genetics*, 45(11), 745–751. <https://doi.org/10.1136/jmg.2008.060335>

- Steinberg, M. H., & Adams, J. G. (1991). Hemoglobin A,: Origin, Evolution, and Aftermath H E MELANGE of hemoglobins present in the erythro. *The Journal of The American SocieQ of Hematology*, 78.
- Strouse, J. (2016). Sickle cell disease. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 138, pp. 311–324). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00018-5>
- Traeger-Synodinos, J., Hartevelde, C. L., Old, J. M., Petrou, M., Galanello, R., Giordano, P., Angastioniotis, M., De La Salle, B., Henderson, S., & May, A. (2015). EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. *European Journal of Human Genetics*, 23(4), 426–437. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.131>
- Verhovsek, M., So, C. C., O’Shea, T., Gibney, G. T., Ma, E. S. K., Steinberg, M. H., & Chui, D. H. K. (2012). Is HbA 2 level a reliable diagnostic measurement for β -thalassemia trait in people with iron deficiency? In *American Journal of Hematology* (Vol. 87, Issue 1, pp. 114–116). <https://doi.org/10.1002/ajh.22188>
- Weatherall, D. J. (2012). The definition and epidemiology of non-transfusion-dependent thalassemia. In *Blood Reviews* 26S.

Profil Penulis



dr. Fatimah Nur Fitriani, M.Biomed

Penulis dilahirkan di Medan pada tanggal 14 Februari 1997. Setelah menamatkan pendidikan di SMA Negeri 3 Bandung pada tahun 2014, penulis kemudian melanjutkan studi bidang Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penulis berhasil menyelesaikan studi S1 dengan meraih gelar Sarjana Kedokteran pada tahun 2018. Kemudian penulis melanjutkan studi dual-degree S2 Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan Program Profesi Dokter Umum di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang. Penulis berhasil mendapatkan gelar dokter dan magister biomedik pada tahun 2020 dengan predikat cumlaude. Setelah itu penulis bekerja sebagai dokter internship di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soegiri Lamongan pada tahun 2021 lalu sebagai dokter umum di Rumah Sakit Petrokimia Gresik Driyorejo selama 2 tahun. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya. Selain itu penulis juga aktif dalam penulisan jurnal, pembuatan modul atau buku ajar, dan book chapter.

Email Penulis : dr.fnfitri@gmail.com

PEMERIKSAAN SUMSUM TULANG

dr. Aida Ayu Chandrawati, M.Biomed

Universitas Negeri Makassar

Pendahuluan

Pemeriksaan sumsum tulang merupakan pilar fundamental dalam hematologi terapan karena menyediakan gambaran langsung mengenai aktivitas hematopoiesis, interaksi mikro-lingkungan sumsum tulang, serta respons biologis terhadap gangguan sistemik maupun penyakit hematologi primer. Berbeda dengan pemeriksaan darah tepi yang merefleksikan hasil akhir proses hematopoiesis, pemeriksaan sumsum tulang memungkinkan evaluasi proses pembentukan sel darah sejak tingkat sel punca hingga diferensiasi terminal, sehingga memiliki nilai diagnostik, prognostik, dan evaluatif terapi yang sangat tinggi.

Dari sudut pandang biokimia sel, sumsum tulang merupakan jaringan dengan aktivitas metabolik tinggi yang ditandai oleh:

1. kebutuhan energi besar (glikolisis dan fosforilasi oksidatif),
2. regulasi ketat siklus sel,
3. serta keseimbangan redoks yang presisi.

Sel punca hematopoietik dan sel progenitor mengandalkan metabolisme glukosa, glutamin, dan asam

lemak untuk mempertahankan proliferasi dan diferensiasi. Perubahan pada jalur metabolik ini misalnya pergeseran dari fosforilasi oksidatif ke glikolisis aerob (fenomena mirip *Warburg effect*) sering ditemukan pada keganasan hematologi dan dapat terdeteksi secara tidak langsung melalui perubahan morfologi, rasio mieloid-eritroid, serta peningkatan fraksi blast pada pemeriksaan sumsum tulang.

Secara fungsional, sumsum tulang juga berperan sebagai organ endokrin parakrin mikro, di mana proses hematopoiesis dikendalikan oleh berbagai mediator biokimia seperti eritropoietin, trombopoietin, colony-stimulating factors, sitokin proinflamasi, dan faktor transkripsi. Pemeriksaan sumsum tulang memungkinkan identifikasi kegagalan respons terhadap mediator-mediator tersebut, misalnya pada anemia refrakter, mielodisplasia, atau kondisi inflamasi kronik, yang secara biokimia ditandai oleh disrupsi sinyal diferensiasi dan maturasi sel.

Dalam konteks hematologi terapan di laboratorium klinik, pemeriksaan sumsum tulang berfungsi sebagai titik temu antara:

1. Morfologi sel (evaluasi sitologi dan histopatologi),
2. Biokimia klinik (status besi, vitamin B12, folat, LDH, asam urat),
3. Immunologi (ekspresi antigen permukaan),
4. Biologi molekuler (mutasi genetik dan kelainan kromosom).

Pendekatan multidisiplin ini menjadikan pemeriksaan sumsum tulang bukan sekadar prosedur diagnostik invasif, melainkan alat analisis biologis komprehensif untuk memahami patogenesis penyakit darah secara menyeluruh.

Lebih lanjut, pada kondisi sitopenia atau sitosis yang tidak dapat dijelaskan melalui pemeriksaan darah rutin, sumsum tulang berperan dalam membedakan apakah kelainan tersebut disebabkan oleh: gangguan produksi (hipoproliferasi, displasia), peningkatan destruksi perifer, atau infiltrasi patologis (Erlacher & Strahm, 2015).

Dari perspektif biokimia patologi, perbedaan mekanisme ini berkaitan erat dengan aktivitas enzimatik, stres oksidatif, status nutrisi mikro, serta integritas jalur sinyal intraseluler semuanya tercermin pada pola selularitas dan komposisi sel sumsum tulang. Dengan demikian, pemeriksaan sumsum tulang dalam hematologi terapan tidak hanya berfungsi sebagai konfirmasi diagnosis, tetapi juga sebagai sarana untuk:

1. memahami mekanisme molekuler penyakit,
2. memantau respons terapi berbasis target,
3. serta memprediksi perjalanan klinis penyakit.

Signifikansi Klinis dan Pendekatan Integratif Pemeriksaan Sumsum Tulang dalam Penyakit Hematologi

Integrasi hasil pemeriksaan sumsum tulang dengan parameter biokimia dan klinik menjadikannya gold standard dalam evaluasi gangguan hematologi kompleks dan menempatkannya sebagai kompetensi esensial dalam praktik laboratorium klinik modern.

Pemeriksaan sumsum tulang memiliki signifikansi klinis dan diagnostik yang sangat penting dalam evaluasi penyakit hematologi karena mampu memperlihatkan secara langsung proses pembentukan sel darah di tingkat sumbernya. Banyak kelainan hematologi tidak dapat dijelaskan hanya dari pemeriksaan darah tepi, terutama pada kondisi anemia yang tidak responsif terhadap terapi, sitopenia multipel, atau kecurigaan keganasan darah.

Dalam situasi tersebut, pemeriksaan sumsum tulang berperan untuk menentukan apakah gangguan yang terjadi disebabkan oleh kegagalan produksi sel darah, gangguan pematangan, atau adanya infiltrasi patologis seperti leukemia, mielodisplasia, dan metastasis tumor. Dengan demikian, sumsum tulang menjadi dasar penegakan diagnosis yang lebih akurat dan rasional (Ward et al., 2018).

Dalam praktik hematologi terapan, pemeriksaan sumsum tulang tidak berdiri sendiri, melainkan selalu dikaitkan dengan data hematologi rutin seperti darah tepi, laju endap darah (LED), dan indeks eritrosit. Gambaran darah tepi memberikan petunjuk awal mengenai kelainan jumlah dan morfologi sel darah, sedangkan LED mencerminkan aktivitas inflamasi atau keganasan secara tidak langsung. Indeks eritrosit membantu mengarahkan jenis anemia, namun tidak selalu mampu menjelaskan mekanisme dasarnya. Pemeriksaan sumsum tulang melengkapi informasi tersebut dengan menilai selularitas, rasio mieloid eritroid, serta kualitas pematangan sel, sehingga memungkinkan penentuan apakah kelainan darah tepi berasal dari gangguan sentral (sumsum tulang) atau mekanisme perifer (Straube et al., 2018).

Lebih lanjut, pemeriksaan sumsum tulang menjadi titik temu integrasi berbagai pendekatan diagnostik. Pendekatan morfologi memberikan gambaran struktur dan maturasi sel secara langsung, pendekatan biokimia membantu menilai status metabolik dan nutrisi yang memengaruhi hematopoiesis, seperti besi, vitamin B12, folat, serta penanda turnover sel. Pendekatan imunologi, terutama melalui imunofenotiping, memungkinkan identifikasi garis keturunan dan tahap diferensiasi sel, yang sangat penting dalam klasifikasi leukemia dan limfoma. Sementara itu, pendekatan molekuler

memberikan informasi tentang kelainan genetik yang berperan dalam patogenesis dan prognosis penyakit.

Integrasi keempat pendekatan tersebut menjadikan pemeriksaan sumsum tulang sebagai alat diagnostik komprehensif dalam hematologi modern. Tidak hanya berfungsi untuk menegakkan diagnosis, pemeriksaan ini juga berperan dalam menentukan strategi terapi, memantau respons pengobatan, dan memperkirakan perjalanan penyakit. Dengan memahami keterkaitan antara temuan sumsum tulang dan parameter laboratorium rutin, tenaga kesehatan dapat melakukan interpretasi hasil secara lebih tepat, berbasis mekanisme biologis, dan berorientasi pada pelayanan klinik yang optimal.

Biologi dan Biokimia Sumsum Tulang

Sumsum tulang merupakan jaringan lunak yang terletak di dalam rongga tulang dan berfungsi sebagai pusat utama pembentukan sel darah. Secara mikroskopis, sumsum tulang tersusun atas jaringan hematopoietik yang dikelilingi oleh rangka tulang trabekular, pembuluh darah sinusoid, serta jaringan penunjang (stroma). Di dalamnya terdapat berbagai jenis sel pada berbagai tahap pematangan, mulai dari sel punca hematopoietik hingga sel darah matang. Struktur ini memungkinkan proses pembelahan, diferensiasi, dan pelepasan sel darah ke sirkulasi berlangsung secara teratur dan efisien (Ward et al., 2018).

Berdasarkan fungsi dan komposisinya, sumsum tulang dibedakan menjadi sumsum merah dan sumsum kuning. Sumsum merah merupakan jaringan yang aktif secara hematopoietik dan banyak ditemukan pada tulang aksial seperti vertebra, sternum, pelvis, dan tulang rusuk. Sebaliknya, sumsum kuning didominasi oleh adiposit dan memiliki aktivitas pembentukan sel darah yang minimal.

Perbedaan ini tidak bersifat permanen, karena secara fisiologis sumsum kuning dapat bertransformasi kembali menjadi sumsum merah pada kondisi tertentu, seperti anemia berat atau hipoksia, menunjukkan adanya fleksibilitas biologis yang penting dalam mempertahankan homeostasis darah (Erlacher & Strahm, 2015; Goldenberg et al., 2017).

Dari sudut pandang biokimia, sumsum merah memiliki aktivitas metabolik yang tinggi karena tingginya kebutuhan energi untuk proliferasi dan pematangan sel. Sel-sel hematopoietik menggunakan glukosa, asam amino, dan lipid sebagai sumber energi dan bahan baku biosintesis. Sebaliknya, sumsum kuning berperan sebagai tempat penyimpanan energi dalam bentuk lemak dan juga berfungsi sebagai komponen regulatif yang memengaruhi lingkungan sumsum tulang melalui sekresi adipokin dan mediator metabolik. Dengan demikian, keseimbangan antara sumsum merah dan kuning turut memengaruhi kapasitas hematopoiesis.

Proses pembentukan sel darah di sumsum tulang berlangsung dalam suatu lingkungan mikro yang disebut niche hematopoietik. Niche ini terdiri atas dua komponen utama, yaitu niche osteoblastik dan niche vaskular. Niche osteoblastik terletak dekat permukaan tulang dan berperan dalam mempertahankan sel punca hematopoietik dalam keadaan tidak aktif atau dorman. Kondisi ini penting untuk menjaga cadangan sel punca dan mencegah kelelahan proliferasi (Wahed & Dasgupta, 2015).

Sementara itu, *niche vaskular* berlokasi di sekitar sinusoid sumsum tulang dan berperan dalam mengatur proliferasi, diferensiasi, serta pelepasan sel darah matang ke dalam sirkulasi. Interaksi antara sel punca hematopoietik dengan sel endotel, sitokin, dan faktor pertumbuhan dalam niche ini diatur oleh sinyal biokimia yang

kompleks. Gangguan pada struktur atau fungsi niche hematopoietik dapat menyebabkan kelainan produksi sel darah, yang pada pemeriksaan sumsum tulang tampak sebagai perubahan selularitas, pola pematangan, atau distribusi sel hematopoietik.

Hematopoiesis dan Mekanisme Biokimia yang Terlibat

Hematopoiesis adalah proses pembentukan seluruh sel darah yang berlangsung di sumsum tulang dan berawal dari sel punca hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cell*). Sel ini memiliki dua kemampuan utama, yaitu memperbanyak diri (*self-renewal*) dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah. Sel punca hematopoietik berada pada lingkungan mikro khusus di sumsum tulang dan mempertahankan keseimbangan antara keadaan dorman dan aktif agar produksi sel darah tetap terkontrol sesuai kebutuhan tubuh.

Dalam proses diferensiasi, sel punca hematopoietik akan berkembang melalui dua jalur utama, yaitu jalur mieloid dan jalur limfoid. Jalur mieloid menghasilkan eritrosit, trombosit, granulosit, dan monosit, sedangkan jalur limfoid menghasilkan limfosit B, limfosit T, dan sel natural killer. Pemeriksaan sumsum tulang memungkinkan evaluasi keseimbangan kedua jalur ini melalui penilaian rasio mieloid-eritroid serta pola pematangan sel, yang sangat penting dalam diagnosis anemia, leukemia, dan kelainan mieloproliferatif (Amer Wahed & Amitava, 2018; Carmen Kletecka et al., 2018).

Proses hematopoiesis dikendalikan secara ketat oleh regulasi biokimia melalui berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan. Eritropoietin (*Erythropoietin*) berperan dalam stimulasi pembentukan sel darah merah, Trombopoietin (*Thrombopoietin*) mengatur produksi trombosit, sedangkan *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* dan *Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating*

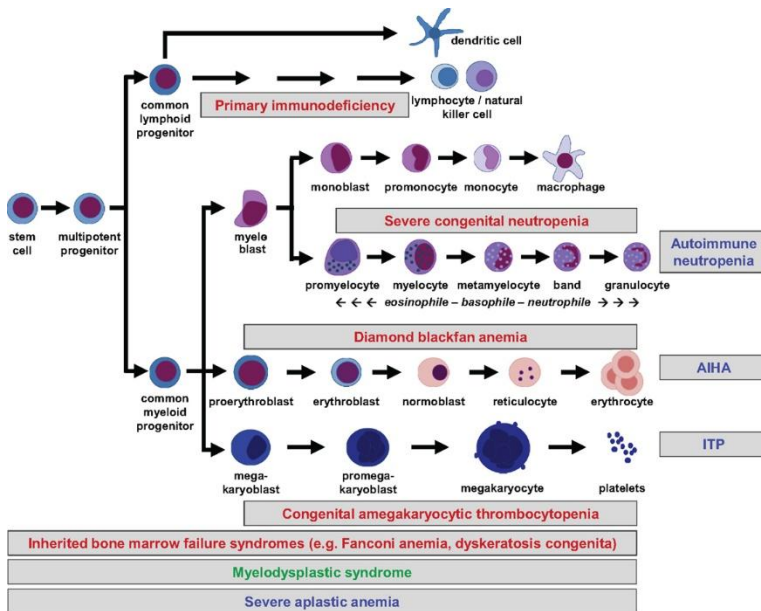
Factor berperan dalam diferensiasi dan proliferasi sel granulosit serta monosit. Ketidakseimbangan produksi atau respons terhadap faktor-faktor ini dapat menyebabkan gangguan hematopoiesis yang tampak pada pemeriksaan sumsum tulang sebagai hipoplasia, hiperplasia, atau displasia (Wahed & Dasgupta, 2015).

Selain regulasi oleh sitokin, hematopoiesis juga sangat bergantung pada metabolisme energi dan fungsi mitokondria. Sel-sel hematopoietik yang aktif membutuhkan energi tinggi untuk proses pembelahan dan diferensiasi, sehingga mitokondria berperan penting dalam penyediaan energi melalui fosforilasi oksidatif. Perubahan fungsi mitokondria dapat memengaruhi nasib sel punca hematopoietik, apakah tetap bertahan sebagai sel punca atau berdiferensiasi menjadi sel matang. Gangguan metabolisme energi ini sering terlibat dalam patogenesis penyakit sumsum tulang, termasuk sindrom mielodisplasia dan keganasan hematologi.

Hubungan antara stres oksidatif dan disfungsi sumsum tulang juga memiliki peran penting dalam hematopoiesis. Stres oksidatif terjadi ketika produksi radikal bebas melebihi kapasitas sistem antioksidan sel, sehingga merusak protein, lipid, dan asam deoksiribonukleat. Pada sumsum tulang, kondisi ini dapat menyebabkan penurunan viabilitas sel punca hematopoietik dan gangguan pematangan sel darah. Secara klinis, keadaan ini tercermin pada pemeriksaan sumsum tulang berupa penurunan selularitas, displasia sel, atau kegagalan pembentukan sel darah yang efektif.

Gangguan yang menyebabkan sitopenia dapat terjadi pada satu atau lebih jalur pembentukan sel darah. Gangguan ini dapat berasal dari dalam sel maupun dari luar sel. Gangguan dari dalam sel terjadi akibat kelainan genetik, baik yang sudah ada sejak lahir maupun yang muncul kemudian. Sebaliknya, gangguan dari luar sel

terjadi ketika sistem imun bekerja tidak normal dan menyerang sel darah sendiri. Gambar 1 menunjukkan beberapa contoh penyakit pada anak yang berkaitan dengan gangguan pembentukan sel darah (Erlacher & Strahm, 2015).



Gambar 9.1 Hematopoiesis dan Gangguan Diferensiasi Sel Darah(Erlacher & Strahm, 2015)

Indikasi Pemeriksaan Sumsum Tulang

Pemeriksaan sumsum tulang dilakukan ketika evaluasi klinis dan pemeriksaan darah rutin belum mampu menjelaskan secara adekuat kelainan hematologi yang ditemukan. Dengan demikian, pemeriksaan ini bukan pemeriksaan awal, melainkan pemeriksaan lanjutan yang dilakukan secara selektif berdasarkan pertimbangan klinis. Pemeriksaan sumsum tulang diperlukan untuk menilai langsung proses pembentukan sel darah di tingkat sentral, yang tidak dapat diwakili sepenuhnya oleh

pemeriksaan darah tepi(Swachi Jain & Rashi Sharma, 2024).

Salah satu indikasi tersering adalah anemia yang tidak jelas sebabnya, terutama apabila gambaran anemia tidak sesuai dengan indeks eritrosit, tidak memberikan respons terhadap terapi standar, atau disertai kelainan pada lini sel darah lain. Pada kondisi ini, pemeriksaan sumsum tulang diperlukan untuk menjawab mengapa anemia terjadi, yaitu apakah disebabkan oleh gangguan produksi sel darah merah, gangguan pematangan eritroid, atau adanya kelainan primer pada sumsum tulang. Makna klinis dari pemeriksaan ini adalah membantu membedakan anemia akibat defisiensi atau gangguan perifer dengan anemia yang berasal dari kelainan sumsum tulang(Swachi Jain & Rashi Sharma, 2024; Wahed & Dasgupta, 2015).

Indikasi penting lainnya adalah sitopenia multipel, yaitu penurunan dua atau lebih jenis sel darah (eritrosit, leukosit, dan/atau trombosit). Pemeriksaan sumsum tulang diperlukan ketika sitopenia bersifat menetap, progresif, atau tidak dapat dijelaskan oleh penyebab perifer. Melalui pemeriksaan ini dapat ditentukan apakah sitopenia terjadi akibat penurunan produksi sel darah di sumsum tulang atau akibat mekanisme destruksi di perifer. Informasi ini memiliki makna klinis penting karena menentukan arah diagnosis dan kebutuhan rujukan lanjutan(Oktariani et al., 2020).

Pemeriksaan sumsum tulang juga merupakan pemeriksaan utama dalam diagnosis leukemia akut dan kronik. Pemeriksaan ini dilakukan ketika terdapat kecurigaan klinis atau laboratoris, seperti adanya sel blast di darah tepi atau kelainan hitung sel darah yang signifikan. Pemeriksaan sumsum tulang diperlukan untuk menilai jumlah dan karakteristik sel blast, pola pematangan sel, serta tingkat infiltrasi sel ganas. Secara

klinis, temuan ini berperan dalam konfirmasi diagnosis dan penilaian awal perjalanan penyakit. Selain leukemia, pemeriksaan sumsum tulang berperan penting dalam evaluasi limfoma dan mieloma multipel, khususnya untuk mendeteksi keterlibatan sumsum tulang oleh sel limfoid atau sel plasma abnormal. Keterlibatan sumsum tulang sering kali tidak tampak pada darah tepi, sehingga pemeriksaan ini memiliki makna klinis dalam menentukan derajat penyakit dan prognosis.

Di luar kepentingan diagnosis awal, pemeriksaan sumsum tulang juga diperlukan dalam pemantauan terapi dan evaluasi staging penyakit hematologi. Pemeriksaan dilakukan untuk menilai respons terhadap pengobatan, seperti tercapainya remisi atau adanya penyakit residual. Secara klinis, hasil pemeriksaan ini membantu menentukan efektivitas terapi dan arah tindak lanjut pasien.

Meskipun memiliki nilai diagnostik yang tinggi, pemeriksaan sumsum tulang tetap memiliki kontraindikasi relatif dan absolut. Kontraindikasi relatif meliputi gangguan koagulasi atau kondisi klinis pasien yang tidak stabil, sehingga memerlukan pertimbangan dan persiapan khusus. Kontraindikasi absolut jarang ditemukan, namun dapat mencakup kondisi tertentu yang membuat prosedur tidak aman untuk dilakukan. Oleh karena itu, keputusan melakukan pemeriksaan sumsum tulang harus selalu mempertimbangkan kapan pemeriksaan diperlukan, mengapa pemeriksaan tersebut dilakukan, serta apa makna klinis hasilnya bagi pasien.

Tabel 9.1 Tabel Indikasi Klinis Pemeriksaan Sumsum Tulang(Erlacher & Strahm, 2015; Swachi Jain & Rashi Sharma, 2024; Wahed & Dasgupta, 2015)

Indikasi	Temuan Klinis / Laboratorium Awal	Tujuan Pemeriksaan Sumsum Tulang
Anemia tidak jelas sebabnya	Hb rendah, tidak sesuai indeks eritrosit, tidak respons terapi	Menilai gangguan produksi atau pematangan eritrosit
Sitopenia multipel	Penurunan ≥ 2 lini sel darah	Menentukan penyebab sentral (sumsum tulang)
Leukemia akut	Anemia, trombositopenia, blast di darah tepi	Konfirmasi diagnosis dan klasifikasi
Leukemia kronik	Leukositosis persisten, splenomegali	Menilai aktivitas dan fase penyakit
Limfoma	Limfadenopati, sitopenia	Menilai keterlibatan sumsum tulang
Mieloma multipel	Nyeri tulang, anemia, protein M	Menilai infiltrasi sel plasma
Pemantauan terapi	Pasca kemoterapi	Menilai remisi atau kegagalan terapi
Evaluasi staging	Penyakit hematologi ganas	Menentukan stadium dan prognosis

Interpretasi Konseptual Hasil Pemeriksaan Sumsum Tulang

Interpretasi hasil pemeriksaan sumsum tulang harus selalu dilakukan secara konseptual dan kontekstual, yaitu dengan mengaitkan temuan sumsum tulang dengan kondisi klinis pasien serta hasil pemeriksaan darah tepi. Pemeriksaan darah tepi menggambarkan jumlah dan karakteristik sel darah yang telah matang di sirkulasi, sedangkan sumsum tulang mencerminkan proses

pembentukan, pematangan, dan regulasi sel darah. Oleh karena itu, perbedaan atau ketidaksesuaian antara kedua pemeriksaan ini sering kali menjadi petunjuk awal adanya gangguan hematopoiesis.

Korelasi Darah Tepi dengan Sumsum Tulang

Korelasi antara darah tepi dan sumsum tulang membantu menentukan apakah kelainan hematologi bersifat sentral atau perifer. Sebagai contoh, anemia pada darah tepi dapat disebabkan oleh penurunan produksi sel darah merah di sumsum tulang, gangguan pematangan eritroid, atau peningkatan kehilangan atau destruksi sel darah merah di perifer. Pemeriksaan sumsum tulang memungkinkan klinisi menilai apakah sumsum tulang menunjukkan respons kompensasi, supresi, atau infiltrasi patologis. Dengan demikian, interpretasi tidak berhenti pada temuan darah tepi semata, tetapi diperluas hingga memahami mekanisme dasar yang mendasari kelainan tersebut (Erlacher & Strahm, 2015).

Hiposelular dan Hiperselular

Selularitas sumsum tulang menggambarkan perbandingan antara jaringan seluler hematopoietik dan jaringan lemak di dalam sumsum tulang. Sumsum tulang hiposelular menunjukkan penurunan aktivitas pembentukan sel darah dan umumnya berkaitan dengan kondisi seperti supresi sumsum tulang atau kegagalan hematopoiesis. Sebaliknya, sumsum tulang hiperselular mencerminkan peningkatan aktivitas seluler, yang dapat terjadi sebagai respons kompensasi terhadap kebutuhan perifer atau akibat proliferasi patologis sel hematopoietik. Penilaian selularitas harus selalu disesuaikan dengan usia pasien, karena selularitas normal sumsum tulang menurun secara fisiologis seiring bertambahnya usia (Goldenberg et al., 2017).

Makna Rasio Mieloid–Eritroid

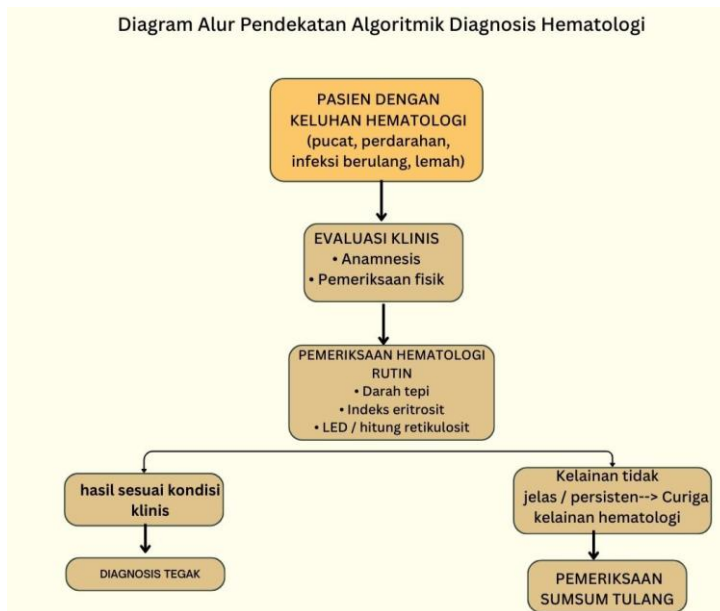
Rasio mieloid–eritroid menggambarkan keseimbangan antara sel-sel jalur mieloid dan eritroid di dalam sumsum tulang. Perubahan rasio ini memberikan informasi penting mengenai dominasi atau supresi salah satu jalur hematopoiesis. Peningkatan rasio dapat mencerminkan peningkatan produksi sel mieloid atau penurunan produksi eritroid, sedangkan penurunan rasio dapat menunjukkan dominasi jalur eritroid atau gangguan pada jalur mieloid. Namun, rasio mieloid eritroid tidak dapat diinterpretasikan secara terpisah, melainkan harus selalu dikaitkan dengan temuan klinis, hasil darah tepi, serta parameter hematologi lainnya untuk memperoleh makna klinis yang tepat (Goldenberg et al., 2017; Ward et al., 2018).

Pendekatan Algoritmik Dalam Diagnosis Hematologi

Gangguan hematologi sering kali menunjukkan gejala klinis yang tidak spesifik dan dapat tumpang tindih dengan berbagai kondisi medis lainnya. Oleh karena itu, penegakan diagnosis tidak dapat bergantung pada satu temuan klinis atau satu hasil pemeriksaan laboratorium saja. Diperlukan suatu pendekatan yang sistematis dan terstruktur agar setiap tahap evaluasi dilakukan secara rasional, efisien, dan berdasarkan indikasi yang jelas (Oktariani et al., 2020).

Pendekatan algoritmik dalam diagnosis hematologi membantu mengarahkan alur berpikir klinisi dari keluhan awal pasien hingga pemilihan pemeriksaan lanjutan yang tepat. Dengan mengikuti urutan evaluasi klinis, pemeriksaan hematologi rutin, dan pemeriksaan sumsum tulang bila diperlukan, mahasiswa dan klinisi dapat memahami bahwa pemeriksaan sumsum tulang merupakan bagian dari proses penalaran diagnostik yang

berjenjang, bukan pemeriksaan yang dilakukan secara rutin tanpa pertimbangan klinis.



Gambar 9.2 Diagram alur pendekatan algoritmik diagnosis hematologi.

Penutup

Pemeriksaan sumsum tulang merupakan prosedur diagnostik yang memiliki peran penting dalam menegakkan dan mengklarifikasi berbagai kelainan hematologi, khususnya pada kondisi dengan temuan klinis dan laboratorium yang tidak spesifik atau menetap. Oleh karena itu, pemeriksaan ini tidak dilakukan secara rutin, melainkan berdasarkan indikasi yang jelas dan melalui pendekatan algoritmik yang terstruktur, sehingga hasil yang diperoleh dapat diinterpretasikan secara tepat dan bermakna. Pemahaman yang baik mengenai indikasi, tahapan pemeriksaan, serta keterbatasan pemeriksaan sumsum tulang diharapkan dapat membantu mahasiswa

dan klinisi pemula dalam mengintegrasikan data klinis dan laboratorium secara rasional, demi mendukung penegakan diagnosis yang akurat dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Daftar Pustaka

- Amer Wahed, & Amitava, D. (2018). Overview of Benign Leukocyte Disorders in Blood and Bone Marrow. In *Diagnostic Pathology: Blood and Bone Marrow* (pp. 168–171). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39254-9.50041-6>
- Carmen Kletecka, Amer Mahmoud, & Aaron Pritchard. (2018). Hematopoiesis and Bone Marrow Histology. In *Diagnostic Pathology: Blood and Bone Marrow* (pp. 4–13). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39254-9.50009-X>
- Erlacher, M., & Strahm, B. (2015). Missing Cells: Pathophysiology, Diagnosis, and Management of (Pan)Cytopenia in Childhood. *Frontiers in Pediatrics*, 3. <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00064>
- Goldenberg, R. C. S., Mello, D. B., & Asensi, K. D. (2017). Mesenchymal Stem/Stromal Cells From Adult Tissues. In *Mesenchymal Stromal Cells as Tumor Stromal Modulators* (pp. 39–63). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803102-5.00002-1>
- Oktariani, S., Handaya, A. Y., & Purwanto, I. (2020). Peningkatan profil klinik-hematologi pada pasien sindrom mielodisplasia multilini paska splenektomi total. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 4(1), 1–4. <https://doi.org/10.36216/jpd.v4i1.133>
- Straube, J., Ling, V. Y., Hill, G. R., & Lane, S. W. (2018). The impact of age, NPM1mut, and FLT3ITD allelic ratio in patients with acute myeloid leukemia. *Blood*, 131(10), 1148–1153. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-09-807438>
- Swachi Jain, & Rashi Sharma. (2024). Laboratory Evaluation of Bone Marrow. StatPearls [Internet].

- Wahed, A., & Dasgupta, A. (2015). Bone Marrow Examination and Interpretation. In *Hematology and Coagulation* (pp. 15–29). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800241-4.00002-4>
- Ward, J. M., Cherian, S., & Linden, M. A. (2018). Hematopoietic and Lymphoid Tissues. In *Comparative Anatomy and Histology* (pp. 365–401). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802900-8.00019-1>

Profil Penulis



dr. Aida Ayu Chandrawati, M.Biomed

Penulis lahir di Palu pada tanggal 7 September 1992. Ketertarikannya terhadap ilmu Biomedik mulai tumbuh sejak tahun 2021, yang kemudian mendorongnya untuk melanjutkan studi di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin pada Program Studi Ilmu Biomedik. Penulis berhasil menyelesaikan pendidikan Magisternya dan lulus pada tahun 2023. Sebelumnya, penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Kedokteran (S.Ked) dan Pendidikan Profesi Dokter (dr.) di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Latar belakang pendidikan tersebut menjadi landasan yang kuat bagi penulis untuk menekuni bidang akademik dan penelitian, khususnya di bidang Biokimia dan Biologi Molekuler. Saat ini, penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Makassar (FK UNM). Di lingkungan kampus, penulis dipercaya untuk menjabat sebagai Ketua Unit Penjaminan Mutu dan Ketua Departemen Biokimia FK UNM. Selain mengampu mata kuliah Biokimia dan Biologi Molekuler, penulis juga aktif dalam berbagai kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian, di antaranya sebagai anggota Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI). Di luar aktivitas mengajar, penulis juga aktif dalam menulis jurnal ilmiah, buku ajar, serta book chapter di bidang kedokteran dan ilmu biomedik.

Email Penulis :aidayuchandrawati@gmail.com

INFEKSI DAN RESPON HEMATOLOGI

Asep Dermawan, S.KM., M.Kes.

Poltekkes Kemenkes Bandung

Pendahuluan

Infeksi adalah invasi mikroorganisme baik bakteri, virus, jamur, maupun parasit ke dalam tubuh yang memicu respons dari sistem imun dan hematologi. Respon hematologi merupakan bagian penting dari pertahanan tubuh melalui perubahan jumlah dan fungsi sel darah serta reaktan fase akut. Bab ini membahas hubungan kompleks antara infeksi dan respons hematologi secara mendalam.

Dasar Hematologi dan Sistem Imunologi

Sistem hematologi tidak hanya mencakup produksi unsur darah tetapi juga simbiosis dengan sistem imun. Sumsum tulang menghasilkan sel darah putih (leukosit) yang merupakan garis depan respons terhadap infeksi, sementara sel lain seperti eritrosit dan trombosit juga ikut terganggu saat infeksi berat.

Respon pertama terhadap patogen ditandai oleh aktivasi sel-sel fagosit seperti neutrofil, monosit, dan sel natural killer. Reaksi ini cepat tetapi tidak spesifik. Respon sistem imun dalam tubuh terhadap inflamasi seperti infeksi adalah mengeluarkan sitokin. Sitokin membantu memulihkan tubuh dan memberikan pertahanan

melawan infeksi. Sitokin yang dihasilkan dari proses infeksi tersebut memicu terjadinya perubahan pola distribusi besi. Sitokin dapat mengganggu kemampuan penyerapan dan penggunaan besi oleh sel darah merah. *Inflammatory Bowel Disease (IBD)* salah satu penyakit yang dapat menyebabkan hipoferemia karena gangguan penyerapan besi dan perdarahan pada saluran cerna.

Sitokin pro-inflamasi dilepaskan untuk menarik lebih banyak sel imun ke tempat infeksi.

Respon imun adaptif dimediasi oleh limfosit B dan T yang lebih spesifik terhadap antigen, menghasilkan antibodi dan memori imunologi untuk kontrol infeksi jangka panjang.

Perubahan Parameter Hematologi pada Infeksi

Leukosit dan Diferensiasi

Jumlah leukosit total dan persentase jenis sel (neutrofil, limfosit, monosit) berubah signifikan pada infeksi. Leukositosis sering terjadi pada infeksi bakteri akut sementara virus dapat menyebabkan leukopenia.

CRP, Prokalcitonin dan Biomarker

CRP meningkat sebagai reaktan fase akut, sedangkan prokalcitonin (PCT) sering digunakan untuk deteksi awal infeksi bakteri dan mortalitas sepsis. Kombinasi parameter ini meningkatkan akurasi diagnosis infeksi.

Perubahan Morfologi Sel

Selain jumlah, morfologi neutrofil dan monosit dapat berubah pada infeksi berat, seperti granula toksik pada neutrofil yang dapat terlihat pada apusan darah tepi.

Dalam pandangan medis modern, trombosit tidak lagi dianggap hanya sebagai komponen pembekuan darah, melainkan sebagai sel imun bawaan (*innate immune cells*)

yang aktif. Interaksi antara infeksi, trombosit, dan kaskade koagulasi menciptakan respon pertahanan yang bertujuan untuk melokalisasi infeksi.

Trombosit sebagai Sel Imun (Imunothrombosis)

Trombosit memiliki reseptor yang mirip dengan sel imun, yaitu **Toll-Like Receptors (TLR)**, khususnya TLR-4 yang mengenali endotoksin bakteri (LPS).

Pengenalan Patogen: Trombosit dapat mengenali bakteri dan virus secara langsung. Setelah teraktivasi, trombosit melepaskan protein antimikroba yang disebut *thrombocidins*.

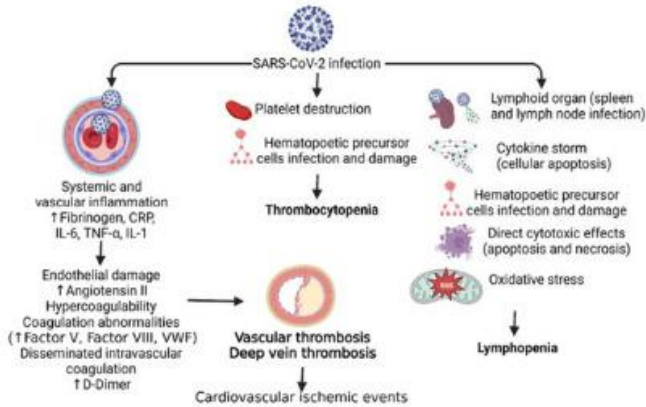
NETosis (Neutrophil Extracellular Traps): Trombosit yang teraktivasi berinteraksi dengan neutrofil dan mendorong pelepasan "jaring" DNA yang disebut NETs. Jaring ini berfungsi memerangkap bakteri di dalam pembuluh darah agar tidak menyebar ke seluruh tubuh.

Mekanisme Trombositopenia pada Infeksi

Penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) adalah temuan hematologi yang paling sering dikaitkan dengan prognosis buruk pada infeksi berat/sepsis. Mekanismenya meliputi:

Destruksi Imun: Antibodi yang terbentuk selama infeksi dapat menyerang trombosit secara tidak sengaja (*molecular mimicry*).

Konsumsi Berlebihan: Trombosit habis digunakan dalam pembentukan mikrotrombus (bekuan kecil) di seluruh pembuluh darah (KID/DIC).



Gambar 10.1. Patofisiologi gangguan hematologi pada infeksi SARS-CoV-2 (COVID-19)

Gambar di atas menunjukkan bahwa infeksi virus SARS-CoV-2 menyebabkan peningkatan peradangan vaskular sistemik, penghancuran trombosit, dan infeksi organ limfoid yang mengakibatkan kejadian iskemik kardiovaskular, trombositopenia, dan limfopenia. Protein C-reaktif (CRP), interleukin (IL), faktor nekrosis tumor (TNF)- α , dan faktor Von Willebrand (VWF).

Supresi Sumsum Tulang: Infeksi virus tertentu (seperti Dengue) dapat menginfeksi sel progenitor di sumsum tulang, menghambat produksi megakariosit (induk trombosit).

Aktivasi Kaskade Koagulasi oleh Jalur Infeksi

Infeksi memicu aktivasi koagulasi melalui jalur sistemik:

Ekspresi Tissue Factor (TF): Sitokin inflamasi (IL-1, TNF- α) memicu monosit dan sel endotel untuk mengekspresikan *Tissue Factor*. TF adalah pemicu utama jalur ekstrinsik koagulasi yang menghasilkan trombin.

Hambatan Antikoagulan Alami: Infeksi menurunkan kadar protein antikoagulan alami tubuh seperti Protein C, Protein S, dan Antitrombin III. Akibatnya, darah menjadi sangat mudah membeku (hiperkoagulasi).

Koagulasi Intravaskular Diseminata (KID/DIC)

KID adalah komplikasi hematologi paling berbahaya dari infeksi sistemik (sepsis).

Fase Trombotik: Terjadi pembentukan bekuan darah di pembuluh darah kecil, menyebabkan kegagalan organ (gagal ginjal, gangguan hati).

Fase Konsumtif: Karena faktor pembekuan dan trombosit habis digunakan pada fase pertama, pasien justru mengalami risiko pendarahan hebat di fase berikutnya. Tabel di bawah ini menunjukkan interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium dari faktor koagulasi pada keadaan infeksi.

Tabel 10.1 : Interpretasi Hasil Pemeriksaan Faktor Koagulasi pada Infeksi

Parameter	Perubahan pada Infeksi Berat	Makna Klinis
Jumlah Trombosit	Menurun (↓↓)	Penanda keparahan dan risiko pendarahan.
D-Dimer	Meningkat (↑↑)	Menandakan adanya pemecahan bekuan darah secara masif.
Prothrombin Time (PT)	Memanjang	Kegagalan fungsi hati atau konsumsi faktor pembekuan.
Fibrinogen	Meningkat (Akut), Menurun (Kritis)	Protein fase akut yang akan habis jika terjadi KID.

Mekanisme Molekuler Anemia pada Infeksi

Anemia yang terjadi selama infeksi bukan disebabkan oleh kekurangan nutrisi, melainkan akibat dari strategi pertahanan tubuh yang disebut dengan "Iron Sequestration" (penyimpanan paksa zat besi). Tubuh berusaha menyembunyikan zat besi dari sirkulasi darah agar mikroorganisme (terutama bakteri) tidak dapat menggunakannya untuk bereplikasi.

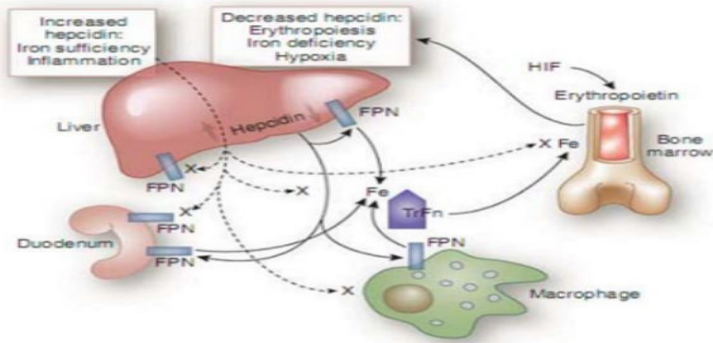
Peran Sentral Sumbu IL-6 dan Hecpidin

Hepcidin adalah hormon peptida utama yang diproduksi di hati dan berfungsi sebagai regulator negatif metabolisme besi dapat dilihat pada gambar 10.2 di bawah.

Induksi Sitokin: Selama infeksi, makrofag melepaskan sitokin pro-inflamasi, terutama Interleukin-6 (IL-6).

Sintesis Hepcidin: IL-6 berikatan dengan reseptornya di hepatosit, mengaktifkan jalur sinyal STAT3, yang memicu transkripsi gen *HAMP* (penyandi hepcidin).

Degradasi Ferroportin: Hepcidin kemudian berikatan dengan Ferroportin, satu-satunya saluran keluar zat besi yang ada di permukaan makrofag dan enterosit (sel usus). Ikatan ini menyebabkan ferroportin diinternalisasi dan didegradasi. Zat besi terperangkap di dalam sel dan tidak bisa dilepaskan ke transferin untuk dibawa ke sumsum tulang.



Gambar 10.2. Regulasi Hepcidin

Gangguan Homeostasis Zat Besi (Iron Hijacking)

Selain melalui hepcidin, infeksi mempengaruhi distribusi besi melalui beberapa protein lain:

Hipofemia: Terjadi penurunan drastis kadar besi dalam plasma (serum iron) hanya dalam hitungan jam setelah onset infeksi.

Peningkatan Feritin: Tubuh memproduksi lebih banyak feritin untuk menyimpan zat besi yang terperangkap di dalam makrofag. Inilah sebabnya pada pasien infeksi, kadar feritin serum seringkali sangat tinggi meskipun pasien terlihat anemia.

Supresi Eritropoiesis oleh Sitokin

Sitokin inflamasi seperti TNF-alpha dan Interferon-gamma (IFN-gamma) memiliki efek toksik langsung pada sel punca eritroid di sumsum tulang:

Hambatan Proliferasi: Sitokin ini menghambat diferensiasi unit pembentuk koloni eritroid (CFU-E).

Resistensi Eritropoietin (EPO): Ginjal mungkin memproduksi EPO, namun sel-sel di sumsum tulang

menjadi kurang responsif terhadap stimulasi EPO akibat lingkungan inflamasi.

Penurunan Masa Hidup Eritrosit

Pada kondisi infeksi berat atau sepsis, sel darah merah mengalami kerusakan lebih cepat:

Stres Oksidatif: Radikal bebas yang dilepaskan oleh sel imun selama melawan infeksi dapat merusak membran eritrosit.

Eritrofagositosis: Makrofag yang teraktivasi menjadi lebih agresif dalam memfagositosis (memakan) sel darah merah yang bahkan hanya mengalami kerusakan kecil.

Karakteristik Laboratorium untuk Diferensiasi

Tabel di bawah ini akan menjelaskan perbedaan antara anemia yang disebabkan oleh infeksi dan anemia defisiensi besi.

Tabel 10.2 Diferensiasi Anemia pada Infeksi dengan Anemia Defisiensi Besi murni

Parameter	Anemia Infeksi (AI)	Anemia Defisiensi Besi (ADB)
Besi Serum	Rendah (↓↓)	Rendah (↓↓)
Feritin	Tinggi / Normal	Rendah
TIBC (Kapasitas Ikat Besi)	Rendah	Tinggi
Saturasi Transferin	Rendah	Sangat Rendah
Reseptor Transferin Solubel	Normal	Tinggi

Hitung Jenis Leukosit (Shift to the Left) dan Biomarker Modern Prokalsitonin dalam Diagnostik Infeksi

Infeksi bakteri masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama pada kondisi sepsis. Pemeriksaan laboratorium berperan penting dalam mendukung diagnosis dini dan pengambilan keputusan klinis. Hitung jenis leukosit dengan fenomena *shift to the left* merupakan parameter klasik yang telah lama digunakan, sedangkan prokalsitonin (PCT) muncul sebagai biomarker modern yang lebih spesifik terhadap infeksi bakteri. Topik ini akan membahas secara komprehensif konsep, mekanisme, kelebihan, keterbatasan, serta peran klinis *shift to the left* dan prokalsitonin, disertai pendekatan integratif dalam praktik laboratorium klinik.

Hitung Jenis Leukosit dan Fenomena *Shift to the Left*

Definisi dan Konsep

Shift to the left adalah peningkatan proporsi neutrofil imatur (band neutrofil, metamyelosit, mielosit) di darah perifer. Kondisi ini mencerminkan peningkatan produksi dan pelepasan neutrofil dari sumsum tulang sebagai respons terhadap infeksi atau inflamasi akut.

Mekanisme Patofisiologi

Paparan patogen, khususnya bakteri, merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α . Sitokin ini menstimulasi sumsum tulang untuk mempercepat granulopoiesis dan melepaskan sel-sel neutrofil yang belum matur sempurna ke sirkulasi.

Temuan Laboratorium

Leukositosis dengan dominasi neutrofil

Peningkatan band neutrofil (>10%)

Dapat disertai leukopenia pada sepsis berat

Kelebihan dan Keterbatasan

Kelebihan utama *shift to the left* adalah ketersediaan luas dan biaya rendah. Namun, parameter ini tidak spesifik karena dapat dipengaruhi oleh stres, trauma, operasi, kortikosteroid, dan kondisi non-infeksi lainnya.

Prokalsitonin sebagai Biomarker Modern

Definisi dan Karakteristik

Prokalsitonin adalah prekursor hormon kalsitonin yang pada kondisi normal terdapat dalam kadar sangat rendah di darah. Pada infeksi bakteri sistemik, kadar PCT meningkat secara signifikan.

Mekanisme Peningkatan Prokalsitonin

Endotoksin bakteri dan sitokin proinflamasi merangsang berbagai jaringan ekstra-tiroid untuk memproduksi PCT. Pada infeksi virus, produksi PCT ditekan oleh interferon- γ , sehingga meningkatkan spesifisitas terhadap infeksi bakteri.

Interpretasi Klinis

Kadar PCT berkorelasi dengan tingkat keparahan infeksi dan dapat digunakan untuk menilai respons terapi antibiotik secara serial.

Kelebihan dan Keterbatasan

PCT memiliki spesifisitas tinggi terhadap infeksi bakteri dan berguna dalam manajemen sepsis serta *antibiotic stewardship*. Keterbatasannya meliputi biaya yang lebih tinggi dan ketersediaan yang belum merata.

Tabel 10.3 Perbandingan Shift to the Left dan Prokalsitonin

Aspek	<i>Shift to the Left</i>	Prokalsitonin
Jenis indikator	Hematologis	Biomarker molekuler
Spesifisitas infeksi bakteri	Rendah	Tinggi
Biaya	Rendah	Tinggi
Ketersediaan	Sangat luas	Terbatas
Monitoring terapi	Terbatas	Sangat baik

Pendekatan Integratif dalam Praktik Klinis

Pendekatan terbaik dalam diagnosis infeksi adalah integrasi antara data klinis, hitung jenis leukosit, dan biomarker modern seperti prokalsitonin. Pada fasilitas dengan keterbatasan sumber daya, pemeriksaan hematologi tetap menjadi tulang punggung, sedangkan pada kasus berat atau ICU, PCT memberikan nilai tambah yang signifikan.

Respon Hematologi pada Infeksi Spesifik

Infeksi Bakteri

Infeksi bakteri sering memicu peningkatan neutrofil, CRP, dan PCT yang signifikan.

Infeksi Virus

Contoh: SARS-CoV-2 menyebabkan aktifnya respon imun bawaan seperti IFN, NK cells, dan kemokin yang menarik sel imun lain ke lokasi infeksi. Penyakit tropis yang disebabkan oleh virus seperti dengue juga memengaruhi jumlah trombosit dan memicu sitokin pro-inflamasi.

Infeksi Parasit

Malaria sebagai contoh infeksi parasit memicu aktivasi monosit, sel T dan NK dalam melawan parasit.

Sepsis: Respon Hematologi dan Imun yang Tidak Terkendali

Sepsis merupakan kondisi kritis akibat respons imun yang berlebihan terhadap infeksi, menyebabkan disfungsi organ. Aktivasi sitokin berlebihan, gangguan endotel, dan disfungsi sel imun merupakan ciri utama sepsis.

Aplikasi Klinis dan Diagnostik

Penggunaan parameter hematologi seperti WBC, NLR, CRP, prokalcitonin, dan parameter lanjutan dapat membantu diagnosis awal serta prognosis infeksi berat. Penggabungan parameter hematologi dan imunologi dapat meningkatkan sensitivitas diagnostik sepsis, terutama pada neonatus.

Kesimpulan

Infeksi memicu respons kompleks yang terlihat dalam perubahan parameter hematologi dan aktivitas imunologi. Pemahaman yang baik terhadap hubungan ini penting untuk diagnosis, terapi, dan prognosis pasien infeksi serta komplikasinya seperti sepsis.

Shift to the left merupakan indikator klasik yang sensitif namun tidak spesifik terhadap infeksi bakteri. Prokalsitonin menawarkan spesifisitas dan nilai prognostik yang lebih tinggi. Penggunaan keduanya secara komplementer memberikan pendekatan diagnostik yang lebih akurat dan rasional.

Daftar Pustaka

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier.
- Cunha, B. A. (2017). The hematologic manifestations of infectious diseases. *Infectious Disease Clinics*.
- Drakesmith, H., & Prentice, A. M. (2012). Hpcidin and the Iron-Infection Axis. *Science*.
- Ganz, T. (2019). Anemia of Inflammation. *New England Journal of Medicine*.
- Hotchkiss, R. S., et al. (2013). Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*.
- Hadiyanto Jessica Novia, et al (2018). Anemia Penyakit Kronis . *Jurnal Indon Med Assoc*, Volum: 68, Nomor: 10, Oktober 2018
- Kaushansky, K., et al. (2021). *Williams Hematology*. McGraw-Hill Education.
- Lazzaroni, M. G., et al. (2021). Hematological abnormalities in COVID-19: a narrative review. *Journal of Clinical Medicine*.
- Manz, M. G., & Boettcher, S. (2014). Emergency hematopoiesis. *Nature Reviews Immunology*.
- Semple, J. W., et al. (2011). Platelets and the immune response. *Nature Reviews Immunology*.
- Singer, M., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*.
- Vajpayee, N., et al. (2020). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Elsevier.
- Weiss, G., & Goodnough, L. T. (2005). Anemia of Chronic Disease. *New England Journal of Medicine*.
- Yazdani Armand N et al.(2023). A Review of Hematological Complications and Treatment in COVID-19. <https://doi.org/10.3390/hematolrep15040059>.

Profil Penulis



Asep Dermawan, S.KM., M.Kes

Penulis di lahirkan di Bandung pada tanggal 21 Oktober 1966. Saat ini penulis tinggal di Kp. Pintuaer, Rancaekek Kulon, Rancaekek, Kabupaten Bandung. Pendidikan tinggi ditempuh mulai dari D-III Akademi Analisis Kesehatan Depkes RI Bandung (lulus 1990), S-1 meraih gelar, S.KM di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro Semarang (lulus 2002). S-2 pascasarjana di Universitas Padjadjaran Bandung, peminatan IKD-Mikrobiologi (lulus 2010), dan meraih gelar M.Kes. dari IKIP Bandung, memperoleh ijazah Akta Mengajar (lulus 2005). Aktivitas penulis saat ini adalah mengajar pada jenjang Diploma III dan Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Jurusan TLM, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung. Penulis memiliki kepakaran dibidang Mikrobiologi. Untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang tersebut. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi. Penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan manfaat dan kontribusi positif bagi bangsa dan negara tercinta khususnya di bidang mikrobiologi.

Email Penulis: dermawanasep33@gmail.com

TEKNOLOGI HEMATOLOGI MODERN

Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V.(K)
Universitas Trisakti

Sejarah Penemuan Hematologi Analyzer

Sejarah ditemukannya hematologi *analyzer* dimulai pada tahun 1674 sewaktu van Leeuwenhoek berhasil melakukan identifikasi bahwa eritrosit merupakan sel berbentuk cakram. Pada pertengahan abad ke dua puluh, pemeriksaan hematologi lengkap dilakukan secara manual. Pemeriksaan hematologi secara manual keakuratannya rendah dan menghabiskan banyak waktu. Wallace Coulter pada tahun 1940-1950 mengembangkan alat hematologi *analyzer* mengamati bahwa teknisi membutuhkan waktu sekitar 30 menit untuk menghitung eritrosit di rumah sakit, sehingga dipikirkan suatu solusi untuk melakukan otomatisasi proses penghitungan eritrosit tersebut (Graham, 2022; Yucel D, 2024).

Coulter menemukan, ketika sel darah melewati suatu aperture, ia menggantikan sejumlah cairan disekitarnya dengan volume yang sama, akan menghasilkan perubahan tegangan listrik yang setara. Akhirnya prinsip Coulter untuk perhitungan alat hematologi otomatis yaitu resistensi elektrik atau metode impedansi ditemukan pada tahun 1947. Hambatan listrik yang ditunjukkan oleh sel yang tersuspensi dalam cairan konduktif yang melewati lubang sempit berbanding lurus dengan ukurannya

sehingga menghasilkan gelombang tegangan (Graham, 2003; Robinson, 2013).

Prinsip Umum Pemeriksaan Hematologi *Analyser*

Hematologi *analyzer* yang beredar di pasaran berasal dari berbagai perusahaan dan bervariasi kecanggihannya serta kompleksitasnya, namun alat-alat tersebut pada dasarnya memiliki teknologi yang terbagi menjadi empat, antara lain impedansi elektrik, radiofrekuensi (RF) konduktiviti, *optical light scatter*, pewarnaan dengan sitokimia dan fluoresens serta spektrofotometer untuk pemeriksaan konsentrasi hemoglobin. Impedansi elektrik atau *low voltage direct current resistance* (DC) dikembangkan oleh Coulter pada tahun 1950 (Coulter, 1957). Coulter model S yang merupakan *analyzer* hematologi multiparameter pertama diluncurkan pada tahun 1960 (Brecher, 1956). Radiofrekuensi *resistance*/konduktiviti merupakan modifikasi pada tahun 1960 oleh perusahaan *TOA Medical Electronics* dan digunakan bersamaan dengan DC impedansi elektronik pada beberapa *analyzer*. *Optical light scatter* dan pewarnaan sitokimia diperkenalkan oleh *Technicon Instruments Corporation* pada tahun 1970, dan diikuti oleh *Ortho Clinical Diagnostics* dengan *laser-based optical analyzers*. Teknologi fluoresens diperkenalkan pada tahun 1990 untuk membantu proses identifikasi dan perhitungan leukosit (*white blood cell*/WBC) dan eritrosit berinti (*nucleated red blood cell*/NRBC) serta menentukan hitung trombosit dan retikulosit dengan penilaian terhadap fraksi yang belum matang (Keohana et al., 2025).

Electrical Impedance

Prinsip yang digunakan pada teknologi impedansi berdasarkan pengukuran perubahan resistensi elektrik yang diproduksi oleh sel bila melewati aperture yang kecil.

Sel yang tersuspensi pada *diluent* pengencer konduktif listrik (contoh garam isotonik) ditarik melalui lubang pada tabung apertura. Tegangan DC rendah diterapkan antara elektroda eksternal dan elektroda internal. Hambatan listrik antara kedua elektroda atau arus impedansi terjadi saat sel-sel melewati lubang apertura, menyebabkan pulsa tegangan yang dapat diukur (Gambar 11.1). Jumlah pulsa setara dengan jumlah sel yang dihitung. Amplitudo tinggi dari pulsa setara dengan volume sel. Ambang batas atas dan batas bawah volume elektronik yang ditetapkan oleh setiap jenis sel memungkinkan pembedaan sel berdasarkan volumenya (Brecher, 1956; Coulter, 1957).

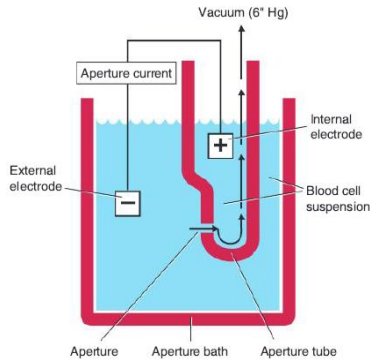
Tabel 11.1 Parameter hematologi lengkap yang dapat diperiksa dengan alat hematologi Otomatis

Parameter RBC	Parameter WBC	Parameter Platelet
Hitung eritrosit	Hitung leukosit	Hitung trombosit
• Hb (hemoglobin)	• Neut%	• MPV (<i>mean platelet volume</i>)
• Ht (hematokrit)	• Lymph %	• Pct (plactokrit)
• MCV (<i>mean corpuscular volume</i>)	• Mono%	• PDW (<i>platelet distribution width</i>)
• MCH (<i>mean corpuscular hemoglobin</i>)	• Eo%	• IPF (<i>immature platelet fraction</i>)
• MCHC (<i>mean corpuscular hemoglobin concentration</i>)	• Baso%	• HPC Quantitative
• RDW-SD (<i>red cell distribution width-SD</i>)	• Neut#	• MPV (<i>mean platelet component</i>)
• RDW-CV (<i>red cell distribution width-CV</i>)	• Lymph#	• PLCR(<i>Platelet large cell ratio</i>)
• NRBC(<i>nucleated red blood cell</i>)	• Mono#	• PCDW (<i>platelet component distribution width</i>)

• NRBC# (<i>nucleated red blood cell</i>)#	• Eo#	MPC (<i>Mean platelet component</i>)
• RET% (<i>reticulocyte</i> %)	• Baso#	
• RET# (<i>reticulocyte</i> #)	• <i>Immature granulocyte count (IG)%</i>	
• IRF (<i>immature reticulocyte fraction</i>)	• <i>Immature granulocyte count (IG)#</i>	
• RET-He (<i>reticulocyte hemoglobin equivalent</i>)	• <i>Neutrophil volume</i>	
• <i>Fragmented Red Cells</i>	• <i>Neutrophil granularity index</i>	
• <i>Reticulocyte hemoglobin content (CHr)</i>	• <i>Neutrophil reactivity intensity (Neut-Ri)</i>	
• <i>RBC Hemoglobin content (RBC He)</i>	• <i>Neutrophil granularity intensity (Neut-Gi)</i>	
• <i>Mean reticulocyte volume (MCVr)</i>	• <i>Reactive lymphocyte (re-Lymph)</i>	
• % MACRO	• <i>Antibody synthesizing lymphocyte (As-Lymph)</i>	
• % MICRO	• <i>Large immature cell</i>	
• HYPER	• <i>Large Undifferentiated Cells (LUC)</i>	
• %HYPO		
<i>Low fluoresens reticulocyte (LFR)</i>		
<i>Medium fluoresens reticulocyte (MFR)</i>		

<i>High fluoresens reticulocyte (LFR)</i>		
(# = absolute count, % = percent count)		

Sumber: Lokwani (2022)



Gambar 11.1 Prinsip Impedansi hitung sel (Coulter)
 Sumber :Coulter Electronic (1988)

Semua partikel yang memproduksi pulsa dalam ambang batas volume tiap sel akan diidentifikasi, dihitung dan diukur ukurannya sesuai dengan populasi sel spesifik tersebut. *Analyzer* tinggi pulsa mengumpulkan dan mengurutkan pulsa berdasarkan amplitudonya. Data diplot pada grafik distribusi frekuensi atau histogram distribusi volume, dengan volume sel pada sumbu x dan jumlah relatif sel pada sumbu y. Untuk hitung eritrosit, analisis histogram memungkinkan penentuan volume eritrosit rata-rata (MCV) dari populasi eritrosit. Jumlah hitung eritrosit dan MCV bersamaan dengan pengukuran spektrofotometri hemoglobin memungkinkan perhitungan hematokrit, MCH dan MCHC (Brittin, 1969).

Histogram distribusi kelompok dapat juga digunakan untuk evaluasi subgrup dalam suatu populasi. Partikel dengan volume antara 2 sampai dengan 20 fL akan dihitung sebagai platelet dan partikel yang lebih besar dari 36 fL akan dihitung sebagai RBC. Untuk hitung leukosit,

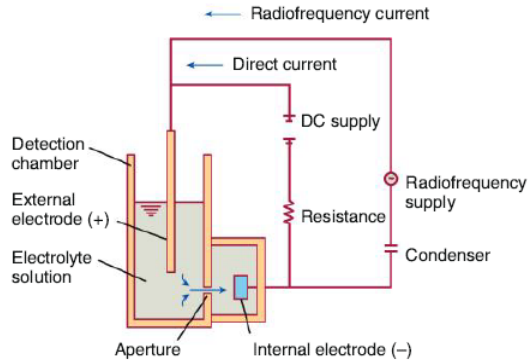
digunakan reagen pelisis eritrosit dan mengendalikan penyusutan leukosit memungkinkan pemisahan dan penghitungan leukosit menjadi 3 populasi (limfosit, sel mononuklear dan granulosit) dalam satu histogram, untuk alat dengan 3 hitung jenis (Coulter Corporation, 1992). Histogram WBC didapatkan dari data menghitung partikel partikel antara 35 sampai dengan 90 fL sebagai limfosit, antara 90 sampai dengan 160 fL sebagai mononuklear (monosit, blas, *immature* granulosit, limfosit reaktif), dan partikel antara 160 sampai dengan 450 fL dihitung sebagai granulosit. Selain itu juga dapat dihitung hitung relatif dan absolut dari ketiga populasi WBC (Coulter Corporation, 1992).

Beberapa faktor dapat mengganggu pengukuran volume pada teknologi impedansi. Diameter aperture merupakan hal yang sangat penting pada teknologi ini. Apertur RBC dan platelet lebih kecil dibandingkan aperture WBC untuk meningkatkan sensitivitas hitung platelet. Pada sistem yang paling awal terdapat penumpukan protein yang menyebabkan diameter lubang aperture mengecil, memperlambat aliran sel dan meningkatkan resistensi elektrik relatif. Timbunan protein mengakibatkan hitung sel yang rendah dan peningkatan volume sel yang salah. *Analyzer* dengan teknologi impedansi sangat memerlukan pembersihan aperture yang sering, namun *analyzer* modern menggabungkan sirkuit pembakaran atau pembersihan internal lainnya untuk mencegah atau memperlambat penumpukan protein. Selain hal tersebut *carryover* sel dari satu sampel ke sampel berikutnya juga diminimalisasi dengan sistem pembersihan internal. Bila terjadi lebih dari satu sel masuk ke dalam aperture bersamaan maka akan menyebabkan pulsa artifisial yang besar sehingga dihasilkan volume sel yang besar yang salah dan penurunan hitung sel yang salah juga (Coulter Corporation, 1992; Coulter Electronics, 1983). Walaupun

adanya teknologi impedansi merupakan langkah awal analisis sel secara otomatis, namun teknologi ini masih terbatas pada pembedaan sel berdasarkan perbedaan volume sel, sehingga teknologi ini tidak dapat membedakan sel dengan volume yang sama seperti RBC dengan platelet yang besar dan platelet *clump* atau NRBC dari limfosit. Untuk dapat mengenali sel yang berbeda dengan volume yang sama diperlukan teknologi lain (Keohana et al., 2025).

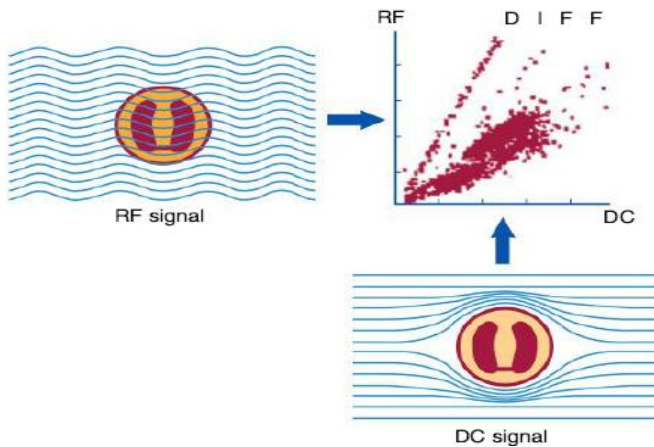
Radiofrekuensi Konduktiviti

Impedansi DC dengan voltase rendah bersama dengan konduktiviti RF dapat meningkatkan kemampuan untuk pembedaan sel. Sebagai tambahan untuk DC, elektromagnetik RF dengan frekuensi tinggi secara simultan mengalir melewati aperture antara elektroda internal dan eksternal pada kolom aperture (Gambar 11.2) (Anaka, 2007; TOA Medical Electronics Company, 1997). Bila sel berjalan melewati aperture, arus RF akan menembus membran sel dan memproduksi pulsa yang akan diukur oleh detektor sebagai konduktiviti sel. Amplitudo dari pulsa tergantung dari densitas sel atau kompleksitas internal sel tersebut. Konduktiviti berkurang dengan rasio inti dan sitoplasma yang tinggi, densitas inti dan granulasi sitoplasma. Jika sinyal DC dan RF diukur, volume total dari sel akan sebanding dengan impedansi DC dan densitas interior sel sebanding dengan perubahan sinyal RF (Anaka, 2007; TOA Medical Electronics Company, 1997). Perubahan voltase DC dan RF dapat terdeteksi secara simultan dan dipisahkan oleh dua sirkuit pemrosesan pulsa yang berbeda (Coulter, 2019).



Gambar 11.2 Metode deteksi radiofrekuensi *direct current*(RF/DC) Penggunaan simultan teknologi RF dan DC pada Sysmex SE 9500

Sumber : TOA Medical Electronics Company, 1997)



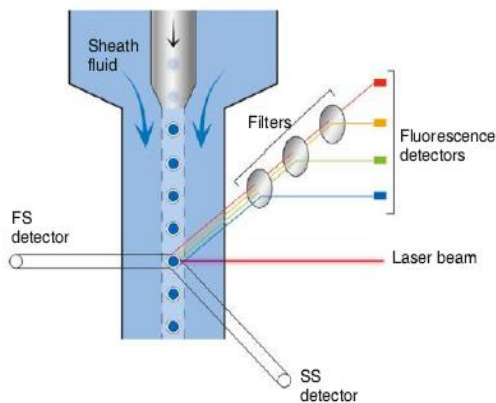
Gambar 11.3 Scattergram dua dimensi DC dan RF

Sumber : TOA Medical Electronics Company,1997)

Dilakukan *plotting* DC pada aksis X dan RF pada aksis Y menghasilkan distribusi dua dimensi scattergram yang dapat mengidentifikasi 3 populasi dari WBC yaitu limfosit, monosit dan granulosit (Gambar 11.3) Grafik semacam itu menampilkan populasi sel sebagai kelompok, dengan jumlah titik di setiap kelompok mewakili konsentrasi jenis sel tersebut. Analisis kluster dengan menggunakan

komputer dapat menentukan jumlah absolut untuk populasi sel tertentu. Penggunaan beberapa metode untuk mendeteksi minimal dua sifat sel memungkinkan pemisahan WBC menjadi lima macam (neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil dan basofil)(TOA Medical Electronics Company, 1997).

Optical Light Scatter



Gambar 11.4 Diagram *Flow Cytometer*.

Bila sel diinjeksikan ke tabung berisi cairan, sel akan diposisikan di tengah dan satu per satu terekspos sinar laser. *Forward scatter* dan *side scatter* dikumpulkan oleh detektor spesifik. FS: *Forward scatter*; SS: *side scatter*.

Sumber : Keohana et al., (2025)

Optical light scatter dapat digunakan sebagai metode utama atau dikombinasikan dengan metode lainnya. Pada sistem optical scatter atau disebut juga flow cytometer, aliran spesimen difokuskan secara hidrodinamik melalui sumber cahaya yang difokuskan (Gambar 11.4)(de Groot et al., 1987). Sumber utama cahaya yang tersering adalah cahaya laser, namun dapat juga dari sumber tungsten-halogen. Cahaya laser adalah cahaya monokromatik karena dipancarkan pada panjang gelombang tunggal, berbeda dari cahaya medan terang dalam hal intensitas,

koherensi dan divergensi rendah. Karakteristik ini memungkinkan deteksi interferensi sel dalam berkas laser dan memungkinkan diferensiasi dan penghitungan jenis sel (de Grooth et al., 1987; Terstappen et al., 1990). Sewaktu sel melewati zona dan memutus berkas cahaya, cahaya tersebar ke segala arah. Hamburan cahaya terjadi akibat interaksi antara proses absorpsi difraksi, refraksi dan refleksi. Deteksi hamburan cahaya dan konversi ke sinyal elektrik diperoleh melalui fotodetektor pada sudut tertentu (Jovin et al., 1976). *Optical light scatter* mengalami perkembangan mulai dari *one forward, low angle scatter measurement* sampai *orthogonal light scatter/ side scatter* (de Grooth et al., 1987; Terstappen et al., 1990).

Pewarnaan Sitokimia Dan Fluoresens

Pewarnaan sitokimia dapat digunakan untuk identifikasi dan hitung sel dengan kombinasi bersama optical scatter. Sebagai contohnya, penggunaan pewarnaan peroksidase pada granula neutrofil, eosinofil dan monosit, kemudian absorbansi cahaya dari sel diukur dan diplot melalui *scatter*. Dengan teknologi ini maka dapat dibedakan neutrofil, eosinofil dan monosit (peroksidase positif) dari limfosit, basofil dan platelet (peroksidase negatif). Contoh lainnya penggunaan biru metilen atau oxazine 750 mewarnai asam ribonukleat (RNA) dalam retikulosit untuk membedakan dengan eritrosit matang dan menghitungnya dengan kombinasi *optical scatter*. Pewarnaan fluoresens berikatan dengan asam deoksiribonukleat (DNA) dan RNA pada WBC, NRBC, platelet, retikulosit dan seluruh sel tersebut dapat diidentifikasi dan dihitung dengan kombinasi *optical scatter*. Pewarnaan fluoresens menyerap cahaya laser pada satu panjang gelombang dan memancarkan cahaya fluoresens pada panjang gelombang yang lebih tinggi dan spesifik untuk pewarna fluoresens tertentu. Pada

retikulosit dan platelet, makin matang sel maka makin tinggi konsentrasi RNA dalam sel sehingga makin tinggi pula intensitas pewarnaan fluoresensinya. Hal ini menyebabkan dapat dibedakannya sel imatur dari sel matur dan dapat mendeteksi fraksi imaturnya (Siemens Healthcare Diagnostic Inc, 2016; Sysmex Corporation, 2017).

Spektrofotometri untuk Deteksi Hemoglobin

Metode referensi untuk pengukuran hemoglobin adalah metode sianmethemoglobin. Eritrosit dilisiskan sehingga melepaskan hemoglobin, kemudian kalium ferisianida mengoksidasi hemoglobin (Fe^{2+}) menjadi methemoglobin (Fe^{3+}). Selanjutnya Kalium sianida mengkonversi methemoglobin menjadi sianmethemoglobin, absorbansi diukur pada panjang gelombang 540 nm yang setara dengan konsentrasi hemoglobin. Limitasi dari metode ini adalah toksisitas dari sianida yang terdapat pada reagensia, sehingga perlu proteksi terhadap pekerja di laboratorium dari paparan zat toksik dan perlu adanya prosedur khusus untuk pembuangan limbahnya untuk menghindari kontaminasi di lingkungan. *Analyzer* modern sudah menggunakan reagen alternatif yang tidak berbasis sianida yaitu *sodium laurel sulfate* (SLS). *Analyzer* hematologi mempunyai komponen optik yang dapat mengukur absorbansi atau transmisi reaksi hemoglobin pada panjang gelombang tertentu, kemudian komputer akan mengonversi sinyal menjadi kadar hemoglobin dalam g/dL. Pembacaan blanko juga dilakukan untuk meminimalkan interferensi dari spesimen yang keruh yang dapat menyebabkan kadar hemoglobin tinggi palsu (contoh hitung WBC yang tinggi, sampel sangat lipemik dan bilirubinemia)(CLSI, 2000).

Validasi dan kalibrasi *analyzer* otomatis

The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) telah menetapkan standar untuk evaluasi terhadap validasi, verifikasi dan *quality assurance* hematologi *analyzer* otomatis termasuk juga evaluasi terhadap hitung jenis dan hitung retikulosit secara otomatis (*Clinical Laboratory and Standar Institute*, 2004; *Clinical Laboratory and Standard Institute*, 2010). Kalibrasi merupakan hal yang penting untuk mengetahui akurasi data yang dihasilkan. Kalibrasi dapat menggunakan metode referensi, material referensi atau kalibrator komersial. Sebagian *analyzer* telah dilakukan prekalibrasi oleh perusahaan, sehingga kalibrasi harus dilakukan pada awal instalasi dan minimal setiap 6 bulan. Rekalibrasi mungkin diperlukan bila *analyzer* mengalami perbaikan mayor ataupun penggantian bagian dari *analyzer* (*Clinical Laboratory and Standar Institute*, 2010).

Keterbatasan dan interferensi hematologi *analyzer*

Peningkatan teknologi alat hematologi otomatis yang berkelanjutan menghasilkan *analyzer* dengan sensitivitas dan spesifitas yang makin meningkat, *flagging* untuk mendeteksi adanya interferensi data. Walaupun demikian terdapat keterbatasan hematologi *analyzer* pada kondisi tertentu antara lain terkait kondisi spesimen darah seperti tampak pada Tabel 11.2

Tabel 11.2 Kondisi spesimen yang dapat menginterferensi hematologi *analyzer*

Kondisi spesimen	Parameter yang terdampak	Aksi perbaikan
Aglutinasia Eri	↓ Eri; ↑ MCHC, MCV	Cek GDT untuk melihat aglutinasi eritrosit. Inkubasi spesimen 10-15 menit pada suhu 37°C dan ulang pemeriksaan.
Lipemia derajat berat	↑ Hb, MCHC, MCH	Ganti plasma dengan NaCl, ulangi pemeriksaan
Serum bilirubin > 25-35 mg/dL)	↑ Hb, MCHC, MCH	Encerkan spesimen dengan NaCl, ulangi pemeriksaan
Kryoprotein, kryoglobulin	↑ Leu, Hb, MCHC, MCH; mungkin ↑ trombosit	Inkubasi spesimen pada suhu 37° C selama 10-20 menit, ulangi pemeriksaan
Hemolisis <i>invitro</i>	↓ Eri, Ht, MCV; ↑ MCHC, MCH; mungkin ↑ trombosit	Ulang dengan sampel baru
<i>Lysis-resistant</i> RBCs	↑ Leu, Hb, MCHC, MCH	Lihat GDT untuk HbS/HbC kristal, encerkan spesimen dengan naCl dan ulang pemeriksaan
Glucosa > 600 mg/dL	↑ MCV, Ht; ↓ MCHC	Encerkan spesimen dengan naCl, diamkan pada suhu kamar 10 menit dan ulang pemeriksaan

Hitung Leu sangat tinggi(>100 × 10 ⁹ /L)	↑ Hb, MCHC, MCH; mungkin ↑ Eri,Ht, MCV, RDW	Encerkkan spesimen dengan NaCl, ulang pemeriksaan
Eri berinti, mikromegakariosit	↑ Leu	Cek GDT, lakukan koreksi eritrosit berinti secara manual
Microsit (<50 fL) or <i>fragmen RBC (schistosit)</i>	↑ trombosit; mungkin ↓Eri	Cek GDT untuk mikrosit dan <i>schistosit</i>
Trombosit raksasa/ <i>giant</i> trombosit	↓ trombosit; ↑ Leu; mungkin ↑ Eri dan MCV	Cek GDT untuk lihat <i>giant</i> trombosit, hitung trombosit dari GDT
Trombosit <i>agglutination/ Clumping</i>	↓ trombosit; ↑ Leu; mungkin ↑ Eri dan MCV	Cek GDT untuk lihat <i>clumping</i> , vortex dan ulangi pemeriksaan; inkubasi 10-15 menit pada 37°C, ulangi pemeriksaan; ambil darah ulang dengan antikoagulan Na sitrat, ulangi pemeriksaan, kalikan dengan 1,1

Tabel 11.2 Kondisi spesimen yang dapat menginterferensi hematologi *analyzer* (lanjutan)

Kondisi spesimen	<i>Parameters falsely affected</i>	Aksi perbaikan
trombosit <i>satellitosis</i>	↓ trombosit	Cek GDT untuk lihat trombosit <i>satellitosis</i> , vortex dan ulangi pemeriksaan; inkubasi 10-15 menit pada 37°C, ulangi pemeriksaan;

		ambil darah ulang dengan antikoagulan Na sitrat, ulangi pemeriksaan, kalikan dengan 1,1
<i>Fragmented</i> Leukosit	↓ leukosit, ↑ trombosit	Cek GDT untuk lihat fragmen leukosit, perkirakan hitung platelet dari GDT
Aglutinasi leukosit	↓ leukosit	Cek GDT untuk lihat aglutinasi leukosit, vortex dan ulangi pemeriksaan; inkubasi 10-15 menit pada 37°C, ulangi pemeriksaan; ambil darah ulang dengan antikoagulan Na sitrat, ulangi pemeriksaan, kalikan dengan 1,1
Badan inklusi eritrosit, parasit malaria	↑ retikulosit	Cek GDT untuk lihat badan inklusi eritrosit
Bakteri, jamur, parasit malaria	↑ trombosit; mungkin ↑ leukosit	Cek GDT untuk lihat adanya mikroorganisme; perkirakan hitung trombosit dari GDT
Spesimen lama (> 24 jam pada suhu ruang, > 48 jam pada suhu 2 to 8° C)	↑ MCV, MPV; ↓ trombosit, leukosit	Cek waktu pengambilan darah, cek kriteria stabilitas spesimen dan kriteria tolakan, minta sampel baru
Mikroklot, fibrin <i>clumps</i>	↓ hitung sel; hasil tidak <i>reliable</i> atau tidak ada hasil	Cek spesimen untuk melihat adanya bekuan, minta sampel baru

Hb, hemoglobin; Ht, *hematocrit*; MCV, *mean cell volume*; MCHC, *mean cell hemoglobin concentration*; MCH, *mean cell hemoglobin*; MPV, *mean platelet volume*; Eri, hitung eritrosit; RDW, *red cell distribution width*; Leu, hitung leukosit; GDT, gambaran darah tepi.

Sumber : Keohana et al., 2025) dengan modifikasi

Simpulan

1. Alat hematologi otomatis mempunyai akurasi dan presisi yang tinggi dibandingkan dengan metode manual.
2. Teknologi yang digunakan pada alat hematologi otomatis mencakup impedansi elektrik *direct current*, radiofrekuensi konduktiviti, *optical light scatter*, sitokimia dan pewarnaan fluoresen serta spektrofotometri untuk memeriksa konsentrasi hemoglobin.
3. Tiap *analyzer* mempunyai keterbatasan yang berkaitan dengan metodologinya yang menyebabkan *flagging* pada hasil *analyzer*.
4. Hematologi *analyzer* mempunyai dampak bermakna pada alur kerja laboratorium terutama mempercepat hasil hematologi lengkap dan hitung jenis leukosit serta hitung retikulosit.
5. Beberapa parameter baru saat ini dapat diukur dengan *analyzer* hematologi seperti *the immature reticulocyte fraction* (IRF) dan *the reticulocyte hemoglobin content* (RET-He/CHr).

Daftar Pustaka

- Anaka, C. T., Agai, T. N., Akamura, M. N., Amauchi, Y. Y., Oguchi, K. N., Akimoto, Y. T., Urayama, T. M. (2007). Automated Hematology Analyzer XE-5000 — Overview and Basic Performance, 17(3), 1–6.
- Brecher, G. (1956). Evaluation of Electronic Red Blood Cell Counter, 26(12), 1956.
- Brittin, G. M., Brecher, G., & Johnson, C. A. (1969). Evaluation of the Coulter Counter Model S, 1093. <https://doi.org/10.1093/ajcp/52.6.679>.
- Clinical Laboratory and Standar Institute. (2010). Validation , Verification , and Quality Assurance of Automated Hematology Analyzers ; Approved Standard — Second Edition, 30(14).
- Clinical laboratory and standard Institute. (2004). Methods for Reticulocyte Counting (Automated Blood Cell Counters , Flow Cytometry , and Supravital Dyes); Approved Guideline — Second Edition. 2004, 24(8).
- CLSI. (2000). Reference and Selected Procedures for the Quantitative Determination of Hemoglobin in Blood ; Approved Standard — Third Edition NCCLS. Serving the World ' s Medical Science Community Through Voluntary Consensus.
- Coulter, B. (2019). UniCel DxH 900 Instructions for Use.
- Coulter Corporation. (1992). Coulter Corporation. (1992). Coulter STKS Operator ' s Guide, PN 423592811. Hialeah, FL: Coulter Corporation., 1992.
- Coulter electronics. (1983). Coulter Counter Model S-Plus IV with three-Population Differential: Product Reference Manual, PN 423560B. Hialeah, FL: Coulter Electronics, 423560.
- Coulter electronics. (1988). Coulter STKR Product Reference Manual, PN 4235547. Hialeah, FL: Coulter Electronics, 4235547.
- Coulter WH. (1957). High speed automatic blood cell counter and cell size analyzer, 1957.

- de Grooth, B. G., Terstappen, L. W. M. M., Puppels, G. J., et al. (1987). Light-Scattering Polarization Measurements as a New Parameter in Flow Cytometry, 544.
- DP Lokwani. (2022). The ABC of CBC. Interpretation of complete blood count & Histograms.
- Graham, M. D. (2003). The Coulter Principle : Foundation of an Industry, 5535(December). [https://doi.org/10.1016/S1535-5535\(03\)00023-6](https://doi.org/10.1016/S1535-5535(03)00023-6)
- Graham, M. D. (2022). The Coulter Principle : A history, (September 2021), 8–11. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24505>
- Jovin, M., Morris, J., & Schultens, A. (1976). Automatic sizing and separation of particles by ratios of light scattering intensities, 24.
- Keohana EM, Butina MM, Mirza KM, W. J. (2025). Rodak"s Hematology. Clinical principles and applications.
- Robinson, J. P. (2013). Wallace H . Coulter : Decades of Invention and Discovery, (2). <https://doi.org/10.1002/cyto.a.22296>
- Siemens Healthcare Diagnostic Inc. (2016). ADVIA 2120/2120i Hematology Systems Operator's Guide 067D0157-01. Tarrytown, NY: Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.
- Sysmex Corporation. (2017). Instructions for Use. Automated Hematology Analyzer, XN series, (XN-3000/XN-3100),.
- Terstappen, L. W. M. M., Mickaels, R. A., Dost, R., & Loken, M. R. (1990). Increased Light Scattering Resolution Facilitates Multidimensional Flow Cytometric Analysis, 512.
- TOA Medical Electronics Company: Sysmex SE-9500 operator's manual [CN 461-2464-2], Kobe, Japan, T. M. E. C. (1997). Automated Cell - Counting Instrumentation.

Yucel D, S. M. (2024). A brief history of hematology analyzers and recent advancements: the available testing wealth. *Turkish Journal of Biochemistry*, 49(3), 303–305. <https://doi.org/10.1515/tjb-2024-0138>

Profil Penulis



Prof. Dr.dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V.(K)

Penulis lahir di Semarang pada tanggal 28 November 1964. Ketertarikan penulis terhadap ilmu Patologi Klinik dimulai pada saat lulus dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti pada tahun 1991. Pasca menjalani sebagai dokter pegawai tidak tetap (PTT) pada tahun 1995, penulis melanjutkan tugas sebagai staf dosen di FK Universitas Trisakti. Tahun 1997 penulis melanjutkan studi program spesialis Patologi Klinik di FK Universitas Indonesia dan lulus pada tahun 2000. Tahun 2008 penulis melanjutkan studi S3 di FKUI dan lulus pada tahun 2011. Gelar guru besar dalam bidang Patologi Klinik dicapai pada tahun 2017. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Trisakti Jakarta. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian di Pengurus PDSPatklin Cabang Jakarta (2019-2022), Pengurus Pusat PDSPatklin (2019-2025), Ketua bidang 3 Kolegium Patologi Klinik (2024-2029). Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Patologi Klinik di beberapa modul yang ada di FK Trisakti. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan *book chapter*.

Email Penulis : pusparini@trisakti.ac.id

PEMERIKSAAN KUALITAS SAMPEL DAN KENDALI MUTU

dr. Mutiara Ferina, Sp.PK

Universitas Trisakti

Pendahuluan

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan rutin yang dikerjakan. Tahap pada pemeriksaan laboratorium meliputi preanalitik, analitik dan post analitik. Kesalahan preanalitik mendominasi kesalahan dalam tahap pemeriksaan laboratorium dengan persentase sekitar 70%. Berbagai kesalahan preanalitik dapat mencakup dari kesalahan dari pemilihan uji parameter, pengenalan identitas, pelabelan barcode sampel, hingga pengambilan sampel. Dampak dari kesalahan preanalitik tersebut menyebabkan pengambilan kembali sampel sehingga membuat pasien tidak nyaman dan meningkatnya pembiayaan dari layanan laboratorium (Getawa et al., 2023). Hasil pemeriksaan laboratorium yang dijalankan pun dapat menjadi terganggu jika sampel yang layak tetap dikerjakan sehingga pemeriksaan kualitas sampel perlu diaplikasikan dengan baik (Berta et al.,2025).


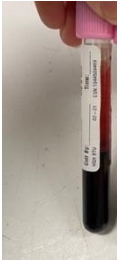
Hasil pemeriksaan laboratorium juga perlu membutuhkan kondisi alat yang optimal sehingga diperlukan kendali mutu yang baik selain sampel yang layak. Kendali mutu merupakan tindakan untuk menjamin hasil laboratorium

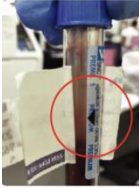

dapat dipercaya. Tindakan tersebut meliputi kendali mutu internal dan kendali mutu eksternal (Wesgard, 2025b). Pada bagian ini akan menjelaskan mengenai kualitas sampel dan kendali mutu yang mendukung untuk hasil pemeriksaan laboratorium yang baik.

Pemeriksaan Kualitas Sampel

Sampel yang baik akan diterima oleh laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan, namun tidak semua sampel yang datang ke laboratorium merupakan sampel yang berkualitas baik. Persentase sampel yang ditolak dalam laboratorium sekitar 2-3,6% dari keseluruhan sampel yang diterima. Penyebab sampel ditolak dapat disebabkan oleh adanya kesalahan penempelan label atau identitas, *clotting*, hemolisis, volume darah yang kurang. Penjelasan mengenai jenis sampel yang ditolak tercantum pada Tabel 12.1 mengenai sampel yang ditolak (Getawa et al., 2023; Berta et al., 2025).

Tabel 12.1. Sampel yang tidak ditolak

Jenis	Etiologi dan Identifikasi
<p><i>Clotting</i></p> 	<p>Ditemukan bekuan darah di dalam sampel. Etiologi akibat homogenisasi yang tidak adekuat</p>
<p>Hemolisis</p> 	<p>Plasma berwarna merah akibat hemolisis dari eritrosit. Hemolisis dapat disebabkan oleh kesalahan Teknik pengambilan dan transportasi ke laboratorium.</p>

<p>Volume kurang</p> 	<p>Volume darah yang dimasukkan kurang. Dapat disebabkan oleh teknik pengambilan yang kurang.</p>
<p>Kesalahan penempelan label atau identitas</p> 	<p>Kesalahan dalam penempelan kode pemeriksaan maupun identitas tidak boleh diterima. Sampel yang tidak memiliki identitas juga tidak boleh diterima.</p>

(Sumber: Berta et al.,2025; Beaumont Laboratory 2011; Canadian Blood Services 2025; Innoquest Diagnostics Ltds 2025)

Kendali Mutu

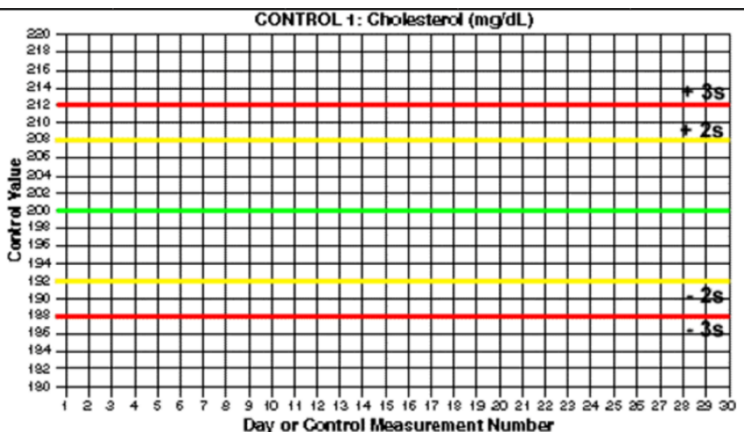
Hasil hematologi yang memiliki kualitas tinggi diperlukan prosedur kendali mutu. Kendali mutu yang baik merupakan elemen penting dalam meningkatkan hasil yang baik dan memiliki akurasi serta presisi yang baik. Automatisasi laboratorium saat ini dalam memeriksa sampel dapat mempermudah dalam pengerjaan maupun segi waktu, namun memiliki tantangan dalam menjaga mutu. Mekanisme untuk kendali mutu terdiri dari kendali mutu internal dan kendali mutu eksternal (Choi et al.,2025).

Kendali Mutu Internal Pemeriksaan Hematologi

Kendali mutu internal merupakan kendali mutu laboratorium yang dilakukan oleh masing-masing internal laboratorium. Kegiatan kendali mutu internal bertujuan untuk menjamin hasil yang dapat dipercaya. Prinsip yang

digunakan untuk pemantapan mutu internal adalah *Westgard Rule*. *Westgard Rule* merupakan aturan yang ditemukan oleh James Wesgard. Wesgard membuat aturan agar kendali mutu internal dapat diterima tergambar melalui Grafik Levey-Jeninngs (Choi et al.,2025).

Grafik levey Jennings terdiri dari sumbu X dan sumbu Y yang dapat dilihat pada Gambar 12.1. Pada sumbu X merupakan grafik yang menunjukkan jumlah bahan kontrol yang sudah dijalankan selama 30 kali atau jumlah bahan kontrol yang diuji selama 30 hari. Sumbu Y menggambarkan rentang kadar dari parameter. Grafik tersebut dapat ditarik garis horizontal yang berpotongan dengan sumbu Y. Garis berwarna hijau mewakili nilai 0 standart deviasi yang ditentukan oleh nilai bahan kontrol. Nilai bahan kontrol juga akan menyertakan nilai standart deviasi, sehingga dapat ditentukan garis perpotongan untuk 1 SD, 2 SD, dan 3 SD terhadap sumbu Y. Pada gambar 1, garis kuning horizontal mewakili + 2 SD dan - 2SD. Garis merah horizontal mewakili + 3 SD dan -3 SD (Wesgard, 2025a).



Gambar 12.1. Grafik Levey-Jeninngs
(Sumber: Wesgard, 2025a)

Saat ini terdapat 12 aturan yang ditolak oleh *Westgard Rule*, yaitu terdiri dari 1_{3s} , 1_{2s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} , 10_x , 8_x , 12_x , 3_{1s} , 6_x , 9_x , dan 7_T . Pelanggaran yang ditolak oleh aturan *Westgard* dijabarkan sebagai berikut (Wesgard, 2025b):

1. Pelanggaran 1_{3s}



Gambar 12.2. Pelanggaran 1_{3s}

Pelanggaran 1_{3s} merupakan keadaan ditemukan running bahan control memiliki hasil diatas $+3$ SD atau dibawah -3 SD dalam 1 kali uji.

2. Pelanggaran 2_{1s}



Gambar 12.3. Pelanggaran 2_{1s}

Pelanggaran 2_{1s} merupakan keadaan ditemukan running bahan kontrol memiliki hasil diatas $+2$ SD atau dibawah -2 SD dalam 1 kali uji. Pelanggaran ini dapat berupa peringatan untuk memeriksa bahan kontrol.

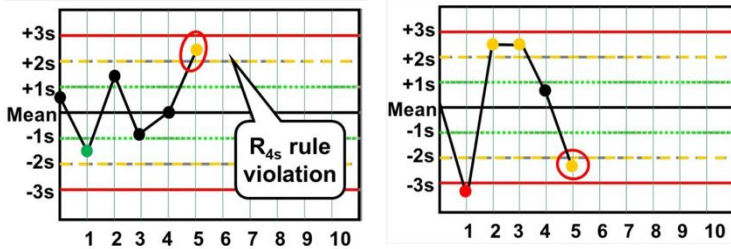
3. Pelanggaran 2_{2s}



Gambar 12.4. Pelanggaran 2_{2s}

Pelanggaran 2_{2s} merupakan keadaan ditemukan running bahan kontrol memiliki hasil diatas $+2$ SD atau dibawah -2 SD dalam 2 kali uji berturut-turut.

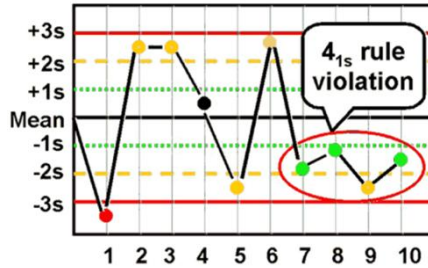
4. Pelanggaran R_{4s}



Gambar 12.5. Pelanggaran R_{4s}

Terdapat 2 keadaan yang menyebabkan pelanggaran R_{4s} , yaitu hasil QC 2 terakhir dengan level yang sama memiliki hasil perbedaan 4 SD atau hasil QC pada 2 level yang berbeda memiliki rentang 4 SD. Penyebab pelanggaran R_{4s} adalah *random error*.

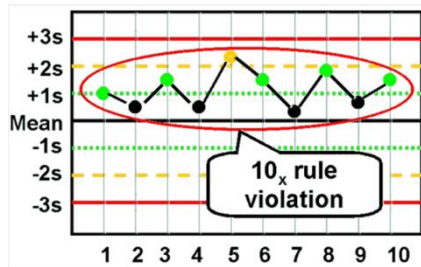
5. Pelanggaran 4_{1s}



Gambar 12.6. Pelanggaran 4_{1s}

Hasil kontrol yang berturut-turut selama 4 hari atau 4 kali di atas $+1$ SD atau di bawah -1 SD merupakan pelanggaran 4_{1s} .

6. Pelanggaran 10_x



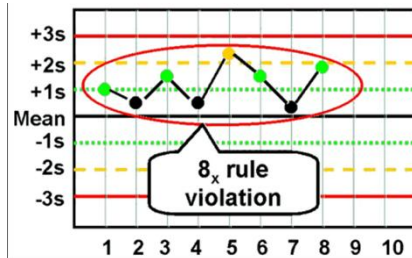
Gambar 12.7. Pelanggaran 10_x

Jika ditemukan hasil 10 kali berturut-turut memiliki hasil selalu di atas nilai mean atau selalu di bawah nilai mean, hasil QC akan ditolak sebagai pelanggaran 10_x .

7. Pelanggaran 8_x dan 12_x

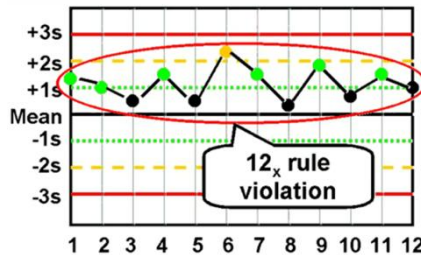
Wesgard memiliki aturan tambahan yang diterapkan jika melakukan *running control* dengan 2 level atau 4 level (N's of 2 or 4), yaitu 8_x dan 12_x . Pelanggaran 8_x dan 12_x ditemukan akibat adanya *systematic error*. Pelanggaran 8_x merupakan pelanggaran akibat terjadi hasil QC di atas mean atau hasil di bawah mean selama 4 kali berturut-turut pada 2 kontrol level. Pelanggaran ini juga dapat ditemukan pada hasil QC dengan

kontrol 4 level dengan keadaan hasil QC diatas mean atau hasil dibawah mean selama 2 kali berturut-turut pada 4 level kontrol.



Gambar 12.8. Pelanggaran 8_x

Pelanggaran 12_x merupakan pelanggaran akibat hasil QC diatas mean atau hasil dibawah mean selama 6 kali berturut-turut pada 2 level kontrol. Hasil QC yang diatas mean atau dibawah mean selama 3 kali berturut-turut pada 4 level kontrol juga dapat disebut pelanggaran 12_x .



Gambar 12.9. Pelanggaran 12_x

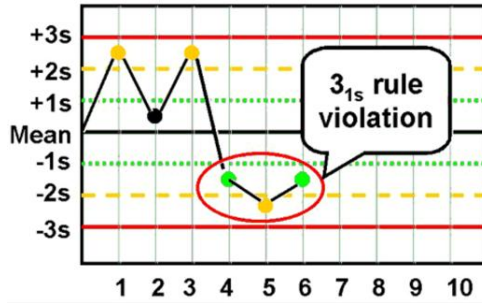
8. Pelanggaran $2\ of\ 3_{2s}$, 3_{1s} , 6_x , 9_x , dan 7_T

Kontrol yang diaplikasikan dalam sebuah parameter berjumlah 3 level, maka aturan Westgard yang dapat memudahkan yaitu aturan $2\ of\ 3_{2s}$, 3_{1s} , 6_x , 9_x , dan 7_T . Pelanggaran $2\ of\ 3_{2s}$ ditemukan jika terdapat 2 level kontrol memiliki nilai QC di sisi mean yang sama yaitu diatas $+2\ SD$ atau dibawah $-2SD$.



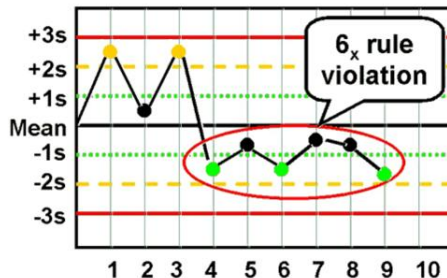
Gambar 12.10. Pelanggaran 2 of 3_{2s}

Pelanggaran 3_{1s} dilanggar apabila hasil QC berturut-turut sebanyak 3 kali diatas +1SD mean atau dibawah -1SD mean. Pelanggaran ini merupakan *systematic error*.



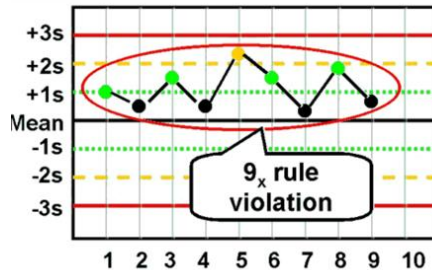
Gambar 12.11. Pelanggaran 3_{1s}

Pelanggaran 6_x mirip dengan pelanggaran 10_x, namun ini merupakan pelanggaran sebanyak 6 kali berturut-turut di salah satu sisi mean yang sama. Pelanggaran ini ditemukan adanya *systematic error*.



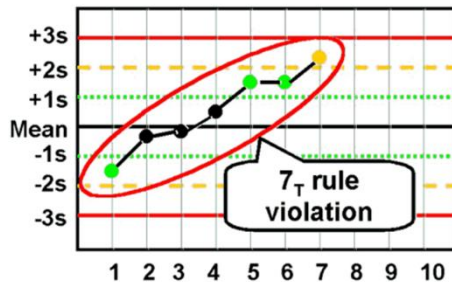
Gambar 12.12. Pelanggaran 6_x

Pelanggaran 9_x juga menyerupai dengan pelanggaran 6_x , yaitu ditemukan hasil 9 kali berturut-turut di salah satu sisi mean saja.



Gambar 12.13 Pelanggaran 9_x

Hasil QC yang memiliki tren meningkat atau menurun selama 7 kali berturut-turut merupakan pelanggaran 7_T . Pelanggaran ini merupakan pelanggaran akibat adanya *systematic error*.



Gambar 12.14. Pelanggaran 7_T

Sigma

Terdapat perdebatan penggunaan aturan Wesgard dengan *single rule* atau *multirule*. Single rule dapat mewakili dan sudah cukup dalam menentukan hasil QC diterima atau ditolak, namun harus ditentukan dengan menghitung nilai Sigma pada masing-masing parameter yang akan dilakukan kendali mutu. Sigma merupakan suatu indeks yang dapat menentukan jumlah aturan Wesgard yang disarankan untuk diaplikasikan ke laboratorium.

Semakin tinggi nilai Sigma, semakin sedikit jumlah aturan Westgard yang dapat diaplikasikan. Nilai Westgard yang tinggi menandakan semakin baik. Rumus Sigma dapat ditentukan rumus sebagai berikut (Geto et.al, 2022):

$$\text{Sigma Metrics } \sigma = \frac{\text{TEA}\% - \text{Bias}\%}{\text{CV}\%}$$

Jumlah bahan kontrol yang dikerjakan dan jumlah level dalam QC terlihat pada tabel 12.2 (Geto et.al, 2022).

Tabel 12.2 Interpretasi hasil Sigma

Sigma Metrics	Aturan QC	Level QC	Frekuensi
6 Sigma	1 _{3s}	1 Level	1 kali per hari
5 Sigma	1 _{3s}	2 Level	2 kali per hari
4 Sigma	1 _{3s} , R _{4s} , 2 _{2s} , and 2 of 3 _{2s}	2 Level	2 kali per hari
3 Sigma	1 _{3s} , R _{4s} , 2 _{2s} , and 2 of 3 _{2s} 4 _{1s} and 12 _x	Perlu penelusuran Root cause analysis (RCA) sebelum melakukan <i>running</i> parameter	

(Sumber: Geto et.al, 2022)

Total Allowable Error merupakan kesalahan yang dapat diterima dalam suatu laboratorium. Nilai dari TE_A didapat dari variasi biologis atau pedoman resmi seperti *Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)* (Othmani et al., 2025). Bias ditentukan dari perhitungan mean dan *value reference*. *Value reference* bisa ditentukan dari

kendali mutu eksternal atau *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Rumus untuk perhitungan bias adalah berikut (Wauthier et.al, 2022):

$$\text{Bias \%} = \frac{\text{Mean} - \text{Value reference}}{\text{Value reference}} \times 100\%$$

Kendali Mutu Eksternal

Kendali mutu eksternal merupakan salah satu langkah penting untuk evaluasi dan manajemen laboratorium agar dapat berjalan dengan baik. Kendali mutu eksternal dapat diselenggarakan oleh pihak independen. Pihak tersebut akan melakukan beberapa tahap dalam kendali mutu eksternal, yaitu distribusi sampel yang akan diuji, pengujian sampel, pengolahan data dan pelaporan hasil kendali mutu eksternal. Laboratorium yang berpartisipasi dalam pemantapan mutu eksternal dapat menjadi sumber untuk evaluasi keadaan dan standart mutu laboratorium dengan membandingkan dengan laboratorium lainnya (Laudus et al.,2022).

Proses dalam kendali mutu eksternal yaitu pengujian sampel yang profisien. Uji Profisien memiliki berbagai tujuan seperti mengidentifikasi bias atau kesalahan lainnya yang tidak dapat terdeteksi oleh proses pemantapan mutu eksternal. Selain itu, tujuan mengikuti pemantapan mutu eksternal dapat memantau kualitas laboratorium dari period ke periode lainnya dan hasil dari laboratorium lainnya dapat menjadi *benchmark* untuk meningkatkan dan memperbaiki kualitas laboratorium. Hasil dari pemantapan mutu eksternal dapat mendukung laboratorium dalam proses akreditasi dengan cara memberikan bukti secara objektif bahwa telah memenuhi standart kualitas secara internasional (Laudus et al.,2022).

Bidang hematologi memiliki berbagai jenis pemantapan mutu eksternal yang dapat diikuti yaitu pemantapan hematologi kuantitatif, koagulasi, maupun *digital morphology* (Song et al., 2025). Bahan sampel yang digunakan dalam pemantapan mutu eksternal hematologi dapat menggunakan bahan darah segar EDTA, darah dengan antikoagulan sitrat, darah hewan atau *stabilised whole blood*. Bahan darah segar memiliki kelemahan, yaitu waktu distribusi menuju laboratorium yang dituju relatif singkat sehingga jarang digunakan. Saat ini banyak pihak independent menggunakan *stabilised whole blood*. Terdapat 2 jenis *stabilised whole blood*, yaitu fiksasi dengan eritrosit avian atau fiksasi dengan bahan kimia seperti aldehida. Fiksasi dengan eritrosit memiliki kelemahan dalam menghitung jenis leukosit kurang efektif, namun fiksasi ini memiliki kemudahan dari segi pembiayaan yang efektif. *Stabilised whole blood* memiliki kelebihan stabilitas sel darah yang lebih baik (De la Salle et al., 2017).

Hematologi kuantitatif pada pemantapan mutu eksternal menilai berbagai parameter seperti kadar hemoglobin, hematokrit (Hb), eritrosit, leukosit, trombosit, *mean cell volume* (MCV), *mean cell haemoglobin* (MCH) dan *mean cell haemoglobin concentration* (MCHC). Hitung jenis leukosit tergantung dari jumlah panel pada haematology analyzer, dapat menggunakan 3 panel (granulosit, limfosit dan monosit) maupun 5 panel (basophil, eosionfil, neutrofil, limfosit dan monosit) (De la Salle et al., 2017). Pemantapan mutu eksternal pada bagian hemostasis umumnya mencakup parameter *prothrombin time* (PT), *international normalized ratio* (INR), *activated partial thrombin time* (aPTT), D-Dimer dan fibrinogen (Favaloro et al., 2018).

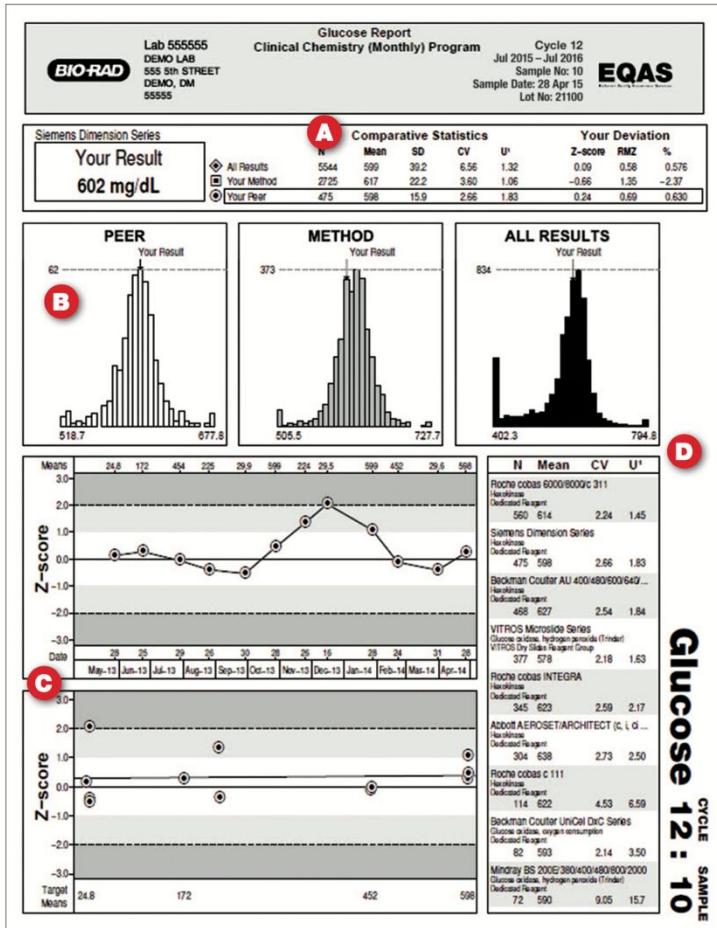
Pihak independent akan mengirimkan data morfologi berbentuk digital, kemudian akan dilakukan penilaian

oleh pihak laboratorium untuk diolah hasil pembacaan tersebut dan dibandingkan dengan hasil laboratorium lainnya. *Digital morphology* menguntungkan karena keterbatasan jumlah sel dan distribusi sampel menuju laboratorium sehingga meningkatkan konsistensi dan standarisasi dalam penilaian morfologi (Laudus et al.,2022).

Laboratorium yang akan mengikuti pemantapan mutu eksternal akan mendapatkan bahan sampel atau bentuk digital (khusus pembacaan seperti morfologi) dan melakukan pemeriksaan secara berkala sesuai dengan ketentuan dari pihak independent pemantapan mutu eksternal. Hasil akan dikirimkan ke pihak independen dan diolah oleh pihak tersebut. Rumus dalam menentukan *z-score* adalah sebagai berikut (Bio-Rad Laboratories, 2025):

$$z - score = \frac{\text{Hasil nilai parameter} - \text{Mean komparator}}{\text{SD komparator}}$$

Nilai *z-score* yang dianggap baik adalah diantara -2,00 hingga +2,00. Jika nilai *z-score* diluar rentang tersebut, parameter tersebut perlu dikaji kembali dan ditelusuri penyebab hasil pemantapan mutu eksternal tidak dapat diterima. Hasil dari parameter tersebut bisa kita bandingkan dengan peer, metode, maupun keseluruhan peserta pemantapan mutu eksternal. Data yang disajikan dapat berupa histogram, grafik tren, dan data laporan dari mean, CV serta *uncertainty* dari masing-masing alat yang digunakan oleh peserta. Contoh pelaporan pemantapan mutu eksternal dapat dilihat pada gambar 12.15 (Bio-Rad Laboratories, 2025).



Gambar 12.15. Pelaporan pemantapan mutu eksternal

(A: Hasil analisa statistik; B: histogram berdasarkan peer, metode dan total keseluruhan hasil; C: histogram; D: data laporan dari mean, CV serta *uncertainty* dari masing-masing alat)

Daftar Pustaka

- Berta, D. M., Chane, E., Tarekegn, A. M., Cherie, N., Mulatie, Z., Kelem, A., et al. (2025). Assessment of hematology laboratory specimen rejection rate and associated factors at Northwest, Ethiopia. *Health Science Reports*, 8(6), e70925. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70925>.
- Bio-Rad Laboratories. (2025, March). QC EQAS explained [PDF]. Retrieved January 2, 2026, from https://www.bio-rad.com/sites/default/files/2025-03/Qc-EQAS-Explained_Q-1649.pdf.
- Choi, H., Jeong, I., Cheon, J., Park, C.-M., & Lee, S. M. (2025). Application of sigma-based quality control rules for the efficiency of internal quality control. *Practical Laboratory Medicine*, 47, e00501. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2025.e00501>.
- De la Salle, B. (2017). Survey material choices in haematology EQA: A confounding factor in automated counting performance assessment. *Biochemia Medica*, 27(1), 63–72. <https://doi.org/10.11613/BM.2017.008>.
- Favaloro, E. J., Jennings, I., Olson, J., Van Cott, E. M., Bonar, R., Gosselin, R., et al. (2018). Towards harmonization of external quality assessment/proficiency testing in hemostasis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 57(1), 115–126. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0077>.
- 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, e00303. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2022.e00303>.

- Geto, Z., Getahun, T., Lejisa, T., Tolcha, Y., Bikila, D., Bashea, C., et al. (2022). Evaluation of sigma metrics and Westgard rule selection and implementation of internal quality control in clinical chemistry reference laboratory, Ethiopian Public Health Institute. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 37(3), 285–293. <https://doi.org/10.1007/s12291-021-00994-x>.
- Innoquest Diagnostics Pte Ltd. (2025). Specimen rejection policy. Retrieved January 2, 2026, from <https://www.innoquest.com.sg/rejection-policy/>.
- Beaumont Laboratory. (2011). How to collect a quality sample: Prevent clotting with anticoagulant tubes [PDF]. Retrieved January 2, 2026, from <https://www.beaumontlaboratory.com/docs/default-source/specimen-collections-manual/blood/1233298-prevent-clotting-with-anticoagulant-tubesa4cfeafcc28e4b7ca0d3d8d3d93bfce1.pdf>.
- Othmani, M., Amri, Y., Chelbi, S., Fredj, S. H., Messaoud, T., & Dabboubi, R. (2025). Discrepancies in sigma metrics driven by total allowable error variability: Implications for QC strategy and laboratory efficiency. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. jfaf177. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaf177>.
- Canadian Blood Services. (2025). Red blood cells: Hemolysis. Retrieved January 2, 2026, from <https://professionaleducation.blood.ca/en/visual-inspection-tool/red-cells/hemolysis>.
- Song, J., Yun, Y.-M., & Lee, Y. K. (2025). Current status and future prospects of external quality assessment (EQA) in the Republic of Korea. *LabMed Discovery*, 2(3), 100093. <https://doi.org/10.1016/j.lmd.2025.100093>.

Wauthier, L., Di Chiaro, L., & Favresse, J. (2022). Sigma metrics in laboratory medicine: A call for harmonization. *Clinica Chimica Acta*, 532, 13–20. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.05.012>.

Westgard. (2025a). The Levey–Jennings control chart. <https://westgard.com/lessons/basic-qc-practices-1/lesson12.html>.

Westgard. (2025b). Westgard rules and multirule quality control. <https://westgard.com/westgard-rules.html>

Profil Penulis



dr. Mutiara Ferina, Sp.PK

Penulis di lahirkan di Jakarta pada tanggal 28 Desember 1992. Ketertarikan terhadap ilmu kedokteran dimulai pada tahun 2011 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti di Jakarta. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke jenjang dokter spesialis patologi klinik pada tahun 2019. Empat tahun kemudian, penulis menyelesaikan Pendidikan bidang dokter spesialis patologi klinik di Universitas Indonesia. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Kedokteran di departemen Patologi Klinik Universitas Trisakti, Jakarta.

Email Penulis : mutiara.ferina@trisakti.ac.id

INTERPRETASI HASIL PEMERIKSAAN HEMATOLOGI

Erick Erianto Arif, S.ST., M.Kes.

Universitas Mandala Waluya

Definisi Darah

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. 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).

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).

Macam-Macam Spesimen Darah

Dalam peranan dan fungsinya yang signifikan dalam tubuh manusia, maka untuk pemeriksaan khususnya di laboratorium seperti di hematologi, terdapat beberapa spesimen darah yang digunakan, antara lain:

1. *Whole Blood* (Darah utuh)

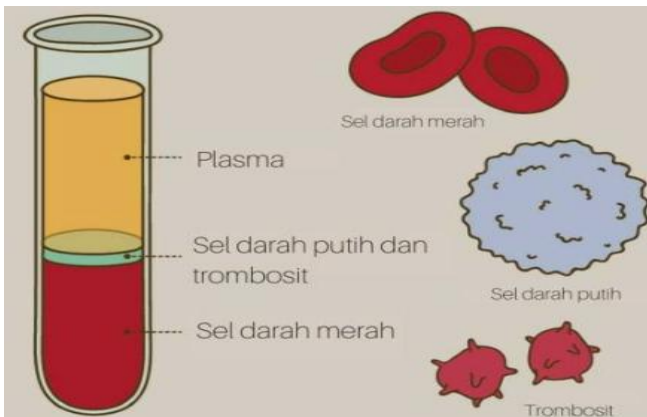
Sebagian besar pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh, yang merupakan darah dalam keadaan yang sama seperti saat beredar dalam

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 (Fdil, 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:

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



Gambar 13.1 Tiga bagian dalam tabung pada darah yang disentrifugasi dengan penambahan antikoagulan (Getawa et al., 2023).

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)

Pemeriksaan sel darah adalah prosedur diagnostik yang umum dilakukan untuk mengevaluasi kesehatan dan kondisi seseorang. 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). 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 menganalisisnya 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).

Pemeriksaan Darah Lengkap

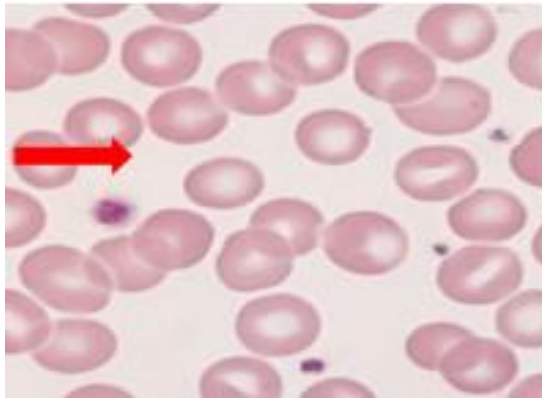
Metode pemeriksaan hematologi yang saat ini berkembang di laboratorium klinik, terdiri atas metode manual dan metode otomatisasi. Metode manual menggunakan kamar hitung dan mikroskop, sedangkan metode otomatis menggunakan alat khusus sehingga memberikan hasil yang lebih cepat dan pengerjaannya lebih 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). Alat yang digunakan untuk pemeriksaan hemoglobin, eritrosit, leukosit dan jenis leukosit, hematocrit, trombosit dan nilai indeks eritrosit dengan menggunakan metode ini Hematology analyser (Nazaruddin, 2019).

1. 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. Nilai Rujukan untuk pria sekitar 13–17 g/dL, wanita sekitar 12–15 g/dL, ibu hamil >11 g/dL (Tutik & Ningsih, 2019).

2. Eritrosit

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 (Keohane, 2016). Penyimpangan morfologi (ukuran, bentuk, warna, isi/inklusi atau distribusi) terkait diagnostik entitas suatu penyakit (Adewoyin et al., 2019).



Gambar 13.2 Eritrosit berukuran normal (Normositik/Normositer) (Hoffbrand et al., 2019)

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).

Kelainan Warna Eritrosit

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

- Normokrom : keadaan eritrosit dengan konsentrasi Hb normal.
- Hipokrom : keadaan eritrosit dengan konsentrasi Hb kurang dari normal, tampak pada central pallor yang makin melebar misalnya Anulosit (daerah pucat central cell melebar, seperti cincin).
- Polikrom : terdapat beberapa warna pada eritrosit yaitu basofil terdapat pada retikoulo-sitosis.
- Hiperkrom : keadaan eritrosit karena penebalan membran sel tidak karena kejenuhan Hb.
- Polichromasia : eritrosit dengan sitoplasma kebirubiruan yang meningkat diantara eritrosit yang normal, menandakan terjadi peningkatan retikulosit dalam sirkulasi sebagai respon sumsum tulang terhadap eritrosit disirkulasi yang meningkat (perdarahan atau hemolitik). Nilai Rujukan: Pria dewasa sekitar 4,7–6,1 juta/mikroliter, sedangkan wanita dewasa 4,2–5,4 juta/mikroliter, dan anak-

anak 4–5,5 juta/microliter (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

1. Leukosit

Leukosit, atau sel darah putih, memiliki bentuk khas yang memungkinkan mereka untuk bergerak dan beradaptasi dengan berbagai kondisi. 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 :

- a. Fungsi defensif : mempertahankan tubuh terhadap benda benda asing termasuk kuman penyebab infeksi.
- b. 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. Leukosit terdiri dari dua kategori utama: Granulosit (monosit dan limfosit) dan granulosit (heterofil, eosinofil, dan basofil) (Rodak et al., 2016).

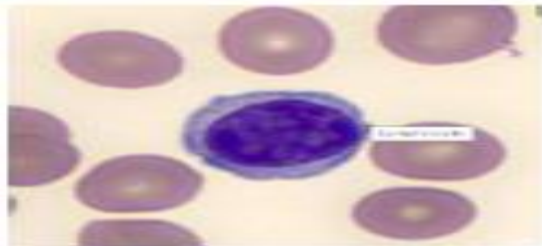
Leukosit Agranular

1) 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.

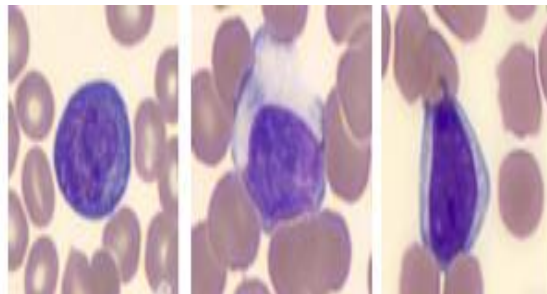
Sitoplasma berjumlah sangat sedikit. Rasio nukleus-sitoplasma pada limfosit berukuran kecil, sedang, dan besar berturut-turut, 4:1, 3:1, dan 2:1. Pada sitoplasma limfosit kadang terdapat beberapa granula azurofilik yang cenderung terpusat pada bagian tertentu pada limfosit yang berukuran besar (Rodak et al., 2016). Limfosit dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan ukurannya:

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



Gambar 13.3 Resting Lymphocyte
<https://imagebank.hematology.org>

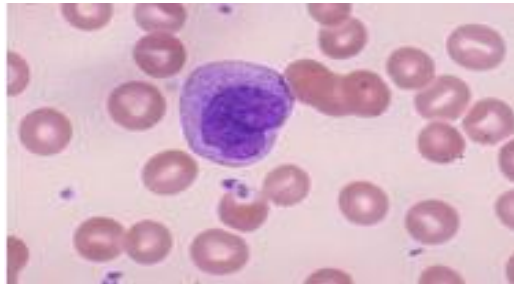
- b) Reactive (atau “activical”) lymphocyte adalah yang terbesar, terutama saat terjadi infeksi seperti mononukleosis.



Gambar 13.4 Reactive Lymphocyte
<https://imagebank.hematology.org>

2) Monosit

Monosit adalah leukosit terbesar yang berdiameter 15 sampai 20 mikrometer dan berjumlah 3 sampai 9% dari seluruh sel leukosit. 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. Monosit memiliki reseptor pada permukaan membrannya yang memungkinkan mereka untuk mengikat dan merespons berbagai sinyal, termasuk yang berasal dari patogen atau molekul peradangan (Rodak et al., 2016).



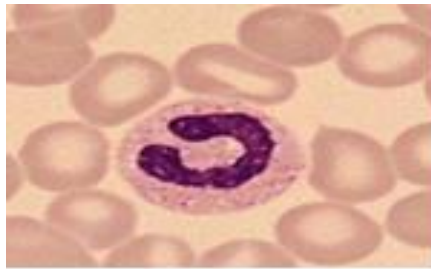
Gambar 13.5 Monocyte
<https://webpath.med.utah.edu>

Leukosit Granulosit

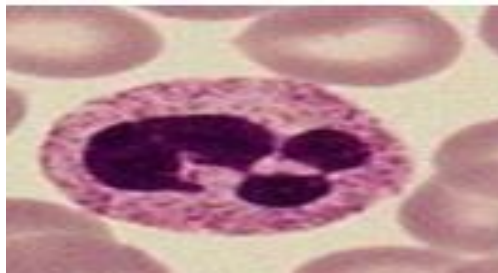
1) Neutrofil

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. 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. Populasi neutrofil di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah akan dengan cepat berubah pada saat terjadi stres atau infeksi (Santosa, 2010).



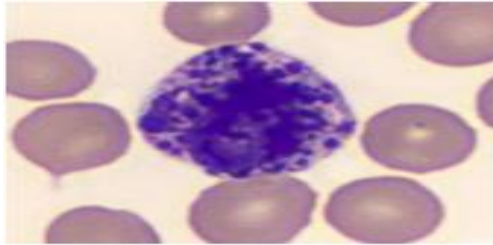
Gambar 13.6 Netrofil Batang (Santosa, 2010)



Gambar 13.7. Netrofil Segmen (Santosa, 2010)

2) Basofil

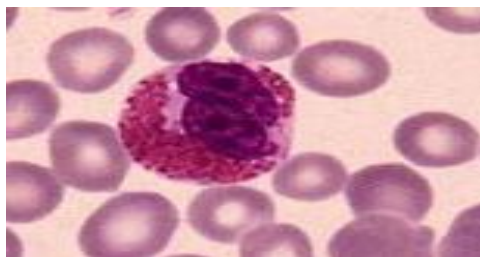
Basofil berperan dalam respons imun, terutama dalam reaksi alergi dan inflamasi. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan Immunoglobulin F (IgF). Basofil mengandung granula kasar berwarna ungu atau biru tua (Santosa, 2010).



Gambar 13.8. Basofil
<https://imagebank.hematology.org/image/60504/basophil>

3) Eosinofil

Eosinofil memiliki karakteristik ciri fenotip nukleus yang bilobus (dua lobus) dan terdapat granul sitoplasmik asidofilik. Eosinofil memiliki waktu yang singkat dalam sirkulasi darah. Eosinofil berfungsi sebagai tempat penyimpanan histamin, serotonin, dan heparin (Santosa, 2010)



Gambar 13.9. Eosinofil (Santosa, 2010)

Evaluasi lekosit jenis lekosit yang normal yang ditemukan dalam darah tepi adalah Eosinofil (1% - 3%), Basofil (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. Nilai Normal

Leukosit : 4000 – 10.000 sel/ul darah (Umar, dkk, 2011).

2. 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 eritrosit dan plasma dilakukan dengan teknik memutarnya di dalam sebuah tabung, dengan kecepatan dan waktu yang telah ditentukan. Nilai rujukan: pria sekitar 41-50% dan wanita sekitar 36-48% (Astuti, 2019).

3. Trombosit (Platelets)

Trombosit merupakan suatu sel darah yang memiliki fungsi untuk menghentikan perdarahan yang terjadi kepada seorang individu, atau dapat pula disebut sebagai proses hemeostatis (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. Nilai rujukan 150.000 hingga 450.000 trombosit per mikroliter darah (Handini dkk, 2022).

4. 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). Nilai rujukan MCV (80-100 fL), MCH (27-31 pg), dan MCHC (32-36 g/dL) (Ikawati & Rokhana, 2018).

Daftar Pustaka

- Astuti, D. (2020). Nilai Indeks Trombosit Sebagai Kontrol Kualitas Komponen Konsentrat Trombosit. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 8(2), 85-94.
- 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.
- 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>
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). Buku Ajar Hematologi (1st ed.). Umsida Press.
- Aate, P. J., & Gajbhiye, S. (2023). *Tropical Journal of Blood Report Analysis-A Review*. 10(October), 63–79.
- Chairani, C., Susanto, V., Monitari, S., & Marisa, M. (2022). Nilai Hematokrit pada Pasien Hemodialisa dengan Metode Mikrohematokrit dan Otomatik. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 9(2), 89-93.
- 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.
- Fdil, N. (2022). Blood Physiology and its Functions. *Journal of Contemporary Medical Education*, 12(7), 1.
- 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>
- 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.

- 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.
- 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
- Hupitoyo, & Mudayatiningsih, S. (2019). *Bahan Ajar Teknologi Bank Darah (TBD): Biokimia Darah*. Kementerian Kesehatan Indonesia.
- Ikawati, K., & Rokhana (2018). Pengaruh Buah Bit (Beta Vulgaris) Terhadap Indek Eritrosit Pada Remaja Putri Dengan Anemia. *Journal of Nursing and Public Health*, 6(2), 60-66.
- Keohane, E.M, Smith L.J & Walenga J.M, (2016), *Rodak's Hematology, Clinical Principles and Applications, Fifth Edition*, Elsevier Saunders.
- Nazarudin (2019). *Pemeriksaan Hitung Sel Darah dalam Hematologi Teknologi Laboratorium Medik: EGC: Jakarta*
- 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>
- 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
- 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.
- Umar, Pahlemy, Andrajati, Rianti, Lestari, Martiniani, Rusiani, Hewartati, Budiarti, Trisna, Hartini (2011). *Pedoman Interpretasi Data Klinik : Kemenkes RI*.

Yayuningsih (2019). Konsep Dasar Pemeriksaan Hematologi dalam Hematologi Teknologi Laboratorium Medik: EGC: Jakarta.

Profil Penulis



Erick Erianto Arif, S.ST., M.Kes

Penulis di lahirkan di Raha pada tanggal 20 September 1996 Ketertarikan penulis terhadap D-IV Teknologi Laboratorium Medis dimulai pada tahun 2014 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Sekolah SMA Negeri 1

Raha dengan memilih Jurusan IPA dan berhasil lulus pada tahun 2014. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi D-IV di prodi Analisis Kesehatan STIKES Mandala Waluya Kendari pada tahun 2018. Dua tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S2 di prodi Program Pasca Sarjana Sains Laboratorium Medis di Universitas Muhammadiyah Semarang. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Mandala Waluya. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Sitohistoteknologi dan Hematologi. Selain itu penulis juga aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : ariferickerianto@gmail.com

STUDI KASUS KLINIS HEMATOLOGI

dr. Syahrianti Sarea, M.Biomed.

Universitas Negeri Makassar

Pemeriksaan hematologi merupakan komponen esensial dalam pelayanan laboratorium klinik karena berperan penting dalam penegakan diagnosis, penilaian prognosis, serta pemantauan respons terapi berbagai penyakit. Interpretasi hasil pemeriksaan hematologi tidak dapat dilakukan secara terpisah dari kondisi klinis pasien, melainkan memerlukan pemahaman yang terintegrasi antara data laboratorium, morfologi sel darah, dan mekanisme patofisiologi yang mendasarinya (Keohane et al., 2016; McKenzie et al., 2015). Pendekatan sistematis terhadap kasus kelainan eritrosit, leukosit, trombosit, gangguan hemostasis, serta aspek pra-analitik dan kendali mutu laboratorium merupakan strategi pembelajaran yang efektif untuk mengembangkan kemampuan analisis, penalaran klinis, dan pengambilan keputusan di bidang hematologi (Hoffbrand & Steensma, 2020).

Pendekatan Klinis Pasien Hematologi

1. Anamnesis

Anamnesis yang komprehensif merupakan komponen utama dalam pendekatan klinis pasien dengan

dugaan kelainan hematologi. Secara umum penilaian diawali dengan identifikasi gejala awal dan lama keluhan, termasuk gejala nonspesifik seperti kelelahan, demam, dan penurunan berat badan (Milne, 2022). Selanjutnya, diperlukan pertanyaan terarah mengenai karakteristik keluhan utama dan gejala-gejala yang berkaitan, antara lain:

- a. Penurunan toleransi aktivitas dan sesak napas pada kondisi anemia.
- b. Infeksi berulang atau ulkus mulut yang mengarah pada neutropenia.
- c. Mudah memar atau episode perdarahan sebagai manifestasi gangguan hemostasis.
- d. Gejala akibat pembesaran organ atau jaringan, seperti rasa tidak nyaman di perut akibat splenomegali atau limfadenopati.
- e. Riwayat transfusi darah dan donor darah.
- f. Faktor gaya hidup, termasuk kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol.
- g. Riwayat perjalanan, serta paparan lingkungan dan pekerjaan yang berpotensi memengaruhi sistem hematopoietik.
- h. Riwayat keluarga untuk mengidentifikasi kemungkinan kelainan hematologi yang bersifat herediter.

Anamnesis yang tersusun dengan baik tidak hanya mendukung proses diagnosis dan penilaian klinis, tetapi juga menjadi dasar komunikasi yang efektif antara klinisi dan pasien dalam perencanaan penatalaksanaan selanjutnya (Provan et al., 2015).

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien dengan dugaan kelainan hematologi harus dilakukan secara menyeluruh dari kepala hingga kaki, karena dapat mengungkapkan tanda-tanda klinis penting yang membantu penyusunan diagnosis banding (Provan et al., 2015).

Beberapa temuan pemeriksaan fisik yang umum dan relevan pada gangguan hematologi, antara lain: (Sherazi & Dixon, 2019)

- a. Pucat dan ikterus dapat mengarah pada anemia atau proses hemolisis.
- b. Memar atau petekie merupakan manifestasi yang mengarah pada kemungkinan trombositopenia.
- c. Kelainan kuku berupa koilonychia (kuku sendok) merupakan tanda khas defisiensi besi.
- d. Kandidiasis oral atau ulserasi mulut dapat mengindikasikan neutropenia atau kondisi imunokompromais.
- e. Hipertrofi gusi, peradangan, atau perdarahan gusi sering dikaitkan dengan trombositopenia atau leukemia.
- f. Pembesaran kelenjar getah bening yang teraba, baik dengan maupun tanpa nyeri, terutama pada regio servikal, oksipital, aksila, dan femoral, merupakan temuan yang mencurigakan ke arah limfoma.
- g. Hepatomegali dan Splenomegali dapat ditemukan pada limfoma maupun mielofibrosis.
- h. Edema tungkai unilateral perlu dicurigai sebagai manifestasi tromboemboli vena.

Hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik yang terintegrasi memungkinkan penyusunan diagnosis banding yang rasional dan membantu menentukan kebutuhan pemeriksaan lanjutan, termasuk pemeriksaan laboratorium khusus, biopsi sumsum tulang, atau pencitraan. Pada kondisi tertentu, seperti dugaan limfoma, diagnosis definitif hanya dapat ditegakkan melalui pemeriksaan histopatologis, sehingga pengambilan biopsi secara tepat waktu menjadi bagian penting dalam alur pelayanan pasien. Selain itu, kewaspadaan terhadap tanda bahaya selama konsultasi sangat diperlukan untuk menentukan urgensi rujukan ke layanan hematologi atau disiplin terkait lainnya guna mencegah keterlambatan diagnosis dan penatalaksanaan (Milne, 2022).

Studi Kasus Kelainan Eritrosit: Thalassemia

Kasus

Seorang anak laki-laki berusia 8 tahun datang ke unit pediatrik dengan keluhan utama demam dan nyeri perut pada bagian kuadran kiri atas (hipokondrium kiri). Pasien merupakan kasus lama (known case) Thalassemia Major yang telah terdiagnosis sejak usia 8 bulan. Pasien memiliki riwayat rutin menjalani transfusi darah sejak diagnosis ditegakkan.

Temuan Klinis dan Riwayat Penyakit

Pasien mengeluh nyeri perut di bagian hipokondrium kiri dan demam dengan suhu mencapai 38,3°C. Pemeriksaan fisik menunjukkan kondisi anak yang lemah, tidak aktif, dan tampak pucat (anemia). Tidak ditemukan pembesaran kelenjar getah bening. Pada palpasi abdomen hepar dan limpa tidak teraba, namun pemeriksaan ultrasonografi abdomen menunjukkan pembesaran limpa (splenomegali). Secara genetik, pasien lahir dari orang tua

yang keduanya merupakan pembawa sifat (*carrier*) thalassemia, yang mengonfirmasi transmisi genetik penyakit ini kepada anak mereka.

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan penurunan signifikan pada parameter eritrosit yang mengindikasikan anemia berat:

1. Kadar Hemoglobin (Hb): 6,4 g/dL.
2. Jumlah Eritrosit (RBC): 2,3 juta/ μ L.
3. Hematokrit (HCT): 20,2%.
4. *Red Cell Distribution Width* (RDW): 18,2%.
5. Indeks Leukosit: Total WBC 3.200/ μ L dengan komposisi Monosit 2%, Granulosit 20%, dan Limfosit 77%.
6. Biokimia darah: Kadar AST (SGOT) meningkat hingga 112 U/L.

Pemeriksaan sediaan apus darah tepi (ADT) memperlihatkan eritrosit yang bersifat hipokromik ringan dengan sedikit mikrositosis. Selain itu, ditemukan penurunan jumlah trombosit pada sediaan apus dengan hitung trombosit absolut (APC) sebesar 62.000 sel/ μ L.

Pembahasan

Thalassemia merupakan kelainan genetik sintesis hemoglobin yang menyebabkan anemia mikrositik hipokrom akibat kerusakan pembentukan rantai globin, hemolisis, serta eritropoiesis yang tidak efektif (Benz & Sankaran, 2023). Pada kasus ini, pasien telah didiagnosis menderita Thalassemia Major sejak usia 8 bulan, yang merupakan bentuk homozigot di mana gen thalassemia

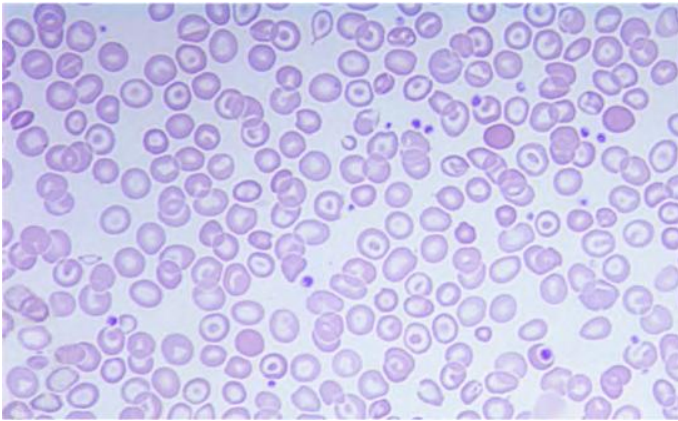
diwariskan dari kedua orang tua yang merupakan pembawa sifat (*carrier*).

Data laboratorium pasien menunjukkan kadar Hemoglobin (Hb) sebesar 6,4 g/dL, yang mengindikasikan anemia berat. Penurunan nilai RBC (2,3 juta/ μ L) dan HCT (20,2%) mempertegas kondisi anemia hemolitik yang terjadi (Sherazi & Dixon, 2019). Secara morfologis, pemeriksaan apus darah tepi menunjukkan eritrosit mikrositik dan hipokromik ringan. Hal ini merupakan manifestasi dari defek hemoglobinisasi pada sel darah merah. Peningkatan nilai RDW sebesar 18,2% menunjukkan adanya anisositosis atau variasi ukuran sel darah merah yang signifikan, yang umum ditemukan pada penderita thalassemia akibat fragmentasi sel dan regenerasi yang tidak stabil (Sadiq et al., 2024).

Keluhan nyeri perut pada kuadran kiri atas berkaitan erat dengan temuan splenomegali melalui pemeriksaan ultrasonografi. Splenomegali pada pasien thalassemia terjadi akibat beban kerja limpa yang meningkat secara masif untuk menyaring dan mendestruksi sel darah merah yang cacat secara terus-menerus (Benz & Sankaran, 2023).

Peningkatan kadar aspartate aminotransferase (AST/SGOT) hingga 112 U/L pada pasien ini mencerminkan adanya cedera hepatoseluler ringan hingga sedang yang kemungkinan besar berkaitan dengan penumpukan besi kronik (hemosiderosis) akibat transfusi darah berulang. Pada pasien thalassemia mayor yang menjalani transfusi jangka panjang, akumulasi besi merupakan komplikasi yang sering terjadi dan dapat menyebabkan kerusakan organ parenkim, terutama hati dan jantung. Meskipun transfusi darah bertujuan untuk memperbaiki anemia, pemantauan status besi tubuh, khususnya kadar feritin serum, serta evaluasi fungsi hati secara berkala sangat penting untuk mencegah

komplikasi organ jangka panjang (Ahmed Meri et al., 2022).



Gambar 14.1 Gambaran apusan darah tepi pada thalassemia yang menunjukkan perubahan morfologi eritrosit berupa mikrositosis, hipokromia, sel target, dan poikilositosis.

(Sumber: Hoffbrand & Steensma, 2020).

Studi kasus kelainan leukosit: Leukositosis

Kasus

Seorang pria berusia 62 tahun datang ke unit gawat darurat dengan keluhan demam tinggi, batuk produktif, dan sesak napas yang meningkat secara progresif selama tiga hari terakhir. Pasien tidak memiliki riwayat keganasan hematologi sebelumnya. Berdasarkan keluhan dan kondisi klinis awal, pasien dicurigai mengalami infeksi saluran pernapasan bawah.

Temuan Klinis dan Riwayat penyakit

Pasien datang dengan tanda-tanda infeksi sistemik berupa demam tinggi dan gangguan pernapasan yang ditandai oleh batuk berdahak kental serta dispnea. Pada pemeriksaan fisik paru ditemukan suara ronkhi basah pada lobus bawah paru kanan. Tidak ditemukan

pembesaran kelenjar getah bening, hepatomegali, maupun splenomegali. Pasien juga tidak melaporkan gejala konstitusional yang sering berhubungan dengan keganasan hematologi, seperti penurunan berat badan yang tidak disengaja, keringat malam, atau kelelahan kronik berkepanjangan.

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan adanya leukositosis ekstrem dengan peningkatan jumlah sel darah putih yang signifikan.

1. Jumlah leukosit tercatat sebesar 45.000/ μL (nilai rujukan: 4.500–11.000/ μL).
2. Kadar hemoglobin berada dalam batas normal, yaitu 13,5 g/dL
3. Jumlah trombosit sebesar 350.000/ μL .
4. Hitung jenis leukosit memperlihatkan dominasi neutrofil segmen (85%), disertai keberadaan bentuk granulosit imatur berupa metamielosit (3%) dan mielosit (2%), yang menunjukkan adanya *left shift*.

Pemeriksaan morfologi apusan darah tepi (ADT) menunjukkan perubahan reaktif pada neutrofil berupa toxic granulation dan Döhle bodies pada sitoplasma. Tidak ditemukan sel blast maupun kelainan morfologi leukosit yang mengarah pada keganasan hematologi.

Pembahasan

Leukositosis umumnya didefinisikan sebagai peningkatan jumlah sel darah putih (leukosit) di atas **11.000/ mm^3 (11,0 \times 10⁹/L)** pada orang dewasa yang tidak hamil. Kondisi ini merupakan temuan yang relatif sering dijumpai dalam praktik klinis sehingga penting untuk membedakan penyebab leukositosis yang bersifat maligna dan yang nonmaligna (Chabot-Richards & George, 2014).

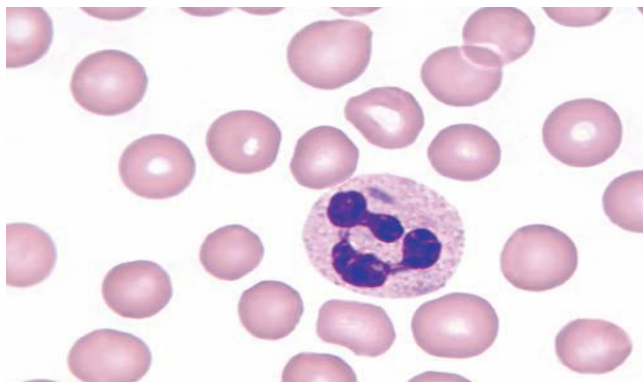
Leukositosis dengan jumlah leukosit sekitar 50.000–100.000/mm³ (50,0–100,0 × 10⁹/L) dikenal sebagai reaksi leukemoid. Tingkat peningkatan ini dapat ditemukan pada beberapa kondisi berat, seperti infeksi berat (misalnya infeksi *Clostridium difficile*), sepsis, penolakan organ transplantasi, atau pada pasien dengan tumor padat. Sebaliknya, leukositosis dengan jumlah leukosit lebih dari 100.000/mm³ hampir selalu berhubungan dengan leukemia atau gangguan mieloproliferatif, sehingga memerlukan evaluasi hematologi lanjutan yang lebih mendalam (Riley & Rupert, 2015).

Pada kasus ini didapatkan leukositosis ekstrem dengan jumlah leukosit mencapai 45.000/μL, sementara kadar hemoglobin dan jumlah trombosit berada dalam batas normal. Pola ini menunjukkan bahwa peningkatan leukosit terjadi secara terisolasi, tanpa disertai gangguan lini eritrosit maupun trombosit, sehingga lebih mengarah pada respons reaktif dibandingkan kelainan hematologi maligna yang umumnya melibatkan lebih dari satu lini sel darah (Flanagan et al., 2019).

Hitung jenis leukosit memperlihatkan dominasi neutrofil segmen (85%) disertai keberadaan bentuk imatur granulosit berupa metamielosit (3%) dan mielosit (2%), yang mencerminkan adanya *left shift*. Temuan ini menunjukkan peningkatan aktivitas sumsum tulang dalam merespons stimulus inflamasi akut, dengan pelepasan sel-sel granulosit dari *bone marrow storage pool* ke sirkulasi perifer.

Pemeriksaan morfologi apusan darah tepi (ADT) menunjukkan adanya toxic granulation dan Döhle bodies pada sitoplasma neutrofil. Kedua temuan ini merupakan perubahan morfologi reaktif yang khas pada kondisi infeksi bakteri berat atau inflamasi sistemik, dan mencerminkan aktivasi serta maturasi cepat neutrofil (Marionneaux, 2020). Tidak ditemukannya sel blast pada

apusan darah tepi merupakan temuan penting yang menurunkan kecurigaan terhadap leukemia akut atau kelainan leukosit maligna.



Gambar 14.2 Neutrofil dengan inklusi sitoplasma berwarna kebiruan yang dikenal sebagai Döhle bodies

(Keohane et al., 2016)

Secara keseluruhan, kombinasi leukositosis ekstrem dengan dominasi neutrofil, *left shift* ringan, perubahan morfologi reaktif neutrofil, serta tidak adanya anemia, trombositopenia, atau sel blast paling konsisten dengan leukositosis reaktif (leukemoid reaction) akibat proses infeksi atau inflamasi berat. Interpretasi ini menegaskan pentingnya korelasi antara data laboratorium dan kondisi klinis pasien sebelum mempertimbangkan pemeriksaan lanjutan yang bersifat invasif.

Studi Kasus Kelainan Trombosit: Trombositopenia

Kasus

Seorang perempuan berusia 42 tahun dirawat di bangsal penyakit dalam dengan keluhan sesak napas yang memberat saat berjalan dan melakukan aktivitas fisik. Keluhan lain meliputi batuk dengan dahak mukoid, feses berwarna hitam, serta amenore selama empat bulan.

Pasien memiliki riwayat keluhan serupa dan pernah menjalani perawatan di rumah sakit akibat penurunan jumlah trombosit tiga tahun sebelumnya. Selain itu, terdapat riwayat satu kali abortus pada usia kehamilan delapan bulan serta riwayat trombotik vena dalam (*deep vein thrombosis*, DVT) pada tungkai kanan tiga tahun yang lalu. Untuk kondisi tersebut, pasien sebelumnya menjalani terapi dengan rivaroksaban, kumarin, dan deflazacort.

Temuan Klinis

Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak pucat, dengan edema serta perubahan warna kehitaman pada ekstremitas bawah kanan. Tanda vital umumnya berada dalam batas normal, kecuali frekuensi napas yang meningkat hingga 28 kali per menit.

Pemeriksaan pencitraan berupa ultrasonografi abdomen menunjukkan adanya hemangioma hepatik pada lobus kanan hati, sedangkan pemeriksaan *computed tomography* (CT) toraks memperlihatkan adanya trombus multipel pada arteri pulmonalis lobus superior kanan.

Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan:

1. Anemia dengan kadar hemoglobin 7,8 g/dL,
2. Trombotopenia dengan jumlah trombosit 50.000 sel/mm³,
3. Peningkatan hitung retikulosit sebesar 15%,
4. Kadar protein total yang rendah yaitu 3,2 g/dL.

Pembahasan

Trombotopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit <150 × 10⁹/L, meskipun sebagian besar pasien dengan jumlah trombosit >50 × 10⁹/L umumnya tidak bergejala.

Perdarahan spontan berat jarang terjadi dan lebih sering dijumpai bila jumlah trombosit $<20 \times 10^9/L$, terutama pada nilai $<10 \times 10^9/L$ (Hoffman et al., 2022). Penurunan jumlah trombosit dapat disebabkan oleh gangguan produksi di sumsum tulang, peningkatan destruksi di sirkulasi (akibat konsumsi koagulopati, autoantibodi, vasculopati, atau inflamasi), hemodilusi, maupun sekuesterasi di limpa (Ashworth et al., 2022).

Pada kondisi tertentu, trombositopenia dapat muncul bersamaan dengan keadaan hiperkoagulabel dan kejadian trombotik, seperti pada sindrom antifosfolipid. Kasus ini menggambarkan manifestasi kompleks Antiphospholipid Antibody Syndrome (APS) yang ditandai oleh kombinasi trombotik berulang, komplikasi obstetrik, dan trombositopenia. Dalam kasus ini, trombositopenia tidak mencerminkan gangguan hemostasis primer, melainkan merupakan manifestasi imunologis yang menyertai aktivasi trombosit dan sistem koagulasi, sehingga interpretasi temuan laboratorium harus selalu dikaitkan dengan gambaran klinis pasien (Favaloro et al., 2024; Hoffbrand & Steensma, 2020).

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan trombositopenia sedang (50.000 sel/mm^3) disertai anemia dengan peningkatan hitung retikulosit (15%). Temuan ini mengindikasikan adanya peningkatan destruksi sel darah perifer atau kehilangan darah kronik, yang pada kasus ini dapat berkaitan dengan perdarahan saluran cerna (ditunjukkan oleh feses berwarna hitam). Namun demikian, trombositopenia pada APS umumnya bersifat ringan hingga sedang dan jarang menyebabkan perdarahan berat, berbeda dengan trombositopenia primer seperti *immune thrombocytopenic purpura* (ITP) (Gorrepati & Tummala, 2024).

Paradoks klinis pada APS terletak pada coexistence antara trombositopenia dan kecenderungan trombotik.

Mekanisme yang mendasari kondisi ini melibatkan aktivasi trombosit dan endotel yang dimediasi oleh antibodi antifosfolipid, sehingga meskipun jumlah trombosit menurun, fungsi prokoagulan tetap meningkat. Aktivasi trombosit yang berlebihan juga berkontribusi terhadap konsumsi trombosit perifer, yang tercermin pada penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi (Fasano & Isenberg, 2017).

Temuan pencitraan berupa trombus multipel pada arteri pulmonalis mengonfirmasi komplikasi tromboemboli kronik sekunder akibat DVT sebelumnya. Dalam konteks hematologi terapan, kombinasi trombositopenia dengan kejadian trombosis berulang merupakan *red flag* penting yang harus mengarahkan evaluasi ke arah sindrom trombofilia, khususnya APS (MIYAKIS et al., 2006). Hal ini menegaskan peran laboratorium klinik tidak hanya dalam mendeteksi penurunan jumlah trombosit, tetapi juga dalam mengaitkan hasil tersebut dengan manifestasi klinis dan risiko trombotik pasien.

Dengan demikian, kasus ini menekankan bahwa interpretasi trombositopenia tidak dapat dilakukan secara terisolasi. Evaluasi harus mencakup korelasi dengan riwayat trombosis, komplikasi obstetrik, serta temuan koagulasi dan imunologis. Pendekatan terintegrasi ini sangat penting untuk mencegah kesalahan interpretasi bahwa trombositopenia selalu identik dengan risiko perdarahan, serta untuk mendukung pengambilan keputusan klinis yang tepat pada pasien dengan APS.

Daftar Pustaka

- Agrò, F. E. (2013). Body fluid management: From physiology to therapy. *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy*, 1–274. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-2661-2>
- Ahmed Meri, M., Hamid Al-Hakeem, A., & Saad Al-Abeadi, R. (2022). OVERVIEW ON THALASSEMIA: A REVIEW ARTICLE. *Medical Science Journal for Advance Research*, 3(1), 26–32. <https://doi.org/10.46966/msjar.v3i1.36>
- Benz, E. J., & Sankaran, V. G. (2023). Thalassemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 37(2), xiii–xv. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2023.01.001>
- Gamble, K. L., Berry, R., Frank, S. J., & Young, M. E. (2014). Circadian clock control of endocrine factors. *Nature Publishing Group*, May. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.78>
- Gross, C. G. (2014). Claude Bernard and the Constancy of the Internal Environment. *July*. <https://doi.org/10.1177/107385849800400520>
- Hall, J. E. (2011). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (12th ed.). Elsevier.
- Hoffbrand, A. V. ., & Steensma, D. P. . (2020). *Hoffbrand's essential haematology*. Wiley Blackwell.
- Ishikawa, J., Takeo, M., Iwadate, A., Koya, J., Kihira, M., Suzuki, Y., Taniguchi, K., Kobayashi, A., Tsuji, T., & Oshima, M. (2021). Mechanical homeostasis of liver sinusoid is involved in the initiation and termination of liver regeneration. *Communications Biology*, 4(2021), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-01936-2>
- Isnaini. (2006). *Fisiologi Hewan* (2nd ed.). UGM Press.
- Jakoi, Emma; Carbery, J. (2015). *Introductory Human Physiology*. 1–7.

- Keohane, E. M., Walenga, J. M., Smith, L. J., & Rodak, B. F. (2016). Rodak's hematology : clinical principles and applications. In Hematology. (Fifth edition.). Elsevier/Saunders.
- Kotas, M. E., & Medzhitov, R. (2015). Homeostasis, Inflammation, and Disease Susceptibility. *Cell*, 160(5), 816–827. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.010>
- McKenzie, S. B. ., Williams, J. Lynne., & Landis-Piwowar, Kristin. (2015). Clinical laboratory hematology. Pearson.
- Milne, L. (2022). History taking in patients with suspected haematological disease. *British Journal of Nursing*, 31(4), 208–212. <https://doi.org/10.12968/bjon.2022.31.4.208>
- Provan, Drew., Baglin, T. P. ., Dokal, Inderjeet., & Vos, J. de. (2015). Oxford handbook of clinical haematology. Oxford University Press.
- Puelles, V. G., & Huber, T. B. (2022). Kidneys control inter-organ homeostasis. 18(April), 207–208.
- Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., Abdullahi, A. D., Ibrahim, B., Kastayal, B. S., Ibrahim, M., & Hassan, H. A. (2024). Thalassemia: Pathophysiology, Diagnosis, and Advances in Treatment. *Thalassemia Reports*, 14(4), 81–102. <https://doi.org/10.3390/thalassrep14040010>
- Sheikh, Y., Christian, R., & Shrivastava, N. (2022). Case Study on Thalassemia in Children. *ECS Transactions*, 107(1), 16659–16664. <https://doi.org/10.1149/10701.16659ecst>
- Sherazi, M. Hussain., & Dixon, Elijah. (2019). The objective structured clinical examination review. Springer.
- Siagian, M. (2004). Homeostasis Keseimbangan yang Halus dan Dinamis. Departemen Ilmu Faal, 1–4.

Tan, C. L., Knight, Z. A., Francisco, S., Francisco, S., San, S. F., Francisco, S., & Francisco, S. (2019). Regulation of body temperature by the nervous system. 98(1), 31–48.

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.02.022>. Regulation

Wang, J., Cui, B., Chen, Z., & Ding, X. (2022). The regulation of skin homeostasis , repair and the pathogenesis of skin diseases by spatiotemporal activation of epidermal mTOR signaling. 2022(July), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.950973>

Profil Penulis



dr. Syahrianti Sarea, M.Biomed

Penulis adalah seorang akademisi dan praktisi di bidang kedokteran, lahir di Makassar pada tanggal 3 November 1997. Penulis menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Muhammadiyah Makassar pada tahun 2015, dan meraih gelar dokter pada tahun 2022. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 dan meraih gelar magister Ilmu Biomedik dari Universitas Hasanuddin, pada tahun 2024. Saat ini, penulis bekerja sebagai dosen tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Makassar dan menjabat sebagai Kepala Departemen Fisiologi. Di samping itu, penulis menjalankan praktik sebagai Dokter Umum di salah satu Puskesmas di Kabupaten Gowa dan juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian, yaitu Ikatan Dokter Indonesia (IDI). Penulis memiliki komitmen terhadap dunia akademik dan riset melalui penulisan artikel ilmiah di jurnal serta kontribusinya dalam penyusunan buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : syahriantisarea@gmail.com

- 1 PENGANTAR HEMATOLOGI
Endah Indriastuti
- 2 KOMPONEN DARAH
Rahmah Yasinta Rangkuti
- 3 HEMATOPOIESIS
Aan Yulianingsih Anwar
- 4 PEMERIKSAAN DARAH RUTIN
Rahmat Aryandi
- 5 ERITROSIT DAN GANGGUANNYA
Wa Ode Gustiani Purnamasari
- 6 ERITROSIT DAN GANGGUANNYA
Sulastris
- 7 TROMBOSIT DAN HEMOSTASIS
Fira Soraya
- 8 KELAINAN HEMOGLOBIN DAN HEMOGLOBINOPATI
Fatimah Nur Fitriani
- 9 PEMERIKSAAN SUMSUM TULANG
Aida Ayu Chandrawati
- 10 INFEKSI DAN RESPON HEMATOLOGI
Asep Dermawan
- 11 TEKNOLOGI HEMATOLOGI MODERN
Pusparini
- 12 PEMERIKSAAN KUALITAS SAMPEL DAN KENDALI MUTU
Mutiara Ferina
- 13 INTERPRETASI HASIL PEMERIKSAAN HEMATOLOGI
Erick Erianto Arif
- 14 STUDI KASUS KLINIS HEMATOLOGI
Syahrianti Sarea

Editor:

Hairil Akbar

Untuk akses **Buku Digital**,
Scan **QR CODE**



Media Sains Indonesia

Melong Asih Regency B.40, Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
Email : penerbit@medsan.co.id
Website : www.medsan.co.id

