

EDITOR:

dr. Wa Ode Zerbarani, Sp.Rad
Yenti Purnamasari, S.Si., M.Kes
Sufiah Asri Mulyawati, S.Si., M.Kes



HEMATOLOGI



Nidaul Hasanah | Tuty Yuniarty | Lina Nurfadhila | Muji Rahayu
Nining Andriaty Abdul | Shinta Arini Ayu | Firdayanti | Ulin Nafiah
Susanti | Adi Sucipto | La Ode Muhammad Ady Ardyawan

HEMATOLOGI

Selama hampir 70 tahun, ilmu hematologi masih terus menjadi yang terdepan seiring meningkatnya pemahaman tentang penyakit terkait darah, terutama dasar genetiknya dan perubahan dalam pengobatannya. Buku ini memuat segala aspek terkait darah, penyakit terkait gangguan hematologi, berikut manajemen penyakit yang disajikan secara komprehensif. Hasil uji laboratorium hematologi sangat penting untuk diagnosis, prognosis, dan pemantauan pengobatan untuk gangguan hematologi primer dan sekunder. Demikian pula, hasil hematologi digunakan untuk menetapkan keamanan pada tindakan perioperatif, memantau perawatan selama prosedur pembedahan, dan memantau kebutuhan transfusi pada pasien trauma.

Buku ini memberikan informasi yang mudah dipahami dan terkini dalam bidang hematologi yang kompleks, beragam, dan cepat berubah. Kami meyakini buku ini akan sangat berguna bagi tenaga kesehatan, baik untuk keperluan praktisi maupun akademisi, dan mereka yang berminat dengan bidang hematologi. Seluruh materi disajikan secara ringan, sehingga memungkinkan pembaca untuk menemukan bagian-bagian yang menarik secara langsung tanpa mengarungi seluruh paragraf untuk mendapatkan data yang diinginkan. Setiap bab ditulis oleh ahli yang diakui. Beragamnya penulis menambah kekayaan sejauh mana kemajuan yang dicapai dalam masing-masing disiplin ilmu. Para kontributor membahas semua aspek hematologi berikut gangguan/entitas penyakit, mulai dari kejadian/prevalensi, hingga memasukkan patofisiologi, demografi pasien, masalah terkait pasien, penyakit, dan manajemen komprehensif, sehingga menjadikan buku ini sebagai pilihan pertama untuk mereka yang tertarik dengan bidang hematologi.

HEMATOLOGI

apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm
Tuty Yuniarty S.Si., M.Kes
Lina Nurfadhila, S.Farm., M.S.Farm
apt. Muji Rahayu, S Si, M Sc
Nining Andriaty Abdul, S.Kep.,Ns.,M.Biomed
Shinta Arini Ayu, S. Kep., Ns., M. Kes
Firdayanti, S.Si., M.Sc
Bd. Ulin Nafiah, S.S.T., M.Kes
Susanti, S.ST., M.Kes
Adi Sucipto, S.Kep.,Ns.,M.Kep
La Ode Muhammad Ady Ardyawan, S.Kep.Ns.,M.Kes



eureka
media aksara

PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

HEMATOLOGI

- Penulis** : apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm ; Tuty Yuniarty S.Si.,M.Kes ; Lina Nurfadhila, S.Farm., M.S.Farm ; apt. Muji Rahayu, S Si, M Sc ; Nining Andriaty Abdul, S.Kep.,Ns.,M.Biomed ; Shinta Arini Ayu, S. Kep., Ns., M. Kes ; Firdayanti, S.Si., M.Sc ; Bd. Ulin Nafiah, S.S.T., M.Kes ; Susanti, S.ST., M.Kes ; Adi Sucipto, S.Kep.,Ns.,M.Kep ; La Ode Muhammad Ady Ardyawan, S.Kep.Ns.,M.Kes
- Editor** : dr. Wa Ode Zerbarani, Sp.Rad
Yenti Purnamasari, S.Si.,M.Kes
Sufiah Asri Mulyawati, S.Si., M.Kes
- Penyunting** : Waode Syahrani Hajri, S.Kep, Ns, M.Kep
- Desain Sampul** : Eri Setiawan
- Tata Letak** : Sakti Aditya, S.Pd., Gr.
- ISBN** : 978-623-151-183-6
- No. HKI** : EC00202357881

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, JUNI 2023**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992
Surel : eurekamediaaksara@gmail.com
Cetakan Pertama : 2023

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Selama hampir 70 tahun, ilmu hematologi masih terus menjadi yang terdepan seiring meningkatnya pemahaman tentang penyakit terkait darah, terutama dasar genetiknya dan perubahan dalam pengobatannya. Buku ini memuat segala aspek terkait darah, penyakit terkait gangguan hematologi, berikut manajemen penyakit yang disajikan secara komprehensif. Hasil uji laboratorium hematologi sangat penting untuk diagnosis, prognosis, dan pemantauan pengobatan untuk gangguan hematologi primer dan sekunder. Demikian pula, hasil hematologi digunakan untuk menetapkan keamanan pada tindakan perioperatif, memantau perawatan selama prosedur pembedahan, dan memantau kebutuhan transfusi pada pasien trauma.

Buku ini memberikan informasi yang mudah dipahami dan terkini dalam bidang hematologi yang kompleks, beragam, dan cepat berubah. Kami meyakini buku ini akan sangat berguna bagi tenaga kesehatan, baik untuk keperluan praktisi maupun akademisi, dan mereka yang berminat dengan bidang hematologi. Seluruh materi disajikan secara ringan, sehingga memungkinkan pembaca untuk menemukan bagian-bagian yang menarik secara langsung tanpa mengarungi seluruh paragraf untuk mendapatkan data yang diinginkan. Setiap bab ditulis oleh ahli yang diakui. Beragamnya penulis menambah kekayaan sejauh mana kemajuan yang dicapai dalam masing-masing disiplin ilmu. Para kontributor membahas semua aspek hematologi berikut gangguan/entitas penyakit, mulai dari kejadian/prevalensi, hingga memasukkan patofisiologi, demografi pasien, masalah terkait pasien, penyakit, dan manajemen komprehensif, sehingga menjadikan buku ini sebagai pilihan pertama untuk mereka yang tertarik dengan bidang hematologi.

Riau, 05 Juni 2023

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
BAB 1 SISTEM HEMATOLOGI.....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Darah.....	2
C. Hematopoiesis	4
D. Daftar Pustaka	7
BAB 2 MEKANISME HEMOPOIESIS.....	9
A. Hemopoiesis	9
B. Periode Hemopoiesis	11
C. Eritropoiesis	12
D. Eritropoietin.....	17
E. Granulositopoiesis.....	17
F. Monositopoiesis.....	18
G. Limfositopoiesis.....	19
H. Trombositopoiesis	19
I. Daftar Pustaka	20
BAB 3 KOMPONEN-KOMPONEN DARAH.....	22
A. Pendahuluan.....	22
B. Eritrosit (Sel Darah Merah).....	23
C. Sel Darah Putih.....	26
D. Trombosit	31
E. Plasma Darah.....	34
F. Daftar Pustaka	36
BAB 4 MEKANISME PEMBENTUKAN HEMOGLOBIN.....	39
A. Pendahuluan.....	39
B. Sintesis Heme.....	40
C. Sintesis Globin	44
D. Fisiologi Hemoglobin.....	50
E. Daftar Pustaka	56
BAB 5 MEKANISME HEMOSTASIS	59
A. Pendahuluan.....	59
B. Langkah-langkah Hemostasis	61
C. Awal Proses Pembekuan	71

D. Daftar Pustaka	77
BAB 6 PENYEBAB GANGGUAN HEMATOLOGI	78
A. Masalah Kelainan Darah	78
B. Penyebab Kelainan Darah	78
C. Daftar Pustaka	111
BAB 7 KOMPLIKASI YANG DAPAT DITIMBULKAN OLEH PENYAKIT-PENYAKIT HEMATOLOGI	115
A. Pendahuluan	115
B. Kelainan Produksi Sel Darah Merah	117
C. Kelainan Produksi Sel Darah Putih	120
D. Kelainan Trombosit	122
E. Gangguan Faktor Koagulasi	124
F. Sindrom Hemolitik	125
G. Daftar Pustaka	126
BAB 8 PEMERIKSAAN FISIK GANGGUAN HEMATOLOGI	129
A. Pendahuluan	129
B. Pengertian Pemeriksaan Fisik Gangguan Hematologi ...	130
C. Pengkajian Umum Sistem Hematologi	131
D. Pengkajian Fisik	135
E. Pendekatan Pengkajian Fisik	136
F. Pemeriksaan Fisik	137
G. Pengkajian Sistem Kekebalan Tubuh	140
H. Intervensi dan Rasional	143
I. Pemeriksaan Penunjang	145
J. Daftar Pustaka	146
BAB 9 PEMERIKSAAN PENUNJANG DIAGNOSIS PENYAKIT HEMATOLOGI	148
A. Pendahuluan	148
B. Pemeriksaan Penunjang Diagnosis	149
C. Daftar Pustaka	161
BAB 10 MANAJEMEN PENYAKIT HEMATOLOGI SECARA KOMPREHENSIF	163
BAB 11 PENCEGAHAN KOMPLIKASI PENYAKIT HEMATOLOGI	179
A. Pendahuluan	179

B. Gambaran Singkat Tentang Anatomi dan Fisiologi Darah	180
C. Beberapa Gangguan Eritrosit yang Umum.....	182
D. Langkah Umum Yang Dapat Membantu Dalam Pencegahan Komplikasi Penyakit Hematologi :.....	183
E. Pencegahan Komplikasi Penyakit Hematologi:.....	184
F. Daftar Pustaka	185
TENTANG PENULIS.....	187

BAB 1 | SISTEM HEMATOLOGI

apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm.

A. Pendahuluan

Hematologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang mempelajari tentang aspek normal dan patologis terkait darah dan elemen darah serta pembentukan darah. Sistem hematologi terdiri dari darah dan sumsum tulang. Darah memberikan oksigen dan nutrisi ke semua jaringan, membuang limbah dan mengangkut gas, sel darah, sel kekebalan, antibodi dan hormon ke seluruh tubuh. Pembentukan komponen darah, mulai dari fase embrionik hingga dewasa disebut dengan hematopoietik. Sel induk hematopoietik pluripoten (*Hematopoietic Stem Cell*, HSC) yang lebih dikenal dengan sel punca, merupakan suatu progenitor, yaitu cikal bakal semua sel dalam darah. (Jagannathan-Bogdan M, 2013, Corey JS, 2014, Lazarus HM, 2019)

Elemen seluler sel punca terdiri dari sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. Sel darah putih terdiri dari neutrofil, monosit, eosinofil, basofil, dan limfosit. Karena HSC juga memunculkan sel-sel sistem limfoid, studi hematologi juga mencakup kelenjar getah bening dan jaringan limfoid. Tidak ada organ khusus untuk gangguan hematologi, sumsum tulang, kelenjar getah bening, atau kompartemen intravaskular, sel endotel yang melapisi pembuluh darah dan protein plasma. Pendekatan ini digunakan untuk memahami prinsip anemia, kelainan sel darah merah dan evaluasi hitung darah lengkap

(*Complete Blood Count, CBC*), kelainan sel darah putih baik umum maupun yang berkaitan dengan neoplastik. (Lazarus HM, 2019, Van Rhee J, 2022)

B. Darah

Darah merupakan suspensi sel (berupa protein yang larut dalam air, asam amino, karbohidrat, lipid, makromolekul, prekursor dan elektrolit dengan berat molekul rendah) dalam larutan air. Darah lebih kental dari air (viskositas 1,1-1,2 centipoise), dan terasa agak lengket. Viskositas darah sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dan ukuran sel darah merah dan protein, serta kecepatan aliran darah. Ukuran sel darah merah (ukuran yang lebih kecil meningkatkan kekentalan) dan kecepatan aliran darah dalam pembuluh darah juga mempengaruhi kekentalan (kekentalan di aorta jauh lebih kecil daripada di arteriol kecil). Peningkatan sel myeloid seperti pada beberapa leukemia akut dan neoplasma mieloproliferatif juga mempengaruhi kekentalan darah. Peningkatan viskositas dapat terjadi pada penyakit polisitemia (peningkatan jumlah sel darah merah) dan peningkatan protein seperti penyakit *multiple myeloma* (peningkatan kadar IgG) dan *macroglobulinemia Waldenström* (peningkatan kadar IgM). Suhu darah dalam tubuh sekitar 38°C (100,4°F), yaitu sekitar satu derajat lebih tinggi dari suhu tubuh. Volume darah dewasa rata-rata 70 ml/kg berat badan, yaitu sekitar 7% dari total berat badan. Seorang pria dengan berat sekitar 70 kg memiliki sekitar 5 sampai 6 liter darah dalam tubuhnya. Persentase volume darah anak-anak sedikit lebih tinggi dari total berat badan (~10%). Komposisi seluler darah rata-rata 38-42% pada wanita, 40-44% pada pria; persentase volume yang disumbangkan oleh sel darah merah disebut hematokrit. Plasma merupakan darah antikoagulan (yaitu, darah di mana kalsium klorida telah dikelat, terikat) dari komponen sel darah (sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit) telah dihilangkan dengan sentrifugasi. Plasma mengandung protein pembekuan darah. Serum adalah cairan dalam darah yang tersisa setelah

gumpalan sampel darah dikumpulkan tanpa antikoagulan. Banyak protein pembekuan darah “menggumpal” dan membentuk endapan bersama dengan komponen sel darah. Dalam proses ini, komponen sel darah menjadi aktif dan melepaskan isi granulanya. (Hoffbrand AV, 2019, Lazarus HM, 2019)

Fungsi Utama Darah

Darah memiliki tiga fungsi penting utama, yaitu transportasi, regulasi, dan proteksi.

1. Fungsi Transportasi

Darah mengangkut oksigen dari paru ke seluruh tubuh untuk metabolisme. Karbon dioksida yang dihasilkan selama proses metabolisme dibawa kembali ke paru oleh darah untuk kemudian dihembuskan. Darah juga menyediakan nutrisi bagi sel, mengangkut hormon, dan membuang produk limbah yang kemudian dibuang oleh organ ekskresi seperti hati, ginjal, atau usus.

2. Fungsi Regulasi

Darah membantu mengatur keseimbangan komponen dalam tubuh. Misalnya, keseimbangan suhu tubuh. Pengaturan ini dilakukan oleh plasma (komponen cair darah) melalui 2 cara, yaitu dengan menyerap atau mengeluarkan panas, dan mengubah kecepatan aliran darah. Ketika pembuluh darah melebar, darah mengalir lebih lambat dan menurunkan panas. Saat suhu di luar tubuh rendah, pembuluh darah berkontraksi untuk mengurangi jumlah panas yang hilang. pH darah menggambarkan seberapa asam atau basa suatu cairan. Keseimbangan pH yang konstan sangat penting untuk menjaga fungsi organ tubuh.

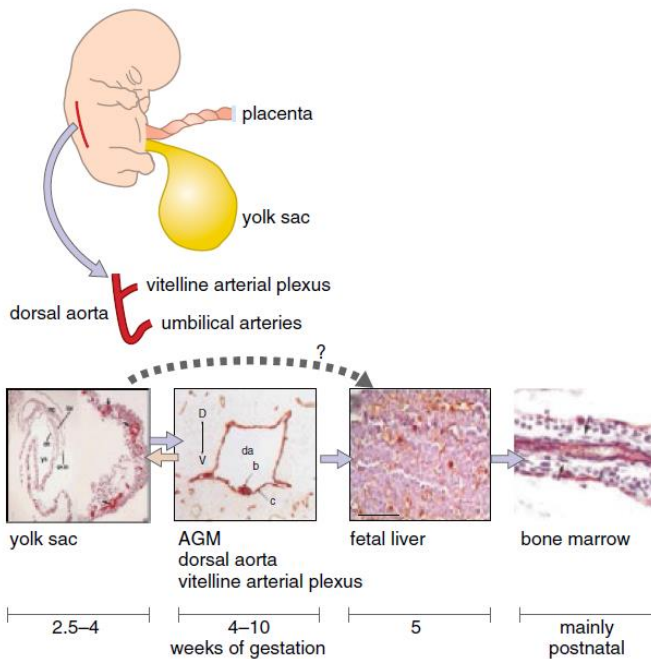
3. Fungsi Proteksi

Fungsi proteksi melibatkan komponen padat darah seperti trombosit darah dan berbagai zat yang larut dalam plasma darah. Jika pembuluh darah rusak, bagian darah ini saling menempel (gumpalan) dengan sangat cepat dan

memastikan bahwa pendarahan pada goresan (luka) menjadi terhenti. Proses ini mencegah kehilangan darah dalam jumlah besar. Selain itu, sel darah putih dan zat kimia lain juga memainkan peran penting dalam sistem imun tubuh. (Informed Health, 2022)

C. Hematopoiesis

Dalam proses erythropoiesis, setiap harinya sumsum tulang manusia memproduksi sekitar 1010 sel darah baru, dan sebagian besarnya adalah eritrosit matang. Hematopoiesis dimulai sejak masa perkembangan embrionik, berlanjut hingga dewasa. Proses hematopoiesis terjadi secara bertahap dan pada beberapa organ berbeda (Gambar 1). Sel punca dan sel-sel lapisan pembuluh darah atau sel-sel endotel diperkirakan berasal dari sel prekursor yang sama dalam sistem *aortagonad-mesonephros* (AGM), memunculkan sistem darah mulai dari kantung sel telur, lalu menyebar ke hati untuk sementara sebelum akhirnya membentuk hematopoiesis definitive di sumsum tulang dan timus. Hematopoiesis awal terjadi di sel telur ekstraembrionik di area aorta-gonad mesonephros (AGM) di embrio, plasenta, arteri umbilikalis, dan pembuluh *vitelline*. Tahap ini membentuk sel progenitor punca hematopoietic untuk memproduksi darah seumur hidup, dan membawa oksigen ke jaringan dalam embrio, megakariosit, dan makrofag. Tahap selanjutnya bergeser ke hati janin dan akhirnya ke sumsum tulang. Tahap ini memunculkan progenitor erythromyeloid multipoten definitif di sel telur dan aorta dorsal. Aktivitas hematopoietik tambahan juga dapat dideteksi pada embrio di arteri umbilikalis, allantosis, dan plasenta. (Jagannathan-Bogdan M, 2013, Hoffbrand AV, 2019, Lazarus HM, 2019)



Gambar 1. Tahapan dan Lokasi Perkembangan Hematopoiesis (Hoffbrand AV, 2019)

Hematoblas mampu bermigrasi dari kantung sel telur ke jaringan dan bersirkulasi dalam jumlah kecil bahkan pada individu dewasa. Jumlah sel-sel ini sedikit di hati, ginjal, dan limpa, namun meningkat pada saat stres, gangguan mieloproliferatif dan mielofibrosis. Produksi darah berada di bawah kendali yang sangat ketat untuk mempertahankan jumlah dan rasio sel darah yang tepat. Salah satu faktor utama yang mempengaruhi proses hematopoiesis, yaitu genetik (baik selama fasa hematopoiesis definitif, maupun induksi hemangioblast). (Jagannathan-Bogdan M, 2013, Lazarus HM, 2019, Joydeep Ghosh, 2021)

1. Sistem Myeloid

Sel-sel dari system myeloid terdapat di rongga sumsum pusat (medula), bila sel-sel ini muncul di tempat lain dalam tubuh disebut dengan "*extramedullary*". Sel-sel myeloid mewakili kelompok leukosit bawaan yang berperan dalam meningkatkan respons imun terhadap patogen. Sel-sel ini bertanggung jawab untuk mendeteksi pola molekuler patogen, sehingga memulai kaskade pensinyalan menghasilkan sitokin seperti interferon untuk mengurangi infeksi. Sistem myeloid terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (neutrofil, monosit, eosinofil, basofil), dan trombosit (trombosit). Neutrofil, eosinofil, dan basofil secara kolektif disebut "*granulosit*", namun, beberapa klinisi menggunakan istilah "*granulosit*" untuk untuk neutrophil saja. (Lazarus HM, 2019, Stegelmeier AA, 2019)

Selain berperan dalam mengontrol peradangan, sel myeloid juga berperan sebagai immunosupresif. Peran utama sel-sel myeloid untuk mengendalikan leukosit bawaan dan adaptif lain selama infeksi patogen. Darah merupakan salah satu molekul kompleks system organ, terdiri dari eritrosit (sel darah merah) yang berperan dalam mengangkut oksigen ke jaringan; leukosit (sel darah putih) yang berperan terutama dalam melawan infeksi, menghasilkan imunitas dan menyerang patogen dan zat asing yang masuk kedalam tubuh; sedangkan platelet (trombosit) berperan dalam pembentukan koagulasi. (Lazarus HM, 2019, Organization, 2021)

2. Sistem Fagositik Mononuklear

Sistem fagosit mononuklear terdiri dari monosit yang berasal dari sel progenitor myeloid di sumsum tulang yang bermigrasi dari sirkulasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag. Sistem fagositik mononuklear dikenal dengan sistem retikuloendotelial (RE). Sel-sel ini ditemukan di sumsum tulang, timus, kelenjar getah bening, limpa, permukaan serosa, dan korteks adrenal, berfungsi sebagai

"sistem pembersihan" untuk sirkulasi mikroorganisme, antibodi dan sel darah merah yang tua atau cacat. (Lazarus HM, 2019)

3. System Limfosit

Limfosit sebagian besar berada di kelenjar getah bening, tetapi juga sejumlah besar terdeteksi dalam komponen darah dan sumsum tulang. Seperti yang telah disebutkan di atas, mereka adalah bagian dari sistem kekebalan adaptif kita. Subset limfosit utama adalah sel B dan T. Sel NK (pembunuh alami) adalah populasi limfoid khusus. Semua sel muncul di sumsum tulang, tetapi sel T matang di timus, dan sel B matang di kelenjar getah bening, limpa, atau jaringan limfoid lainnya, misalnya bercak Peyer di usus dan cincin Waldeyer di tenggorokan. Penanda imuno surface digunakan untuk mengklasifikasikan limfosit. Sel B diidentifikasi oleh CD19 dan CD20. Sel T diidentifikasi oleh CD3, CD4, atau CD8. Sel NK terdiri dari 10% limfosit yang bersirkulasi dan diidentifikasi oleh fenotip CD3-CD56+. (Lazarus HM, 2019)

D. Daftar Pustaka

- Corey JS, 2014. Systems-based hematology: highlighting successes and next steps. *Adv Exp Med Biol*, 3.
- Hoffbrand AV, 2019. Color Atlas of Clinical Hematology - Molecular and Cellular Basis of Disease. UK: John Wiley & Sons Ltd.
- InformedHealth 2022. What does blood do? *Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care*.
- Jagannathan-Bogdan M, 2013. Hematopoiesis. *Development (Cambridge, England)*, 140, 2463–2467.
- Joydeep Ghosh, 2021. Cellular components of the hematopoietic niche and their regulation of hematopoietic stem cell function. *Curr Opin Hematol*, 28, 243-250.

- Lazarus HM, 2019. Concise Guide to Hematology.USA: Springer.
- Organization, 2021. Educational modules on clinical use of blood. *World Health Organization*.
- Stegelmeier AA, 2019. Myeloid Cells during Viral Infections and Inflammation. *Viruses*, 11, 168.
- Van Rhee J 2022. Hematologic System. *Clinical Medicine for Physician Assistants*. Springer Publishing.

BAB 2 | MEKANISME HEMOPOIESIS

Tuty Yuniarty S.Si.,M.Kes

A. Hemopoiesis

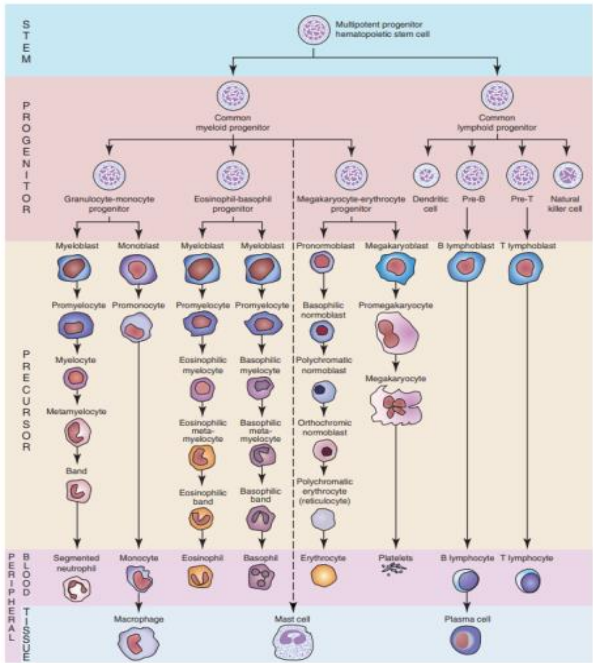
Hemopoiesis berasal dari kata Yunani yaitu (*Haema*: Darah, *Poiesis*: membuat sesuatu). Hemopoiesis dapat didefinisikan sebagai proses pembuatan/pembentukan sel darah. Hemopoiesis disebut juga *hematopoiesis*, *hematogenesis* dan *hemogenesis*. Hemopoiesis merupakan proses pembentukan sel-sel darah secara terus menerus dimulai sebelum lahir dan berkelanjutan sebagai siklus yang bertujuan untuk menggantikan sel darah lama, selain itu proses hemopoiesis merupakan pembentukan sel darah secara keseluruhan, yang meliputi proses pembentukan sel eritrosit, sel leukosit dan sel trombosit (Salmon & Constantine, 2011)

Sistem hemopoiesis terdiri dari hemopoiesis intramedular dan hemopoiesis ekstramedular (Kiswari, 2014). Proses hemopoiesis intramedular terjadi di sum-sum tulang dimulai dari sel punca *hemopoetik pluripotent (progenitor multipoten)* yang mampu berproliferasi, bereplikasi, dan berdiferensiasi (Rodak et al., 2013). Hemopoiesis ekstramedular terutama terjadi di hati dan limpa (Kiswari, 2014).

Proses hemopoiesis dari sel punca pluripoten akan berdiferensiasi menjadi myeloid umum atau progenitor limfoid umum. Progenitor myeloid dan limfoid mempertahankan kapasitas pluripotensialnya yang kemudian limfoid berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel T, sel B, dan sel

Natural Killer (NK), sedangkan *Myeloid progenitor* berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi garis keturunan granulosit-monosit progenitor, eosinofil-basofil progenitor, dan megakariosit-eritrosit progenitor (Hoffbrand & Moss, 2013).

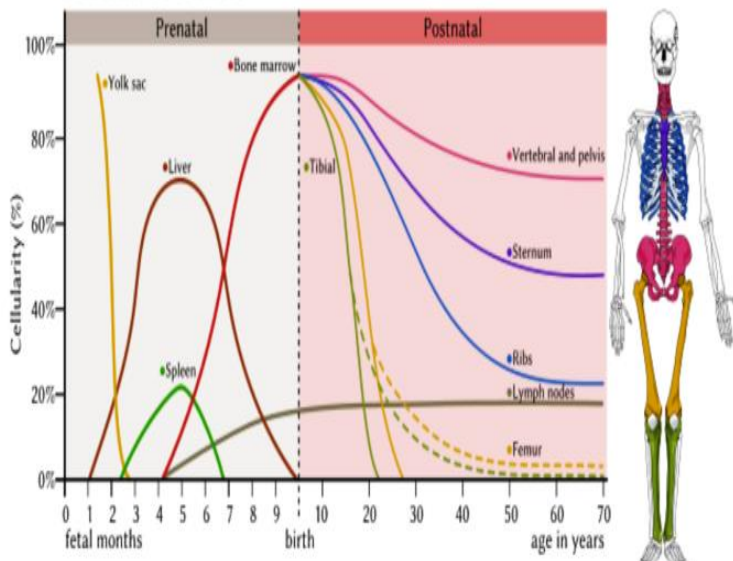
Hemopoiesis adalah proses pembentukan sel secara bertahap menjadi dewasa dari satu tahap ke tahap berikutnya yang ada akhirnya sel tersebut kemudian diidentifikasi sebagai tahap yang lebih matang yaitu leukosit granulosit, leukosit Agranulosit, eritrosit dan trombosit, sel-sel tersebut mempunyai fungsi masing-masing (Rodak et al., 2013). Diantara fungsi sel-sel darah adalah mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan tubuh, mengangkut karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru, berperan dalam sistem imun tubuh dan berperan dalam pembekuan darah (Jane Bain, 2015).



Gambar 1. Bagan hematopoiesis (Rodak et al., 2013)

B. Periode Hemopoiesis

Proses pembentukan sel darah pada masa embrio dan fetus yang terdiri dari 3 (tiga) periode yaitu, periode mesoblastik, periode hepatik, dan periode myeloid (Kiswari, 2014).



Gambar 2. Grafik periode hemopoiesis (Kiswari, 2014).

Periode mesoblastik merupakan periode yang terjadi pada beberapa minggu pertama gestasi, dimana kandung kuning telur (*Yolk sac*) adalah tempat terjadinya hemopoiesis (Hoffbrand & Moss, 2013). Pada periode mesoblastik menghasilkan eritroblast primitif dan hemoglobin embrionik yaitu hemoglobin gower I, hemoglobin gower II dan hemoglobin portland. Hemoglobin tersebut tidak bertahan dalam kehidupan pada masa dewasa dan tidak berfungsi dalam transportasi oksigen (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Periode hepatik, adalah periode yang terjadi pada bulan 2-7 bulan kehamilan, sebagai tempat utama hemopoiesis adalah hati dan limpa, pada periode ini leukosit dan megakariosit terbentuk dalam jumlah sedikit, selain itu dalam periode ini hemoglobin janin juga diproduksi di hati.

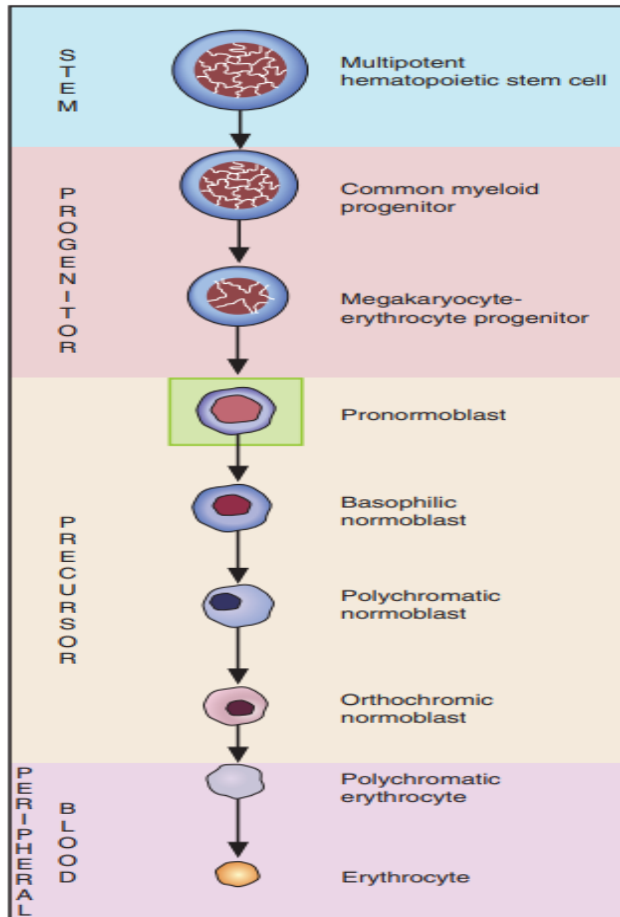
Periode myeloid, merupakan periode hemopoiesis yang terjadi pada 6 bulan kehamilan sampai kelahiran, sebagai tempat utama hemopoiesis adalah sumsum tulang, proses hemopoiesis akan terus berlanjut sampai ke kehidupan dewasa (Rosita et al., 2019).

Janin	0–2 bulan (kandung kuning telur) 2–7 bulan (hati, limpa) 5–9 bulan (sumsum tulang)
Bayi	Sumsum tulang (secara praktis semua tulang)
Dewasa	Tulang belakang, tulang rusuk, tulang dada, tulang tengkorak, sakrum dan tulang panggul, ujung proksimal tulang paha

Gambar 3. Tempat terjadinya hemopoiesis (Hoffbrand & Moss, 2013)

C. Eritropoiesis

Erythroipoiesis merupakan seluruh proses diproduksinya sel darah merah di sumsum tulang (Greer, 2003). Proses erythroipoiesis terjadi dengan beberapa tahapan, dimulai dari *Multipotent hematopoietic stem cell* yang berdiferensiasi menjadi *Common myeloid progenitor*, selanjutnya sel punca Myelid tersebut berdiferensiasi menjadi *Megakaryocyte erythrocyte progenitor* (Rodak et al., 2013).



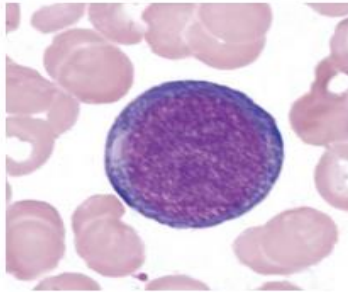
Gambar 4. Urutan eritrosit – pronormoblas
(Rodak et al., 2013).

Tahapan selanjutnya setelah *Megakaryocyte erythrocyte progenitor* adalah proses maturasi eritrosit, tahapan maturasi eritrosit merupakan tahapan yang mengalami beberapa pembelahan selama proses pematangan sel, diawali dengan *Pronormoblast* yang kemudian diikuti oleh tahap *Basophilic normoblast*, *Polychromatic normoblast*, *Orthochromic normoblast*, dan retikulosit, selanjutnya retikulosit masuk ke dalam sirkulasi darah dan menjadi eritrosit matang yang mempunyai

fungsi (Hamid, 2013).Masing-masing proses tersebut dijelaskan berikut ini :

1. Pronormoblast.

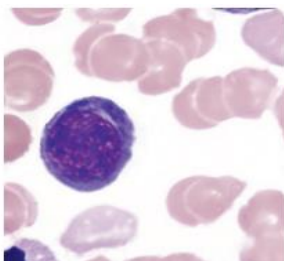
- a. Pronormoblast atau Rubriblast mempunyai ukuran diameter 12-19 μm ,
- b. Memiliki rasio antara inti dan sitoplasma 4 : 1 (inti 4 dan sitoplasma 1),
- c. Mempunyai nukleus besar dan inti yang bulat,
- d. Memiliki kromatin dengan pola halus 0-2 nukleus,
- e. Sitoplasma berwarna basofilik khas tanpa memiliki granula (Hamid, 2013).



Gambar 5. Pronormoblast (Rodak et al., 2013).

2. Basophilic normoblast

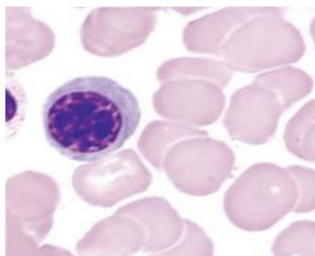
- a. Basophilic normoblast mempunyai ukuran diameter 12-17 μm ,
- b. Memiliki rasio antara inti dan sitoplasma 4 : 1 (inti 4 dan sitoplasma 1),
- c. Mempunyai kromatin inti lebih menggumpal,
- d. Memiliki nucleolus yang biasanya tidak tampak,
- e. Sitoplasma berwarna khas basofilik, dan tidak mempunyai granula.



Gambar 6. Basophilic normoblast (Rodak et al., 2013)

3. Polychromatic normoblast

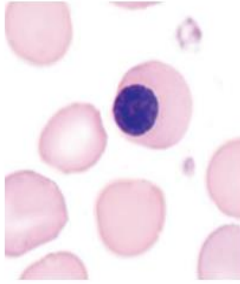
- a. Polychromatic normoblast memiliki ukuran diameter 11-15 μm ,
- b. Memiliki rasio antara inti dan sitoplasma 1 : 1 (inti 1 dan sitoplasma 1),
- c. Pada inti terdapat kromatin yang kental (peningkatan penggumpalan kromatin),
- d. Mempunyai sitoplasma berwarna merah muda bercampur biru.
- e. Pada tahap Polychromatic normoblast hemoglobin terdeteksi pertama kali.



Gambar 7. Polychromatic normoblast (Rodak et al., 2013)

4. Orthochromic normoblast

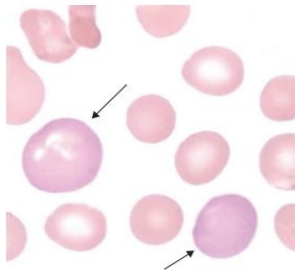
- a. Orthochromic normoblast memiliki ukuran diameter 8-12 μm ,
- b. Memiliki inti bulat, kromatin terkondensasi penuh,
- c. Mempunyai sitoplasma berwarna merah muda, yang menunjukkan jumlah hemoglobin lebih banyak.



Gambar 8. Orthochromic normoblast (Rodak et al., 2013)

5. Retikulosit

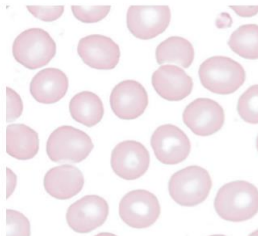
- a. Proses retikulosit terjadi di sumsum tulang,
- b. Retikulosit memiliki ukuran diameter 7-10 μm ,
- c. Memiliki sitoplasma berwarna lebih biru/ungu dari eritrosit dewasa,
- d. Retikulosit tidak memiliki inti.



Gambar 9. Retikulosit (Rodak et al., 2013)

6. Eritrosit Dewasa

- a. Eritrosit memiliki ukuran diameter 6-8 μm ,
- b. Tidak memiliki inti, dan kromatin.



Gambar 10. Eritrosit (Rodak et al., 2013)

D. Eritropoietin

Proses terbentuknya eritropoiesis diatur oleh hormon glikoprotein yaitu eritropoietin, hormon tersebut dihasilkan 90% dalam ginjal dan 10% dihasilkan di hati (Aliviamaita & Puspitasari, 2019). Eritropoietin memiliki kadar normal dalam plasma sebesar 20 mU/mL, dan meningkat hingga 20 mU/mL pada kondisi anemia, dalam kondisi anemia terjadi hipoksia atau kekurangan oksigen pada jaringan (Kiswari, 2014). Hipoksia akan menginduksi HIF-2 α dan β yang akan merangsang produksi eritropoietin (Hoffbrand & Moss, 2013). Eritropoietin merangsang pembentukan eritropoiesis dengan cara meningkatkan jumlah sel progenitor yang difungsikan untuk eritropoiesis.

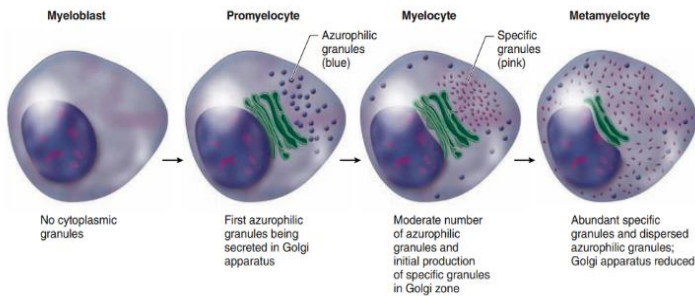
E. Granulositopoiesis

Granulositopoiesis adalah proses paling awal myeloblast dan menghasilkan produk akhir sel eosinofil, basofil, dan neutrophil (Aliviamaita & Puspitasari, 2019). Myeloblast diproduksi sekitar 1% dari total sel sumsum tulang, waktu yang digunakan untuk proses pembelahan dan pematangan myeloblast menjadi granulosit matang adalah 5-12 hari (Hamid, 2013).

Myeloblast adalah sel prekursor dengan ciri khas memiliki dispersi halus dan nukleolus yang berwarna pucat pada kromatin. Pada proses granulositopoiesis terdapat tahapan perubahan sitoplasma di sel prekursor Myeloblast yaitu adanya sintesis protein yang diproduksi di retikulum endoplasmik yang kemudian akan diproses menjadi granula oleh badan golgi. Granula yang dihasilkan pertama kali adalah *azurophilic* dan granula spesifik (Hamid, 2013). Sel prekursor yang banyak memiliki granula *azurophilic* adalah promyelocyte, sel promyelocyte tersebut memiliki gen aktif yang berbeda-beda yang akan menentukan proses diferensiasi selanjutnya.

Proses selanjutnya terjadi pengaktifan gen pada masing-masing sel *promyelocyte*, dimana badan golgi akan memproduksi tiga jenis granula spesifik yaitu, granula

neutrofilik, eosinofilik dan basofilik, fase ini disebut dengan fase *myelocyte*. Tahap akhir dari proses granulositopoiesis adalah tahap *metamyelocyte*, fase maturasi menjadi sel neutrophil, sel basofil dan sel eosinophil, dimana masing-masing sel memiliki granula yang berbeda-beda dan dapat diamati melalui pengamatan mikroskop (Rosita et al., 2019).



Gambar 11. Granulopoiesis, pembentukan granula (Mescher & Junqueira, n.d.)

F. Monositopoiesis

Proses pembentukan sel monosit yang berasal dari sel punca myeloid (*Myeloid Stem Cell*) atau *common myeloid progenitor* (CMP) disebut dengan proses monositopoiesis. Dimana proses tersebut diawali dengan berdiferensiasinya sel punca myeloid dengan adanya sitokin seperti Interleukin-3 (IL-3) menjadi koloni sel progenitor yang disebut CFU-GM (*Colony Forming Unit-Granulocyte-Monocyte*) kemudian dengan adanya dengan pengaruh sitokin seperti SCF, IL-3, IL-6, GM-CSF dan G-CSF mengakibatkan CFU-GM berdiferensiasi menjadi CFU-M (*Colony Forming Unit-Macrophage*) yang kemudian pada akhirnya terjadi diferensiasi pada sel-sel progenitor membentuk sel-sel prekursor yang disebut Monoblast.

Monoblas merupakan sel progenitor yang sebenarnya identik dengan myeloblast secara morfologis. Monoblast akan berdiferensiasi menjadi *promonocyte* yang merupakan sel besar (berdiameter hingga 18 μm) dengan sitoplasma basofilik dan

nukleus yang besar. *Promonosit* kemudian akan membelah dua kali dan berkembang menjadi monosit. Monosit bersirkulasi dalam darah selama beberapa jam dan memasuki jaringan dan kemudian matang sebagai makrofag dan berfungsi hingga beberapa bulan (Mescher & Junqueira, n.d.).

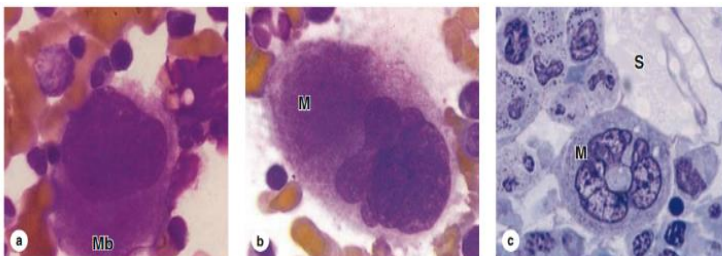
G. Limfositopoiesis

Limfositopoiesis adalah suatu proses pembentukan sel limfosit dari *hematopoietic Stem Cell* (HSC) yang berdiferensiasi menjadi *Lymphoid Stem Cell* (LSC) atau *Common Lymphoid Progenitor* (CLP). Sel progenitor limfosit berasal dari sumsum tulang yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel *lymphoblast*. sel *lymphoblast* sendiri terbagi menjadi *B-Lymphoblast*, *T-lymphoblast* dan *NK-Lymphoblast* (Mescher & Junqueira, n.d.).

H. Trombositopoiesis

Trombositopoiesis adalah proses pembentukan sel trombosit atau biasa disebut dengan keping darah, trombosit berasal dari *Hematopoietic Stem Cell* (HSC). HSC kemudian akan berdiferensiasi menjadi *myeloid stem cell* atau *common myeloid progenitor* (CMP) yang selanjutnya berdiferensiasi menjadi CFU-Meg (*Colony Forming Unit-Megakaryoblast*) dengan bantuan beberapa sitokin. Proses selanjutnya CFU-Meg akan berdiferensiasi membentuk sel *pro-megakaryoblast*, dan kemudian menjadi *megakaryoblast*.

Megakarioblas berdiameter 25-50 μm dan memiliki nukleus ovoid atau berbentuk seperti ginjal yang besar. Megakaryoblast selanjutnya akan berdiferensiasi menjadi pro-megakaryocyte dan kemudian akan menjadi matang menghasilkan *megakaryocyte*, untuk membentuk trombosit, *megakaryocyte* memperpanjang sitoplasma $>100 \mu\text{m}$, lebar 2-4 μm (Mescher & Junqueira, n.d.).



Gambar 12. Megakaryoblast dan megakariosit (Mescher & Junqueira, n.d.)

I. Daftar Pustaka

- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi* (S. Budi sartika & T. Multazam, Eds.; 1st ed.). UMSIDA PRESS.
- Greer, J. P. (2003). *Wintrobe's Clinical Hematology, 11th Ed Wintrobe's Clinical Hematology CONTENTS* (J. P. Greer, J. Foerster, & J. N. Lukens, Eds.; 11th ed.). Lippincott Williams & Wilkins Publishers.
- Hamid, G. A. (2013). *CLINICAL HEMATOLOGY*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1477.1683>
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2013). *Kapita Selekt Hematologi* (F. Sandra, Ed.; 6th ed.). EGC.
- Jane Bain, B. (2015). *Hematologi Kurikulum Inti* (J. Suyono, F. Sandra, & A. Sekartiwi, Eds.). EGC.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi: Vol. I* (S. Carolina & R. Astikawati, Eds.). Erlangga.
- Mescher, A. L., & Junqueira, L. C. U. (n.d.). *Junqueira's basic histology: text and atlas* (14th ed.). McGraw-Hill Education.
- Rodak, Bernadette F, Carr, & Jacqueline H. (2013). *Clinical Hematology Atlas*. <http://evolve.elsevier.com/Rodak/atlas/>

Rosita, L., Agus Cahya, A., & Rahma Arfira, F. (2019). *HEMATOLOGI DASAR* (1st ed., Vol. 1). Universitas Islam Indonesia.

Salmon, N., & Constantine, L. (2011). *Material Protected by Copyright RN.com's Assessment Series: Hematological Anatomy, Physiology and Assessment.*

BAB 3

KOMPONEN- KOMPONEN DARAH

Lina Nurfadhila, S.Farm., M.S.Farm.

A. Pendahuluan

Komponen darah adalah unsur penting dalam tubuh manusia yang terdiri dari berbagai elemen yang bekerja bersama-sama untuk menjaga fungsi dan keseimbangan tubuh. Darah terdiri dari empat komponen utama, yaitu sel darah merah, sel darah putih, trombosit dan plasma darah. Setiap komponen memiliki peran dan fungsi yang khas dalam menjaga kesehatan dan vitalitas tubuh manusia. Komponen-komponen Darah:

1. Sel Darah Merah (Eritrosit): Eritrosit adalah sel darah yang mengandung hemoglobin dan berfungsi mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Mereka diproduksi di sumsum tulang.
2. Sel Darah Putih (Leukosit): Leukosit adalah sel darah yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Mereka membantu melawan infeksi dan berbagai penyakit. Jenis-jenis leukosit meliputi neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil.
3. Trombosit: Trombosit adalah sel kecil yang berperan dalam proses pembekuan darah. Mereka membentuk gumpalan darah untuk menghentikan perdarahan ketika terjadi luka.
4. Plasma Darah: Plasma darah adalah bagian cair dari darah yang mengandung air, protein, nutrisi, hormon, dan zat-zat lain. Ini berperan dalam mengangkut zat-zat tersebut ke seluruh tubuh.

B. Eritrosit (Sel Darah Merah)

Sel darah merah (eritrosit) adalah komponen utama dari darah yang memiliki bentuk cakram pipih dengan bagian tengah yang lebih tebal daripada tepiannya. Eritrosit mengandung protein bernama hemoglobin, yang memungkinkan mereka untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, serta membantu dalam mengangkut karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk diekresikan. Peran utama eritrosit adalah mempertahankan keseimbangan oksigen dalam tubuh dan mendukung fungsi seluruh organ dan jaringan. Eritrosit merupakan sel darah yang paling melimpah dalam jumlah dan memberikan warna merah pada darah manusia.

1. Struktur Eritrosit

Eritrosit memiliki struktur yang unik yang memungkinkan mereka untuk menjalankan fungsi transportasi oksigen dengan efisiensi maksimal:

- a. Bentuk Biconcave: Eritrosit memiliki bentuk cakram yang pipih dengan bagian tengah yang cekung. Bentuk ini memberikan luas permukaan yang besar bagi eritrosit untuk berinteraksi dengan oksigen dan zat-zat terlarut lainnya.
- b. Tidak Memiliki Inti Sel: Eritrosit dewasa tidak memiliki inti sel, sehingga memiliki ruang yang lebih banyak untuk mengangkut oksigen. Kehilangan inti sel ini memungkinkan eritrosit untuk memiliki lebih banyak hemoglobin, protein yang mengikat dan membawa oksigen.
- c. Kekurangan Organel Seluler: Eritrosit juga kekurangan organel seluler lainnya, seperti mitokondria, yang menghasilkan energi. Hal ini memungkinkan eritrosit untuk fokus pada fungsi utamanya, yaitu transportasi oksigen.
- d. Fleksibilitas Membran: Membran eritrosit memiliki sifat fleksibel yang memungkinkan mereka melewati kapiler yang sempit dan berubah bentuk saat melalui pembuluh

darah kecil. Ini penting untuk distribusi oksigen yang efisien ke seluruh jaringan tubuh.

2. Produksi Eritrosit

Produksi eritrosit, yang dikenal sebagai eritropoiesis, terjadi dalam sumsum tulang merah, terutama di tulang-belakang, tulang rusuk, sternum, dan pinggul. Proses eritropoiesis dikendalikan oleh hormon eritropoietin yang diproduksi oleh ginjal. Berikut adalah langkah-langkah dalam pembentukan eritrosit:

- a. Proeritroblas: Proeritroblas adalah sel-sel induk yang berada dalam sumsum tulang merah. Mereka membelah dan menghasilkan eritroblas.
- b. Eritroblas: Eritroblas merupakan tahap antara proeritroblas dan eritrosit dewasa. Selama tahap ini, inti sel hilang dan hemoglobin mulai terbentuk.
- c. Retikulosit: Retikulosit adalah bentuk awal eritrosit yang masih mengandung sedikit retikulum endoplasma. Mereka dikeluarkan dari sumsum tulang merah ke dalam aliran darah.
- d. Eritrosit Dewasa: Setelah beberapa hari, retikulosit kehilangan retikulum endoplasma dan menjadi eritrosit dewasa yang matang. Eritrosit dewasa memiliki struktur yang siap untuk melakukan fungsi transportasi oksigen. Mereka memiliki masa hidup sekitar 120 hari sebelum akhirnya dihancurkan dan digantikan oleh eritrosit yang baru.

3. Metabolisme Eritrosit

Eritrosit memiliki metabolisme khusus karena mereka tidak memiliki mitokondria dan tidak dapat melakukan metabolisme aerobik seperti sel lainnya. Oleh karena itu, mereka mendapatkan energi mereka melalui glikolisis anaerobik, yang mengubah glukosa menjadi energi dalam bentuk ATP. Energi yang dihasilkan dari glikolisis digunakan untuk menjaga fungsi membran, sintesis

hemoglobin, dan pemeliharaan bentuk dan elastisitas eritrosit.

4. Sirkulasi dan Umur Eritrosit

Rata-rata, eritrosit manusia memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Setelah itu, mereka dihancurkan dan digantikan oleh eritrosit yang baru. Eritrosit yang rusak atau usang dihancurkan oleh sistem retikuloendotelial, terutama di limpa. Bagian-bagian dari eritrosit yang terurai digunakan kembali untuk sintesis eritrosit baru.

5. Fungsi Eritrosit

Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Proses ini terjadi berkat protein hemoglobin yang terkandung dalam eritrosit. Berikut adalah fungsi-fungsi eritrosit yang penting:

- a. Transportasi Oksigen: Hemoglobin dalam eritrosit mengikat oksigen di paru-paru dan membawanya ke jaringan tubuh yang membutuhkan oksigen. Oksigen yang terikat pada hemoglobin dilepaskan saat eritrosit melalui kapiler di jaringan yang membutuhkan oksigen. Ketika darah melewati paru-paru, oksigen dihirup dan memasuki alveoli, di mana oksigen tersebut diangkut oleh hemoglobin eritrosit. Kemudian, eritrosit membawa oksigen dalam bentuk oksihemoglobin ke jaringan tubuh melalui sirkulasi darah. Di jaringan, oksigen dilepaskan dari hemoglobin dan digunakan oleh sel-sel untuk proses metabolisme.
- b. Transportasi Karbon Dioksida: Selain mengangkut oksigen, eritrosit juga membantu mengangkut karbon dioksida, produk sampingan dari metabolisme sel. Karbon dioksida yang dihasilkan oleh jaringan tubuh diubah menjadi bentuk bikarbonat dalam eritrosit dan diangkut kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan.

- c. Pengaturan pH: Eritrosit juga berperan dalam pengaturan pH darah. Mereka dapat mengikat ion hidrogen (H^+) dan membantu menjaga keseimbangan pH darah yang optimal.
- d. Stabilitas Osmotik: Eritrosit memiliki mekanisme unik untuk menjaga stabilitas osmotik mereka. Mereka mampu mengatur konsentrasi ion dalam sel agar sejalan dengan konsentrasi ion di lingkungan sekitar. Ini memastikan eritrosit tetap fleksibel dan dapat berfungsi dengan baik saat melewati pembuluh darah yang sempit.

6. Gangguan Eritrosit

Terdapat beberapa gangguan yang dapat mempengaruhi produksi atau fungsi eritrosit, termasuk:

- a. Anemia: Anemia adalah kondisi di mana jumlah eritrosit atau kadar hemoglobin dalam darah berkurang. Ini dapat disebabkan oleh kekurangan zat besi, defisiensi vitamin B12 atau asam folat, penyakit kronis, kerusakan sumsum tulang, atau gangguan genetik.
- b. Sferositosis Hereditas: Ini adalah kelainan genetik yang menyebabkan eritrosit menjadi lebih bulat dan rapuh, yang dapat mengakibatkan anemia hemolitik.
- c. Anemia Sel Sabit: Anemia sel sabit adalah gangguan genetik yang menyebabkan eritrosit memiliki bentuk melengkung seperti sabit. Ini dapat menyebabkan obstruksi pembuluh darah dan krisis nyeri, serta meningkatkan risiko infeksi.

C. Sel Darah Putih

Sel darah putih, juga dikenal sebagai leukosit, adalah komponen vital dalam sistem kekebalan tubuh manusia. Sel darah putih berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi, mengawasi kesehatan sel dan jaringan, serta memainkan peran penting dalam respons imun. Dalam bab ini, kita akan membahas berbagai jenis sel darah putih, struktur, fungsi, dan peran penting mereka dalam menjaga kesehatan tubuh.

1. Jenis-jenis Sel Darah Putih:

Ada beberapa jenis sel darah putih yang berbeda, yang masing-masing memiliki peran dan fungsi unik dalam sistem kekebalan tubuh. Berikut adalah beberapa jenis sel darah putih yang paling umum:

a. Neutrofil:

Neutrofil adalah jenis sel darah putih yang paling melimpah di dalam darah. Mereka memiliki kemampuan untuk bergerak ke area infeksi dan menghancurkan bakteri, jamur, dan partikel asing lainnya melalui proses yang disebut fagositosis. Neutrofil juga dapat melepaskan senyawa antimikroba untuk membantu menghentikan infeksi.

b. Limfosit:

Limfosit adalah jenis sel darah putih yang penting dalam respon imun adaptif. Ada dua tipe limfosit utama: limfosit B dan limfosit T. Limfosit B menghasilkan antibodi yang membantu melawan infeksi, sementara limfosit T terlibat dalam pengenalan dan penghancuran sel yang terinfeksi atau terdapat kelainan.

c. Monosit:

Monosit adalah sel darah putih yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh dengan mengenali, menyerap, dan menghancurkan mikroorganisme yang merugikan. Mereka juga dapat berdifusi ke jaringan tubuh yang terinfeksi dan berubah menjadi makrofag, yaitu sel yang memiliki kemampuan fagositosis yang lebih besar dan dapat menghancurkan patogen serta sel-sel mati atau terluka.

d. Eosinofil:

Eosinofil berperan penting dalam melawan parasit, terutama cacing parasit, dan juga memiliki peran dalam penyakit alergi. Mereka mengeluarkan zat kimia yang dapat merusak lapisan luar parasit, serta berpartisipasi dalam reaksi peradangan dan meredakan respons alergi berlebihan.

e. Basofil:

Basofil merupakan jenis sel darah putih yang berperan dalam respons alergi. Mereka melepaskan histamin dan zat-zat lainnya yang berkontribusi pada gejala alergi seperti gatal, pembengkakan, dan rasa tidak nyaman.

2. Struktur dan Pembentukan Sel Darah Putih:

Sel darah putih diproduksi di sumsum tulang belakang dalam proses yang disebut hematopoiesis. Hematopoiesis melibatkan perkembangan sel darah putih dari sel punca hematopoietik. Sel-sel pun akan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah putih yang telah disebutkan sebelumnya. Setelah diferensiasi, sel darah putih memasuki peredaran darah dan tersebar ke berbagai bagian tubuh melalui sirkulasi darah. Mereka dapat bergerak di antara aliran darah dan jaringan melalui proses yang disebut migrasi selular, yang diperantarai oleh adhesi molekul pada permukaan sel dan sinyal kimia. Struktur sel darah putih bervariasi tergantung pada jenisnya. Secara umum, sel darah putih memiliki inti yang lebih besar dan lebih kompleks dibandingkan dengan sel darah merah. Mereka juga memiliki kemampuan untuk mengubah bentuk mereka (diapedesis) untuk melintasi dinding pembuluh darah dan bergerak ke jaringan yang terinfeksi atau terjadi peradangan.

3. Fungsi dan Peran Sel Darah Putih:

Sel darah putih memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan tubuh dan melawan infeksi. Berikut adalah beberapa fungsi dan peran utama sel darah putih:

a. Pengenalan dan Penanggulangan Infeksi:

Sel darah putih berperan dalam mengenali dan melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh. Neutrofil dan monosit, misalnya, dapat bergerak ke area infeksi dan melibatkan diri dalam proses fagositosis untuk menghancurkan patogen. Limfosit juga penting dalam

respon imun adaptif dengan mengenali dan melawan patogen spesifik.

b. Regulasi Respons Inflamasi:

Sel darah putih juga terlibat dalam respons inflamasi, yaitu respons tubuh terhadap cedera atau infeksi. Mereka dapat melepaskan zat-zat kimia, seperti sitokin dan histamin, yang merangsang respons peradangan. Ini membantu dalam menarik lebih banyak sel darah putih ke area yang terkena, meningkatkan aliran darah, dan mempercepat penyembuhan.

c. Kekebalan Tubuh:

Sel darah putih berperan dalam sistem kekebalan tubuh dengan mengenali dan menghancurkan sel-sel yang terinfeksi, sel tumor, dan sel-sel yang bermutasi. Limfosit B memproduksi antibodi yang membantu melawan infeksi, sementara limfosit T memainkan peran penting dalam menghancurkan sel-sel yang terinfeksi atau terdapat kelainan.

d. Penyakit Autoimun:

Dalam beberapa kasus, sistem kekebalan tubuh dapat menjadi terganggu dan menyerang jaringan sehat dalam tubuh, menyebabkan penyakit autoimun. Sel darah putih yang tidak normal atau sistem kekebalan yang terlalu aktif dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit ini.

4. Fungsi Sel Darah Putih

- a. Melawan Infeksi (lanjutan): Sel darah putih menggunakan berbagai mekanisme untuk melawan infeksi. Neutrofil, misalnya, dapat menelan dan menghancurkan mikroorganisme melalui fagositosis. Limfosit B memproduksi antibodi yang mengikat dan melumpuhkan patogen. Limfosit T, di sisi lain, dapat mengenali dan membunuh sel yang terinfeksi virus atau sel kanker. Makrofag juga memiliki kemampuan fagositosis dan berperan dalam mempresentasikan

antigen pada limfosit T untuk merangsang respons kekebalan tubuh.

- b. Respon Peradangan: Sel darah putih berperan penting dalam respons peradangan. Ketika jaringan mengalami kerusakan atau invasi patogen, leukosit diaktifkan dan bermigrasi ke daerah yang terkena. Mereka melepaskan zat kimia, seperti histamin, yang memicu vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah), peningkatan permeabilitas pembuluh darah, serta migrasi lebih lanjut dari sel darah putih ke daerah yang terinfeksi atau terluka. Respon peradangan ini membantu dalam mengisolasi dan memerangi infeksi, serta memulai proses penyembuhan.
- c. Pembersihan Sel Mati dan Debris: Sel darah putih, khususnya monosit dan makrofag, berperan dalam membersihkan sel mati, debris, dan partikel asing dalam tubuh. Mereka menelan dan menghancurkan bahan-bahan ini melalui proses fagositosis, membantu menjaga kebersihan dan integritas jaringan.
- d. Regulasi Respons Kekebalan Tubuh: Sel darah putih, terutama limfosit T, berperan dalam mengatur respons kekebalan tubuh. Limfosit T memiliki kemampuan untuk mengenali antigen spesifik dan merangsang respons imun yang tepat. Mereka juga berperan dalam mengatur aktivitas sel darah putih lainnya dan menjaga keseimbangan respons kekebalan tubuh, termasuk menghentikan respons imun berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh sendiri (autoimunitas).
- e. Pengenalan dan Memori Imun: Sel darah putih, khususnya limfosit T dan limfosit B, memiliki kemampuan untuk mengenali dan "mengingat" antigen yang telah mereka hadapi sebelumnya. Setelah pertemuan pertama dengan antigen tertentu, sel darah putih dapat membentuk ingatan imun dan menghasilkan respons yang lebih cepat dan lebih kuat ketika terjadi infeksi atau invasi kembali oleh patogen yang sama. Ini

membantu meningkatkan efisiensi dan efektivitas respons kekebalan tubuh.

- f. Melibatkan Dalam Respon Inflamasi: Sel darah putih juga terlibat dalam proses inflamasi. Ketika jaringan mengalami cedera atau infeksi, sel darah putih berkontribusi pada respons inflamasi yang melibatkan peningkatan aliran darah ke daerah yang terkena, migrasi sel darah putih ke tempat kejadian, serta pelepasan zat kimia yang berperan dalam merangsang peradangan.
- g. Pemusnahan Sel Kanker: Beberapa jenis sel darah putih, seperti sel NK (natural killer), memiliki kemampuan untuk mengenali dan membunuh sel kanker. Sel NK dapat mengenali perubahan dalam permukaan sel yang terjadi pada sel-sel kanker dan memicu mekanisme yang mengarah pada kematian sel kanker.
- h. Regulasi Respons Imun: Sel darah putih juga berperan dalam mengatur respons imun. Mereka berpartisipasi dalam pengaturan keseimbangan antara respons imun yang melawan patogen dan menghindari respons imun yang berlebihan atau merugikan terhadap jaringan tubuh sendiri (autoimunitas). Mekanisme pengaturan ini melibatkan berbagai jenis sel darah putih, termasuk sel T pengatur (regulator) dan sel B regulator.

D. Trombosit

Trombosit, juga dikenal sebagai platelet, adalah salah satu jenis sel darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah. Meskipun ukurannya kecil, trombosit memiliki peran krusial dalam menjaga integritas pembuluh darah dan menghentikan perdarahan saat terjadi luka atau cedera. Selain itu, trombosit juga terlibat dalam proses peradangan, penyembuhan luka, dan interaksi dengan sel darah putih.

1. Struktur dan Produksi Trombosit

Trombosit merupakan fragmen sel yang terbentuk dari megakariosit, sel besar yang ada dalam sumsum tulang. Proses pembentukan trombosit dimulai dengan diferensiasi megakariosit dari sel induk hematopoietik dalam sumsum tulang. Megakariosit mengalami perkembangan dan pematangan, dan akhirnya menghasilkan fragmen-fragmen yang disebut trombosit.

Trombosit memiliki bentuk cakram dengan diameter sekitar 2-3 mikrometer. Mereka tidak memiliki inti sel dan memiliki granula di dalam sitoplasma mereka. Granula ini mengandung berbagai zat kimia penting, termasuk faktor pembekuan, mediator peradangan, dan faktor pertumbuhan. Trombosit juga memiliki permukaan yang dilapisi dengan reseptor yang memungkinkan mereka berinteraksi dengan komponen lain dalam darah dan dinding pembuluh darah.

2. Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah mempertahankan integritas pembuluh darah dan mencegah perdarahan. Ketika terjadi kerusakan pembuluh darah, trombosit langsung berinteraksi dengan komponen pembuluh darah yang terbuka dan membentuk gumpalan darah untuk menghentikan perdarahan. Beberapa fungsi penting trombosit meliputi:

- a. Agregasi Trombosit: Ketika terjadi kerusakan pada dinding pembuluh darah, trombosit langsung berinteraksi dengan kolagen dan komponen lain dalam matriks ekstraseluler. Ini mengaktifkan trombosit dan menyebabkan perubahan dalam bentuk dan struktur mereka. Trombosit yang diaktivasi melepaskan zat kimia seperti adenosin difosfat (ADP) dan tromboksan A₂ (TXA₂), yang memicu agregasi trombosit, yaitu penggumpalan dan pengikatan satu sama lain. Agregasi

trombosit membentuk gumpalan trombosit primer yang menutupi area kerusakan.

- b. Faktor Pembekuan: Trombosit mengandung faktor-faktor pembekuan darah yang penting, termasuk faktor Von Willebrand, faktor III (faktor jaringan), faktor IV (kalsium), dan faktor V (proaccelerin). Faktor-faktor ini membantu dalam pembentukan fibrin, yang menggumpalkan darah dan membentuk jaringan bekuan yang lebih stabil untuk menghentikan perdarahan
- c. Penyembuhan Luka: Trombosit juga berperan dalam proses penyembuhan luka. Ketika terjadi luka, trombosit membentuk gumpalan primer yang menutupi area kerusakan dan membantu mempercepat pembentukan bekuan darah. Selain itu, mereka melepaskan faktor pertumbuhan seperti faktor pertumbuhan platelet-derived (PDGF) dan faktor pertumbuhan transformasi beta (TGF- β), yang merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel yang terlibat dalam penyembuhan luka, seperti fibroblas dan sel endotel.
- d. Interaksi dengan Sel Darah Putih: Trombosit juga berinteraksi dengan sel darah putih (leukosit) dalam respons imun. Mereka dapat berkomunikasi dan berinteraksi dengan leukosit untuk memodulasi respons peradangan. Selain itu, trombosit juga dapat memfasilitasi migrasi dan aktivasi sel darah putih ke tempat peradangan atau infeksi.
- e. Peran dalam Penyakit Vaskular: Trombosit juga terlibat dalam patologi penyakit vaskular. Pada kondisi seperti aterosklerosis, trombosit dapat berinteraksi dengan endotel pembuluh darah yang rusak dan menyebabkan agregasi dan pembentukan gumpalan yang menghalangi aliran darah. Hal ini dapat menyebabkan komplikasi serius seperti penyakit jantung koroner atau stroke.

E. Plasma Darah

Plasma darah adalah komponen cair dari darah yang meliputi sekitar 55% volume darah total. Ini merupakan medium yang kompleks yang mengandung sejumlah besar zat terlarut, termasuk air, protein, garam, nutrisi, hormon, enzim, gas, limbah metabolik, dan faktor pembekuan. Plasma darah berperan penting dalam menjaga keseimbangan internal tubuh, transportasi zat, serta regulasi suhu dan tekanan osmotik.

Komposisi Plasma Darah

1. Air: Komponen utama plasma darah adalah air, yang menyumbang sekitar 90-92% dari volume total. Air berperan sebagai pelarut untuk zat-zat terlarut dalam plasma dan memungkinkan transportasi zat-zat tersebut ke seluruh tubuh.
2. Protein Plasma: Plasma darah mengandung berbagai jenis protein. Albumin adalah protein paling melimpah dalam plasma dan berfungsi dalam menjaga tekanan osmotik darah, mengangkut zat-zat terlarut seperti hormon dan obat-obatan, serta berperan dalam penyimpanan dan transportasi nutrisi. Selain albumin, globulin dan fibrinogen juga merupakan protein plasma penting dengan peran dalam sistem kekebalan tubuh dan proses pembekuan darah.
3. Garam dan Ion: Plasma darah mengandung berbagai ion seperti natrium, kalium, klorida, dan ion bikarbonat. Ion-ion ini memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan elektrolit dan tekanan osmotik darah, serta dalam fungsi saraf, kontraksi otot, dan transportasi zat-zat di dalam tubuh.
4. Nutrisi: Plasma darah mengandung berbagai nutrisi penting seperti glukosa, asam amino, lemak, dan vitamin. Nutrisi ini diangkut oleh plasma dari saluran pencernaan dan organ penyimpanan ke seluruh jaringan tubuh untuk memenuhi kebutuhan energi dan metabolisme.
5. Hormon: Plasma darah juga merupakan media transportasi untuk hormon yang diproduksi oleh kelenjar endokrin.

Hormon-hormon ini berfungsi dalam mengatur berbagai proses fisiologis dalam tubuh, seperti regulasi metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, dan respons stress.

6. Faktor Pembekuan: Plasma darah mengandung berbagai faktor pembekuan yang penting dalam proses pembekuan darah. Faktor-faktor ini berinteraksi secara kompleks untuk membentuk gumpalan fibrin yang menghentikan perdarahan saat terjadi cedera.
7. Limbah Metabolik: Plasma darah juga mengandung limbah metabolik seperti urea, asam urat, dan amonia. Zat-zat ini merupakan produk sampingan metabolisme yang dihasilkan oleh organ-organ tubuh dan harus dieliminasi melalui proses pembuangan yang tepat.

Fungsi Plasma Darah

1. Transportasi: Plasma darah berperan sebagai medium transportasi untuk mengangkut zat-zat penting ke seluruh tubuh. Nutrisi seperti glukosa, asam amino, dan lemak diangkut melalui plasma darah dari saluran pencernaan dan organ penyimpanan ke jaringan tubuh untuk memenuhi kebutuhan energi dan metabolisme. Selain itu, plasma darah juga mengangkut hormon dari kelenjar endokrin ke target mereka di seluruh tubuh. Zat-zat limbah seperti urea dan asam urat juga diangkut melalui plasma darah ke organ-organ yang bertanggung jawab untuk penghilangan limbah.
2. Regulasi Tekanan Osmotik: Protein plasma, terutama albumin, berperan dalam menjaga tekanan osmotik darah yang seimbang. Tekanan osmotik ini penting dalam menjaga keseimbangan cairan antara ruang intravaskular (pembuluh darah) dan ruang ekstrasvaskular (ruang di luar pembuluh darah). Ketidakseimbangan tekanan osmotik dapat menyebabkan perpindahan cairan yang tidak normal, seperti edema.
3. Peran dalam Pembekuan Darah: Plasma darah mengandung faktor-faktor pembekuan yang penting dalam proses pembekuan darah. Ketika terjadi luka atau cedera, faktor-

faktor pembekuan diaktifkan dan berinteraksi untuk membentuk gumpalan fibrin yang menghentikan perdarahan. Faktor-faktor pembekuan ini disirkulasikan melalui plasma darah dan berperan dalam mengatur respons pembekuan yang tepat.

4. Regulasi pH dan Keseimbangan Elektrolit: Ion-ion seperti natrium, kalium, dan bikarbonat yang terlarut dalam plasma darah berperan dalam menjaga keseimbangan pH dan konsentrasi elektrolit dalam tubuh. Keseimbangan elektrolit yang tepat penting untuk fungsi normal sel dan organ tubuh.
5. Transportasi Antibodi dan Komponen Imun: Plasma darah juga berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Antibodi, yang diproduksi oleh sel-sel imun, diangkut oleh plasma darah ke tempat-tempat infeksi atau peradangan untuk melawan patogen atau bahan asing lainnya.
6. Regulasi Suhu: Plasma darah membantu dalam menjaga suhu tubuh yang tepat melalui perantara perubahan suhu eksternal dan produksi panas tubuh. Sirkulasi plasma darah membantu mendistribusikan panas ke seluruh tubuh dan mempertahankan suhu tubuh yang optimal.

F. Daftar Pustaka

- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 9th edition. Philadelphia: Elsevier; 2018. Bab 7, Sel Darah Putih.
- Anderson DC, Springer TA. Leukocyte adhesion deficiency: an inherited defect in the Mac-1, LFA-1, and p150,95 glycoproteins. Annual Review of Medicine. 1987;38(1):175-194.
- Brinkmann V, Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps: is immunity the second function of chromatin? The Journal of Cell Biology. 2012;198(5):773-783.
- Cines, D. B., Pollak, E. S., & Buck, C. A. (eds.) (2013). Platelets. Elsevier.

- Cooper MD, Alder MN. The evolution of adaptive immune systems. *Cell*. 2006;124(4):815-822.
- Dacie, J. V., & Lewis, S. M. (eds.) (2001). *Practical Hematology*. Churchill Livingstone.
- Gresele, P., Kleiman, N. S., Lopez, J. A., Page, C. P., & Fuster, V. (eds.) (2017). *Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders: Pathophysiology, Pharmacology and Therapeutics*. Springer.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2015). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders.
- Harker, L. A., & Steinhubl, S. R. (eds.) (2003). *Platelets in Cardiovascular Disease*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Harmening, D. M. (2017). *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. F.A. Davis Company.
- Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. (2015). *Essential haematology*. John Wiley & Sons.
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., & Weitz, J. I. (eds.) (2018). *Hematology: Basic Principles and Practice*. Elsevier.
- Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edition. New York: Garland Science; 2001. Bab 7, Sel Darah Putih dan Respon Inflamasi.
- Johnston B, Butcher EC. Chemokines in rapid leukocyte adhesion triggering and migration. *Seminars in Immunology*. 2002;14(2):83-92.
- Kaushansky, K., Lichtman, M. A., Beutler, E., Kipps, T. J., Seligsohn, U., & Prchal, J. T. (2015). *Williams hematology*. McGraw-Hill Education.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Robbins, S. L. (2014). *Robbins Basic Pathology*. Elsevier Health Sciences.

- Lee, R. E., & Foerster, J. (2011). Wintrobe's clinical hematology. Lippincott Williams & Wilkins.
- Lichtman, M. A., Kipps, T. J., Seligsohn, U., & Kaushansky, K. (2017). Williams hematology. McGraw-Hill Education.
- Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. (2013). Immunology. Elsevier Health Sciences.
- Michelson, A. D. (2006). Platelet function testing in cardiovascular diseases. *Circulation*, 113(19), 2335-2345.
- Michelson, A. D. (ed.) (2013). Platelets. Academic Press.
- Murphy, K., & Weaver, C. (2016). Janeway's immunobiology. Garland Science.
- Mócsai A. Diverse novel functions of neutrophils in immunity, inflammation, and beyond. *The Journal of Experimental Medicine*. 2013;210(7):1283-1299.
- Rodak, B. F., Fritsma, G. A., & Keohane, E. M. (2016). Hematology: Clinical principles and applications. Elsevier Health Sciences.
- Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015;282(1821):20143085.
- Swirski FK, Nahrendorf M. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure. *Science*. 2013;339(6116):161-166.
- Turgeon, M. L. (2016). Clinical hematology: theory and procedures. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ziegler-Heitbrock L, Hofer TP. Toward a refined definition of monocyte subsets. *Frontiers in Immunology*. 2013;4:23.

BAB 4

MEKANISME PEMBENTUKAN HEMOGLOBIN

apt. Muji Rahayu, S Si, M Sc

A. Pendahuluan

Hemoglobin (Hb) adalah pembawa utama oksigen pada manusia. Sekitar 98% dari total oksigen yang diangkut dalam darah terikat pada hemoglobin, sedangkan hanya 2% yang larut langsung dalam plasma. Hemoglobin adalah metaloprotein, setiap molekul hemoglobin adalah tetramer yang tersusun dari empat rantai polipeptida globin. Satu molekul oksigen dapat berikatan dengan atom besi dari gugus heme, memberikan setiap hemoglobin kapasitas maksimum untuk mengangkut empat molekul oksigen (Rhodes, Denault; dan Varacallo., 2022).

Gugus heme yang terbentuk dari cincin protoporfirin organik dan ion besi sentral dalam keadaan besi tereduksi (Fe^{2+}). Molekul besi pada setiap bagian heme dapat mengikat dan melepaskan oksigen, memungkinkan transportasi oksigen dalam tubuh. Jenis hemoglobin yang paling umum pada orang dewasa adalah hemoglobin A (HbA), yang terdiri dari dua subunit alfa-globin dan dua subunit beta-globin. Gen globin yang berbeda menyandikan setiap jenis subunit globin (Farid, Bowman dan Lecat, 2022).

Dua komponen utama sintesis hemoglobin adalah produksi globin dan sintesis heme. Produksi rantai globin terjadi di sitosol eritrosit dan terjadi melalui transkripsi dan translasi genetik. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa

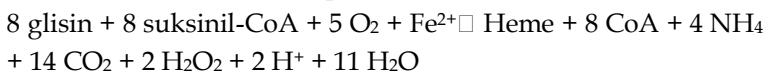
keberadaan heme menginduksi transkripsi gen globin. Gen untuk rantai alfa ada di kromosom 16, dan gen untuk rantai beta ada di kromosom 11. Sintesis heme terjadi di sitosol dan mitokondria eritrosit. Dimulai dengan glisin dan suksinil koenzim A dan diakhiri dengan produksi cincin protoporfirin IX. Pengikatan protoporphyrin ke ion Fe^{2+} membentuk molekul heme akhir (Chiabrando, Mercurio dan Tolosano, 2014).

B. Sintesis Heme

Heme adalah cincin porfirin yang dikomplekskan dengan besi dan protoporfirin IX. Heme adalah gugus prostetik penting dalam protein yang diperlukan sebagai komponen subselular untuk melakukan fungsi biologis yang beragam seperti hemoglobin dan mioglobin. Heme juga merupakan gugus prostetik enzim meliputi sitokrom c pada rantai transpor elektron, katalase, dan sintase nitrat oksida endotel (Yuan *et al.*, 2016) dan peroksidase (Ogun, Joy dan Valentine, 2022). Dalam bab ini pembahasan hem dibatasi hanya dalam rangka sintesis hemoglobin.

Jaringan utama untuk sintesis heme adalah sumsum tulang oleh eritrosit dan hati oleh hepatosit (Yuan *et al.*, 2016). Heme juga diperoleh terjadi melalui penyerapan pada usus dan transportasi antar sel (Ogun, Joy dan Valentine, 2022). Biosintesis heme adalah proses kompleks yang terjadi di semua sel melalui delapan reaksi enzimatik yang terbagi antara mitokondria dan sitosol. Dalam kompartemen hemopoietik, sintesis heme meningkat selama diferensiasi progenitor eritroid dan dikoordinasikan secara erat dengan perolehan besi dan ekspresi gen globin (Chiabrando, Mercurio dan Tolosano, 2014).

Reaksi keseluruhan dalam pembentukan heme adalah:



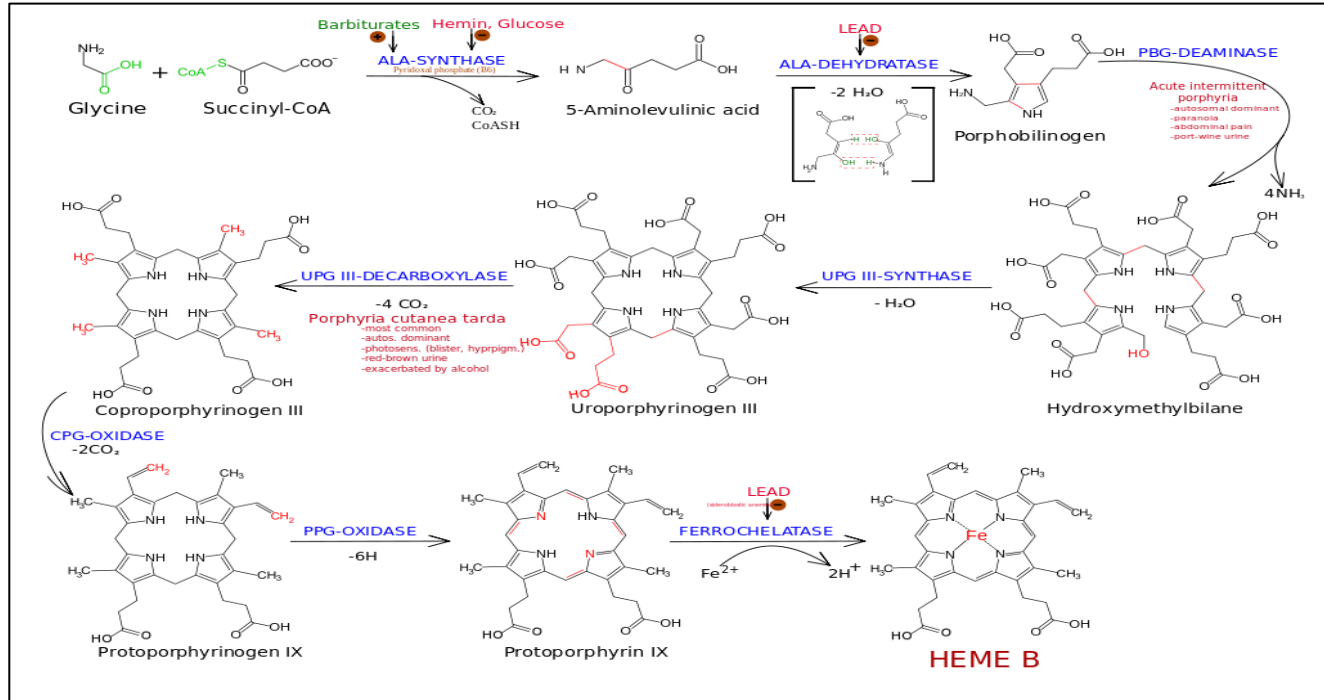
Sintesis porfirin adalah proses yang menghasilkan heme. Biosintesis ini melibatkan jalur enzimatik delapan langkah berurutan sebagai berikut (Fujiwara and Harigae, 2015):

1. Kondensasi suksinil Co-A yang berasal dari siklus asam sitrat dengan asam amino glisin, terjadi dalam mitokondria. Kedua molekul tersebut bergabung menghasilkan perantara heme utama yaitu asam 5'-aminolevulinat (amino levulinic acid=ALA), dikatalisis oleh enzim aminolevulinic acid synthase (ALAS) yang membutuhkan piridoksal fosfat (vitamin B6) (Fujiwara and Harigae, 2015).
2. Molekul ALA yang terbentuk keluar dari mitokondria masuk ke dalam sitosol di mana dua molekul ALA memadat menghasilkan senyawa cincin pirol porfobilinogen (PBG) yang dikatalisis oleh enzim *ALA dehidratase* (juga disebut *porfobilinogen sintase*) yang membutuhkan seng.
3. Langkah selanjutnya adalah kondensasi empat molekul porfobilinogen membentuk hidroksimetilbilan linier (HMB), dikatalisis oleh *porfobilinogen deaminase* (PBG deaminase) yang juga dikenal sebagai *hidroksimetilbilana sintase*.
4. Penutupan HMB linier membentuk cincin pirol D asimetris yang disebut uroporphyrinogen III, dikatalisis oleh *uroporphyrinogen-III sintase*. Langkah ini sangat penting karena pembentukan cincin porfirin yang salah menyebabkan protoporfiria, suatu kondisi uroporphyrin terakumulasi dalam urin. Gejalanya termasuk fotosensitifitas yang menyebabkan lepuh berkembang di daerah yang terpapar sinar matahari dan hiperpigmentasi, dan cedera hati (Ogun, Joy dan Valentine, 2022).
5. Cincin porfirin III yang benar terbentuk, dan kemudian rantai samping uroporphyrinogen III dimodifikasi, dikatalisis oleh *uroporphyrinogen dekarboksilase* menghasilkan koproporphyrinogen III.
6. Setelah sintesisnya, coproporphyrinogen III diangkut ke dalam mitokondria. Coproporphyrinogen III kemudian mengalami dekarboksilasi oleh enzim *coproporphyrinogen*

oksidase membentuk produk protoporphyrinogen IX yang tidak berwarna.

7. Selanjutnya, protoporphyrinogen IX diubah menjadi protoporphyrin IX dikatalisis oleh enzim *protoporphyrinogen oksidase*.
8. Reaksi terakhir adalah penyisipan besi ke dalam protoporphyrin IX yang dikatalisis oleh enzim *ferrochelatase* membentuk heme.

Tahapan sintesis heme ditunjukkan pada Gambar 10.1.



Gambar 4.1 Sintesis heme

(Sumber: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Heme-Synthesis-Chemical-Details-Mirror.svg>)

Mekanisme pengaturan sintesis heme (Ogun, Joy and Valentine, 2022)

a. Sintesis heme dalam sel eritroid:

Pada eritrosit yang belum matang (retikulosit), heme merangsang sintesis protein rantai globin dan eritropoietin merangsang heme. Ketika kadar oksigen di jaringan rendah, ginjal melepaskan hormon erythropoietin yang merangsang sintesis sel darah merah dan hemoglobin. Akumulasi heme dalam sel eritroid diinginkan karena mengarah pada lebih banyak sintesis rantai globin dan diperlukan dalam pematangan eritroblas. Ketika sel darah merah matang, sintesis heme dan hemoglobin berhenti. Selain itu, kontrol biosintesis heme dalam eritrosit dikendalikan oleh ketersediaan besi intraseluler.

b. Sintesis heme di hati

Kecepatan sintesis heme dalam hepar sangat bervariasi dan diatur dengan ketat karena protein heme pada konsentrasi tinggi menyebabkan kerusakan hepatosit. Di hati, sitokrom P450 (CYP 450) membutuhkan heme. Obat meningkatkan aktivitas ALAS1 karena mengarah pada sintesis CYP450 yang membutuhkan heme. Konsentrasi heme intraseluler yang rendah merangsang sintesis ALAS1. Sintesis heme berhenti ketika heme tidak dimasukkan ke dalam protein dan ketika heme dan hemin menumpuk.

C. Sintesis Globin

Pada manusia, dua kluster gen mengarahkan sintesis hemoglobin adalah lokus α , yang mengandung gen ζ embrionik dan dua gen α dewasa; dan lokus β , yang terdiri dari gen ϵ , $G\gamma$, $A\gamma$, δ , dan β (Stamatoyannopoulos, 2005).

Protein globin pada hemoglobin manusia, terdiri dari dua rantai globin mirip alfa, dua rantai globin mirip beta. Gen yang mengkode rantai mirip alfa [baik zeta (ζ) globin atau alfa (α) globin] terletak di kromosom 16. Kromosom 11 mengkode rantai mirip beta: epsilon (ϵ), gamma (γ), delta (δ), dan beta (β).

Ekspresi rantai globin mengikuti perkembangan bertahap dari ujung 5' ke 3' dari gugus gen alfa dan beta-globin. Dua peralihan utama terjadi dalam ontogeni hemoglobin: dari embrionik [Gower 1 ($\zeta_2\epsilon_2$), Gower 2 ($\alpha_2\epsilon_2$), dan Portland ($\zeta_2\gamma_2$)] menjadi hemoglobin janin (HbF, $\alpha_2\gamma_2$) dan dari hemoglobin janin menjadi hemoglobin dewasa (HbA, $\alpha_2\beta_2$), dirangkum pada Tabel 10.1 (Wang and Thein, 2018). Peralihan hemoglobin janin ke dewasa sebagian besar merupakan fenomena postnatal dengan bukti saat ini menunjukkan bahwa pengikatan protein represor ke daerah promotor γ globin kemungkinan penting dalam mekanisme peralihan (Lawrence and Riehm, 2021).

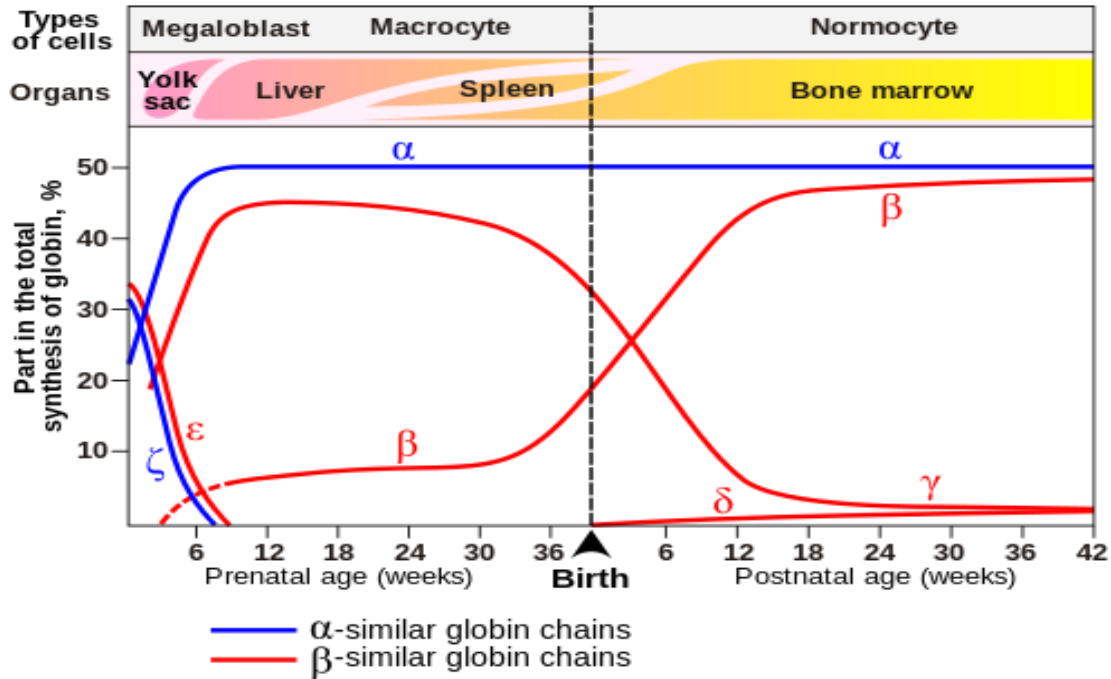
Tabel 4.1 Perubahan Sintesis Hemoglobin

Hemoglobin manusia		
Hemoglobin Embrionik	Hemoglobin Fetus	Hemoglobin dewasa
Gower 1- zeta(2), epsilon(2) Gower 2- alpha(2), epsilon (2) Portland- zeta(2), gamma (2)	hemoglobin F - alpha(2), gamma(2)	hemoglobin A- alpha(2), beta(2) hemoglobin A2- alpha(2), delta(2)

Sumber: <https://sickle.bwh.harvard.edu/hbsynthesis.html>

Pada manusia sehat, pergeseran dari ekspresi gen γ -globin ke β -globin sekitar kelahiran mendasari peralihan dari produksi hemoglobin janin ($\alpha_2\gamma_2$; HbF) ke dewasa ($\alpha_2\beta_2$; HbA), sehingga pada usia 6 bulan hemoglobin utama adalah HbA. Pergantian hemoglobin, bagaimanapun, tidak total atau tidak dapat diubah; semua orang dewasa mempertahankan kemampuan untuk menghasilkan kadar residu HbF (<1% dari total hemoglobin) (Stamatoyannopoulos, 2005).

Selama perkembangan awal embrio, ζ globin yang terletak pada arah 5' ke dua gen α ($\alpha 2$ dan $\alpha 1$) pada gugus globin alpha, adalah globin mirip alfa pertama yang diproduksi. Namun, tepat setelah 8 minggu kehamilan, globin alfa menjadi globin seperti alfa yang dominan diproduksi, meskipun ζ globin telah terdeteksi pada bayi baru lahir yang sehat. Demikian pula, ϵ globin adalah globin mirip beta pertama yang ditranskripsi. Hal ini diikuti oleh produksi γ globin yang dimulai pada usia kehamilan 2 bulan. Produksi globin beta dimulai di dalam rahim tetapi tidak menjadi globin dominan yang diproduksi sampai usia hampir 6 bulan. Proses penggantian hemoglobin tampaknya terprogram dengan perkembangan kehamilan, sehingga bayi yang lahir prematur menunjukkan pola sintesis HbF dan HbA yang berkembang sesuai dengan bayi cukup bulan pada saat mereka mencapai usia kehamilan cukup bulan. Produksi globin delta tetap rendah sampai kira-kira usia satu tahun ketika mencapai tingkat dewasa (Lawrence and Riehm, 2021). Sintesis globin sesuai perkembangan umur dari janin ditunjukkan pada gambar 4.2.



Gambar 4.2 Sintesis protein globin pada perkembangan janin (prenatal) hingga postnatal 42 minggu
 (Sumber: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Postnatal_genetics_en.svg)

Gen yang menyandikan rantai alfa globin berada pada kromosom 16 (Gambar 2). Gen yang menyandikan rantai globin non-alfa berada pada kromosom 11. Kompleks alfa disebut "lokus alpha globin", sedangkan kompleks non-alfa disebut "lokus beta globin". Ekspresi gen yang seimbang diperlukan untuk fungsi sel darah merah yang normal. Gangguan keseimbangan menghasilkan gangguan yang disebut thalassemia.

1. Lokus Alpha Globin

Setiap kromosom 16 memiliki dua gen alfa globin yang disejajarkan satu demi satu pada kromosom. Untuk tujuan praktis, dua gen alpha globin (disebut alpha1 dan alpha2) adalah identik. Karena setiap sel memiliki dua kromosom 16, maka total ada empat gen alfa globin di setiap sel. Masing-masing dari empat gen menghasilkan sekitar seperempat rantai alfa globin yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin. Gen embrionik yang diekspresikan sementara yang menggantikan alfa pada tahap awal dalam perkembangannya, disebut zeta, juga berada di lokus alpha globin.

2. Lokus Beta Globin

Gen pada lokus beta globin tersusun berurutan dari 5' - 3' dimulai dengan gen yang diekspresikan pada perkembangan embrionik (12 minggu pertama setelah pembuahan; disebut epsilon). Lokus beta globin berakhir dengan gen beta globin dewasa. Urutan gen adalah: epsilon, gamma, delta, dan beta. Ada dua salinan gen gamma pada setiap kromosom 11. Yang lainnya berada dalam salinan tunggal. Oleh karena itu, setiap sel memiliki dua gen globin beta, satu pada masing-masing dari dua kromosom 11 di dalam sel. Kedua gen globin beta ini mengekspresikan protein globin dalam jumlah yang sama dengan empat gen alfa

<https://sickle.bwh.harvard.edu/hbsynthesis.html>

Sifat fisiologis hemoglobin bergantung pada susunan subunitnya yang teratur dalam sel eritropoietik. Biosintesis rantai polipeptida atau α -globin biasanya seimbang. Heme dengan cepat berikatan dengan subunit globin segera setelah sintesis. Pembentukan β -dimer difasilitasi oleh daya tarik elektrostatis dari subunit satu unit yang bermuatan positif ke subunit β yang bermuatan negatif (Bunn, 1987).

Poliptida alfa dan beta globin diterjemahkan pada mRNA masing-masing. Pada pengikatan heme, protein terlipat menjadi struktur tiga dimensi aslinya. Pengikatan subunit alfa dan beta globin satu sama lain difasilitasi oleh ikatan elektrostatis. Kompleks intermediate ini tidak stabil dan dapat diatur ulang untuk membentuk dimer α_2 atau β_2 yang stabil. Dua dimer digabungkan untuk membentuk tetramer $\alpha_2\beta_2$. Langkah kritis dan pembatas laju dalam perakitan hemoglobin adalah reaksi bimolekuler sederhana $\alpha + \beta \rightleftharpoons \alpha\beta$. Reaksi non kovalen ini hampir *irreversible* (Bunn, 1987).

Setelah jumlah yang setara dari subunit α dan β telah diterjemahkan pada poliribosom masing-masing, dan setelah heme telah dimasukkan, subunit hemoglobin kemudian akan bergerak dan menemukan subunit pasangan yang berbeda sehingga dapat berkumpul menjadi tetramer fungsional $\alpha_2\beta_2$ (Bunn, 1987). Selanjutnya, langkah dalam perakitan hemoglobin adalah kombinasi heme dengan rantai peptida globin. Penggabungan Fe ke dalam hemoglobin berlangsung dalam retikulosit setidaknya selama 15 menit tanpa adanya sintesis globin *de novo* (Sanna *et al.*, 1997).

Subunit α dan subunit β terbentuk dari 7 dan 8 heliks, masing-masing diberi nama A sampai H yang dihubungkan oleh segmen non-heliks. Setiap subunit memiliki kantong pengikat untuk heme yang dibentuk oleh heliks E dan F. Heme terdiri dari ion besi yang berada di tengah porfirin dan dikoordinasikan oleh empat atom nitrogen dari cincin porfirin. Fe juga terikat secara kovalen ke Hb di kantong proksimal heme oleh imidazol dari residu histidin yang terletak di heliks F (dikenal sebagai histidin proksimal atau His (F8)). Pengaturan

ini memungkinkan Fe untuk mengikat O₂ atau gas lain di kantong distal heme dengan ikatan kovalen untuk memenuhi koordinasi oktahedral dari enam ligan (Clark, 2020).

Penggabungan Fe telah diamati dalam sistem bebas sel dan dalam retikulosit yang diinkubasi dengan adanya penghambat sintesis protein. Penggabungan Fe bergantung pada suhu. Subunit $\alpha\beta$ mungkin merupakan perantara dalam perakitan hemoglobin. Temuan ini dibahas dengan mengacu pada mekanisme regulasi yang mengontrol sintesis hemoglobin: kontrol sintesis globin oleh prekursor heme atau heme, dan kontrol sintesis heme oleh kadar globin (Sanna *et al.*, 1997).

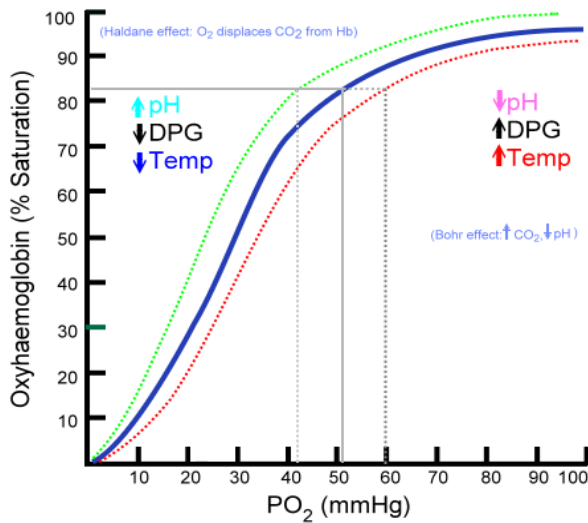
Eritrosit mamalia yang bersirkulasi tidak mampu mensintesis hemoglobin. Hemoglobin diproduksi terutama oleh eritroblas dan retikulosit dalam sumsum tulang. Selain itu, retikulosit yang bersirkulasi mensintesis beberapa hemoglobin. Eritrosit imatur yang bersirkulasi dari vertebrata non mamalia secara aktif menyerap zat besi dan menghasilkan hemoglobin. Setelah maturasi, sintesis hemoglobin melambat. Sintesis rantai haem dan globin yang telah dipaparkan adalah peristiwa yang berbeda dan tidak berhubungan. Setelah sintesis gugus hem dan rantai polipeptida globin, kemudian berkumpul untuk membentuk struktur kuarterner hemoglobin yang khas (Farid, Bowman and Lecat, 2022).

D. Fisiologi Hemoglobin

Hemoglobin adalah molekul pentransport pada respirasi dua arah, mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan memfasilitasi pengangkutan kembali karbondioksida menuju paru-paru. Dalam sirkulasi arteri, hemoglobin memiliki afinitas tinggi terhadap oksigen dan afinitas rendah terhadap karbon dioksida, fosfat organik, dan ion hidrogen dan klorida. Dalam sirkulasi vena, afinitas relatif ini dibalik. Jika kita menyebut heme sebagai situs aktifnya, oksigen sebagai substratnya, dan ion hidrogen sebagai penghambatnya, maka hemoglobin meniru sifat enzim (Marengo-Rowe, 2006).

Hemoglobin terdiri dari empat subunit, masing-masing memiliki satu rantai polipeptida dan satu gugus heme. Rantai alfa polipeptida dari semua hemoglobin manusia, embrionik dan dewasa, adalah sama. Rantai non-alfa termasuk rantai beta hemoglobin dewasa normal ($\alpha_2\beta_2$), rantai gamma hemoglobin janin ($\alpha_2\beta_2$), dan rantai delta HbA₂. Pada beberapa varian, gen gamma digandakan sehingga menimbulkan dua jenis rantai gamma. Semua hemoglobin membawa gugus prostetik heme besi protoporphyrin IX yang sama terkait dengan rantai polipeptida globin alfa dan beta. Globin alfa terdiri dari 141 residu asam amino dan beta 146 residu asam amino. Ion besi pada heme dihubungkan dengan atom N dari asam amino histidin. Sedangkan cincin porfirin dimasukkan ke dalam situsnya oleh fenilalanin dari rantai polipeptidanya.

Hemoglobin yang mengikat oksigen membentuk oksihemoglobin. Oksigen terikat secara reversibel pada atom besi di setiap gugus heme, bervariasi dengan tekanan parsial oksigen. Bentuk sigmoid dari kurva kesetimbangan oksigen menunjukkan adanya interaksi kooperatif antara tempat pengikatan oksigen. Oleh karena itu, saat oksigenasi berlangsung, pengikatan dengan molekul oksigen lebih lanjut menjadi lebih mudah. Kurva kesetimbangan oksigen (atau disosiasi) tidak linier tetapi berbentuk S dan bervariasi menurut lingkungan dan spesies (Gambar 4.3).



Gambar 4.3 Kurva saturasi oksigen.

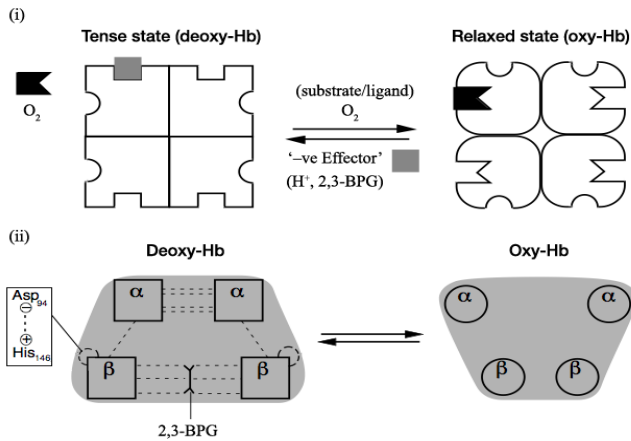
(Sumber: https://en.wikipedia.org/wiki/Oxygen%E2%80%93hemoglobin_dissociation_curve).

Pada tekanan parsial oksigen 100 mm Hg, hemoglobin dalam sel darah merah sepenuhnya jenuh dengan oksigen. Kurva disosiasi diplot sebagai persentase saturasi oksigen terhadap tekanan parsial (Marengo-Rowe, 2006).

Pemuatan dan pembongkaran oksigen pada hemoglobin dapat dinyatakan dengan kurva disosiasi oksigen tersebut. Kurva disosiasi oksigen hemoglobin normal menunjukkan reaksi hemoglobin dengan oksigen yang dimodifikasi oleh ion hidrogen (efek Bohr) dan 2,3-bisfosfoglisarat (BPG). Hemoglobin dapat berada dalam dua struktur alternatif, struktur deoksi atau T (*Tense*=tegang) dan strukturoksi atau R (*Relaxed*=santai) (Gambar 4.4). Efek pengikatan oksigen pada hemoglobin memodulasi transisi antara kedua struktur (Perutz *et al.*, 1998).

2,3-BPG diproduksi oleh jaringan yang aktif melakukan respirasi, sebagai produk sampingan dari metabolisme glukosa. Molekul 2,3-BPG cocok dengan 'lekukan' pada molekul hemoglobin dewasa. Pengikatan 2,3-BPG seperti itu mendukung keadaan T hemoglobin, yang memiliki afinitas rendah terhadap oksigen. Dengan tidak adanya 2,3-BPG,

hemoglobin dapat lebih mudah ada dalam keadaan R, yang memiliki afinitas tinggi terhadap oksigen.



Gambar 4.4 Struktur oksihemoglobin (*R-state*) dan deoksihemoglobin (*T-state*)

Sumber: <https://biology.stackexchange.com/questions/55683/effect-of-2-3-bisphosphoglycerate-2-3-bpg-on-haemoglobin>

Suhu dan efektor alosterik terutama 2,3-BPG dan ion hidrogen (pH), karbon dioksida (CO_2), serta fosfat organik, memodulasi afinitas $Hb-O_2$ melalui efek kooperatif pada hemoglobin. Afinitas $Hb-O_2$ umumnya dinyatakan sebagai nilai p_{50} yang mewakili pO_2 pada saturasi 50% hemoglobin dengan O_2 . Standar p_{50} pada manusia adalah pada tekanan 26,9 mmHg, pH 7,4 dan suhu $37^\circ C$ (Balcerek *et al.*, 2020).

Peningkatan nilai suhu, ion hidrogen (asidosis), tekanan parsial gas CO_2 (pCO_2), dan 2,3-BPG semuanya menurunkan afinitas $Hb-O_2$ dengan nilai p_{50} yang lebih tinggi dan pergeseran kanan pada kurva saturasi oksigen. Misalnya, otot yang bekerja meningkatkan suhu lokal dan menghasilkan lebih banyak H^+ dan CO_2 , menyebabkan peningkatan pelepasan oksigen. Penjelasan utama untuk pengaruh CO_2 pada afinitas $Hb-O_2$ adalah perubahan pH secara simultan, karena konversi CO_2 menjadi bikarbonat melalui reaksi karbonik anhidrase. Namun demikian, CO_2 juga memberikan efek spesifik pada afinitas $Hb-O_2$ pada pH konstan. Kadar 2,3-BPG yang tinggi

dalam darah ibu memberikan pelepasan oksigen yang baik, sedangkan darah janin menunjukkan afinitas oksigen yang tinggi terhadap hemoglobin janin yang kurang rentan terhadap 2,3-BPG (Balcerek *et al.*, 2020)

Afinitas oksigen terhadap hemoglobin meningkat dengan turunnya suhu dan menurun dengan naiknya pH dan 2,3-BPG. Oleh karena itu, sel darah merah yang mengandung hemoglobin abnormal seperti itu mungkin memiliki kurva disosiasi oksigen yang abnormal karena 1) kelainan intrinsik disosiasi hemoglobin-oksigen, 2) interaksi hemoglobin yang berubah dengan 2,3-BPG, 3) perubahan efek Bohr, atau 4) kombinasi dari salah satu atau semua hal di atas. Dengan demikian dapat diringkas bahwa pergeseran ke kiri kurva disosiasi oksigen menunjukkan peningkatan afinitas oksigen, atau ke kanan yang artinya penurunan afinitas oksigen (Marengo-Rowe, 2006).

Dalam hemoglobin manusia, kesesuaian antara rantai polipeptida sangat penting karena celah antara dua rantai polipeptida dalam molekul hemoglobin menjadi lebih sempit ketika molekul oksigen terikat pada atom besi. Molekul hemoglobin berkontraksi saat oksigen terikat dan mengembang saat oksigen dilepaskan.

Senyawa selain oksigen, seperti oksida nitrat dan karbon monoksida, juga dapat berikatan dengan atom besi hemoglobin. Karbon monoksida terikat lebih kuat pada atom besi daripada oksigen membentuk karboksihemoglobin (CO-Hb). Setelah karboksihemoglobin terbentuk, oksigen tidak dapat menggantikan karbon monoksida sampai batas tertentu. Ini menjadi mekanisme dasar molekuler pada keracunan gas CO.

Kecukupan sistem transportasi oksigen di dalam tubuh, tergantung pada kecukupan oksigenasi darah di paru-paru, kecepatan dan distribusi aliran darah, kapasitas pembawa oksigen darah (konsentrasi hemoglobin), dan afinitas hemoglobin untuk oksigen sehingga memungkinkan pembongkaran oksigen di kapiler perifer. Oleh karena itu,

ketersediaan oksigen ke dalam tubuh dapat diubah oleh gangguan pada titik mana pun dalam jalur fisiologis ini (Marengo-Rowe, 2006).

Satu molekul oksigen dapat berikatan dengan atom besi dari gugus heme, memberikan setiap hemoglobin kemampuan untuk mengangkut empat molekul oksigen. Berbagai defek pada sintesis atau struktur eritrosit, hemoglobin, atau rantai polipeptida globin dapat merusak kapasitas pembawa oksigen darah dan menyebabkan hipoksia.

Tubuh mempertahankan oksigenasi jaringan yang memadai dengan pengaturan penurunan tekanan parsial oksigen (PO_2) atau peningkatan kebutuhan oksigen. Perubahan ini sering dinyatakan sebagai pergeseran kurva disosiasi oksigen, yang mewakili persentase hemoglobin yang tersaturasi dengan oksigen pada berbagai tingkat PO_2 . Faktor-faktor yang berkontribusi pada pergeseran ke kanan dalam kurva disosiasi oksigen dan mendukung pelepasan oksigen berkorelasi dengan pengerahan tenaga. Ini termasuk peningkatan suhu tubuh, penurunan pH (karena peningkatan produksi CO_2), dan peningkatan 2,3-BPG. Pergeseran kurva oksihemoglobin ke kanan ini dapat dilihat sebagai adaptasi untuk aktivitas fisik. Regulasi pembongkaran oksigen dari sel darah merah ke jaringan target terutama oleh konsentrasi 2,3-bifosfoglisarat (2,3-BPG) dalam eritrosit. 2,3-BPG secara istimewa mengikat dan menstabilkan bentuk hemoglobin yang terdeoksigenasi, menghasilkan afinitas hemoglobin yang lebih rendah untuk oksigen pada tekanan oksigen tertentu dan selanjutnya meningkatkan ketersediaan oksigen bebas untuk dikonsumsi oleh jaringan yang aktif secara metabolik (Rhodes, Denault; and Varacallo., 2022).

Saturasi hemoglobin (SaO_2) adalah ukuran lain dari kapasitas transportasi oksigen dan merupakan rasio oksigen yang terikat pada hemoglobin dibagi dengan total hemoglobin. Tingkat saturasi dapat ditentukan secara noninvasif menggunakan oksimetri nadi, yang mengukur perbedaan penyerapan panjang gelombang tertentu oleh hemoglobin

teroksigenasi dan terdeoksigenasi dalam darah. Tingkat normal saturasi oksigen sekitar 80-100%. Keterbatasan teknik ini adalah bahwa angka ini merupakan rasio yang terkait dengan hemoglobin total dan dengan demikian tidak dapat mendeteksi anemia atau polisitemia. Selain itu, oksimetri nadi tidak dapat mendeteksi anemia atau bahwa hemoglobin teroksigenasi tidak dapat dibedakan dari hemoglobin yang terikat pada karbon monoksida. Oleh karena itu, seseorang yang telah menderita paparan karbon monoksida tingkat tinggi mungkin memiliki saturasi oksigen normal seperti yang ditunjukkan oleh oksimetri nadi, meskipun kadar oksigen yang terikat pada hemoglobin lebih rendah (Torp, Modi dan Simon, 2022).

E. Daftar Pustaka

- Farid, Y., Bowman, N. S., & Lecat, P. (2022). Biochemistry, Hemoglobin Synthesis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Farid Y, Bowman NS, Lecat P. Biochemistry, Hemoglobin Synthesis. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536912/>
- Nikinmaa, M. (1990). The Biosynthesis and Structure of Haemoglobin. In: Vertebrate Red Blood Cells. Zoophysiology, vol 28. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-83909-2_3
- Ogun AS, Joy NV, Valentine M. Biochemistry, Heme Synthesis. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537329/>
- Balcerek, B. et al. (2020) A broad diversity in oxygen affinity to haemoglobin, Scientific Reports. Nature Research. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73560-9>.

- Bunn, H. (1987) 'Subunit assembly of hemoglobin: an important determinant of hematologic phenotype', *Blood*, 69(1), pp. 1–6. doi: 10.1182/blood.v69.1.1.1.
- Chiabrando, D., Mercurio, S. and Tolosano, E. (2014) 'Heme and erythropoiesis: More than a structural role', *Haematologica*, 99(6), pp. 973–983. doi: 10.3324/haematol.2013.091991.
- Clark, K. D. (2020) *Vertebrate and Invertebrate Respiratory Proteins, Lipoproteins and other Body Fluid Proteins*. doi: 10.1007/978-3-030-41769-7.
- Farid, Y., Bowman, N. S. and Lecat, P. (2022) 'Biochemistry, Hemoglobin Synthesis - StatPearls - NCBI Bookshelf', p. 10. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536912/>.
- Fujiwara, T. and Harigae, H. (2015) 'Biology of Heme in Mammalian Erythroid Cells and Related Disorders', 2015. doi: 10.1155/2015/278536.
- Lawrence, C. and Riehm, E. (2021) 'Erythrocyte disorders', in Dietzen, D. J. et al. (eds) *Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease*. 5th edn. London: Elsevier Inc., pp. 529–560. doi: 10.1016/c2018-0-01599-6.
- Marengo-Rowe, A. J. (2006) 'Structure-function relations of human hemoglobins', *proceedings of Baylor University Medical Center*, 19(3), pp. 239–245. doi: 10.1080/08998280.2006.11928171.
- Ogun, A. S., Joy, N. V and Valentine, M. (2022) 'Biochemistry, Heme Synthesis'. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. doi: 30726014.
- Perutz, M. F. et al. (1998) 'The stereochemical mechanism of the cooperative effect in hemoglobin revisited', *Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure*, 27(1), pp. 1–34. doi: 10.1146/annurev.biophys.27.1.1.
- Rhodes, C. E., Denault, D. and Varacallo, M. (2022)

- Physiology, Oxygen Transport - StatPearls - NCBI Bookshelf, NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/>.
- Sanna, M. T. et al. (1997) 'Assembly of human hemoglobin. Studies with Escherichia coli-expressed α -globin', *Journal of Biological Chemistry*, 272(6), pp. 3478–3486. doi: 10.1074/jbc.272.6.3478.
- Stamatoyannopoulos, G. (2005) 'Control of globin gene expression during development and erythroid differentiation', *Exp Hematol.*, 33(3), pp. 1–20. doi: 10.1016/j.exphem.2004.11.007.Control.
- Torp, K. D., Modi, P. and Simon, L. V. (2022) Pulse Oximetry, NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262014/>.
- Wang, X. and Thein, S. L. (2018) 'Switching from fetal to adult hemoglobin', *Nature Genetics*, 50(4), pp. 478–480. doi: 10.1038/s41588-018-0094-z.
- Yuan, X. et al. (2016) 'Regulation of intracellular heme trafficking revealed by subcellular reporters', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(35), pp. E5144–E5152. doi: 10.1073/pnas.1609865113.

BAB 5

MEKANISME HEMOSTASIS

Nining Andriaty Abdul, S. Kep., Ns., M.Biomed

A. Pendahuluan

Hemostatis adalah penghentian perdarahan dari suatu pembuluh darah yang rusak yaitu penghentian hemoragia (*hemo* berarti “darah”; *statis* berarti “mempertahankan”). Untuk terjadinya perdarahan dari suatu pembuluh, dinding pembuluh harus mengalami kerusakan dan tekanan di bagian dalam pembuluh harus lebih besar dari pada tekanan di luarnya untuk memaksa darah keluar dari kerusakan tersebut (Sherwood, 2016). Istilah hemostasis berarti pencegahan hilangnya darah (Guyton dan Hall, 2016). Hemostais (*haima*, darah + *stasis*, menghentikan) adalah proses untuk mempertahankan darah agar tetap berada di dalam pembuluh darah yang rusak. (Kebalikan hemostasis adalah *hemorrhage* {-*rrhagia*, aliran abnormal}) (Silverthorn, 2014).

Kapiler kecil, arteriol, dan venula sering pecah oleh trauma ringan dalam kehidupan sehari-hari; trauma-trauma semacam ini adalah penyebab tersering perdarahan meskipun kita sering bahkan tidak menyadari bahwa telah terjadi kerusakan. Mekanisme hemostatik bawaan tubuh secara normal sudah memadai untuk menambal kerusakan dan menghentikan pengeluaran darah dari pembuluh mikrosirkulasi halus ini. Perdarahan dari pembuluh sedang hingga besar, yang jauh lebih jarang terjadi, biasanya tidak dapat dihentikan oleh mekanisme hemostatik tubuh saja.

Perdarahan dari arteri yang terpotong lebih deras dan karenanya lebih berbahaya dari pada perdarahan vena, karena tekanan yang mendorong keluar jauh lebih besar di arteri (yaitu, tekanan darah arteri jauh lebih besar dari pada tekanan darah vena). Tindakan pertolongan pertama untuk arteri yang terputus mencakup pemberian tekanan eksternal pada luka yang lebih besar dari pada tekanan arteri untuk menghentikan pendarahan sementara hingga pembuluh yang robek dapat ditutup dengan pembedahan. Perdarahan dari vena yang robek sering dapat dihentikan hanya dengan mengangkat bagian tubuh yang berdarah untuk mengurangi efek gravitasi pada tekanan di vena. Jika penurunan tekanan vena tersebut belum cukup untuk menghentikan perdarahan maka tekanan eksternal ringan biasanya memadai (Sherwood, 2016).

Tubuh harus mempertahankan keseimbangan yang baik selama hemostasis. Hemostasis yang terlalu sedikit dapat menyebabkan perdarahan yang berlebihan; hemostasis yang terlalu banyak dapat menimbulkan trombus, suatu bekuan darah menempel pada dinding pembuluh darah yang utuh (*thrombos*, bekuan atau gumpalan). Trombus yang besar dapat menutup lumen pembuluh dan menghentikan aliran darah. Hemostasis terlihat sederhana tetapi pertanyaan di tingkat seluler dan molekular masih belum terjawab. Karena pembekuan darah yang tidak tepat memegang peran penting dalam timbulnya stroke dan serangan jantung, topik ini menjadi bahan penelitian yang sangat aktif. Riset mengarah pada perkembangan dan penggunaan enzim “pemecah bekuan” yang dapat melarutkan bekuan darah di dalam arteri setelah serangan jantung dan stroke. Sebuah penelitian yang terperinci tentang hemostasis melibatkan banyak faktor kimia, beberapa di antaranya mempunyai berbagai peran dan berbagai nama. Oleh sebab itu, mempelajari hemostasis dapat merupakan suatu tantangan (Silverthorn, 2014).

B. Langkah-langkah Hemostasis

Menurut (Silverthorn, 2014), hemostasis mempunyai tiga langkah utama:

1. Vasokonstriksi
2. Penutupan sementara kebocoran oleh sumbat trombosit , dan
3. Koagulasi, pembentukan bekuan yang menutup lubang sampai jaringan selesai diperbaiki

Langkah pertama dalam hemostasis adalah konstriksi segera pembuluh darah yang rusak yang disebabkan oleh zat vasokonstriktor parakrin yang dilepaskan oleh sel endotel. Vasokonstriksi menurunkan tekanan dan aliran darah di dalam pembuluh untuk sementara waktu. Ketika anda memberi tekanan pada luka yang berdarah, anda juga menurunkan aliran di dalam pembuluh yang rusak.

Vasokonstriksi dengan cepat diikuti oleh langkah kedua, pemblokiran mekanis lubang oleh sumbat halus trombosit. Pembentukan sumbat dimulai dengan adhesi trombosit, ketika trombosit menempel atau melekat pada kolagen yang terpajan di daerah luka. Trombosit yang melekat mengaktifkan dan melepaskan sitokin ke daerah sekitar luka. Faktor-faktor trombosit ini memperkuat vasokonstriksi lokal dan mengaktifkan lebih banyak trombosit, yang menggumpal atau menempel satu sama lain untuk membentuk sumbat halus trombosit.

Dalam waktu yang bersamaan, kolagen yang terpajan dan faktor jaringan (suatu campuran fosfolipid-protein) menginisiasi langkah ketiga, yaitu pembentukan jalinan protein *fibrin* yang menstabilkan sumbat trombosit untuk membentuk bekuan. Fibrin adalah produk akhir dari serangkaian reaksi enzimatik yang disebut dengan kaskade koagulasi. Beberapa faktor kimia yang turut berperan dalam kaskade koagulasi juga meningkatkan adhesi dan agregasi trombosit di daerah luka. Akhirnya, setelah pembuluh yang rusak pulih kembali, bekuan

darah mengerut Ketika fibrin berangsur-angsur dilarutkan oleh enzim *plasmin*.

Menurut Guyton dan Hall, (2016), bila pembuluh darah mengalami cedera atau ruptur, hemostasis terjadi melalui beberapa cara:

1. konstriksi pembuluh darah
2. pembentukan sumbat platelet
3. pembentukan bekuan darah sebagai hasil pembekuan darah, dan
4. akhirnya terjadi pertumbuhan jaringan fibrosa ke dalam bekuan darah untuk menutup lubang pada pembuluh darah secara permanen.

1. Konstriksi Pembuluh Darah

Segera setelah pembuluh darah terpotong atau ruptur, dinding pembuluh darah yang rusak itu menyebabkan otot polos dinding pembuluh berkontraksi sehingga dengan segera aliran darah pembuluh yang ruptur berkurang. Kontraksi terjadi sebagai akibat dari:

- a. spasme miogenik lokal
- b. faktor autacoid lokal yang berasal dari jaringan yang terkena trauma dan platelet darah
- c. berbagai refleks saraf

Refleks saraf dicetuskan oleh impuls saraf nyeri atau oleh impuls-impuls sensorik lain dari pembuluh yang rusak atau dari jaringan yang berdekatan. Namun, terjadi vasokonstriksi yang lebih kuat lagi kemungkinan akibat *kontraksi miogenik* setempat pada pembuluh darah. Kontraksi ini terjadi karena kerusakan pada dinding pembuluh darah. Untuk pembuluh darah yang lebih kecil, platelet mengakibatkan Sebagian besar vasokonstriksi dengan melepaskan sebuah substansi vasokonstriktor, tromboksan A₂.

2. Pembentukan Sumbat Platelet

Trombosit melakukan perbaikan terhadap pembuluh yang rusak didasarkan pada beberapa fungsi penting dari trombosit. Pada waktu trombosit bersinggungan dengan kolagen di dinding pembuluh, sifat-sifat trombosit segera berubah secara drastis. Trombosit mulai membengkak; bentuknya menjadi ireguler dengan tonjolan-tonjolan yang mencuat dari permukaannya; protein kontraktilnya berkontraksi dengan kuat dan menyebabkan pelepasan granula yang mengandung berbagai factor aktif; trombosit itu menjadi lengket sehingga melekat pada kolagen dalam jaringan dan pada protein yang disebut *faktor von Willebrand* yang bocor dari plasma menuju ke jaringan yang trauma; trombosit menyekresi sejumlah besar A_2 ADP dan tromboksan kemudian mengaktifkan trombosit yang berdekatan, dan sifat lengket trombosit tambahan ini akan menyebabkannya melekat pada trombosit semula yang sudah aktif.

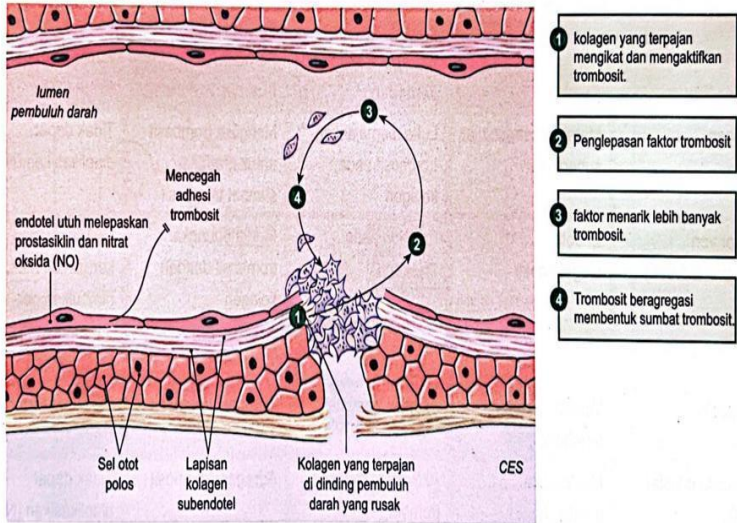
Dengan demikian, pada setiap lokasi dinding pembuluh darah yang luka, dinding pembuluh yang rusak mengaktifkan berturut-turut trombosit yang jumlahnya terus meningkat yang menyebabkan menarik lebih banyak lagi trombosit tambahan, sehingga membentuk *sumbat trombosit*. Sumbat ini mulanya longgar, namun biasanya berhasil menghalangi hilangnya darah bila luka di pembuluh ukurannya kecil. Setelah itu, selama proses pembekuan darah selanjutnya, *benang-benang fibrin* terbentuk. Benang fibrin ini melekat erat pada trombosit, sehingga terbentuklah sumbat yang kuat.

Mekanisme sumbat trombosit sangat penting untuk menutup ruptur-ruptur kecil pada pembuluh darah yang sangat kecil, yang terjadi ribuan kali setiap hari. Berbagai lubang kecil pada sel endotel itu sendiri sering kali ditutupi oleh trombosit yang sebenarnya bergabung dengan sel endotel untuk membentuk membran sel endotel tambahan. Orang yang mempunyai trombosit darah sedikit sekali,

setiap hari mengalami ribuan perdarahan kecil di bawah kulit dan di seluruh jaringan bagian dalam; pada orang normal hal ini tidak terjadi.

PEMBENTUKAN SUMBAT TROMBOSIT

Trombosit tidak akan menempel pada endotel utuh. Perlu ada memicu pembentukan sumbat trombosit di tempat kolagen yang terpapar.



Gambar: Pembentukan Sumbat Trombosit

Sumber: Silverthorn, 2014

3. Pembentukan Bekuan Darah Sebagai Hasil Pembekuan Darah

Mekanisme ketiga untuk hemostasis ialah pembentukan bekuan darah, bekuan mulai terbentuk dalam waktu 15-20 detik bila trauma pada dinding pembuluh sangat hebat, dan dalam 1 sampai 2 menit bila traumanya kecil. Zat-zat activator dari dinding pembuluh darah yang rusak, dari trombosit, dan dari protein-protein darah yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak, akan mengawali proses pembekuan darah. Dalam waktu 3 sampai 6 menit setelah pembuluh ruptur, bila luka pada pembuluh tidak terlalu besar, seluruh bagian pembuluh yang terluka atau ujung pembuluh yang terbuka akan diisi

oleh bekuan darah. Setelah 20 menit sampai satu jam, bekuan akan mengalami retraksi; ini akan menutup tempat luka.

Lebih dari 50 macam zat penting yang menyebabkan atau mempengaruhi pembekuan darah telah ditemukan dalam darah dan jaringan, beberapa di antaranya mempermudah terjadinya pembekuan, disebut *prokoagulan*. Apakah pembekuan akan terjadi atau tidak, bergantung pada keseimbangan antara kedua golongan zat ini. Pada aliran darah dalam keadaan normal, antikoagulan lebih dominan sehingga darah tidak membeku saat bersirkulasi di dalam pembuluh darah. Tetapi bila pembuluh darah mengalami ruptur, prokoagulan dari daerah yang rusak menjadi “teraktivasi” dan melebihi aktivitas antikoagulan, dan bekuan pun terbentuk.

Secara umum, pembekuan terjadi melalui tiga tahap utama yaitu:

- a. Sebagai respons terhadap rupturnya pembuluh darah atau kerusakan darah itu sendiri, rangkaian reaksi kimiawi yang kompleks terjadi dalam darah yang melibatkan lebih dari selusin faktor pembekuan darah. Hasil akhirnya adalah terbentuknya suatu kompleks substansi teraktivasi yang secara kolektif disebut *aktivator prothrombin*.
- b. Aktivator protrombin mengatalisis pengubahan *protrombin* menjadi *thrombin*.
- c. Trombin bekerja sebagai enzim untuk mengubah fibrinogen menjadi benang fibrin yang merangkai trombosit, sel darah, dan plasma untuk membentuk bekuan.

Faktor Pembekuan	Sinonim
Fibrinogen	Faktor I
Protrombin	Faktor II
Tissue faktor	Faktor III; tromboplastin jaringan
Kalsium	Faktor IV
Faktor V	<i>Proaccelerin</i> ; faktor labil; Ac-globulin (Ac-G)
Faktor VII	Akselerator konversi protrombin serum (SPCA); prokonvertin; faktor stabil
Faktor VIII	Faktor antihemofilik (AHF); Globulin antihemofilik (AHG); Faktor A antihemofilik
Faktor IX	Komponen tromboplastin plasma (PTC); faktor Christmas; faktor B antihemofilik
Faktor X	faktor Stuart; faktor Stuart-Prower
Faktor XI	Anteseden tromboplastin plasma (PTA); antihemofilik faktor C
Faktor XII	Faktor Hageman
Faktor XIII	Faktor stabilisasi-fibrin
Prekallikrein	Faktor Fletcher
Kininogen dengan berat molekul besar	Faktor Fitzgerald; HMWK (<i>high-molecular-weight kininogen</i>)
Platelet	

Gambar: Faktor-faktor Pembekuan Darah dan Sinonimnya
Sumber: Guyton dan Hall, 2016

4. Perubahan Protrombin menjadi Trombin

Pertama, aktivator prothrombin terbentuk sebagai akibat rupturnya pembuluh darah atau sebagai akibat kerusakan pada zat-zat khusus dalam darah. Kedua, aktivator prothrombin, dengan adanya ion Ca^{++} dalam jumlah yang mencukupi, akan menyebabkan perubahan protrombin menjadi trombin. Ketiga trombin menyebabkan polimerasi molekul-molekul fibrinogen menjadi benang-benang fibrin dalam waktu 10 sampai 15 detik berikutnya. Jadi, faktor yang membatasi kecepatan

pembekuan darah biasanya adalah pembentukan aktivator protrombin dan bukan reaksi-reaksi berikutnya, karena langkah akhir biasanya terjadi sangat cepat untuk membentuk bekuan itu sendiri.

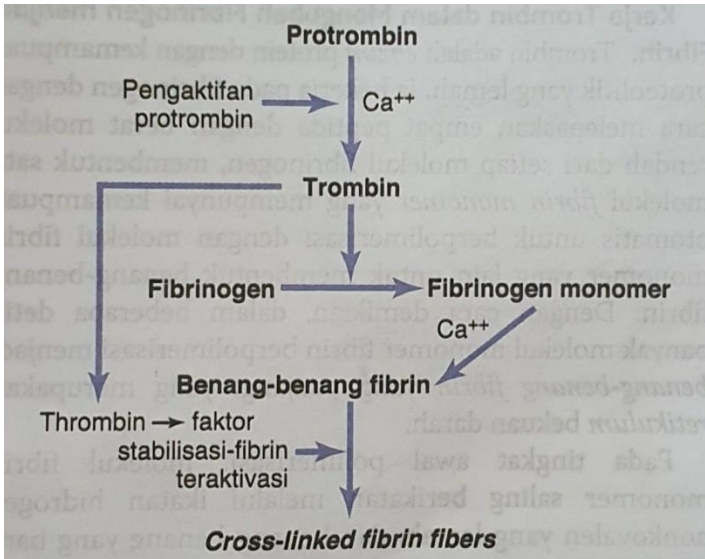
Trombosit juga berperan penting dalam mengubah prothrombin menjadi thrombin, karena banyak prothrombin mula-mula melekat pada reseptor prothrombin pada trombosit yang telah berikatan dengan jaringan yang rusak.

5. Protrombin dan Trombin

Protrombin adalah suatu protein plasma, yaitu alpha-globulin, yang mempunyai berat molekul 68.700. Protrombin terdapat dalam plasma normal dengan konsentrasi kira-kira 15 mg/dl. Protrombin merupakan protein tidak stabil yang dengan mudah dapat pecah menjadi senyawa-senyawa yang lebih kecil, satu di antaranya ialah *trombin*, yang mempunyai berat molekul 33.700, hampir tepat separuh dari berat molekul protrombin.

Protrombin dibentuk terus-menerus oleh hati, dan secara terus-menerus dipakai di seluruh tubuh untuk pembekuan darah. Bila hati gagal membentuk prothrombin, kira-kira dalam satu hari kadar protrombin dalam plasma akan terlalu rendah untuk mendukung terjadinya pembekuan darah yang normal.

Vitamin K dibutuhkan oleh hati untuk aktivasi normal prothrombin seperti beberapa faktor pembekuan lainnya. Oleh karena itu, kekurangan vitamin K atau adanya penyakit hati yang mencegah pembentukan protrombin normal dapat menurunkan kadar prothrombin sedemikian rendah sehingga terjadi kecenderungan perdarahan.



Gambar: Skema perubahan protrombin menjadi trombin dan polimerasi fibrinogen untuk membentuk benang fibrin

Sumber: Guyton dan Hall, 2016

6. Perubahan Fibrinogen Menjadi Pembentukan Bekuan

Fibrinogen adalah protein dengan berat molekul yang besar (BM = 340.000) yang terdapat dalam plasma dengan kadar 100 sampai 700 mg/dl. Fibrinogen dibentuk dalam hati dan penyakit hati dapat menurunkan kadar fibrinogen yang bersirkulasi, juga konsentrasi prothrombin, yang pernah diuraikan sebelumnya.

Oleh karena ukuran molekulnya yang besar, dalam keadaan normal hanya sedikit fibrinogen yang bocor dari pembuluh darah ke dalam cairan interstisial; dan karena fibrinogen merupakan satu faktor yang pokok dalam proses pembekuan, cairan interstisial biasanya tidak dapat membeku. Namun bila permeabilitas kapiler meningkat secara patologis, fibrinogen akan bocor ke dalam cairan jaringan dalam jumlah yang cukup untuk menimbulkan pembekuan cairan ini dengan cara yang hampir sama seperti plasma dan darah yang dapat membeku.

7. Kerja Trombin dalam Mengubah Fibrinogen Menjadi Fibrin

Trombin adalah enzim protein dengan kemampuan proteolitik yang lemah. Ia bekerja pada fibrinogen dengan cara melepaskan empat peptide dengan berat molekul rendah dari setiap molekul fibrinogen, membentuk satu molekul fibrin monomer yang mempunyai kemampuan otomatis untuk berpolimerasi dengan molekul fibrin monomer yang lain untuk membentuk benang-benang fibrin. Dengan cara demikian, dalam beberapa detik banyak molekul monomer fibrin berpolimerasi menjadi benang-benang fibrin yang panjang, yang merupakan retikulum bekuan darah.

Pada tingkat awal polimerasi, molekul fibrin monomer saling berikatan melalui ikatan hidrogen non kovalen yang lemah, dan benang-benang yang baru terbentuk ini tidak berikatan silang yang kuat antara satu dengan lainnya; oleh karena itu, bekuan yang dihasilkan tidaklah kuat dan mudah diceraikan-beraikan. Tetapi proses lain terjadi dalam beberapa menit berikutnya yang akan sangat memperkuat jalinan fibrin tersebut. Proses ini melibatkan suatu zat yang disebut faktor stabilisasi fibrin, yang terdapat dalam jumlah kecil di globulin plasma yang normal, tetapi juga dilepaskan oleh trombosit yang terperangkap dalam bekuan. Sebelum faktor stabilisasi fibrin dapat bekerja terhadap benang-benang fibrin, ia sendiri harus diaktifkan terlebih dahulu. Trombin yang sama yang menyebabkan pembentukan fibrin juga mengaktifkan faktor stabilisasi fibrin. Kemudian zat yang telah aktif ini bekerja sebagai enzim untuk menimbulkan ikatan kovalen antara molekul fibrin monomer yang semakin banyak, dan juga ikatan silang antara benang-benang fibrin yang berdekatan, sehingga sangat menambah kekuatan jaringan fibrin secara tiga dimensi.

Bekuan darah terdiri atas jaringan benang fibrin yang berjalan ke segala arah dan menjerat sel-sel darah , trombosit dan plasma. Benang- benang fibrin juga melekat

pada permukaan pembuluh darah yang rusak; oleh karena itu, bekuan darah menempel pada lubang di pembuluh dan dengan demikian mencegah kebocoran darah berikutnya.

Dalam waktu beberapa menit setelah bekuan terbentuk, bekuan mulai menciut dan biasanya memeras keluar hampir seluruh cairan dari bekuan itu dalam waktu 20 sampai 60 menit. Cairan yang teperas keluar disebut serum, sebab seluruh fibrinogen dan sebagian besar factor-faktor pembekuan lainnya telah dikeluarkan; dan dengan demikian, serum berada dengan plasma. Serum tidak dapat membeku karena serum tidak mengandung factor-faktor pembekuan.

Trombosit diperlukan untuk terjadinya retraksi bekuan. Oleh sebab itu, kegagalan pada proses retraksi merupakan tanda bahwa jumlah trombosit yang beredar dalam darah kurang. Mikrograf electron trombosit dalam bekuan darah memperlihatkan bahwa trombosit-trombosit tersebut senarnya melekat pada benang-benang fibrin dengan cara mengikat benang-benang itu sehingga menjadi satu. Selain itu, trombosit yang terperangkap dalam bekuan terus melepaskan zat-zat prokoagulan, salah satu yang paling penting ialah faktor stabilisasi fibrin, yang menyebabkan terjadinya ikatan silang yang semakin banyak antara benang-benang fibrin yang berdekatan. Selain itu, trombosit sendiri memberi dukungan langsung untuk terjadinya retraksi bekuan dengan cara mengaktifkan molekul aktin myosin, dan trombostenin trombosit, yang semuanya merupakan protein kontraktil dalam trombosit dan dapat menimbulkan kontraksi kuat pada tonjolan-tonjolan runcing trombosit yang melekat pada fibrin. Peristiwa ini juga menciutkan jaringan fibrin menjadi massa yang lebih kecil. Kontraksi diaktifkan dan dipercepat oleh thrombin, dan juga oleh ion kalsium yang dilepaskan oleh gudang kalsium dalam mitokondria, retikulum endoplasma, dan aparatus golgi pada trombosit.

Dengan terjadinya retraksi bekuan, ujung-ujung pembuluh darah yang robek akan ditarik saling mendekat, sehingga masih menunjang proses hemostasis selanjutnya.

Segera setelah proses pembekuan darah mulai terbentuk, secara normal akan segera meluas ke darah sekelilingnya dalam beberapa menit. Berarti bekuan tersebut memulai suatu umpan balik positif untuk mendorong pembekuan lebih lanjut. Salah satu penyebab terpenting terjadinya proses ini ialah kenyataan bahwa kerja proteolitik thrombin yang memungkinkannya untuk bekerja terhadap faktor-faktor pembekuan lain selain fibrinogen. Sebagai contoh, thrombin mempunyai efek proteolitik langsung terhadap prothrombin sendiri, cenderung mengubah prothrombin menjadi thrombin yang lebih banyak lagi, dan ini bekerja terhadap beberapa faktor pembekuan darah yang bertanggung jawab terhadap pembentukan aktivator protrombin. Setelah jumlah kritis thrombin terbentuk, umpan balik positif terjadi yang menyebabkan terbentuknya lebih banyak lagi bekuan dan thrombin ; dengan demikian, bekuan akan bertambah besar sampai kebocoran darah berhenti.

C. Awal Proses Pembekuan

Mekanisme pembekuan dimulai apabila :

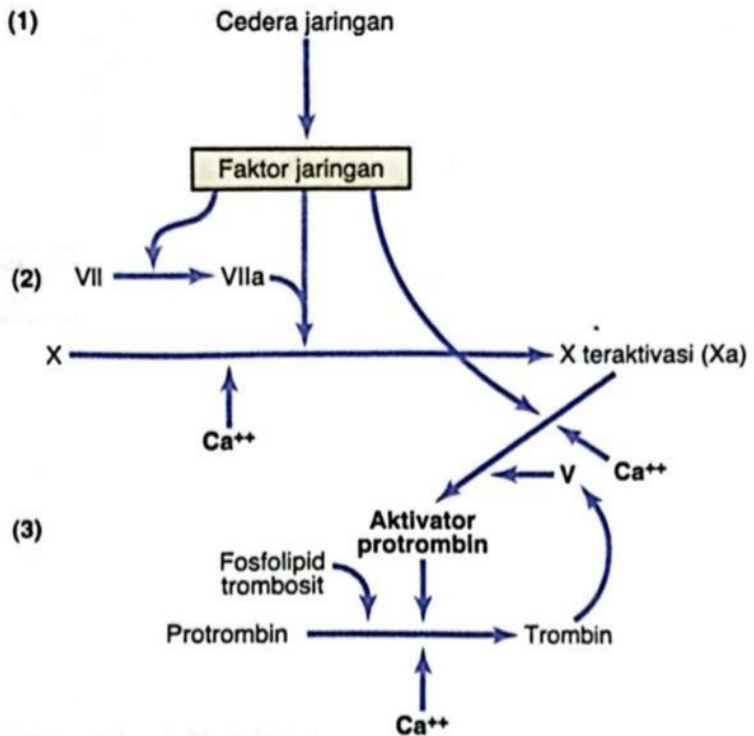
1. Terjadi trauma pada dinding pembuluh darah dan jaringan yang berdekatan
2. Trauma pada darah; atau
3. Kontaknya darah dengan sel endotel yang rusak atau dengan kolagen dan unsur jaringan lainnya di luar pembuluh darah

Pada setiap kejadian tersebut, mekanisme ini akan menyebabkan pembentukan activator prothrombin, yang selanjutnya mengubah prothrombin menjadi thrombin dan menimbulkan seluruh langkah berikutnya.

Aktivator prothrombin biasanya dapat dibentuk melalui dua cara, walaupun pada kenyataannya kedua cara ini saling berinteraksi secara konstan satu sama lain

1. Melalui jalur ekstrinsik yang dimulai dengan terjadinya trauma pada dinding pembuluh dan jaringan sekitarnya; dan
2. Melalui jalur intrinsik yang berawal di dalam darah sendiri

Pada kedua jalur tersebut, intrinsik maupun ekstrinsik, berbagai protein plasma yang berbeda yang disebut faktor-faktor pembekuan darah memegang peran utama. Sebagian besar protein-protein ini adalah bentuk inaktif enzim proteolitik. Bila berubah menjadi aktif, kerja enzimatisnya akan menimbulkan proses pembekuan berupa reaksi-reaksi yang berurutan dan bertingkat. Sebagian besar faktor pembekuan ditandai dengan angka Romawi, seperti dicantumkan pada gambar di bawah. Untuk menyatakan bentuk faktor yang telah teraktivasi, huruf "a" ditambahkan setelah angka Romawi, contohnya Faktor VIIIa menunjukkan faktor VIII dalam keadaan teraktivasi.



Gambar: Jalur ekstrinsik untuk memulai pembekuan darah

Sumber: Guyton dan Hall, 2016

1. Jalur Ekstrinsik Sebagai Awal Pembekuan

Mekanisme ekstrinsik sebagai awal pembentukan aktivator prothrombin dimulai dengan dinding pembuluh darah atau jaringan ekstrasvaskuler yang rusak yang kontak dengan darah. Kejadian ini menimbulkan langkah-langkah berikutnya seperti pada gambar di atas

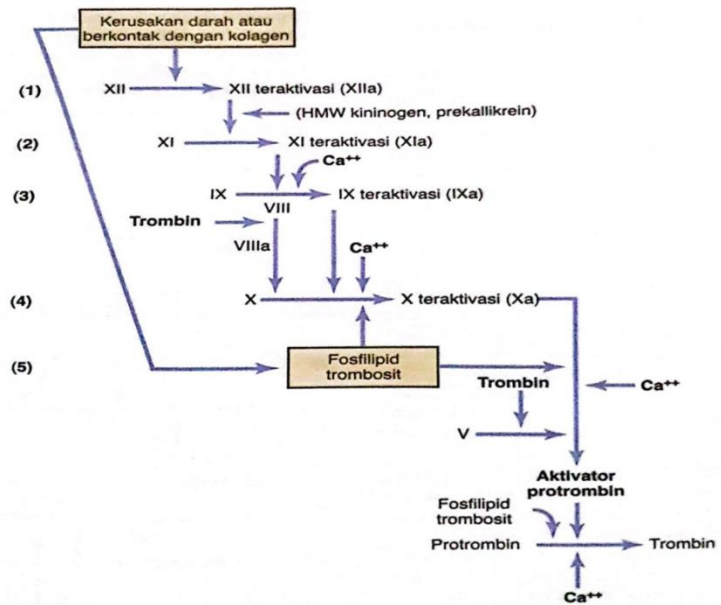
- Pelepasan faktor jaringan, jaringan yang cedera melepaskan beberapa faktor yang disebut faktor jaringan atau tromboplastin jaringan. Faktor ini terutama terdiri atas fosfolipid dari membran jaringan ditambah kompleks lipoprotein yang terutama berfungsi sebagai enzim proteolitik.

- b. Aktivasi faktor X-peranan faktor VII dan faktor jaringan. Kompleks lipoprotein dan faktor jaringan selanjutnya bergabung dengan faktor VII dan bersamaan dengan hadirnya ion kalsium, faktor ini bekerja sebagai enzim terhadap faktor X untuk membentuk faktor X yang teraktivasi (Xa).
- c. Efek Xa dalam membentuk faktor prothrombin-peranan faktor V. Faktor X yang teraktivasi segera berikatan dengan fosfolipid jaringan yang merupakan bagian dari faktor jaringan, atau dengan fosfolipid tambahan yang dilepaskan dari trombosit, juga dengan faktor V, untuk membentuk suatu senyawa yang disebut aktivator prothrombin dalam beberapa detik dengan adanya ion kalsium senyawa itu memecah prothrombin menjadi thrombin, dan berlangsunglah proses pembekuan seperti yang telah dijelaskan di atas. Pada tahap permulaan, faktor V yang terdapat dalam kompleks aktivator prothrombin bersifat inaktif, tetapi sekali proses ini dimulai dan thrombin mulai terbentuk, kerja proteolitik thrombin akan mengaktifkan faktor V. Faktor ini kemudian akan menjadi akselerator tambahan yang kuat dalam pengaktifan prothrombin. Jadi, dalam kompleks aktivator prothrombin akhir, Faktor X yang teraktivasilah yang merupakan protease sesungguhnya yang menyebabkan pemecahan prothrombin untuk membentuk thrombin. Faktor V yang teraktivasi sangat mempercepat kerja protease ini, sedangkan fosfolipid trombosit bekerja sebagai alat pengangkut yang mempercepat proses tersebut. Perhatikan terutama umpan balik positif thrombin, yang bekerja melalui faktor V, untuk mempercepat proses seluruhnya.

2. Jalur Intrinsik Untuk Memulai Pembekuan

Mekanisme kedua untuk memulai pembentukan aktivator prothrombin, dan dengan demikian juga untuk memulai proses pembekuan, dimulai dengan terjadinya

trauma terhadap darah atau darah berkontak dengan kolagen pada dinding pembuluh darah yang rusak. Kemudian proses berlangsung melalui serangkaian kaskade seperti pada gambar di bawah ini:



Gambar: Jalur Intrinsik yang Memulai Pembekuan Darah
Sumber: Guyton dan Hall, 2016

- a. Darah yang terkena trauma menyebabkan (1) pengaktifan faktor XII dan (2) pelepasan fosfolipid trombosit. Trauma terhadap darah atau berkontak darah dengan kolagen dinding pembuluh darah akan mengubah dua faktor pembekuan penting dalam darah: faktor XII dan trombosit. Bila faktor XII terganggu, misalnya karena berkontak dengan kolagen atau dengan permukaan yang basah seperti gelas, ia akan berubah menjadi bentuk molekul baru yaitu sebagai enzim proteolitik yang disebut "Faktor XII yang teraktivasi".

Pada saat yang bersamaan, trauma terhadap darah juga akan merusak trombosit akibat bersentuhan dengan kolagen atau dengan permukaan basah (atau rusak karena cara lain), dan ini akan menyebabkan pelepasan berbagai fosfolipid trombosit yang mengandung lipoprotein, yang disebut faktor 3 trombosit, yang juga memegang peran dalam proses pembekuan selanjutnya.

- b. Pengaktifan faktor XI, faktor XII yang teraktivasi bekerja secara enzimatis terhadap faktor XI dan juga mengaktifkannya. Ini merupakan langkah kedua dalam jalur intrinsik. Reaksi ini juga memerlukan kininogen BMW (*high-molecular-weight*), dan dipercepat oleh prekalikrein.
- c. Pengaktifan faktor IX oleh faktor XI yang teraktivasi. Faktor XI yang teraktivasi bekerja secara enzimatis terhadap faktor IX dan mengaktifkannya.
- d. Pengaktifan faktor X, peran faktor VIII. Faktor IX yang teraktivasi, yang bekerja sama dengan faktor VIII teraktivasi dan dengan fosfolipid trombosit dan faktor 3 dari trombosit yang cedera, mengaktifkan faktor X. Jelaslah bila faktor VIII atau trombosit kurang persediaannya, langkah ini akan terhambat. Faktor VIII adalah faktor yang tidak dimiliki oleh pasien *hemofilia* klasik, dan karena alasan itu disebut *faktor antihemofilia*. Trombosit adalah faktor pembekuan yang tidak didapati pada penyakit perdarahan yang disebut *trombositopenia*.

Kerja faktor X teraktivasi dalam pembentukan aktivator protrombin- peran faktor V. Langkah dalam jalur intrinsik ini pada prinsipnya sama dengan langkah terakhir dalam jalur ekstrinsik. Artinya, faktor X yang teraktivasi bergabung dengan faktor V dan trombosit atau fosfolipid jaringan untuk membentuk suatu kompleks yang disebut *aktivator prothrombin*. Aktivator protrombin dalam beberapa detik memulai pemecahan prothrombin menjadi thrombin, dan dengan demikian proses pembekuan selanjutnya dapat berlangsung seperti yang telah diuraikan terdahulu.

D. Daftar Pustaka

- Andrews RK, Berndt MC. 2008. Platelet Adhesion: A Game of Catch and Release, *J Clin Invest*. 118:3009.
- Crawley JT, Lane DA. 2008. The Haemostatic Role of Tissue Factor Pathway Inhibitor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 28:233.
- Furie B, Furie BC. 2008. Mechanisms of Thrombus Formation. *N Engl J Med*. 359: 938.
- Gailani D, Renne T. 2007. Intrinsic Pathway of Coagulation and Arterial Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 27:2507.
- Guyton, Hall. 2016. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi Revisi Berwarna ke-12. Jakarta: Elsevier.
- Nachman RL, Rafli S. 2008. Platelets, Petechiae, and Preservation of The Vascular Wall. *N Engl Med*. 359:1261.
- Schmaier, AH. 2008. The Elusive Physiologic Role of Faktor XII. *J Clin Invest* 118:3006.
- Sherwood, L. 2016. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Silverthorn, D. 2014. Fisiologi Manusia Sebuah Pendekatan Terintegrasi. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Smyth, S, Woulfe DS, Weitz JI. 2008. Platelet Colloquium Participants, G-protein-Coupled Receptors as Signaling Targets for Antiplatelet Therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 29:449.
- Tsai, HM. 2003. Advances in The Pathogenesis , Diagnosis, and Treatment of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 23:388.

BAB 6

PENYEBAB GANGGUAN HEMATOLOGI

**Shinta Arini Ayu, S. Kep., Ns., M. Kes **

A. Masalah Kelainan Darah

Masalah darah atau kelainan darah adalah kondisi yang mempengaruhi jumlah dan fungsi dari satu atau lebih bagian darah. Kondisi ini bisa bersifat jangka pendek atau jangka panjang. Terdapat zat cair dan padat dalam darah. Bagian terbesar dari cairan darah disebut plasma darah sedangkan bagian yang kuat dari darah adalah keping darah yang terdiri dari keping darah merah, keping darah putih, dan keping darah (*trombosit*).

Sel darah melakukan berbagai fungsi. Alasannya adalah sebagai berikut:

1. Fungsi sel darah merah adalah membawa oksigen ke jaringan tubuh;
2. fungsi sel darah putih adalah untuk melawan infeksi;
3. fungsi *trombosit* adalah untuk membantu pembekuan darah;
4. dan fungsi plasma darah adalah untuk menghasilkan antibodi di dalam tubuh (Kemenkes RI, 2013).

Setiap terjadinya kelainan pada darah maka akan merusak fungsi dari bagian darah tersebut .

B. Penyebab Kelainan Darah

Infeksi penyakit darah tergantung pada bagian darah yang rusak dan penyebab dasarnya. Kelainan sel darah merah antara lain sebagai berikut:

1. Anemia

Kekurangan sel darah merah, pendarahan yang berlebihan, kekurangan zat besi, atau kekurangan vitamin B12 semuanya berkontribusi terhadap anemia. Dalam kelemahan yang cukup parah, pasien akan terlihat pucat, mudah lelah, dan sering sesak. Orang dewasa dikatakan mengalami efek buruk kekurangan zat besi jika kadar hemoglobinnya di bawah 14 gram per desiliter untuk pria dan di bawah 12 gram per desiliter untuk wanita. *Anemia grafis* mengacu pada anemia dengan kadar hemoglobin di bawah 8 gram per desiliter, yang dianggap parah. Anemia dapat diobati dengan suplemen zat besi, transfusi darah, atau pembedahan, tergantung pada penyebab yang mendasarinya (Saputra, 2014).

Anemia disebabkan oleh kurangnya sel darah merah atau hemoglobin yang sehat dalam tubuh. *Hipoksemia* terjadi ketika sel-sel tubuh tidak mendapatkan oksigen yang cukup dan tidak dapat bekerja secara normal. Pada umumnya terjadi karena tiga keadaan yang menyertainya:

- a. Kurang mengonsumsi zat besi
- b. Malabsorpsi zat besi
- c. Produksi sel darah merah yang lebih sedikit
- d. Kehilangan darah yang berlebihan akibat kanker, perdarahan saluran cerna karena obat, pengambilan sampel darah yang terlalu banyak, menstruasi yang berat, ulkus peptikum, sekuestrasi, perdarahan traumatik, dan varise
- e. Hancuran sel darah merah secara cepat
- f. Trauma mekanik
- g. Trauma mekanik terhadap sel darah merah
- h. Kehamilan
- i. Hemoglobinuria (Saputra, 2014).

Patofisiologi Anemia

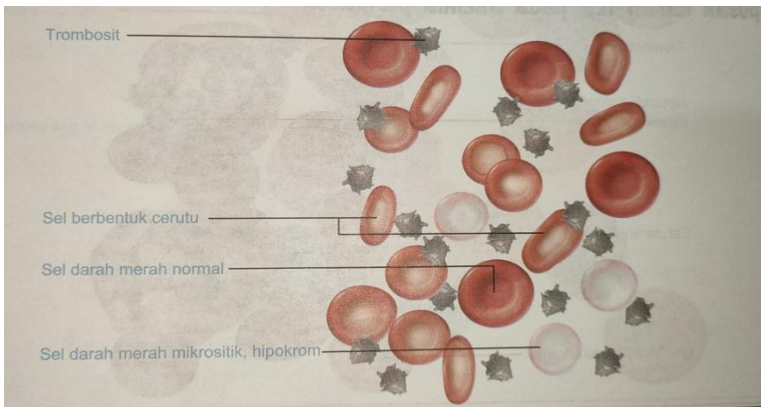
Berkurangnya kapasitas darah untuk mengangkut oksigen yang disebabkan oleh menurunnya kadar hemoglobin		Sesak napas saat beraktivitas, fatigue, gelisah, pucat, ketidakmampuan untuk berkonsentrasi iritabilitas, sakit kepala, dan rentan terhadap infeksi
Berkurangnya perfusi oksigen		Peningkatan curah jantung dan takikardia
Berkurangnya sirkulasi kapiler		Kuku kasar dan mem- bumbung, berbentuk sendok (kolonikia), serta rapuh
Atrofi papil		Lidah terasa perih merah, dan terasa seperti terbakar
Perubahan epitel		Kulit sudut mulut terasa perih dan kering

Tabel 8.1 Patofisiologi Anemia (Saputra, 2014).

Gejala anemia sangat bervariasi tergantung pada kondisi yang mendasarinya. Korban penyakit kekurangan darah dapat mengalami efek samping, misalnya:

- a. Lemah dan cepat lelah
- b. Nyeri serebral dan headache
- c. Sering ngantuk dan lesu, misalnya mengantuk setelah makan
- d. Kulit terlihat pucat atau kekuningan
- e. Detak jantung tak teratur
- f. Napas pendek
- g. nyeri dada
- h. Tangan dan kaki dingin

Efek samping di atas sering kali tidak dirasakan oleh korban sejak awal namun akan semakin dirasakan seiring dengan semakin memburuknya anemia (Saputra, 2014). .



Gambar 8.1 Apusan darah tepi pada anemia defisiensi besi (Saputra, 2014)

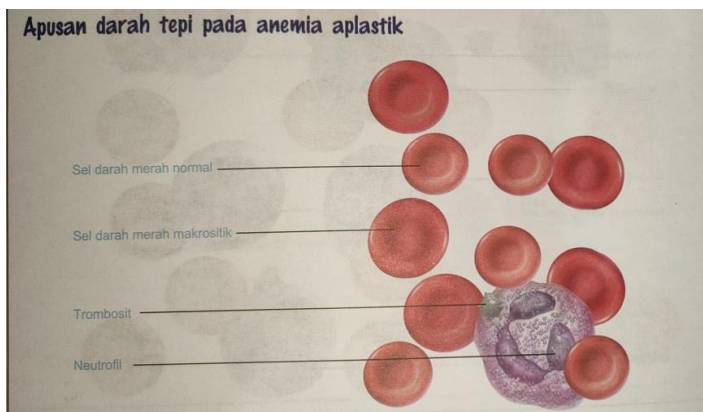
2. Anemia Aplastik

a. Definisi

Kondisi ini terjadi ketika sumsum tulang tidak menghasilkan jumlah trombosit yang cukup, salah satunya adalah trombosit merah. Anemia aplastik terjadi ketika tubuh tidak dapat membuat cukup sel darah merah akibat kerusakan sumsum tulang.

Meskipun infeksi virus dianggap sebagai penyebabnya, penyebab anemia aplastik tidak diketahui, akan tetapi penyakit sistem kekebalan tubuh, gejala penggunaan obat, kemoterapi, kehamilan, infeksi, paparan bahan kimia berbahaya, dan efek samping dari antibiotik dan obat *rheumatoid arthritis* diduga sebagai penyebab kondisi ini. Anemia dengan pansitopenia pada darah tepi disebut anemia aplastik. Hal ini disebabkan oleh kelainan primer sumsum tulang yang tidak melibatkan *infiltrasi*, *supresi*, atau perpindahan sumsum tulang, melainkan *aplasia* atau *hipoklasia*. Anemia aplastik ditandai dengan *retikulositopenia*, *anemia*, *granulositopenia*, *monositopenia*, dan *trombositopenia* akibat penurunan produksi sel darah dari sumsum tulang (Astuti and Ertiana, 2018).

Anemia aplastik menyebabkan turunnya jumlah eritrosit di dalam darah hingga dibawah jumlah normal. Biasanya terjadi bila sel punca yang rusak menghambat produksi sel-sel darah. Lebih jarang terjadi bila pertumbuhan dan maturasi sel dihambat setelah ada kerusakan susunan mikrovaskular dalam sumsum tulang. Menyebabkan pansitopenia (anemia, leukopenia, dan trombositopenia) (Saputra, 2014).



Gambar 8.2 Apusan darah tepi pada anemia aplastic (Saputra, 2014).

b. Epidemiologi

Prevalensi anemia aplastik rendah. Di seluruh dunia, kejadian berkisar dari 2 sampai 6 kasus per juta orang per tahun. Menurut *The Internasional Aplastic Anemia and Agranulocytosis Study* dan *French Study*, ada dua kasus per juta orang setiap tahun. Antara usia 5 - 25 tahun, anemia aplastik menyerang sebagian besar orang; Rentang usia untuk peringkat kedua adalah 65 hingga 69 tahun. China memiliki sekitar 7 kasus per juta, Thailand memiliki 4 kasus per juta, dan Malaysia memiliki 5 kasus per juta anemia aplastik. Negara-negara ini berada di Timur Jauh. Alih-alih faktor genetik, diduga faktor lingkungan seperti peningkatan paparan bahan kimia beracun yang menjadi penyebab insiden ini. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya peningkatan prevalensi orang Asia-Amerika dengan tekanan darah tinggi (Saputra, 2014).

c. Etiologi

Anemia aplastik sebagian besar disebabkan oleh faktor idiopatik (50-70%). Beberapa penyebab lain yang sering dikaitkan dengan pucat aplastik adalah kerusakan langsung dan penyebab yang ditengahi oleh kekebalan sel. Sebagian dari etiologi ini dicatat dalam tabel berikut:

Klasifikasi Etiologi Anemia Aplastik

Primer 1	Kelainan Kongenital:
	a. Fanconi
	b. Non Fanconi
	c. Dykeratosis kongenital
Idiopatik	a. Akibat radiasi
Sekunder 1	b. Bahan kimia/ obat; antibiotic, anti kejang
	c. Akibat obat-obatan <i>idiosinkratik</i>
	d. <i>Zat beracun (benzena)</i>
Karena penyebab lain	a. Infeksi virus; hepatitis/ virus lain
	b. Akibat kehamilan

Tabel 8.2 Klasifikasi Etiologi Anemia Aplastik (Saputra, 2014).

1) Radiasi

Aplasia sumsum tulang adalah komplikasi paling parah dari kerusakan radiasi pada progenitor dan sel punca. DNA dapat dirusak oleh radiasi, yang sangat berbahaya bagi jaringan yang aktif secara mitosis seperti jaringan hematopoietik. Jika anemia aplastik berkembang di sel induk hematopoiesis yang terkena. Fibrosis dan kerusakan lain pada sumsum tulang juga bisa disebabkan oleh radiasi. Tingkat paparan sumsum tulang, jenis radiasi, dan dosis semua mempengaruhi efek radiasi. Selama bidang iradiasi tidak mempengaruhi bagian dari sumsum tulang, radiasi energi tinggi dapat digunakan sebagai pengobatan untuk tanda-tanda kerusakan sumsum tulang, dosis tinggi. Dampak radiasi pada pasien yang menerima radiasi di seluruh tubuhnya bervariasi tergantung jumlah yang diterima.

Bila dosisnya kurang dari 1 sv, yang setara dengan satu Gy atau seratus rad untuk sinar-X, efeknya pada sumsum tulang minimal. Jumlah trombosit dapat dikurangi secara reversibel pada bagian radiasi antara 1 dan 2,5 sv (100 dan 250 rad). Hilangnya sel yang tidak berkembang secara ireversibel terjadi pada porsi radiasi yang lebih tinggi. Kecuali pasien menerima transplantasi sumsum tulang, bahkan pasien dapat meninggal akibat kerusakan sumsum tulang pada dosis radiasi 5 sampai 10 Sv. Anemia aplastik juga dapat terjadi akibat paparan jangka panjang terhadap radiasi dosis rendah dari dunia luar (Handayani, 2008).

2) Bahan kimia

Anemia aplastik dan *Leukemia Myelocytic Akut* (AML) terkait dengan bahan kimia seperti benzena dan turunannya. Insektisida dan logam berat adalah dua bahan kimia lain yang dikaitkan dengan

pansitopenia dan anemia yang disebabkan oleh kerusakan sumsum tulang.

3) Drugs

Anemia aplastik dapat terjadi karena hipersensitivitas yang berlebihan atau kelebihan dosis obat. Pada dasarnya obat apa pun dapat menyebabkan Anemia aplastic pada seseorang dengan kecenderungan turun-temurun. Yang sering menyebabkan anemia aplastik adalah kloramfenikol. Obat lain yang juga sering dirinci adalah fenibutazone, campuran belerang, emas, dan antikonvulsan, obat sitotoksik, seperti mieleran atau nitrosourae.

4) Infeksi

Anemia aplastik dapat disebabkan oleh infeksi virus seperti hepatitis, virus Epstein-Barr, HIV dan rubella. Hepatitis virus adalah penyebab yang paling dikenal luas. Pansitopenia ekstrem dapat terjadi satu hingga dua bulan setelah penyakit hepatitis. Meskipun anemia aplastik jarang disebabkan oleh hepatitis, ada hubungan antara hepatitis seronegatif fulminan dan kelemahan aplastik. Parvovirus B19 dapat menyebabkan keadaan darurat aplastik sementara pada pasien dengan kelemahan hemolitik yang melekat (kekurangan zat besi sel yang hilang, sferositosis genetik, dan sebagainya).

Pada pasien immunocompromise yang lalai memberikan antibodi pembunuh terhadap parvovirus, jenis aplasia sel darah merah yang persisten dapat terjadi. Trombositopenia dan neutropenia yang jarang terjadi adalah manifestasi paling umum dari supresi sumsum tulang ringan penyakit virus. Infeksi dapat menyebabkan kerusakan sumsum tulang secara langsung melalui kontaminasi dan sitolisis sel hematopoietik atau secara tidak langsung dengan penambahan resistensi opsional,

dimulainya proses sistem kekebalan yang menyebabkan penurunan mikroorganisme yang belum matang dan sel penghasil atau hilangnya jaringan stroma pendukung.

5) Faktor keturunan (gen)

Kelompok ini sering disebut pucat aplastik konstitusional dan beberapa di antaranya didapat dari hukum Mendell, misalnya *anemia fanconi*. *Anemia Fanconi* adalah masalah laten autosomal yang dijelaskan oleh hipoplasia sumsum tulang yang disertai dengan pigmentasi warna coklat pada kulit, *hipoplasia* ibu jari atau jari kaki, *mirosefail*, gangguan mental dan seksual, penyimpangan ginjal dan limpa (Handayani, 2008).

d. Klasifikasi

Anemia aplastik dapat dikategorikan menurut etiologinya sebagai:

1) Anemia Aplastik yang diperoleh

Kelemahan aplastik yang didapat disebabkan oleh zat yang diproduksi seperti kombinasi benzena, atau kesensitivitasan terhadap obat-obatan atau dosis obat yang tidak perlu seperti *kloramfenikol*, *fenilbutazon*, *sulfue*, *mileran*, atau *nitrosurea*. Anemia aplastik (juga dikenal sebagai anemia aplastik/hipoplastik) juga dapat disebabkan oleh infeksi seperti virus *Epstein-Barr*, influenza A, demam berdarah, tuberkulosis, hepatitis, HIV, infeksi mikobakteri, kehamilan, dan sklerosis tiroid.

2) Anemia Aplastik familial

Meskipun mayoritas anemia aplastik bersifat idiopatik, anemia aplastik hereditas diketahui juga disebabkan oleh faktor keturunan. Beberapa etiologi yang didapat dari kelemahan plastik termasuk pansitopenia yang dilindungi, panconi, defisiensi pankreas, dan gangguan bawaan asam folat masuk ke dalam sel (Saputra, 2014).

Mengingat tingkat pansitopenia darah tepi, penyakit aplastik dapat dikategorikan tidak parah, serius, atau sangat serius.

Klasifikasi Anemia Aplastik

Anemia aplastik yang serius	a) Selularitas sumsum tulang b) Sitopenia: setidaknya dua seri sel darah harus memiliki selularitas kurang dari 50%, jumlah trombosit kurang dari $20 \times 10^9/L$, dan retikulosit terkoreksi kurang dari 1 persen
Anemia aplastik yang sangat parah	Anemia aplastik yang sangat parah sama dengan yang dijelaskan di atas dengan pengecualian jumlah eutrophil kurang dari 200/ul.
Anemia aplastik tidak berat	Anemia aplastik tidak parah hiposelular sumsum tulang, tetapi sitopenia tidak memenuhi kriteria berat.

Tabel 8. 3 Klasifikasi Anemia Aplastik (Saputra, 2014).

Tingkat keparahan sitopenia berkorelasi dengan risiko mortalitas dan morbiditas. Semakin ekstrim tingkat sitopenia, semakin disesalkan visualisasi penyakitnya. Pada anemia aplastik, infeksi jamur, sepsis bakterial, atau perdarahan menyebabkan sebagian besar kematian.

e. Patofisiologi

Patofisiologi Anemia Aplastik

Penurunan produksi sel darah merah		Kelemahan dan rasa fatigue yang bersifat progresif, napas pendek, sakit kepala, pucat, dan akhimys, takikardia dan gagal jantung karena hipoksia dan peningkatan aliran balik dari vena
Trombositopenia		Ekimosis, petekine, dan perdarahan, khususnya dari membran mukosa atau ke dalam retina atau sistem saraf pusat
Neutropenia		Infeksi, demam, ulkus oral dan rektum, sakit tenggorokan

Tabel 8. 4 Patofisiologi Anemia Aplastik (Saputra, 2014).

f. Manifestasi klinis

Pada anemia aplastik terjadi pansitopenia sehingga protes dan efek samping yang muncul adalah akibat dari pansitopenia tersebut. *Hipoplasia eritropoetik* akan menyebabkan sakit dimana muncul efek samping defisiensi besi antara lain kelemahan, *dyspnoea d'effort*, *palpitasi cordis*, *takikardia*, keputihan dan lain-lain (Sanglah and Tahun, 2020). Granulositopenia, yang disebabkan oleh berkurangnya unsur leukosposis, membuat pasien lebih rentan terhadap infeksi, mengakibatkan gejala infeksi lokal dan sistemik. Kulit, selaput lendir, atau pendarahan organ adalah kemungkinan hasil dari trombositopenia. Pasien anemia aplastik dapat menunjukkan manifestasi klinis berikut:

- 1) Kondisi pucat:
 - a) Jantung dan Pembuluh Darah: perasaan lesu, cepat lelah, jantung berdebar, sesak nafas, dan resistensi terhadap aktivitas fisik adalah tanda-tanda gagal jantung.
 - b) Sistem saraf: nyeri otak, kegoyahan, linglung, pemarah, dormansi, dan sensasi frigiditas dalam batas-batasnya, terutama saat mengubah situasi dari berjongkok ke berdiri
 - c) System abdomen: *anoreksia*, *pelarensis*, perut kembung, sakit perut, diare, atau konstipasi adalah semua gejala anoreksia.
 - d) Sistem kemih: masalah kewanitaan dan berkurangnya hasrat seksual.
 - e) Kulit dan Epitel: tampak pucat, memiliki kulit yang tidak elastis dan tidak cerah, serta memiliki rambut tipis dan kekuningan.
- 2) Tanda-tanda perdarahan: *epistaksis*, *petekie*, *ekimosis*, perdarahan subkonjungtiva, gusi berdarah, dan pada wanita *hematemesis* atau *menorrhagia*. Meskipun pendarahan internal lebih jarang terjadi, pendarahan otak seringkali berakibat fatal.

- 3) Gejala infeksi; *ulserasi* mulut atau tenggorokan, *selulitis* leher, *pibris*, *seksisme*, atau *syok septik*.

3. Anemia Autoimun Hemolitik

a. Definisi Anemia hemolitik

Anemia hemolitik autoimun (AIHA) terjadi ketika sistem kekebalan Anda salah mengira sel darah merah sebagai zat yang tidak diinginkan. Akibatnya, tubuh Anda menghasilkan antibodi yang menghancurkan sel darah merah, yang dapat menyebabkan rendahnya jumlah sel darah merah (dikenal sebagai anemia) (Davey, 2006).

Kekurangan zat besi hemolitik adalah sejenis infeksi yang terjadi ketika sel darah merah dilenyapkan atau mati lebih cepat dari yang seharusnya. Akibatnya, tubuh tidak memiliki cukup sel darah merah yang sehat. Kurangnya sel darah merah yang sehat tercermin dalam gejala seperti nyeri, aritmia, pembesaran jantung, dan gagal jantung. Hemoglobin, yang membawa oksigen dari sel darah merah, merupakan penyebab umum kelelahan pada penderita anemia hemolitik (Baldwin, Pandey and Olarewaju, 2022). Selanjutnya, berbagai organ lalai untuk bekerja dengan baik. Karena diturunkan dari orang tua, anemia hemolitik dapat berkembang setelah lahir atau hadir sejak lahir. Anemia hemolitik yang tidak diturunkan dapat disebabkan oleh penyakit, paparan bahan kimia, atau efek samping pengobatan. Terkadang, kekurangan hemolitik bisa terasa jauh lebih baik dengan mengobati penyebabnya. Namun, penyakit hemolitik jangka panjang (berkelanjutan), terutama yang disebabkan oleh faktor genetik, juga dapat berakhir (Kementrian Kesehatan RI, 2022).

Apa perbedaan antara anemia hemolitik autoimun primer dan sekunder?.

- 1) Jika AIHA Anda berkembang tanpa adanya kondisi yang mendasarinya, itu disebut AIHA primer.

- 2) AIHA sekunder adalah ketika dikaitkan dengan kondisi lain, seperti penyakit virus, penyakit autoimun lain, pengobatan atau kanker darah yang mendasarinya (seperti limfoma).

Apa saja jenis anemia hemolitik autoimun?. Ada dua jenis utama anemia hemolitik autoimun, anemia hemolitik autoimun hangat dan anemia hemolitik autoimun dingin. Klasifikasi ini tergantung pada jenis antibodi yang terlibat dalam penyakit.

- 1) Anemia hemolitik autoimun hangat

Jenis AIHA yang paling umum, anemia hemolitik autoimun hangat, melibatkan antibodi IgG, yang mengikat sel darah merah pada suhu tubuh normal. Umumnya, gejala terjadi secara bertahap selama beberapa minggu. Namun, dalam beberapa kasus, mereka dapat berkembang dalam beberapa hari.

- 2) Anemia hemolitik autoimun dingin.

Mempengaruhi 10% hingga 20% kasus, anemia hemolitik autoimun dingin melibatkan autoantibodi IgM. Ini mengikat sel darah merah saat darah Anda berada pada suhu yang lebih dingin dibandingkan dengan suhu inti tubuh Anda. Ada variasi yang luas dalam ambang suhu di mana autoantibodi dingin akan berikatan dengan sel darah merah.

Siapa yang mempengaruhi anemia hemolitik autoimun?. AIHA dapat menyerang orang dari segala usia dan jenis kelamin, meskipun paling sering terjadi pada wanita di atas usia 40 tahun. Seberapa umum anemia hemolitik autoimun?. Anemia hemolitik autoimun jarang terjadi, mempengaruhi sekitar 1 sampai 2 dari setiap 100.000 orang setiap tahun (Kahn, 2019).

b. Penyebab Anemia hemolitik

Anemia hemolitik dapat diturunkan dari satu orang tua ke orang tua berikutnya atau dapat berkembang setelah lahir. Beberapa penyebab anemia hemolitik yang dipicu oleh variabel genetik adalah:

- 1) Anemia dengan sel sabit
- 2) Sferositosis
- 3) Ovalositosis
- 4) Defisiensi enzim thalasemia glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD)
- 5) Kurangnya protein piruvat kinase karena gangguan selama glikolisis.

Sebaliknya, kondisi selain genetik dapat menyebabkan anemia hemolitik, yang meliputi:

- 1) Penyakit infeksi menular seperti tifus, hepatitis, dan infeksi yang disebabkan oleh virus *Epstein-Barr* atau jenis bakteri *E. coli* tertentu
- 2) Lupus, *rheumatoid arthritis*, dan *kolitis ulserativa*, *anemia Hemolitik Autoimun (AIHA)* adalah contoh kondisi autoimun (Handono *et al.*, 2020).
- 3) artritis dengan reumatoid.
- 4) Sindrom Sjogren.
- 5) Penyakit tiroid.
- 6) Kolitis dengan gejala.
- 7) Penyakit Hashimoto (Cleveland, 2023).
- 8) Efek samping obat, seperti yang disebabkan oleh beberapa antibiotik dan obat anti inflamasi nonsteroid (NSAID).
- 9) Penyakit cancer, terutama pertumbuhan keganasan darah.
- 10) Keracunan timbal atau keracunan arsenic.
- 11) Digigit ular berbisa.
- 12) Darah dari orang yang berbeda golongan darah diberikan sebagai transfusi.

- 13) Respon tubuh terhadap relokasi organ suatu prosedur medis.
- 14) Kekurangan vitamin E, terutama pada bayi yang lahir premature (Barcellini and Fattizzo, 2020).

c. Gejala

Efek samping anemia hemolitik dapat terasa ringan saat sakit, kemudian memburuk secara bertahap atau tiba-tiba. Tergantung pada pasien, gejala mungkin termasuk:

- 1) Sakit kepala
- 2) Kulit yang pucat
- 3) Badan cepat lelah.
- 4) Kelemahan.
- 5) Sesak nafas.
- 6) Nyeri otot.
- 7) Mual dan muntah.
- 8) Sulit bernafas.
- 9) Diare.
- 10) Lidah yang sakit
- 11) Fibris
- 12) Urine berwarna gelap.
- 13) Kulit bagian putih mata yang menguning (*jaundice*).
- 14) Akibat pembesaran hati dan limpa, perut menjadi tidak nyaman.
- 15) Palpitasi jantung (Hopkins, 2022).

Banyak gejala khusus untuk jenis AIHA yang Anda miliki. Misalnya, anemia hemolitik autoimun hangat paling sering menyebabkan:

hemolitik autoimun hangat paling sering menyebabkan:

Anemia hemolitik autoimun hangat, misalnya, paling sering disebabkan oleh:	Efek samping kelemahan hemolitik sistem kekebalan dingin sering termasuk:
Kelelahan.	Kelelahan.
Pusing.	Pusing.
Penyakit kuning (kulit yang berwarna kuning)	Kaki dan tangan dingin
rasa berat di dada	Penyakit kuning.
	Sakit di dada.
	Nyeri di punggung kaki Anda.
	Penyakit Raynaud.
	Tangan dan kakimu biru.
	Aritmia.
	Jantung berdebar.
	Penyakit jantung.

Tabel 8.5 Penyebab Anemia Homolitik Hangat dan Dingin (Saputra, 2014).

Sekitar 50% dari semua kasus, penyebab kelemahan hemolitik sistem kekebalan tidak jelas (penyakit hemolitik sistem kekebalan idiopatik). Dalam kasus lain, AIHA dan gangguan lainnya terkait.

d. Pemeriksaan Anemia Hemolitik

Selama pemeriksaan anemia hemolitik, dokter akan meraba dan menekan perut pasien untuk mencari pembesaran hati atau limpa, serta melihat kulit pasien yang pucat atau menguning. Jika dokter mencurigai anemia hemolitik, pasien akan menjalani tes berikut:

- 1) Hitung darah lengkap dilakukan untuk menentukan jumlah total sel darah tubuh.
- 2) Evaluasi bilirubin, penanda penyakit kuning yang dihasilkan dari metode pemecahan trombosit merah yang paling umum.

- 3) Tes Coombs digunakan untuk memutuskan apakah antibodi mungkin mengejar trombosit merah.
- 4) Bertujuan untuk memeriksa bentuk dan tingkat kematangan sel darah merah langsung dari "pabrik darah" di sumsum tulang (Kahn, 2019). .

e. Diagnosa penyakit

Pendekatan langkah demi langkah dapat digunakan untuk membuat diagnosis anemia hemolitik autoimun (AIHA), yang bertujuan untuk mengidentifikasi bukti laboratorium dan klinis hemolisis sebelum menggunakan tes anti-globulin langsung untuk menentukan sifat kekebalan hemolisis. Ketika dasar elektif untuk penemuan ini telah ditolak, AIHA ditetapkan sebagai diagnosis, dan dokter harus mencari penyebab tambahan, serta membedakan jenis AIHA (Hill *et al.*, 2018).

f. Pengobatan Kelemahan Hemolitik

Pengobatan kelemahan hemolitik bergantung pada alasan, keseriusan, usia dan masalah medis pasien, serta reaksi pasien terhadap obat. Dokter dapat menggunakan berbagai pilihan pengobatan, termasuk:

- 1) Suplemen zat besi dan suplemen asam folat.
- 2) Obat-obatan yang menekan sistem kekebalan tubuh, seperti imunosupresan, untuk mencegah hilangnya sel darah merah.
- 3) Menyuntikkan *imunoglobulin* (IVIG) ke pasien untuk meningkatkan kekebalannya.
- 4) *Blood bonding*, untuk membangun jumlah keping darah merah (Hb) yang rendah dalam tubuh pasien.
- 5) Dokter spesialis akan melakukan splenektomi, yaitu tindakan pengangkatan limpa, pada kasus kelemahan hemolitik yang parah. Ketika pasien tidak menanggapi perawatan sebelumnya, pendekatan ini

biasanya digunakan (Rajabto, Atmakusuma and Setiati, 2017).

Rituximab sekarang menjadi pengobatan lini pertama untuk penyakit aglutinin dingin primer (CAD) dan pengobatan lini kedua untuk AIHA hangat primer. Dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan bendamustine. Dalam stabilisasi pasien AIHA dengan hemolisis berat akut, penghambat komplemen telah menunjukkan keefektifannya. Penghambat C1s BIVV009 (sutimlimab), yang sekarang memasuki studi fase 3 untuk CAD, adalah salah satu prospek masa depan yang dibahas (Hill *et al.*, 2018).

g. Menghindari Kelemahan Hemolitik (Pencegahan)

Menghindari anemia hemolitik bergantung pada penyebabnya. Pada pasien dengan anemia hemolitik yang disebabkan oleh obat-obatan, pencegahan harus dimungkinkan dengan menjauhi obat-obatan yang memicu penyakit ini.

Mencegah infeksi adalah cara lain untuk mengobati anemia hemolitik:

- 1) Hindari kontak langsung dengan orang yang terinfeksi.
- 2) Jika bisa, jauhi keramaian.
- 3) Rutin menggosok gigi dan mencuci tangan.
- 4) Jangan makan makanan yang mentah atau kurang matang.
- 5) Setiap tahun, dapatkan suntikan flu (*Vaksinasi*) (Hopkins, 2022).

Penyebab herediter anemia hemolitik tidak dapat dihindari.

4. Anemia Sel Sabit

a. Definisi

Kelainan genetik dalam tubuh manusia menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai "anemia sel sabit", yang ditandai dengan kelainan jumlah dan bentuk sel darah merah. Trombosit merah berbentuk sabit sulit melewati pembuluh darah, terutama di vena terbatas/ sempit atau di persimpangan vena/ pembuluh darah. Peningkatan inovasi yang cepat telah memberikan banyak keuntungan yang sedang berlangsung dalam berbagai sudut, salah satunya adalah bagian dari aspek kesehatan (Febrianti, Rahayani and Khabzli, 2017).

Sebenarnya ada 2 jenis penyakit sel sabit: 1) penyakit sel sabit dengan banyak pembawa (heterozigot); dan 2) penyakit sel sabit yang diturunkan dari kedua orang tuanya (homozigot). Pada penyakit sel sabit heterozigot, darah pasien tidak hanya mengandung HbS; mereka mungkin juga memiliki kelainan hemoglobin lainnya seperti HbC, HbD, HbE, atau β -thalassemia. Sel sabit homozigot hanya memiliki kelainan hemoglobin tunggal, khususnya HbS. Masalah homozigot ini benar-benar masalah yang paling serius jika dibandingkan dengan masalah heterozigot. Mengingat kedua jenis sel sabit ini, maka penyakit anemia sel sabit masuk pada golongan penyakit sel sabit homozigot (Forget and Bunn, 2013).

Anemia sel sabit adalah masalah darah yang disebabkan oleh perubahan asam amino keenam dalam rantai protein β -globin yang mendorong penyesuaian keadaan trombosit merah menjadi seperti sabit, yang disebut HbS (Suwiryawan, Sutirta and Dewi, 2013). Anemia sel sabit adalah infeksi di mana tubuh menghasilkan trombosit merah yang tidak biasa yang tampak seperti busur atau sabit. Infeksi sel sabit bersifat genetik dan tidak menular. Ada perbedaan yang kontras antara anemia sel sabit dan anemia defisiensi besi.

- 1) Jutaan orang di seluruh dunia menderita anemia sel sabit.
- 2) Umur sel darah merah normal adalah 120 hari; Namun, penyakit sel sabit hanya berlangsung 10-20 hari.
- 3) Sel darah merah rusak pada anemia sel sabit, sedangkan sel darah merah yang sehat terdapat pada anemia; Namun, jumlahnya lebih sedikit dari biasanya
- 4) Tes darah dapat digunakan untuk menemukannya.
- 5) Tidak ada pengobatan yang terbukti; Namun, ada obat-obatan yang dapat meredakan rasa sakit dan membantu mencegah masalah yang berkaitan dengan penyakit tersebut.

Sel darah merah normal dibuat oleh tubuh. berbentuk bulat, fleksibel, dan bergerak dengan mudah melalui pembuluh darah. Sel darah merah pada anemia sel sabit menjadi kaku dan lengket dan akhirnya menyerupai sabit atau bulan sabit. Sel-sel dengan bentuk yang aneh ini bisa tersangkut di pembuluh darah kecil, yang bisa membuat aliran darah dan oksigen ke beberapa bagian tubuh menjadi lambat atau terhenti. Sebelum perlu diganti, sel darah merah bertahan selama 120 hari; Namun, anemia sel sabit hanya hidup dalam 10 hingga 20 hari sehingga terjadilah kekurangan sel darah merah (anemia) yang terjadi setelah kematian sel sabit.

Anemia sel sabit adalah kondisi keturunan yang diturunkan melalui gen dari orang tua ke anak; hal tersebut tidak menular dan tidak dapat ditularkan oleh siapa pun (seperti: virus atau flu) ke orang lain. Seseorang tidak dapat berubah menjadi individu yang terinfeksi dari pembawa; Namun, pembawa penyakit sel sabit dapat menularkan gen tersebut kepada keturunannya (Unimus, 2014).

b. Penyebab

Mutasi pada gen yang membuat hemoglobin dalam tubuh dan menyebabkan sel darah merah menjadi bentuk yang tidak fleksibel dan lengket.

c. Gejala

Tanda dan efek samping kelemahan sel sabit, yang berpindah dari satu individu ke individu berikutnya dan berubah dalam jangka panjang, meliputi:

- 1) Kulit yang pucat,
- 2) Lelah, dan kelelahan,
- 3) Sakit parah,
- 4) Masalah penglihatan,
- 5) Pembengkakan yang menyakitkan di tangan dan kaki,
- 6) Dan episode nyeri yang sering/ kronis
- 7) Pertumbuhan terhambat
- 8) Infeksi bakteri berulang

d. Diagnosa

Seorang dokter membuat diagnosis setelah melihat gejala, riwayat patologis, dan tes darah untuk melihat hemoglobin pada orang dewasa dan anak-anak. Dokter dapat merekomendasikan tes tambahan untuk memeriksa potensi komplikasi jika pasien mengidap penyakit tersebut.

e. Variabel Risiko

Penyakit ini dibawa oleh ibu dan ayah. Baik ibu maupun ayah sama-sama dapat mengidap penyakit tersebut. Penyakit ini ada pada salah satu orang tua yang merupakan pembawa.

f. Komplikasi

Kelemahan sel sabit dapat menyebabkan berbagai ketidaknyamanan, termasuk:

- 1) kerusakan otak/ stroke otak.
- 2) Sindrom dada akut ditandai dengan kesulitan bernapas,
- 3) demam,
- 4) dan nyeri di dada.
- 5) Hipertensi di paru-paru (hipertensi pneumonia).
- 6) Kerusakan organ termasuk ginjal, hati dan limpa.
- 7) Kebutaan.
- 8) Lepuh di kaki.
- 9) Batu empedu.
- 10) Disfungsi seksual (Moh, 2019).

g. Pengobatan

Tidak ada pengobatan yang terbukti efektif; Namun, ada obat yang dapat membantu pencegahan masalah terkait penyakit.

- 1) Resep obat penghilang rasa sakit
- 2) Suplemen zat besi tidak boleh digunakan untuk mengobati anemia sel sabit tanpa berkonsultasi dengan dokter karena dapat menyebabkan kerusakan.
- 3) Suplemen asam folat untuk mendukung sel darah yang sehat
- 4) Imunisasi dan agen anti infeksi untuk mencegah kontaminasi.
- 5) Belum terdapat vaksinasi untuk pencegahan anemia sel sabit, karenaditurunkan oleh orang tua.
- 6) Dalam kasus yang serius, pasien mungkin memerlukan transfusi darah atau prosedur medis (operasi).
- 7) Karena risiko penularan ke anak-anak, pembawa anemia sel sabit tidak disarankan untuk menikah. Akan tetapi tetap ada kemungkinan seorang carrier menikah dengan orang yang sehat (bukan carrier) dan memiliki anak yang sehat (Moh, 2019).

h. Pencegahan

- 1) Penularan penyakit sel sabit antar generasi dapat dikurangi dengan mengikuti pemeriksaan medis menyeluruh sebelum menikah. Jika Anda sedang hamil, Anda harus melihat panduan turun-temurun sebelum memutuskan untuk memiliki anak.
- 2) Penderita yang sering melakukan olahraga, mereka harus mempertimbangkan tindakan pencegahan yang sama yang dapat mencegah cedera dan penyakit yang terkait dengan olahraga, termasuk pertimbangan panas dan kelembaban, minum cairan yang cukup, istirahat sesuai kebutuhan, dan tidak melebihi tingkat kebugaran saat ini (Moh, 2019).

i. Pasien anemia sel sabit harus

- 1) Minumlah banyak cairan dan ikuti rutinitas makan yang sehat.
- 2) Hindari berada di tempat yang sangat panas atau dingin.
- 3) Jauhkan dari tempat tinggi seperti pesawat dan lain-lain.
- 4) Pastikan Anda memiliki oksigen yang cukup saat berolahraga dan di pegunungan (Moh, 2019).

5. Polisitemia Vera

a. Definisi

Vera polisitemia, masalah darah ini merupakan kebalikan dari kekurangan zat besi karena tubuh memproduksi terlalu banyak trombosit. Penyebab belum diketahui. Kelebihan sel darah merah biasanya tidak menjadi masalah, namun pada beberapa orang dapat menyebabkan penggumpalan darah. Kata "polisitemia" berasal dari kata Yunani "poli", yang berarti "banyak", "sel", "hemia", "darah", dan "vera", yang berarti "valid" atau "benar". Pada polisitemia vera, dukungan sel darah merah lebih terkoordinasi dengan sejumlah besar sel

daripada memperpanjang umur sel individu (Moulard *et al.*, 2014).

Polisitemia vera atau polisitemia rubra juga dapat disebut sebagai polisitemia primer, penyakit Vaquez, penyakit Osler, penyakit Osler-Vaquez, dan eritremia. Ini adalah salah satu masalah yang memperlambat aliran darah dan bertanggung jawab atas berbagai manifestasi patofisiologi penyakit. Ini dilakukan dengan meningkatkan total viskositas darah dan jumlah sel darah merah dalam darah. Menurut (Dameshek, 2016), peningkatan kekentalan darah mengakibatkan peningkatan volume darah yang selanjutnya meningkatkan beban kerja jantung, vasodilatasi, dan suplai oksigen ke jaringan.

Adanya komponen hemopoietik di sumsum tulang menjadi penyebab penyakit ini, yang awalnya tidak disadari tetapi berkembang dengan cepat. Polisitemia vera tidak memerlukan eritropoietin untuk pematangannya, tidak seperti eritrositosis atau polisitemia sekunder, di mana sekresi eritropoietin meningkat secara fisiologis untuk mengkompensasi peningkatan kebutuhan oksigen ini atau secara non-fisiologis sebagai manifestasi sindrom paraneoplastik daripada manifestasi neoplasma lainnya. Produksi erythropoietin biasanya tertahan oleh peningkatan hemoglobin dan saturasi oksigen pada polisitemia vera, yang biasanya menghasilkan tingkat yang rendah atau tidak ada sama sekali. Perjalanan alami polisitemia vera menghasilkan fibrosis sumsum tulang dan peningkatan jumlah eritrosit, basofil, dan trombosit. Jaringan ikat poliklonal yang menyebabkan fibrosis pada sumsum tulang bukanlah neoplastic (Aru, 2006).

b. Epidemiologi

Pasien dengan polisitemia vera biasanya berusia antara 40 hingga 60 tahun, perbandingan laki-laki-

perempuan 2:1 dan tingkat kejadian tahunan yang dilaporkan sebesar 2,3 per 100.000 orang. Fakta bahwa kelangsungan hidup rata-rata pasien setelah didiagnosis dengan polisitemia vera serius adalah 1,5 sampai 3 tahun dengan perawatan selama lebih dari 10 tahun dikonfirmasi oleh polisitemia vera yang serius (Aru, 2006).

c. Etiologi

Ada fokus pada dugaan ketidakaturan sub-atom yang mungkin terjadi menjadi salah satu alasan. Salah satu studi sitogenetika mengungkapkan bahwa sel punca hemopoietik dari pasien polisitemia vera memiliki kariotipe abnormal. Tergantung pada stadium penyakitnya, persentase pasien polisitemia vera yang telah diikuti selama lebih dari sepuluh tahun meningkat dari rata-rata 20% menjadi 80%. Beberapa dari masalah ini mirip dengan infeksi myelodysplasia sindromik, misalnya pembatalan 20q (8,4%), penghapusan 13q (3%), trisomy 8 (7%), trisomi 9 (7%), trisomi 1q (4%), pembatalan 5q atau monosomi 5 (3%), pembatalan 7q atau monosomi 7 (1%) (Aru, 2006).

d. Patogenesis

Ada reaktivitas yang tidak perlu terhadap sinyal *Janus Kinase*, khususnya *tirosin kinase* yang berperan selama waktu yang dihabiskan *hematopoietik* menyebabkan ekspansi kelimpahan dalam sel hematopoietik dan selanjutnya memprovokatif proses inflamasi pembuluh darah. Dalam penilaian klinis pasien, proliferasi sel hematopoietik yang berlebihan akan menghasilkan jumlah darah yang tidak normal. Peradangan total juga akan menimbulkan gejala klinis (Tefferi *et al.*, 2013).

Urutan pasien dengan *eritrositosis* adalah sebagai berikut:

Eritrositosis relatif atau polisitemia Hemokonsentrasi
(*pseudoerithrositosis*)

Polisitemia palsu (gangguan Gaisbok)

Polisitemia (eritrositosis langsung/ absolute)

Polisitemia primer

- Polisitemia vera
- Polisitemia keluarga primer

Polisitemia sekunder

- Sekunder karena penurunan oksigenasi jaringan (polisitemia atau hipoksia eritrositosis yang sesuai secara fisiologis)
 - Eritrositosis ketinggian tinggi (penyakit Monge)
 - Penyakit paru-paru (contoh:
 - Cyanotik kongenital penyakit jantung,
 - Sindrom hipoventilasi,
 - Hemoglobin abnormal,
 - Polisitemia familial,
- Sekunder karena penyimpangan dalam respons atau produksi eritropoetin (polisitemia fisiologis yang tidak sesuai),
- Polisitemia idiopatik

Tabel 8.6 Urutan Pasien Dengan *Eritrositosis*

e. Manifestasi Klinis

Tiga fase gejala polisitemia vera adalah sebagai berikut:

1) Efek samping dini

Efek samping awal polisitemia vera dapat diabaikan dan tidak muncul sepanjang waktu anomali meskipun faktanya telah diakui melalui tes fasilitas penelitian/ laboratorium. Nyeri kepala (48 persen), kuping berdengung (43 persen), cepat lelah (47 persen), daya ingat lemah, bernafas susah (26 persen), tekanan darah tinggi (72 persen), gangguan penglihatan (3 persen), sensasi terbakar di tangan atau kaki (29 persen), gatal (pruritus) (43 persen), dan juga pendarahan dari hidung, lambung (tukak lambung) (24 persen) atau nyeri tulang (26%) adalah efek samping awal yang paling umum.

2) Efek insidental terlambat (efek samping nanti) dan ketidaknyamanan

Sebagai infeksi yang kuat, pasien dengan polisitemia vera mengalami pendarahan dan pitam. Mayoritas kematian polisitemia vera disebabkan oleh trombosis. Pada komplikasi terjadi peningkatan risiko kadar asam urat dalam darah meningkat menjadi gout (10 persen), dan komplikasi lainnya yaitu peningkatan tukak lambung (10%).

3) Fase Splenomegali

Tiga puluh persen dari gejala akhir berkembang menjadi splenomegali. Pasien mengalami kegagalan sumsum tulang dan menjadi sangat anemia pada saat ini. peningkatan permintaan untuk transfusi darah, hati, dan limpa yang lebih besar (Aru, 2006).

f. Diagnosis

1) Tanda dan Gejala Klinis

2) Cek Laboratorium

a) Eritrosit

Dalam mendiagnosis polisitemia vera, peningkatan massa sel darah merah harus ditunjukkan. Preparat apusan eritrosit yang biasa adalah normokromik dan normositik, kecuali jika terdapat defisiensi besi, dengan jumlah sel eritrosit >6 juta/ml pada pria dan >5,5 juta/ml pada wanita. Di akhir penyakit, poikilocytosis dan anisocytosis menunjukkan metaplasia myeloid transisi terarah.

b) Granulosit

Dalam dua pertiga kasus PV, terdapat juga basofilia dan peningkatan jumlah granulosit, yang dapat mencapai enam puluh ribu per mililiter.

c) Trombosit

Trombosit biasanya berkisar antara 450 hingga 800.000/mL, tetapi bahkan bisa melebihi 1 juta/mL. Sering ditemukan dengan morfologi trombosit yang aneh-aneh.

d) B12

Tingkat serum B12 dapat meningkat, seperti yang terlihat pada 35% kasus, atau turun, seperti yang terlihat pada 30% kasus, dan tingkat UB12BC meningkat pada lebih dari 15% kasus polisitemia vera.

e) Tes Sumsum Tulang

Kecuali ada kecurigaan penyakit mieloproliferatif tambahan berdasarkan adanya sel blast pada jumlah leukosit, tes ini tidak diperlukan untuk diagnosis. Sitologi sumsum tulang menunjukkan ekspansi pada seluleritas normoblastik sebagai hiperplasia seri trilinear eritrosit, megakariosit, dan mielosit. Sementara itu, morfologi

megakariosit di sumsum tulang bersifat patologis atau abnormal, dan sedikit fibrosis merupakan tanda patognomonik dari polisitemia vera.

Pengujian Sitogenetik Kariotipe pasien polisitemia vera yang belum diobati dengan kemoterapi sitostatik atau P53 dapat ditentukan (lihat etiologi). Selain yang disebutkan di atas, variasi kelainan sitogenetik dapat ditemukan, terutama jika sebelumnya Anda pernah dirawat dengan kemoterapi atau P53 (Aru, 2006).

g. Penatalaksanaan

Berikut ini adalah prinsip pengobatan untuk polisitemia vera:

- 1) Eritropoiesis terkontrol proses mengeluarkan darah dan kembali ke tingkat kekentalan darah kasus normal (individu) adalah tujuannya.
- 2) Hindari pembedahan tiba-tiba selama masa polisitemia yang tidak terkontrol.
- 3) Hindari memberi diri Anda terlalu banyak perawatan.
- 4) Obat yang mensterilkan pasien muda dan bersifat mutagenik, teratogenik, atau keduanya harus dihindari.
- 5) Kendalikan panmielosis dengan dosis khusus fosfor radioaktif (Aru, 2006).

Pengobatan berikut tersedia untuk polisitemia vera:

- 1) Flebotomi
Perawatan yang direkomendasikan untuk pasien polisitemia adalah flebotomi, yang telah terbukti efektif selama bertahun-tahun.
- 2) Fosfor radioaktif (P_{32})
Perawatan melalui fosfor radioaktif sangat berhasil, sederhana, dan umumnya sederhana untuk pasien

yang keadaan keuangannya tidak memperhitungkan pengobatan standar/ teratur.

3) Kemoterapi sitostatik

Cytoreduction adalah tujuan dari kemoterapi sitostatik. Hydroxyures, salah satu sitostatik anti-metabolik, saat ini lebih disukai, sementara obat alkilasi telah tidak direkomendasikan disebabkan efek leukemogenik dan myelosupresi yang parah.

4) Pengobatan Pendukung:

- Allopurinol (100-600 mg/hari) diminum untuk mengobati hiperurisemia pada pasien dengan penyakit ginjal aktif.
- Gatal dan urtikaria dapat diberikan obat alergi, bila vital dapat diberikan Psoralen with Bright reach A (PUVA)
- Gastritis/tukak lambung dapat diberikan H2 receptor blocker.
- Anti Agregasi trombosit Analgrelide, anak perusahaan dari Quinazolin, juga dikatakan menekan trombopoiesis.

5) Bedah Darurat

Bila memungkinkan, operasi darurat harus ditunda atau dihindari. Sebagai prosedur penyelamatan jiwa, proses mengeluarkan darah agresif dapat dilakukan dengan prinsip isovolemik dalam keadaan darurat dengan mengganti plasma yang terbuang dengan cairan plasma expander seperti plasmafusin (4%) atau cairan plasma expander lainnya. Pada semua stadium polisitemia, splenektomi sangat berisiko dan harus dihindari karena jika terjadi fibrosis sumsum tulang, organ ini akan terus berfungsi sebagai hemopoieser.

6) Bedah terencana

Penatalaksanaan tindakan medis dapat dilakukan setelah pasien pulih dengan baik. 75% orang yang menderita polisitemia vera tidak memilikinya sama sekali atau bahkan tidak tahu bahwa mereka

mengidapnya. Ini berarti bahwa 75% orang dengan polisitemia vera dapat mengalami pendarahan atau kebingungan pitam di dalam tubuh, dan orang lain bisa mendapatkannya. Jika eritrositosis terus dikendalikan melalui kecukupan selama jangka waktu tersebut, masalah ini mungkin terjadi. Di atas kertas, kemungkinan kecil komplikasi telah disebutkan. Selama percobaan, obat yang berasal dari proses mengeluarkan darah dapat digunakan untuk mentransfusikan darah autologus.

7) Pencegahan Tromboemboli Perioperatif

Pencegahan Tromboemboli selama prosedur tersebut dapat dilakukan melalui:

- Sepatu berdenyut (pulsating boots), serta kaus kaki dengan stoking elastis.
- Bila tidak ada kontraindikasi, dapat diberikan heparin dosis rendah. Untuk orang dewasa, heparin intra vena porsi 10-20 iu/kg BB/jam dengan fokus APTT 40"- 60" sampai pasien dapat beraktivitas atau bergerak. Jika pasien mempertahankan aktivitas normal, kisaran 50-100 iu/kgBB/subkutan harus dicapai dalam 8 hingga 12 jam (Aru, 2006).

8) Variabel dan Faktor Risiko yang Harus Dipertimbangkan Pasien

- a) Trombosis
- b) Pendarahan
- c) Transformasi menjadi Leukemia (Moulard *et al.*, 2014)

6. Thalassemia

Thalassemia Ini adalah penyakit keturunan yang umumnya diderita oleh orang yang tinggal di daerah Mediterania. Penyakit tersebut menyebabkan sel darah merah mudah pecah karena pembentukan rantai globin di dalam sel terganggu. Ada tiga jenis thalassemia, yang paling

parah adalah thalassemia mayor, di mana pasien memerlukan transfusi rutin seumur hidup; thalassemia intermedia, di mana pasien memiliki gejala ringan tetapi terkadang membutuhkan transfusi darah; dan thalassemia minor, juga dikenal sebagai pembawa sifat thalassemia dan biasanya tanpa gejala.

7. Malaria.

Ketika seseorang digigit nyamuk malaria, penyakit ini terjadi. Parasit malaria kemudian memasuki aliran darah dan menginfeksi sel darah merah. Demam, menggigil, dan kerusakan organ disebabkan oleh pecahnya sel darah merah secara bertahap (Kementrian Kesehatan RI, 2022).

8. Anemia Persiosa

Kondisi pada anemia ini membuat tubuh sulit menyerap cukup B12 dari makanan. Kondisi autoimun atau lapisan perut yang lemah bisa jadi penyebabnya. Anemia pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan saraf, juga dikenal sebagai neuropati.. Masalah ini dapat dihindari dalam jangka panjang dengan B12 dosis tinggi (Kementrian Kesehatan RI, 2022).

C. Daftar Pustaka

- Astuti, R.Y. and Ertiana, D. (2018) *Anemia dalam Kehamilan*. Pustaka Abadi. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=6tisDwAAQBAJ>.
- Baldwin, C., Pandey, J. and Olarewaju, O. (2022) Hemolytic Anemia - StatPearls - NCBI Bookshelf, National Library of Medicine.
- Barcellini, W. and Fattizzo, B. (2020) 'The Changing Landscape of Autoimmune Hemolytic Anemia', *Frontiers in Immunology*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00946>.
- Cleveland, C. (2023) 'Autoimmune Hemolytic Anemia:

Treatment, Symptoms & Types'. Available at: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22349-autoimmune-hemolytic-anemia>.

Dameshek (2016) 'Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes [editorial]. Blood. 1951;6(4):372-375.', Blood, 127(6), p. 663. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-12-686402>.

Davey, P. (2006) At a Glance Medicine. Erlangga. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=wzIGjflmD4gC>.

Febrianti, K., Rahayani, R.D. and Khabzli, M.T.W. (2017) 'Jurnal Politeknik Caltex Riau Segmentasi Citra Sel Sabit dengan Menggunakan Algoritma K-Nearest Neighbor Untuk Deteksi Penyakit Anemia', Jurnal Politeknik Caltex Riau, 3(1), pp. 11-19.

Forget, B.G. and Bunn, H.F. (2013) 'Classification of the Disorders of Hemoglobin', Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, pp. 1-12.

Handayani, W. (2008) Buku Ajar Asuhan Keperawatan Dgn Gangguan Sistem Hematologi. Penerbit Salemba. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=PwLdwyMH9K4C>

Handono, K. et al. (2020) Panduan Pemeriksaan Laboratorium pada Lupus. Universitas Brawijaya Press. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=WXULEAAAQBAJ>.

Hill, A. et al. (2018) 'Autoimmune hemolytic anemia', The 5-Minute Pediatric Consult, 8th Edition, pp. 90-91.

Hopkins, M.J. (2022) 'Hemolytic Anemia _ Johns Hopkins Medicine'.

Kahn (2019) 'Hemolytic Anemia_ Causes, Symptoms, and Diagnosis'.

- Kemenkes RI, I.D. (2013) 'Pedoman Penatalaksanaan Pemberian Tablet Tambah Darah 1', Promkes.Kemenkes.go.id, pp. 1-46.
- Kementrian Kesehatan RI (2022) Kelainan - Kelainan pada Darah, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Moh, S. (2019) 'Sickle cell anemia', Ministry of Health [Preprint].
- Moulard, O. et al. (2014) 'Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union.', *European journal of haematology*, 92(4), pp. 289-297. Available at: <https://doi.org/10.1111/ejh.12256>.
- Rajabto, W., Atmakusuma, D. and Setiati, S. (2017) 'Profil Pasien Anemia Hemolitik Auto Imun (AHAI) dan Respon Pengobatan Pasca Terapi Kortikosteroid di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr . Cipto Mangunkusumo', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(August 2018), pp. 1-7. Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v3i4.54>.
- Sanglah, R. and Tahun, D. (2020) 'Prevalensi dan gambaran karakteristik anemia aplastik di rsup sanglah Denpasar tahun 2018', *Jurnal Medika Udayana*, 9(9), pp. 44-48.
- Saputra, Lyndon Dr. (2014). *Organ System: Visual Nursing, Hematologi dan Imunologi*. BINARUPA AKSARA. Tangerang. Indonesia.
- Sudoyo, Aru. W. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jikid II. Edisi IV. FKUI. Jakarta
- Suwiryan, G.A., Sutirta, Y.I.W.P. and Dewi, D.R. (2013) 'Anemia sel sabit', *Jurnal Medika Udayana*, 2(9), pp. 1-12.
- Tefferi, A. et al. (2013) 'Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study.', *Leukemia*, 27(9), pp. 1874-1881.

Available at: <https://doi.org/10.1038/leu.2013.163>.

Unimus (2014) 'Hubungan Tingkat Kecekupan Karotenoid, Flavonoid, Zink dan Asam Folat dengan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil', Repository Universitas Muhammadiyah Semarang, pp. 7-35.

BAB 7

KOMPLIKASI YANG DAPAT DITIMBULKAN OLEH PENYAKIT-PENYAKIT HEMATOLOGI

Firdayanti, S.Si., M.Sc.

A. Pendahuluan

Darah membantu tubuh manusia melakukan fungsi vital untuk tetap hidup. Sel darah merah mengantarkan oksigen ke jaringan, sel darah putih melawan infeksi, dan trombosit membantu pembekuan darah. Setiap gangguan terhadap aktivitas ini dapat menimbulkan ancaman kesehatan yang serius (Muriithi, 2015; Ahmed *et al.*, 2021). Gangguan darah dapat mencakup masalah pada sel darah, trombosit, pembuluh darah, sumsum tulang, kelenjar getah bening, limpa dan protein yang terlibat dalam perdarahan dan pembekuan darah. Selain itu, Kelainan darah dapat disebabkan oleh faktor genetik, penyakit lain yang menyertai, efek samping dari terapi atau kekurangan nutrisi tertentu dalam diet sehingga dapat berkembang menjadi penyakit hematologi (Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020; Fox and Morris, 2022).

Penyakit hematologi merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang muncul dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Penyakit hematologi cukup sering terjadi pada semua kelompok umur dan pertama kali dilaporkan disebabkan oleh disfungsi organ tertentu sehingga menyebabkan kelainan darah (Isbister, 2004; Thachil and Bates, 2017). Kelainan darah dapat bersifat ganas atau tidak ganas yang berhubungan dengan sel darah merah, sel darah putih, trombosit, getah bening, atau limpa. Kelainan darah bervariasi

dalam prevalensi dan tingkat kematian antara usia, jenis kelamin, ras dan kelompok etnis. American Society of Hematology (ASH), 2016, melaporkan bahwa pria memiliki risiko lebih tinggi untuk penggumpalan darah (trombosis) daripada wanita, tetapi wanita memiliki risiko penggumpalan darah karena faktor kehamilan, penggunaan kontrasepsi, dan terapi hormon pasca menopause yang tidak dimiliki pria (Ahmed et al., 2021).

Banyak kelainan perdarahan bersifat genetik atau diturunkan yang mempengaruhi anak-anak pada tingkat yang lebih tinggi. Misalnya, penyakit sel sabit secara tidak proporsional mempengaruhi anak-anak kulit hitam dan Hispanik dengan tingkat kejadian 73,1 kasus per 1.000 bayi baru lahir dengan kulit hitam yang membawa sifat sel sabit dan 6,9 kasus per 1.000 bayi baru lahir Hispanik, dibandingkan dengan 3 kasus per 1.000 kelahiran untuk bayi kulit putih. Orang dengan anemia Fanconi, bentuk anemia aplastik yang diturunkan paling umum, lahir dengan kelainan ini, tetapi gejalanya mungkin tidak terlihat saat lahir. Kebanyakan orang didiagnosis dengan kelainan ini antara usia 3-14 tahun (Guthrie, 1995; Wolfrum, 2010; Ahmed et al., 2021).

Penyakit hematologis adalah istilah kolektif untuk diagnosis dengan spektrum yang luas terkait kelainan darah. Beberapa diagnosis tidak berbahaya, artinya tetap diperiksa sepenuhnya dengan terapi, tidak menimbulkan gejala yang mengganggu, dan tidak mempengaruhi aktivitas seseorang secara keseluruhan (misalnya beberapa jenis anemia atau darah rendah karena obat-obatan atau terkait dengan kondisi medis yang mendasarinya). Diagnosis lain harus lebih tepat karena dapat menyebabkan komplikasi parah atau dapat langsung mengancam jiwa (Thachil and Bates, 2017).

Cara lain untuk mengklasifikasikan penyakit hematologis adalah dengan mengidentifikasi kelainan pada sel darah merah, sel darah putih, atau trombosit. Sel-sel darah mungkin tidak berfungsi atau jumlahnya terlalu rendah atau terlalu tinggi. Gangguan pada pembentukan sel darah merah

yaitu terkait dengan anemia atau kelebihan produksi (misalnya Polisitemia vera). Gangguan dalam produksi atau fungsi sel darah putih yang dapat menyebabkan kanker darah atau keganasan hematologis. Gangguan produksi trombosit dapat menyebabkan kekurangan atau kelebihan kapasitas pembekuan darah. Prognosis untuk penyakit hematologis bervariasi berdasarkan diagnosis, usia, dan pemeriksaan laboratorium yang tepat (Högberg, 2015).

Penyakit hematologi cukup sering terjadi pada semua kelompok umur. Sebagian besar gangguan hematologi dilaporkan adalah anemia. Gangguan hematologi didefinisikan sebagai gangguan yang berhubungan dengan darah dan komponennya. Kelainan tersebut dapat bersifat ganas atau tidak ganas. Komplikasi hematologi terutama terdiri dari kelainan pada fungsi, morfologi dan metabolisme eritrosit, leukosit dan trombosit (Fareed et al., 2021).

B. Kelainan Produksi Sel Darah Merah

1. Kegagalan transport oksigen

Gambaran klinis kegagalan transportasi oksigen lokal atau sistemik merupakan manifestasi dari penyakit hemopoietik primer (Thachil and Bates, 2017).

a. Anemia

Anemia adalah gangguan hematologi yang ditandai dengan penurunan hemoglobin (Hb), sel darah merah (RBC), dan *Packed Cell Volume* (PCV) atau hematokrit pada darah perifer dibandingkan kondisi normal pada subjek dengan faktor usia, jenis kelamin dan keadaan kehamilan (Muriithi, 2015).

Anemia terutama disebabkan oleh tiga mekanisme dasar yaitu kehilangan darah, penurunan produksi sel darah merah dan peningkatan penghancuran sel darah merah, yang disebut hemolisis (Wolfrum, 2010). Penyebab anemia pada anak pra sekolah dijumpai akibat defisiensi zat besi dan defisiensi folat, parasetamia dan kelainan eritrosit yang diwariskan seperti defisiensi

glukosa-6-fosfat dehidrogenase. Anemia hemolitik dapat disebabkan oleh parasit, infeksi bakteri dan virus serta bahan kimia yang menyebabkan lisisnya eritrosit (Isbister, 2004; Muriithi, 2015).

Anemia secara umum dibagi menjadi tiga jenis: mikrositik (volume sel rata-rata rendah (MCV)), makrositik (nilai MCV tinggi) dan normositik (MCV normal). Identifikasi anemia melalui pemeriksaan MCV dan morfologi sel darah merah merupakan tes yang lebih spesifik. Adanya Basophilic stippling, dengan sel darah merah mikrositik menunjukkan sifat thalassemia atau, disebabkan oleh keracunan timbal. Selain itu, hasil pemeriksaan darah yang dimorfik khas anemia sideroblastik kongenital merupakan hasil dari defisiensi besi yang merespons pengobatan. Pappenheimer bodies yang dijumpai menunjukkan bahwa anemia mikrositik adalah akibat eritropoiesis sideroblastik (Bansal and Totadri, 2014; Thachil and Bates, 2017).

Manifestasi klinis dan tingkat keparahan anemia sangat bervariasi pada setiap individu. Anemia sedang biasanya dapat menyebabkan tanda dan gejala seperti sakit kepala; palpitasi, takikardia, dan sesak napas. Anemia Kronis dapat mengakibatkan kerusakan organ parah yang mempengaruhi sistem kardiovaskular, sistem kekebalan tubuh, paru-paru, ginjal, dan sistem saraf pusat (Ludwig and Strasser, 2001). Masalah terkait anemia yang umum adalah kelelahan, yang mengganggu kemampuan pasien untuk melakukan aktivitas normal sehari-hari (Ludwig and Strasser, 2001; De Sonati and Costa, 2008).

Gejala anemia akan tergantung pada derajat anemia, kecepatan perkembangan anemia, cadangan kardiopulmoner, dan riwayat penyakit. Pasien dengan anemia mungkin asimtomatik. Perlahan penurunan kadar Hb akan menimbulkan tanda dan gejala yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Gejala yang

paling umum dijumpai adalah kelelahan, sakit kepala dan pingsan. Tanda-tanda spesifik dari anemia diantaranya Sesak napas, Angina, Klaudikasio intermiten, Palpitasi, Takikardia, Gagal jantung, papilloedema dan perdarahan retina akibat perdarahan akut (dapat disertai kebutaan). Tanda dan gejala spesifik yang merupakan komplikasi dari berbagai jenis anemia berikut :

- 1) koilonychia - kuku abnormal yang terlihat pada anemia defisiensi besi
- 2) penyakit kuning - ditemukan pada anemia hemolitik
- 3) kelainan bentuk tulang - ditemukan pada thalassemia mayor
- 4) ulkus kaki - terjadi sehubungan dengan penyakit sel sabit (Ludwig and Strasser, 2001; Fox and Morris, 2022).

b. Peningkatan Produksi Sel Darah Merah

Peningkatan sel darah merah dapat disebabkan oleh berbagai faktor penyebab yang berbeda. Salah satu yang paling umum dilaporkan dalam perawatan kritis adalah *polycythemia hipoksia*. Hipoksia akan mendorong peningkatan produksi erythropoietin dan sel darah merah. Selain itu, Penyakit kardiopulmoner seperti penyakit jantung bawaan dengan sianosis menyebabkan kadar hemoglobin lebih dari 22 g/dL. Penyakit paru akibat hipoventilasi mekanik pada pasien obesitas yang tidak sehat dapat menyebabkan tingginya kadar hemoglobin. Pasien dengan penyakit paru obstruktif kronis atau penyakit paru-paru interstisial juga dapat menyebabkan sel darah merah abnormal. Keganasan juga merupakan penyebab lain dari *polycythemia* tetapi jarang terjadi. Bahaya tinggi kadar hemoglobin meningkat adalah terjadinya kekentalan darah, yang dapat mengancam jiwa karena akan menyebabkan penurunan perfusi organ (Munro, 2009; Varon, 2016)

C. Kelainan Produksi Sel Darah Putih

1. Peningkatan Produksi Sel Darah Putih

Saat menganalisis produksi sel darah putih (WBC) abnormal, terdapat dua pilihan yaitu peningkatan atau penurunan produksi sel, yang mencakup sebagian besar penyebab WBC abnormal. Temuan WBC yang paling umum pada pasien sakit kritis adalah peningkatan jumlah sel darah putih (leukositosis) (Isbister, 2004; Bjerrum, 2007; Munro, 2009).

Salah satu faktor penyebab peningkatan jumlah WBC adalah adanya infeksi bakteri. Beberapa jam setelah infeksi bakteri, jumlah WBC dapat meningkat hingga 4 kali lipat dari jumlah normalnya. Faktor lain selain infeksi bakteri yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah WBC diantaranya stres, trauma, perdarahan, ditandai hipoksia, atau kondisi lain yang menyebabkan peningkatan katekolamin yang mempengaruhi leukosit pada pembuluh darah dan memaksa untuk dilepaskan ke dalam sirkulasi darah (Munro, 2009; Taylor, Xiao and Abdel-Wahab, 2017)

Infeksi yang parah dapat menyebabkan reaksi leukemoid yaitu jumlah WBC dapat meningkat sampai 150.000 sampai 200.000/L. Ciri utama dari reaksi leukemoid adalah (1) tidak ada bukti leukemia, (2) jumlah sel darah putih lebih banyak dari 50.000/L dengan atau tanpa kehadiran sel imatur, dan (3) adanya sel imatur. Namun, jika jumlah WBC tetap secara konsisten lebih besar dari 50.000/L, adanya keganasan harus dipertimbangkan dalam diagnose yang berbeda. Meningkatnya produksi leukosit disebabkan oleh disfungsi sumsum tulang. Salah satu dari alasan paling umum untuk disfungsi ini adalah gangguan mieloproliferatif seperti leukemia myelogenous kronis. Karena jumlah WBC yang tinggi dapat menyebabkan aliran darah abnormal. Hiperviskositas darah dapat menyebabkan perfusi jaringan dan menyebabkan kegagalan banyak organ dan asidosis laktat (Muriithi, 2015; Thachil and Bates, 2017).

2. Penurunan Produksi Sel Darah Putih (Leukosit)

Ada beberapa pemicu yang menurunkan jumlah leukosit (leukopenia). Ketika jumlah leukosit menurun, maka jenis sel leukosit juga akan turun dan utamanya adalah pada neutropenia atau penurunan neutrofil. Salah satu yang paling umum penyebab reaksi neutropenia adalah obat-obatan (Bjerrum, 2007; Munro, 2009).

Banyak agen kemoterapi yang menurunkan neutrofil karena efeknya pada sel punca dan proliferasi progenitor myelocytic. Beberapa antimikroba (misalnya, trimethoprim/sulfamethoxazole dan linezolid) juga dapat menekan fungsi sumsum tulang terutama pada pasien dengan gangguan sistem imun. Banyak obat dapat mempengaruhi jumlah sel darah putih dan menyebabkan neutropenia. Secara teoritis, obat apapun dapat mempengaruhi fungsi sumsum tulang dan menjadi salah satu pertimbangan pertama jika neutropenia terjadi. Setelah obat dihentikan, jumlah WBC/neutrofil seharusnya kembali normal jika obat tersebut menjadi penyebab utama (Spivak, 2005; Munro, 2009).

Leukopenia didefinisikan dengan jumlah leukosit darah di bawah kisaran normal. Neutropenia didefinisikan sebagai jumlah neutrofil absolut $<2000/\text{mL}$. Limfopenia didefinisikan sebagai jumlah limfosit absolut $<1500/\mu\text{L}$. Tanda vital yang dijumpai yaitu demam, hipotensi, takikardia, takipnea, dan urin sedikit output (misalnya, sepsis). Temuan Terkait leukopenia meliputi Hepato- atau splenomegali, limfadenopati, massa di perut, kandidiasis mulut, ruam kulit, purpura, dan ikterus (Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020; Pasaoa, 2021).

Neutropenia sendiri tidak menimbulkan gejala apapun. Pasien biasanya mencari tahu terkait neutropenia dari tes darah atau ketika infeksi berkembang. Umumnya, gejala neutropenia meliputi demam ringan, sakit mulut, odynophagia, nyeri gingiva dan pembengkakan, abses kulit, sinusitis berulang dan otitis, nyeri perirektal dan iritasi dan

gejala pneumonia yang meliputi batuk dan dispnea (Wolfrum, 2010; Muriithi, 2015).

D. Kelainan Trombosit

Trombosit (trombosit) adalah fragmen sel kecil yang dihasilkan oleh disintegrasi megakariosit di sumsum tulang dan dilepaskan dalam jumlah besar ke dalam sirkulasi. Karena ukurannya yang kecil dan bentuk cakram, trombosit mampu berubah bentuk dan memiliki tingkat metabolisme yang tinggi. Trombosit memiliki waktu yang relatif singkat beredar dalam aliran darah yaitu kurang lebih 10 hari. Produksi dari trombosit diatur oleh trombopoietin, yang merupakan faktor pendorong lain yang akan mempengaruhi fungsi sumsum tulang. Trombosit memiliki peran utama dalam hemostasis pada dinding pembuluh darah yang rusak dan membentuk agregasi sebagai penghalang mekanis untuk aliran darah, sehingga mencegah kehilangan darah (Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020; Fareed *et al.*, 2021)

1. Peningkatan Produksi Trombosit

Peningkatan jumlah trombosit (trombositosis) terlihat pada perawatan kritis tetapi tidak umum. Biasanya berhubungan dengan infeksi atau kondisi peradangan kronis yang bisa menyebabkan jumlah trombosit hingga 1.000.000/L. Trombositosis lebih mungkin muncul pada infeksi kronis atau pemulihan dari infeksi atau mungkin karena kelebihan produksi sitokin proinflamasi seperti interleukin. Pasien yang pernah mengalami splenektomi mungkin juga memiliki trombositosis karena tidak ada lagi penyimpanan untuk trombosit. Pada pasien non kanker, dianggap sebagai kelainan jinak tetapi trombosis bisa menjadi komplikasi dari kondisi ini. Keganasan juga bisa menjadi penyebab peningkatan produksi seperti pada dua sel lainnya dan biasanya berhubungan dengan mieloproliferatif (Thachil and Bates, 2017; Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020; Fareed *et al.*, 2021).

Trombositosis dapat bersifat primer atau sekunder (reaktif) pasca operasi, kondisi infeksi dan inflamasi, hiposplenisme, kehilangan darah dan keganasan, dan dapat terjadi sebagai pemulihan dari gangguan produksi sel pada sumsum. Trombositosis palsu juga dapat terjadi pada luka bakar yang parah dan cryoglobulinemia karena ukuran fragmen sel darah merah atau partikel cryoglobulin serupa trombosit. Jumlah trombosit yang cukup meningkat (misalnya $450-800 \times 10^9/l$) sering tidak menunjukkan gangguan hematologi primer. Komplikasi trombotik atau hemoragik dapat terjadi dengan trombositosis (Isbister, 2004; Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020).

2. Penurunan Produksi Trombosit

Trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit sangat umum dalam perawatan klinis dan memiliki beberapa penyebab. Penurunan produksi umumnya akibat keganasan (misalnya, anemia aplastik, leukemia akut, atau multiple myeloma). Obat-obatan tertentu juga dapat menyebabkan trombositopenia termasuk kemoterapi, tiazid, alkohol, dan estrogen serta paparan radiasi therapy (Munro, 2009).

Trombositopenia adalah temuan yang umum dijumpai pada kelainan darah, dan penting untuk memastikan bahwa hasil laboratorium mencerminkan penurunan jumlah trombosit sebelum memulai tes diagnostik lebih lanjut. Penyebab yang sering dari nilai trombosit palsu termasuk pembekuan darah dalam sampel, penggumpalan trombosit dan satelitisme trombosit (Thachil and Bates, 2017). Langkah pertama dalam penilaian pasien dengan trombositopenia adalah pemeriksaan apusan darah. Keadaan klinis, bersama dengan hasil pemeriksaan sumsum tulang, biasanya memungkinkan berbagai penyebab trombositopenia. Hubungan dengan trombotik, gangguan fungsi ginjal atau hati dan anemia hemolitik perlu pemeriksaan lebih lanjut untuk diagnosis penyakit

lain, seperti purpura trombositopenik trombotik (Muriithi, 2015; Nifosi, 2016; Thachil and Bates, 2017).

Jumlah trombosit $>50.000/\mu\text{L}$ pada diagnosa tidak terkait dengan masalah perdarahan yang signifikan, dan perdarahan spontan yang parah tidak biasa terjadi pada pasien dengan jumlah $>20.000/\mu\text{L}$ tanpa adanya kelainan faktor koagulasi. Trombositopenia terkait dengan anemia menunjukkan *thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP), *hemolytic uremic syndrome* (HUS), *disseminata intravascular coagulation* (DIC), atau mikroangiopati lainnya. Pansitopenia menunjukkan leukemia, anemia aplastik, atau penyakit gangguan sumsum tulang lainnya. Tanda Vital dijumpai demam, takikardia, hipotensi, takipnea, oliguria (yaitu, sepsis), perdarahan di bawah kulit seperti Purpura, dan hematoma, perdarahan gingiva, limfadenopati, hepato atau splenomegali, dan massa perut (Varon, 2016; Pasaoa, 2021)

E. Gangguan Faktor Koagulasi

Gangguan sistemik dapat menyebabkan gangguan pada pembekuan darah tidak hanya efek kuantitatif pada produksi sel trombosit tetapi juga dengan mengubah keseimbangan antara prokoagulan dan protein antitrombotik dalam darah (Munro, 2009; Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020).

Penekanan produksi trombosit atau peningkatan penghancuran trombosit merupakan mekanisme yang paling umum penyebab gangguan sistemik yang mengganggu pembekuan darah. Kanker, kehamilan, infeksi, pembuluh darah kolagen dan autoimun dapat membuat hypercoagulable: pelepasan dari protein prokoagulan secara meningkat, merangsang produksi prokoagulan, antifosfolipid, antibody, merusak permukaan endotel, atau menyebabkan hiperviskositas (Spivak, 2005; Nifosi, 2016).

Dalam bentuknya yang paling ekstrim yaitu *disseminated intravascular coagulation* (DIC), manifestasi trombotik dan hemoragik dapat terjadi karena faktor pembekuan dan trombosit dan produksi degradasi fibrin yang bertindak

sebagai antikoagulan. Komplikasi hematologis lain dari penyakit sistemik, mengetahui penyebab yang mendasari terjadinya gangguan koagulasi adalah terapi yang paling efektif untuk memperbaiki koagulasi. Eritrositosis seharusnya dianggap sebagai keadaan hypercoagulable, tapi biasanya trombositosis bukan karena keganasan hematologis, trombosis atau perdarahan (Spivak, 2005; Fareed *et al.*, 2021).

Temuan Klinis Terkait dengan Status Koagulasi meliputi pendarahan dari tempat tusukan vena, selaput lendir, hemoragik, hematuria, perdarahan GI, purpura, petechiae, dan hematoma subkutan (Khan, Ahmad and Syeda Hina Fatima, 2020; Ahmed *et al.*, 2021).

F. Sindrom Hemolitik

1. Definisi

Penghancuran dini sel darah merah. Proses ini mungkin terjadi baik karena faktor abnormal pada intravaskular atau karena sel darah merah yang rusak.

2. Evaluasi Diagnostik

Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik:

Manifestasi klinis akan tergantung pada penyakit yang mendasarinya, beratnya anemia, dan apakah hemolisis bersifat intravaskular atau ekstrasvaskular.

- a. Hemolisis intravaskular dapat muncul sebagai kejadian akut dengan nyeri punggung, dispnea, menggigil, demam, takikardia, urin gelap, dan hipotensi, dan mungkin mengakibatkan gagal ginjal.
- b. Hemolisis ekstrasvaskular biasanya kurang dramatis dan dapat disertai hanya dengan ikterus dan splenomegali.

3. Evaluasi Laboratorium

- a. Peningkatan jumlah retikulosit.
- b. Apusan darah tepi dapat memberikan diagnosis pada kasus sferositosis;

- c. gangguan mikroangiopati akan menunjukkan adanya sel darah merah yang terfragmentasi;
 - d. Badan Heinz menunjukkan cacat enzimatik; atau adanya anisocytosis atau sel sabit konsisten dengan hemoglobinopati.
 - e. Data laboratorium lain yang menunjukkan hemolisis adalah:
 - 1) Hemoglobinuria (menunjukkan hemolisis intravaskular)
 - 2) Hemoglobinemia (indikasi hemolisis intravaskular)
 - 3) Tingkat haptoglobin yang rendah
 - 4) Peningkatan laktat dehidrogenase (LDH)
 - 5) Tes Coombs Positif
4. Penyakit Sel Sabit. Penyakit sel sabit adalah kelompok heterogen dari sintesis hemoglobin, yang semuanya dapat menyebabkan penyakit yang signifikan secara klinis untuk sel darah merah sabit. Sickle hemoglobin (Hb S) kurang larut ketika *deoxy genated* dan membentuk polimer yang mengendap di dalam sel darah merah, menyebabkan kelainan membran, penurunan deformabilitas, dan peningkatan viskositas darah. Manifestasi klinis penyakit sel sabit adalah sekunder dari fenomena oklusif vasa, yang dapat menyebabkan mikroinfark dengan rasa nyeri yang dihasilkan dan, akhirnya, kerusakan organ kronis (Nifosi, 2016; Varon, 2016).

G. Daftar Pustaka

- Ahmed, N. *et al.* (2021) 'Disorders of the Blood', *Biology of Disease*, pp. 377–410. Available at: <https://doi.org/10.4324/9780203504727-19>.
- Bansal, D. and Totadri, S. (2014) 'Common hematological disorders in children', *Indian Journal of Pediatrics*, 81(1), pp. 42–50. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12098-013-1159-8>.
- Bjerrum, O.W. (2007) 'Clinical Hematology', *European Journal of Haematology*, 79(2), pp. 183–184. Available at:

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2007.00898.x>.

- Fareed, N. *et al.* (2021) 'Pattern of hematological disorders on bone marrow examination: a tertiary care hospital experience', *Hematology & Transfusion International Journal*, 9(6), pp. 117-120. Available at: <https://doi.org/10.15406/htij.2021.09.00267>.
- Fox, T.A. and Morris, E.C. (2022) 'Haematological Disease', *Medicine for Finals and Beyond*, pp. 557-596. Available at: <https://doi.org/10.1201/9781003193616-15>.
- Guthrie, T. (1995) 'Hydroxyurea for sickle cell', *P and T*, 20(7), pp. 497-498.
- Högberg, K. (2015) *Web-based counselling to patients with haematological diseases*.
- Isbister, J.P. (2004) 'Clinical presentations of haematological disease', *Medicine Today*, 5(10), pp. 27-35.
- Khan, M.I., Ahmad, N. and Syeda Hina Fatima (2020) 'Haematological Disorders; Analysis of Hematological Disorders Through Bone', (June 2018). Available at: <https://doi.org/10.29309/TPMJ/18.4500>.
- Ludwig, H. and Strasser, K. (2001) 'Symptomatology of anemia', in *Seminars in oncology*. Elsevier, pp. 7-14.
- Munro, N. (2009) 'Hematologic Complications of Critical Illness', *AACN Advanced Critical Care*, 20(2), pp. 145-154. Available at: <https://doi.org/10.4037/15597768-2009-2006>.
- Muriithi, N.J. (2015) *Determination Of Hematological Effects Of Metha Olic Leaf Extract Of Vernonia lasiopos AND SEED EXTRACT OF Solanum incanum IN NORMAL MICE*.
- Nifosi, G. (2016) 'Hematologic Emergencies', *Open Journal of Internal Medicine*, 06(03), pp. 83-92. Available at: <https://doi.org/10.4236/ojim.2016.63014>.
- Pasaoa, M.D. (2021) 'Hematology and Blood Disorders', 11, p.

2021.

- De Sonati, M.F. and Costa, F.F. (2008) 'The genetics of blood disorders: Hereditary hemoglobinopathies', *Jornal de Pediatria*, 84(4 SUPPL.), pp. 40–51. Available at: <https://doi.org/10.2223/JPED.1802>.
- Spivak, J.L. (2005) 'Haematological manifestations of systemic disease', *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 5(4), pp. 322–325. Available at: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.5-4-322>.
- Taylor, J., Xiao, W. and Abdel-Wahab, O. (2017) 'Diagnosis and classification of hematologic malignancies on the basis of genetics', *Blood*, 130(4), pp. 410–423. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-02-734541>.
- Thachil, J. and Bates, I. (2017) 'Approach to the Diagnosis and Classification of Blood Cell Disorders', *Dacie and Lewis Practical Haematology: Twelfth Edition*, (January), pp. 497–510. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6696-2.00023-0>.
- Varon, J. (2016) 'Handbook of Critical and Intensive Care Medicine', *Handbook of Critical and Intensive Care Medicine* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-31605-5>.
- Wolfrum, R. (2010) 'Introduction and approach', *Recueil des Cours, Collected Courses, Volume 272* (2007), pp. 165–196. Available at: <https://doi.org/10.1163/ej.9789041112378.155-410.2>.

BAB 8

PEMERIKSAAN FISIK GANGGUAN HEMATOLOGI

Bd. Ulin Nafiah, S.S.T., M.Kes.

A. Pendahuluan

Pada dasarnya pemeriksaan hematologi ini memiliki beragam manfaat. Mulai dari menilai kondisi kesehatan secara umum, menelisik ada tidaknya tanda infeksi, hingga membantu dokter untuk mendiagnosis berbagai penyakit. Di samping itu, pemeriksaan hematologi juga digunakan sebagai prosedur donor dan transfusi darah.

Pemeriksaan Sistem Hematologi dan Imunologi dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan pada pasien yang berkaitan dengan sistem tersebut. Pemeriksaan fisik merupakan satu kompetensi yang harus dikuasai oleh mahasiswa kedokteran untuk menyelesaikan pendidikannya.

Pada dasarnya pemeriksaan hematologi ini memiliki beragam manfaat yaitu mulai dari menilai kondisi kesehatan secara umum, menelisik ada tidaknya tanda infeksi, hingga membantu tenaga kesehatan khususnya dokter untuk mendiagnosis berbagai penyakit. Di samping itu, pemeriksaan hematologi juga digunakan sebagai prosedur donor dan transfusi darah.

Pemeriksaan fisik adalah pemeriksaan tubuh untuk menentukan adanya kelainan-kelainan dari suatu sistem atau suatu organ tubuh dengan cara inspeksi (melihat), palpasi, perkusi dan auskultasi. Pada umumnya pemeriksaan dilakukan

secara berurutan dari inspeksi sampai auskultasi. Secara khusus pemeriksaan diagnostik fisik hematologi tidak berbeda jauh dengan sistem lain yaitu secara berurutan (anamnesis-auskultasi). Di samping anamnesis dan pemeriksaan fisik, maka tes laboratorium sangat menentukan di dalam menegakkan diagnosis (Firani, 2018).

Hematologi merupakan salah satu studi kesehatan yang khusus mempelajari mengenai darah beserta gangguannya. Beberapa penyakit yang diatasi oleh bidang kedokteran hematologi termasuk anemia, gangguan pembekuan darah, penyakit infeksi, hemofilia, dan leukemia.

Hematologi adalah studi tentang darah, khususnya bagaimana darah bisa mempengaruhi kesehatan atau penyakit secara keseluruhan.

Pemeriksaan hematologi adalah pemeriksaan yang bertujuan untuk mendiagnosis kelainan darah seperti anemia, kelainan sel darah merah, penyakit yang berhubungan dengan kelainan pembekuan darah, penyakit tromboemboli seperti pembentukan trombus, dan penyakit imunohematologi. (Priyono, 2008).

Hematologi adalah ilmu yang mempelajari tentang darah serta jaringan yang membentuk darah. Darah merupakan bagian penting dari system transport. Darah merupakan jaringan yang berbentuk cairan yang terdiri dari dua bagian besar yaitu plasma darah dan bagian corpuskuli. Spesimen darah sering digunakan untuk pemeriksaan rutin dan lengkap yang mencakup sel-sel darah dan bagian-bagian lain dari darah yang meliputi pemeriksaan hemoglobin, jumlah eritrosit, hematokrit, leukosit, trombosit dan lainnya. Pada pemeriksaan hematologi rutin selalu menggunakan sampel darah segar.

B. Pengertian Pemeriksaan Fisik Gangguan Hematologi

Pemeriksaan fisik merupakan peninjauan dari ujung rambut sampai ujung kaki pada setiap sistem tubuh yang memberikan informasi objektif tentang klien dan memungkinkan perawat untuk membuat penilaian klinis.

Keakuratan pemeriksaan fisik mempengaruhi pemilihan terapi yang diterima klien dan penentuan respon terhadap terapi tersebut. (Potter dan Perry, 2005).

Pemeriksaan fisik dalam pemeriksaan tubuh klien secara keseluruhan atau hanya bagian tertentu yang dianggap perlu, untuk memperoleh data yang sistematis dan komprehensif, memastikan atau membuktikan hasil anamnesa, menentukan masalah dan merencanakan tindakan keperawatan yang tepat bagi klien (Dewi Sartika, 2010).

C. Pengkajian Umum Sistem Hematologi

Pengkajian fisik adalah keterampilan paling esensial yang memerlukan banyak latihan dalam melakukannya. Tujuan melakukan pengkajian fisik adalah untuk mengembangkan pemahaman tentang masalah medis pasien dan membuat diagnosis banding. Pengkajian pada klien dengan gangguan hematologi perlu dilakukan dengan teliti, sistematis, serta memahami dengan baik fisiologis dari setiap organ sistem hematologi. Hal ini perlu dilakukan agar kemungkinan adanya kesulitan dikarenakan gambaran klinis atau tanda serta gejala yang hampir sama antara gangguan hematologi primer dan sekunder dapat diminimalkan.

Informasi dilakukan baik dari klien maupun keluarga tentang riwayat penyakit dan kesehatan dapat dilakukan dengan anamnesis ataupun pemeriksaan fisik. Agar data dapat terkumpul dengan baik dan terarah, sebaiknya dilakukan penggolongan atau klasifikasi data berdasarkan identitas klien, keluhan utama, riwayat kesehatan, keadaan fisik, psikologis, sosial, spiritual, intelegensi, hasil-hasil pemeriksaan dan keadaan khusus lainnya.

Agar data terkumpul dengan baik dan terarah, dilakukan penggolongan atau klasifikasi data berdasarkan data demografi, keluhan utama, riwayat kesehatan, keadaan fisik, psikologis, sosial, spiritual, intelegensi, hasil-hasil pemeriksaan dan keadaan khusus lainnya. Maka metode yang digunakan dalam pengumpulan data keperawatan pada tahap pengkajian

adalah wawancara (*interview*), pengamatan (*observasi*), dan pemeriksaan fisik (*physical assessment*) dan studi dokumentasi.

1. Wawancara (*interview*)

Biasa juga disebut dengan anamnesa adalah menanyakan atau tanya jawab yang berhubungan dengan masalah yang dihadapi klien dan merupakan suatu komunikasi yang direncanakan. Dalam berkomunikasi ini perawat mengajak klien dan keluarga untuk bertukar pikiran dan perasaannya yang diistilahkan teknik komunikasi terapeutik.

Macam - Macam Wawancara meliputi:

- a. Auto Anamnesa yaitu wawancara dengan klien langsung
- b. Allo Anamnesa yaitu wawancara dengan keluarga atau orang terdekat.

Teknik Pengumpulan Data yang kurang Efektif yaitu:

- a. Pertanyaan tertutup;
Tidak ada kebebasan dalam mengemukakan pendapat atau keluhan atau respon. misalnya ; "Apakah anda makan tiga kali sehari?"
- b. Pertanyaan terarah ;
Secara khas menyebutkan respon yang diinginkan. Misalnya: "..... anda setuju bukan?".
- c. Menyelidiki ; mengajukan pertanyaan yang terus-menerus
- d. Menyetujui atau tidak menyetujui. Menyebutkan secara tidak langsung bahwa klien benar atau salah. Misalnya; "Anda tidak bermaksud seperti itu kan?"

2. Pengamatan (*observasi*)

Tahap kedua dalam pengumpulan data adalah pengamatan, dan pada praktiknya kita lebih sering menyebutnya dengan observasi.

Observasi adalah mengamati perilaku dan keadaan klien untuk memperoleh data tentang masalah kesehatan

dan keperawatan klien. Tujuan dari observasi adalah mengumpulkan data tentang masalah yang dihadapi klien melalui kepekaan alat panca indra. Contoh kegiatan observasi misalnya ; terlihat adanya kelainan fisik, adanya perdarahan, ada bagian tubuh yang terbakar, bau alkohol, urin, feses, tekanan darah, heart rate, batuk, menangis, ekspresi nyeri, dan lain-lain.

3. Pemeriksaan fisik (physical assessment)

Tahap ketiga dalam pengumpulan data adalah pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik dalam keperawatan digunakan untuk mendapatkan data objektif dari riwayat keperawatan klien. Pemeriksaan fisik sebaiknya dilakukan bersamaan dengan wawancara. Fokus pengkajian fisik keperawatan adalah pada kemampuan fungsional klien. Misalnya, klien mengalami gangguan sistem muskuloskeletal, maka perawat mengkaji apakah gangguan tersebut mempengaruhi klien dalam melaksanakan kegiatan sehari-hari atau tidak.

Tujuan dari pemeriksaan fisik dalam keperawatan adalah untuk menentukan status kesehatan klien, mengidentifikasi masalah klien dan mengambil data dasar untuk menentukan rencana tindakan keperawatan

Ada 4 teknik dalam pemeriksaan fisik yaitu:

a. Inspeksi

Inspeksi adalah pemeriksaan yang dilakukan dengan cara melihat bagian tubuh yang diperiksa melalui pengamatan. Cahaya yang adekuat diperlukan agar perawat dapat membedakan warna, bentuk dan kebersihan tubuh klien. Fokus inspeksi pada setiap bagian tubuh meliputi : ukuran tubuh, warna, bentuk, posisi, simetris. Dan perlu dibandingkan hasil normal dan abnormal bagian tubuh satu dengan bagian tubuh lainnya. Contoh; mata kuning (ikterus), terdapat struma di leher, kulit kebiruan (sianosis), dan lain-lain.

b. Palpasi

Palpasi adalah suatu teknik yang menggunakan indera peraba. tangan dan jari - jari adalah instrumen yang sensitif digunakan untuk mengumpulkan data, misalnya tentang; temperatur, turgor, bentuk, kelembaban, vibrasi, ukuran.

Langkah - langkah yang perlu diperhatikan selama palpasi adalah:

- 1) Ciptakan lingkungan yang nyaman dan santai.
- 2) Tangan perawat harus dalam keadaan hangat dan kering
- 3) Kuku jari perawat harus dipotong pendek.
- 4) Semua bagian yang nyeri dipalpasi paling akhir.
Misalnya ; adanya tumor, oedema, krepitasi (patah tulang), dan lain-lain.

c. Perkusi

Perkusi adalah pemeriksaan dengan jalan mengetuk bagian permukaan tubuh tertentu untuk membandingkan dengan bagian tubuh lainnya (kiri kanan) dengan tujuan menghasilkan suara. Perkusi bertujuan untuk mengidentifikasi lokasi, ukuran, bentuk dan konsistensi jaringan. Perawat menggunakan kedua tangannya sebagai alat untuk menghasilkan suara.

Adapun suara - suara yang dijumpai pada Perkusi adalah:

- 1) Sonor : suara perkusi jaringan yang normal.
- 2) Redup : suara perkusi jaringan yang lebih padat, misalnya di daerah paru-paru pada pneumonia.
- 3) Pekak : suara perkusi jaringan yang padat seperti pada perkusi daerah jantung, perkusi daerah hepar.
- 4) Hipersonor/timpani : suara perkusi pada daerah yang lebih berongga kosong, misalnya daerah caverna paru, pada klien asthma kronik dan timpani pada usus.

d. Auskultasi

Auskultasi adalah pemeriksaan fisik yang dilakukan dengan cara mendengarkan suara yang dihasilkan oleh tubuh. Biasanya menggunakan alat yang disebut dengan stetoskop. Hal-hal yang didengarkan adalah ; bunyi jantung, suara nafas, dan bising usus.

Suara tidak normal yang dapat diauskultasi pada nafas adalah ;

- 1) Rales : suara yang dihasilkan dari eksudat lengket saat saluran-saluran halus pernafasan mengembang pada inspirasi (rales halus, sedang, kasar). Misalnya pada klien pneumonia, TBC.
- 2) Ronchi : nada rendah dan sangat kasar terdengar baik saat inspirasi maupun saat ekspirasi. Ciri khas ronchi adalah akan hilang bila klien batuk. Misalnya pada edema paru.
- 3) Wheezing : bunyi yang terdengar “ngiii.....k”. Bisa dijumpai pada fase inspirasi maupun ekspirasi. Misalnya pada bronchitis akut, asma.
- 4) Pleura Friction Rub : bunyi yang terdengar “kering” seperti suara gosokan amplas pada kayu. Misalnya pada klien dengan peradangan pleura.

D. Pengkajian Fisik

1. Pasien anak – anak/Pediatrik

Pemeriksaan fisik seorang anak dilakukan secara terstruktur dan sistematis, tetapi pendekatan cephalocaudal yang biasanya lebih disukai untuk orang dewasa mungkin tidak selalu dapat dilakukan dengan sempurna pada anak – anak. Untuk anak-anak yang lebih dewasa dan remaja, urutan pemeriksaan seperti pada pasien dewasa mungkin dapat dilakukan, tetapi makin muda pasiennya maka makin besar kemungkinannya untuk menggunakan pendekatan “oportunistik” untuk dapat memperoleh data pengkajian vital.

2. Pasien usia lanjut/geriatrik

Pengkajian pasien geriatric cukup kompleks dan memakan waktu, tergantung pada tingkat keragaman, tingkat kronis dan kompleksitas masalah fisik yang mendasari. Pemeriksaan fisik umum sama seperti pada pasien dewasa namun, perubahan posisi diusahakan sesedikit mungkin. Ruangan harus dijaga sedikit lebih hangat, atau diperlukan selimut tambahan. Kadang-kadang, ketidakmampuan pasien untuk mencapai atau mempertahankan posisi optimal membuat pemeriksa harus menyesuaikan posisinya agar dapat melakukan pengkajian secara adekuat.

E. Pendekatan Pengkajian Fisik

Pendekatan Pengkajian Fisik Dapat Menggunakan :

1. Head to toe (kepala ke kaki)

Pendekatan ini dilakukan mulai dari kepala dan secara berurutan sampai ke kaki. Mulai dari ; keadaan umum, tanda-tanda vital, kepala, wajah, mata, telinga, hidung, mulut dan tenggorokan, leher, dada, paru, jantung, abdomen, ginjal, punggung, genitalia, rectum,extremitas.

2. ROS (Review of Sistem / sistem tubuh)

Pengkajian yang dilakukan mencakup seluruh sistem tubuh, yaitu; keadaan umum, tanda vital, sistem pernafasan, sistem kardiovaskuler, sistem persyarafan, sistem perkemihan, sistem pencernaan, sistem muskuloskeletal dan integumen, sistem reproduksi. Informasi yang didapat membantu perawat untuk menentukan sistem tubuh mana yang perlu mendapat perhatian khusus.

3. Pola fungsi kesehatan Gordon, 1982

Perawat mengumpulkan data secara sistematis dengan mengevaluasi pola fungsi kesehatan dan memfokuskan pengkajian fisik pada masalah khusus meliputi : persepsi kesehatan - penatalaksanaan kesehatan, nutrisi - pola metabolisme, pola eliminasi, pola tidur - istirahat, kognitif - pola perseptual, peran - pola berhubungan, aktivitas - pola

latihan, seksualitas - pola reproduksi, koping-pola toleransi stress, nilai-pola keyakinan.

4. Dinges (1993)

Mencakup; aktivitas atau istirahat, sirkulasi, integritas ego, eliminasi, makanan dan cairan, hygiene, neurosensori, nyeri atau ketidaknyamanan, pernafasan, keamanan, seksualitas, interaksi sosial, penyuluhan atau pembelajaran.

F. Pemeriksaan Fisik

1. Aktivitas/istirahat

Gejala yang terjadi meliputi :

- a. Keletihan,
- b. Kelemahan,
- c. Malaise umum.
- d. Kehilangan produktivitas,
- e. Penurunan semangat untuk bekerja.
- f. Toleransi terhadap latihan rendah.
- g. Kebutuhan untuk tidur dan istirahat lebih banyak.

Tanda yang ditemukan:

- a. Takikardia/takipnea; dispnea pada bekerja atau istirahat.
- b. Letargi, menarik diri, apatis, lesu, dan kurang tertarik pada sekitarnya.
- c. Kelemahan otot dan penurunan kekuatan.
- d. Ataksia, tubuh tidak tegak.
- e. Bahu menurun, postur lunglai, berjalan lambat, dan tanda-tanda lain yang menunjukkan keletihan.

2. Sirkulasi

Gejala meliputi:

- a. Riwayat kehilangan darah kronis, mis; perdarahan GI kronis, menstruasi berat (DB); angina, CHF (akibat kerja jantung berlebihan). Riwayat endokarditis infeksi kronis.
- b. Palpitasi (takikardia kompensasi).

Tandanya meliputi:

- a. TD ; peningkatan sistolik dengan diastolik stabil dan tekanan nadi melebar; hipotensi postural.
- b. Distrimia; Abnormalis EKG.
- c. Bunyi jantung ; murmur sistolik (DB).
- d. Ekstremitas (warna): pucat pada kulit dan membran mukosa (konjungtiva, mulut, faring, bibir) dan dasar kuku. (Catatan; pada pasien kulit hitam, pucat tampak sebagai keabu abuan); kulit seperti berkilin, pucat (aplastik, AP) atau kuning lemon terang (PA).
- e. Sklera: Biru atau putih seperti mutiara (DB).
- f. Pengisian kapiler melambat (penurunan aliran darah ke perifer dan vasokonstriksi kompensasi).
- g. Kuku; mudah patah, berbentuk seperti sendok (koikologikia) (DB).
- h. Rambut; kering, udah putus, menipis; tumbuh uban secara premature (AP).

3. Integritas ego

Tanda : keyakinan agama/budaya mempengaruhi pilihan pengobatan, misalnya : penolakan transfuse darah.

Gejala : depresi.

4. Eliminasi

Gejala :

- a. Riwayat pielonefritis, gagal ginjal.
- b. Flatulen, sindrom malabsorpsi (DB).
- c. Hematemesis, feses dengan darah segar, melena.
- d. Diare atau konstipasi. Penurunan haluaran urine

Tanda : distensi abdomen.

5. Makanan/cairan

Gejala :

- a. Penurunan masukan diet, masukan diet protein hewani rendah/masukkan produk sereal tinggi (DB).

- b. Nyeri mulut atau lidah, kesulitan menelan (ulkus pada faring).

Tanda :

- a. Mual/muntah, dyspepsia, anoreksia. Adanya penurunan berat badan.

6. Neurosensori

Gejala :

- a. Sakit kepala, berdenyut, pusing, vertigo, tinnitus, ketidakmampuan berkonsentrasi.
- b. Insomnia, penurunan penglihatan, dan bayangan pada mata.
- c. Kelemahan, keseimbangan buruk, kaki goyah ; parestesia tangan/kaki (AP) ; klaudikasi.
- d. Sensasi menjadi dingin.

Tanda :

- a. Peka rangsang, gelisah, depresi cenderung tidur, apatis.
- b. Mental : tak mampu berespons, lambat dan dangkal.
- c. Oftalmik : hemoragis retina (aplastik, AP).
- d. Epitaksis : perdarahan dari lubang-lubang (aplastik).
- e. Gangguan koordinasi, ataksia, penurunan rasa getar, dan posisi, tanda Romberg positif, paralysis (AP).

7. Nyeri/kenyamanan

Gejala : nyeri abdomen samara, sakit kepala (DB)

8. Pernapasan

Gejala :

- a. Riwayat TB, abses paru, napas pendek pada istirahat dan aktivitas.

Tanda :

- a. Takipnea, ortopnea, dan dispnea.

9. Seksualitas

Gejala :

- a. Perubahan aliran menstruasi, misalnya menoragia atau amenore (DB),
- b. Hilang libido (pria dan wanita), Impoten.

Tanda :

- a. serviks dan dinding vagina pucat.

G. Pengkajian Sistem Kekebalan Tubuh

1. Identitas Pasien meliputi nama, umur, seks, suku/bangsa, pendidikan, status perkawinan, alamat
2. Riwayat kesehatan meliputi:
 - a. Keluhan utama:
 - 1) Kelelahan
 - 2) Demam
 - 3) Diaforesis, keringat malam
 - 4) Kemerahan
 - 5) Kelemahan muscular
 - 6) Nyeri atau pembengkakan sendi
 - 7) Penurunan berat badan
 - 8) Proses pemulihan buruk
 - b. Riwayat kesehatan sekarang

Apakah pasien masih merasakan kelelahan, demam, diaforesis, kemerahan, kelemahan muscular, nyeri atau pembengkakan sendi, penurunan berat badan, Apakah masih terdapat massa yang tidak biasa, limfadenopati, proses pemulihan buruk, hepatomegali, perubahan tanda-tanda vital
 - c. Riwayat penyakit sekarang/menyertai
 - 1) Infeksi berulang; sering, khususnya virus
 - 2) Infeksi oportunistik; jamur protozoa, atau virus.
 - d. Riwayat penyakit dahulu
 - 1) Alergi
 - 2) Autoimun
 - 3) Proses infeksi

- 4) Penyakit transmisi seksual
 - 5) Hepatitis
 - 6) Pemajanan terhadap agen kimia
 - 7) Iradiasi
 - e. Riwayat keluarga
 - 1) Kanker
 - 2) Gangguan imun
 - 3) Alergi
 - f. Riwayat social
 - 1) Merokok
 - 2) Penggunaan alkohol
 - 3) Peningkatan stress
 - 4) Pilihan seksual
 - 5) Pasangan seks multiple
 - 6) Penggunaan obat iv
 - 7) Pemakaian jarum bersama-sama.
 - g. Riwayat pengobatan
 - 1) Imunisasi
 - 2) Menerima darah atau produk darah sebelum 1985
 - 3) Hidralazin
 - 4) Prokainmid
 - 5) Isoniazid
 - 6) Penggunaan obat-obatan iv secara gelap
3. Riwayat Kesehatan
- a. Keadaan umum meliputi tanda-tanda vital (nadi, respirasi, tekanan darah, suhu), tinggi badan dan berat badan.
 - b. Sistem integument
 - 1) Sensitivitas matahari
 - 2) Berkilau, kulit tegang di atas sendi yang rusak
 - 3) Modul subkutandi atas tonjolan tulang
 - 4) Kemerahan
 - 5) Eritema; “kupu-kupu” pada pipi dan hidung; nodusum
 - 6) Bercak putih, abu-abu atau putih pada mukosa

- 7) Lesi merah sampai ungu atau coklat
 - 8) Vesikel herpetic
 - 9) Olserasi oral, nasal
 - 10) Kista tulang, tangan, kaki
 - 11) Perlambatan pemulihan luka
 - 12) Alopesia parsial
- c. Sistem saraf pusat
 - 1) Umum meliputi sakit kepala, parestesia, paralisis, neuritis, perubahan kesadaran.
 - 2) Kognitif meliputi kerusakan memori, kerusakan konsentrasi, penurunan proses berpikir, dan kacau mental.
 - 3) Motorik meliputi gaya berjalan, kelemahan tungkai bawah, penurunan koordinasi tangan, tremor dan kejang.
 - 4) Perilaku meliputi kurang menjiwai, menarik diri, emosional labil, perubahan kepribadian, ansietas, mengin.
 - d. Sistem penglihatan meliputi fotokobia, berkurangnya lapang pandang penglihatan, diplopia, kebutaan, pandangan kabur, katarak, badan cytoid retinal, konjungtivitis dan ureitis, proptosis, papilledema
 - e. Sistem pernafasan meliputi sesak nafas, dipsnea, ispa sering, batuk, takipnea, sianosis, pendarahan, hipertensi pulmoner, fibrosis.
 - f. Kardiovaskuler meliputi palpitasi, takikardia, nyeri dada dari sendang sampai berat, hipertensi, murmur, kardiomegali, dan fenimena reynoud's.
 - g. Sistem gastrointestinal meliputi anorexia, mual, disfagia, nyeri abdomen, kram, kembung, gatal pada rectum, nyeri, penurunan berat badan, tidak disengaja, muntah, diare, fisura tektum, pendarahan, hepatosplenomegali
 - h. Sistem gonotourinarius meliputi hematuria, serpihan selular, azotemia, nyeri panggul, nyeri pada waktu berkemih, reynoud's.

- i. Sistem muskuloskeletal meliputi nyeri dan kekacauan sendi, kelemahan muscular, parestesia pada tangan dan kaki, artralgia, peradangan atau pembengkakan sendi, kerusakan fungsi sendi, nodul-nodul subkutan pada tonjolan hati dan edema jaringan lunak
- j. Sistem hematologi meliputi petekie, purpura, mudah memar, epistaksis dan pendarahan gusi.
- k. Sistem limfatik meliputi limfadenopati dan splenomegali.

H. Intervensi dan Rasional

1. Resiko tinggi gangguan perfusi jaringan yang berhubungan dengan menurunnya pengangkutan oksigen ke jaringan sekunder dari penurunan jumlah sel-sel darah merah disirkulasi.
 - a. Kaji status mental klien secara teratur.
Rasional : Mengetahui derajat hipoksia dalam otak.
 - b. Kaji warna kulit, suhu, sianosis, nadi perifer, dan diaforesis secara teratur.
Rasional: Mengetahui derajat hipoksemia dan peningkatan tahanan perifer.
 - c. Catat adanya keluhan pusing.
Rasional: Keluhan pusing merupakan manifestasi penurunan suplai jaringan otak yang parah.
 - d. Patasi frekuensi dan irama jantung .
Rasional: Perubahan dan frekuensi irama jantung menunjukkan komplikasi disritmia.
2. Resiko tinggi nyeri dada yang berhubungan dengan menurunnya suplai darah ke miokardium.
 - a. Catat karakteristik nyeri, lokasi, intensitas,serta lama penyebarannya.
Rasional: Variasi penampilan dan perilaku klien karena nyeri terjadi sebagai temuan pengkajian.
 - b. Anjurkan pada klien untuk melaporkan nyeri dengan segera.

- Rasional: Nyeri berat dapat menyebabkan syok kardiogenik yang berdampak pada kematian mendadak.
- c. Ajarkan teknik relaksasi pernapasan dalam.
- Rasional: Meningkatkan asupan oksigen sehingga akan menurunkan nyeri sekunder dari iskemia jaringan otak.
3. Resiko tinggi pola napas tidak efektif yang berhubungan dengan pengembangan paru tidak optimal, kelebihan cairan di paru sekunder dari edema paru akut.
- a. Auskultasi bunyi napas (krakels).
- Rasional: Indikasi edema paru sekunder akibat dekompensasi jantung.
- b. Kaji adanya edema.
- Rasional: Curiga gagal kongestif/ kelebihan volume cairan.
- c. Ukur intake dan output.
- Rasional: Penurunan curah jantung, mengakibatkan gangguan perfusi ginjal, retensi natrium/air, dan penurunan pengeluaran urine.
- d. Kolaborasi diet tanpa garam.
- Rasional: Natrium meningkatkan retensi cairan dan volume plasma yang berdampak terhadap peningkatan beban kerja jantung dan akan meningkatkan kebutuhan miokardium.
4. Resiko tinggi perubahan nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh yang berhubungan dengan penurunan intake, mual, muntah, anoreksia.
- a. Jelaskan tentang manfaat makan bila dikaitkan dengan kondisi klien saat ini.
- Rasional: Dengan pemahaman klien akan lebih kooperatif mengikuti aturan.
- b. Anjurkan agar klien memakan makanan yang disediakan rumah sakit.
- Rasional: Untuk menghindari makanan yang justru dapat mengganggu proses penyembuhan klien.

- c. Beri makanan dalam keadaan hangat dan porsi kecil serta diet tinggi kalori tinggi protein.
Rasional: Untuk meningkatkan selera dan mencegah mual, mempercepat perbaikan kondisi, serta mengurangi beban kerja jantung.
- d. Pemberian multivitamin.
Rasional: Memenuhi asupan vitamin yang kurang dari penurunan asupan nutrisi secara umum dan memperbaiki daya tahan.

I. Pemeriksaan Penunjang

1. Elisa

Teknik ELISA pertama kali diperkenalkan pada tahun 1971 oleh Peter Perlmann dan Eva Engvall. Enzim-Linked immunosorbent assay (ELISA) atau dalam bahasa Indonesianya disebut sebagai uji penentuan kadar imunosorben taut-enzim, merupakan teknik pengujian serologi yang didasarkan pada prinsip interaksi antara antibodi dan antigen. Pada awalnya, teknik ELISA hanya digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi keberadaan antigen maupun antibodi dalam suatu sampel seperti dalam pendeteksian antibodi IgM, IgB, dan IgA pada saat terjadi infeksi (pada tubuh manusia khususnya, misal pada saat terkena virus HIV). Namun seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, teknik ELISA juga diaplikasikan dalam bidang patologi tumbuhan, kedokteran, dll.

2. Test Alergi

Alergi merupakan suatu kelainan sebagai reaksi imun tubuh yang tidak diharapkan. Istilah alergi dikemukakan pertama kali oleh Von Pirquet pada tahun 1906 yang pada dasarnya mencakup baik respon imun berlebihan yang menguntungkan seperti yang terjadi pada vaksinasi, maupun mekanisme yang merugikan dan menimbulkan penyakit. Tes alergi adalah suatu cara untuk menentukan penyebab alergi. Beberapa jenis tes alergi seperti tes tusuk

kulit (*Skin Prick Test*), tes tempel (*Patch Test*), tes RAST (*Radio Allergo Sorbent Test*), tes kulit intrakutan, tes provokasi dan eliminasi makanan dan tes provokasi obat

3. Test Bone Marra

Sumsum tulang adalah jaringan lunak dan berlemak yang terdapat dalam rongga hampir semua tulang. Jaringan ini memainkan peran utama dalam pembentukan sel darah. Dalam biopsi sumsum tulang, jaringan lunak dari bagian dalam tulang diekstrak untuk tujuan diagnostik. Biopsi sumsum tulang lazim digunakan untuk mengidentifikasi kelainan darah seperti anemia, infeksi darah, leukemia, dan kanker sumsum tulang.

4. Limfanglografi

Limfanglografi adalah pemeriksaan X-ray dengan menggunakan kontras untuk melihat kelenjar limfe dan pembuluh limfe yang merupakan bagian dari sistem limfatik dengan tujuan untuk menegakkan diagnostik, mengevaluasi penyebaran kanker dan efektifitas terapi kanker. Indikasi dilakukan Limfanglografi yaitu untuk mengetahui keefektifan dari terapi kanker, mengevaluasi penyebab pembengkakan pada lengan atau kaki, mencari penyakit yang disebabkan oleh parasit dan membedakan antara limfoma Hodgkin atau non Hodgkin.

J. Daftar Pustaka

Hudak dan Galo. 1996. Keperawatan Kritis, Volume II. Jakarta: EGC.

Jonathan Gleadle. 2005. At a Glance Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik. Erlangga.

Staf Pengajar Bagian Patologi Anatomi FKUI. 1973. Patologi. Jakarta: FKUI.

Wiwik handayani & Andi sulisty haribowo, 2008.

Buku Ajar Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan
Sistem Hematologi. Jakarta : Salemba Medika

<http://id.wikipedia.org/wiki/ELISA>

[http://www.scribd.com/doc/131196084/limfangiografi-
komplit-doc](http://www.scribd.com/doc/131196084/limfangiografi-komplit-doc)

[http://www.amazine.co/26484/apa-itu-biopsi-sumsum-
tulang-prosedur-resiko-biayaanya/](http://www.amazine.co/26484/apa-itu-biopsi-sumsum-tulang-prosedur-resiko-biayaanya/)

[http://ristalikestar.blogspot.com/2014/09/pemeriksaan-fsik-
sistem-imun-hematologi.html](http://ristalikestar.blogspot.com/2014/09/pemeriksaan-fsik-sistem-imun-hematologi.html).

BAB 9

PEMERIKSAAN PENUNJANG DIAGNOSIS PENYAKIT HEMATOLOGI

** Susanti, S.ST., M.Kes **

A. Pendahuluan

Pemeriksaan penunjang merupakan bagian dari pemeriksaan yang dilakukan oleh dokter untuk mendiagnosis penyakit tertentu. Pada umumnya pemeriksaan tersebut dilakukan setelah pemeriksaan fisik dan penelusuran riwayat keluhan atau riwayat penyakit pada pasien. Pemeriksaan penunjang diagnosis adalah suatu pemeriksaan medis yang dilakukan atas indikasi tertentu yang digunakan agar diperoleh informasi yang lebih jelas. Pemeriksaan yang dilakukan harus mempunyai alasan dan tujuan. Pemeriksaan penunjang juga digunakan sebagai pemantau keberhasilan terapi yang diberikan (Moore, Knight and Blann, 2016).

Pemeriksaan penunjang diagnosis penyakit hematologi dilakukan untuk mengetahui adanya gangguan atau kelainan darah. Kelainan darah yang dimaksud adalah anemia, gangguan pembekuan darah, penyakit infeksi, hemofilia, dan leukemia. Kondisi kelainan darah tersebut dapat didiagnosis dengan melakukan pemeriksaan hematologi lengkap. Pemeriksaan ini merupakan salah satu jenis pemeriksaan darah lengkap yang meliputi hemoglobin, penghitungan sel darah putih, sel darah merah, indeks eritrosit, hematokrit, retikulosit, dan platelet (trombosit). Hematologi lengkap merupakan salah satu pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis penyakit atau memantau hasil pengobatan. Suatu penyakit dapat

didiagnosis melalui perubahan kondisi sel-sel darah pada tubuh, seperti leukimia (kelebihan sel darah putih), anemia (kekurangan sel darah merah), ataupun infeksi yang disebabkan oleh virus dan bakteri (Sacher and McPherson, 2004)

B. Pemeriksaan Penunjang Diagnosis

Pemeriksaan penunjang diagnosis di laboratorium adalah hemoglobin (Hb), leukosit, eritrosit, indeks eritrosit, hematokrit, retikulosit, dan trombosit. Pemeriksaan tersebut dilakukan untuk menunjang diagnosis penyakit hematologi atau dikenal dengan kelainan sel darah (Sacher and McPherson, 2004).

1. Pemeriksaan Hemoglobin

Hemoglobin sangat penting diperiksa karena mempunyai peranan penting dalam diagnosis suatu penyakit. Manfaat pemeriksaan kadar hemoglobin adalah menilai tingkat anemia, respon terhadap terapi anemia atau perkembangan penyakit yang berhubungan dengan anemia dan polisitemia. Pemeriksaan hemoglobin adalah salah satu pemeriksaan darah rutin yang sering dilakukan di laboratorium baik di puskesmas, klinik ataupun rumah sakit. Pemeriksaan hemoglobin dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode seperti metode sahli, sianmethemoglobin yang dapat dilakukan dengan cara manual dan cara otomatis (Beck, 2008).

Internasional Committee for Standardization in Haematology (ICSH) menetapkan bahwa *gold standart* dari pemeriksaan hemoglobin adalah metode sianmethemoglobin. Beberapa metode pemeriksaan hemoglobin yang sering dilakukan adalah sebagai berikut :

- a. Cara tallquist yaitu: membandingkan warna merah yang terdapat di darah dengan menggunakan kertas tallquist yang memiliki standar warna.

- b. Kolorimetris yaitu visual metode sahli yaitu dengan proses pembentukan asam hematin dan fotoelektrik yaitu pembentukan sianmet oxyhemoglobin.
- c. Cara cupri sulfat berdasarkan berat jenis darah yang dilihat dari tetesan darah tenggelam, melayang atau mengapung.
- d. Cara kimia yaitu dengan menentukan kadar Fe yang diikat oleh sejumlah gas tertentu.
- e. Cara gasometrik berdasarkan pada suhu dan tekanan udara tertentu dimana hemoglobin dapat mengikat sejumlah gas yang tertentu pula.
- f. Cara non-sianmethemoglobin (*automated hematology analyser*), yaitu menggunakan reagen SLS (*Sodium Laury Sulfat*) yang relatif lebih aman dibandingkan dengan reagen yang digunakan pada metode sianmethemoglobin yang pada umumnya diterapkan pada alat hitung otomatis.
- g. Metode amperometri (stik Hb), yaitu deteksi dengan menggunakan pengukuran arus yang dihasilkan pada sebuah reaksi elektrokimia (Sacher and McPherson, 2000).

Nilai rujukan kadar hemoglobin adalah :

Perempuan : 12 – 16 gr/dl

Laki-laki : 14 – 18 gr/dl

(Silberstein and Anastasi, 2017).

Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan hemoglobin adalah :

- a. Suhu Penyimpanan

Jika sampel pemeriksaan menggunakan darah EDTA maka sebaiknya segera dilakukan, apabila harus dilakukan penundaan, sampel dapat disimpan dalam lemari es (4 – 6°C). Pada umumnya darah EDTA dapat disimpan selama 24 jam dalam lemari es.

b. Lama Penyimpanan

Penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar yang terlalu lama dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada eritrosit seperti pecahnya membran eritrosit (hemolisis) sehingga hemoglobin keluar ke medium sekelilingnya (plasma) yang menyebabkan terjadinya kenaikan kadar hemoglobin.

c. Pengaruh Cahaya matahari

Paparan sinar UV terhadap eritrosit dapat menyebabkan terjadinya hemolisis. Hemolisis mengindikasikan rusaknya membran sel. Radikal hidroksil merupakan salah satu faktor yang dapat merusak membran sel. Radikal hidroksil yang terbentuk akibat pajanan sinar UV dapat menyebabkan membran sel pecah dan terjadi hemolisis.

d. Kontaminasi Bakteri

Kontaminasi bakteri dapat terjadi pada waktu proses pengambilan darah yang dilakukan tidak secara aseptis. Kontak antara kulit yang kurang steril pada waktu penusukan akan terjadi kontaminasi. Pemakaian alat yang tidak steril dan penanganan darah yang tidak tepat oleh petugas juga dapat mengakibatkan kontaminasi sehingga darah menjadi rusak (De la Salle, 2019).

2. Pemeriksaan Leukosit

Pemeriksaan leukosit terbagi dua yaitu hitung jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit.

a. Hitung Jumlah Leukosit

Leukosit, tidak seperti eritrosit, sama sekali tidak berwarna dalam keadaan aslinya. Perbedaan fisik penting lainnya adalah stabilitas leukosit dalam 3% asetat asid saponin; media ini hemolyze erythrocytes (walaupun bukan prekursor berinti). Hitung jumlah leukosit dapat dilakukan dengan 2 metode yaitu manual dan otomatis. Masing-masing cara baik manual maupun

otomatis mempunyai kekurangan dan kelebihan (Beck, 2008).

Kelebihan metode manual adalah biaya yang dikeluarkan relatif lebih terjangkau dibandingkan dengan metode otomatis, melatih ketelitian ATLM dalam menghitung jumlah sel leukosit. Kekurangan dari metode manual adalah waktu yang dibutuhkan untuk menghitung sel lebih lama dan sering terjadi human error. Kelebihan menggunakan cara otomatis adalah lebih efisien waktu sedangkan kekurangannya adalah biaya untuk alat dan reagen cukup mahal dan membutuhkan kalibrasi dalam waktu yang telah ditentukan agar hasil tetap akurat (Carr, 2021).

Hitung jumlah leukosit secara manual menggunakan larutan pengencer turk. Larutan turk mengandung asam asetat 2% dan gentian violet 1%, sehingga warna leukosit menjadi ungu muda. Larutan turk berfungsi untuk melisiskan sel selain leukosit. Reagen Turk tidak mampu melisiskan eritrosit berinti, sehingga akan terhitung sebagai leukosit. Oleh karena itu, apabila didapatkan lebih dari 5, maka perlu dilakukan pemeriksaan ulang dengan cara menghitung jumlah leukosit dan eritrosit berinti dalam 100 leukosit. Nilai rujukan jumlah leukosit = $4.000 - 10.000 / \mu\text{l}$ (Mackie *et al.*, 2020).

b. Hitung Jenis Leukosit (*diff count*)

Hitung jenis leukosit biasa disebut dengan *white blood cell differential* atau lebih dikenal dengan sebutan *diffcount*, adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk menentukan jumlah jenis leukosit yang dinyatakan dalam satuan persen (%) dari total seluruh leukosit yang dihitung. Pemeriksaan manual dengan menggunakan apusan darah tepi dapat ditemukan enam jenis leukosit, yaitu eosinofil, basofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit. Pada alat

otomatis, leukosit dibedakan menjadi tiga jenis (*3-part diff*) atau lima jenis (*5-part diff*). Alat otomatis *3-part diff* membedakan jenis leukosit limfosit, neutrofil dan campuran (monosit, basofil dan eosinofil), sedangkan alat otomatis *5-part diff* membedakan jenis leukosit eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit dan monosit tanpa memisahkan jenis neutrofil batang dan segmen (Rozenberg, 2011).

Pemeriksaan *diff count* dilakukan dengan tahap pembuatan sediaan apusan darah tepi kemudian dilanjutkan dengan pewarnaan Romanowsky, selanjutnya hasil pewarnaan diamati dibawah mikroskop dengan pembesaran 100 kali. Perubahan jumlah jenis leukosit yang meningkat lebih spesifik untuk menegaskan diagnosis (Moore, Knight and Blann, 2016).

Peningkatan jumlah leukosit secara signifikan dapat mempengaruhi akurasi dari pemeriksaan *diff count*, oleh karena itu, untuk meningkatkan akurasi pemeriksaan disarankan menghitung sedikitnya 200 sel jika jumlah leukosit lebih dari $40 \times 10^9/L$ (40.000 sel/mm³). Jika jumlah leukosit $100 \times 10^9/L$ (100.000 sel/mm³) atau lebih, jumlah sel yang dihitung sedikitnya 300 atau 400 sel (Rozenberg, 2011). Berikut adalah uraian morfologi jenis leukosit yang ditemukan pada pemeriksaan :

1. Eosinofil

Bentuk dan ukuran sel ini sama dengan neutrofil, akan tetapi sitoplasmanya dipenuhi dengan granula yang besar, bulat, ukurannya sama besar dan berwarna kemerahan.

2. Neutrofil

Neutrofil berukuran lebih besar dari limfosit kecil, berbentuk bulat dengan sitoplasma yang banyak dan agak kemerahan. Intinya berwarna ungu, berbentuk batang atau segmen. Dikatakan berbentuk batang jika lekukan inti lebih dari setengah diameter inti;

sedangkan berbentuk segmen apabila inti terbagi menjadi beberapa bagian yang saling dihubungkan dengan benang kromatin. Sitoplasmanya bergranula warna keunguan .

3. Limfosit

Limfosit terdiri dari limfosit kecil dan limfosit besar.

- a. Limfosit kecil memiliki ukuran 8-10 um , berbentuk bulat, berinti kira-kira sebesar ukuran eritrosit normal, inti limfosit mengisi sebagian besar dari ukuran sel dengan kromatin yang padat bergumpal berwarna biru ungu tua, dan sitoplasmanya tidak mengandung granula.
- b. Limfosit besar memiliki ukuran 12 – 16 um, berbentuk bulat atau agak tak beraturan; berinti oval atau bulat, terletak di tepi sel. Sitoplasmanya lebih banyak dibandingkan limfosit kecil, biru muda atau dapat mengandung granula azurofil yang berwarna merah

4. Monosit

Monosit adalah sel yang paling besar dibandingkan yang lain, mempunyai ukuran 14 – 20 um, bentuknya tak beraturan, mempunyai inti yang bentuknya macam-macam, umumnya berbentuk seperti ginjal berwarna biru ungu dengan kromatin seperti girus otak. Sitoplasma berwarna keabu-abuan, mengandung granula halus kemerahan dan kadang – kadang bervakuol (Keohane, Otto and Walenga, 2019).

Nilai rujukan hasil hitung jenis leukosit adalah :

Eosinofil	: 1 – 3 %
Basofil	: 0 – 1 %
Neutrofil Batang	: 2 – 6 %
Segmen	: 50 - 70 %
Limfosit	: 20 – 40 %
Monosit	: 2 – 8 % (Mackie <i>et al.</i> , 2020)

3. Pemeriksaan Eritrosit

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu pemeriksaan otomatis dan pemeriksaan manual. Pemeriksaan manual dilakukan dengan sistem pengenceran dan jenis pengenceran yang biasa dilakukan adalah sebagai berikut :

a. Pengenceran Pipet Thoma

Pada pemeriksaan dengan menggunakan pengenceran ini, darah serta larutan pengencernya diencerkan dengan pipet thoma, kemudian dihitung menggunakan bilik hitung *improved neubauer*. Pengenceran dengan pipet thoma harus dilakukan secara teliti, karena dapat mempengaruhi jumlah eritrosit (Beck, 2008)

b. Hitung Jumlah Eritrosit

Metode yang paling umum digunakan secara manual untuk menghitung eritrosit adalah dengan menggunakan alat hemositometer karena lebih murah. Metode ini biasanya digunakan di rumah sakit dan laboratorium klinik yang berskala kecil dengan beban kerja yang tidak terlalu besar. Pada metode ini, eritrosit dihitung dengan menggunakan bantuan mikroskop. Akan tetapi, hitung jumlah eritrosit dengan metode ini membutuhkan waktu yang cukup lama dan rumit. Selain itu akurasi hasil pemeriksaan dipengaruhi oleh faktor subjektif seperti pengalaman dan keahlian dari teknisi laboratorium dan faktor kelelahan dari teknisi terutama jika sampel pemeriksaan dalam jumlah yang sangat besar. Metode otomatis merupakan solusi masalah tersebut karena lebih efektif dan efisien, tetapi jika listrik tidak stabil juga dapat mempengaruhi hasil, dan sudah pasti pemeriksaan kembali menggunakan metode yang manual (Rozenberg, 2011)

Nilai rujukan jumlah eritrosit adalah:

Laki-laki : 4.5 – 6.0 juta / μ l

Perempuan : 4.0 – 5.5 juta / μ l (Beck, 2008)

4. Pemeriksaan Indeks Eritrosit

Pemeriksaan indeks eritrosit adalah salah satu parameter dalam pemeriksaan darah rutin. Indeks eritrosit memberikan keterangan tentang volume rata-rata eritrosit, kadar hemoglobin per eritrosit, dan konsentrasi rata-rata hemoglobin. Perhitungan indeks eritrosit diperoleh dari data jumlah sel eritrosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit. Indeks eritrosit digunakan dalam mengklasifikasikan anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia. Jika digunakan bersama dengan pemeriksaan eritrosit dalam sedimen apus, akan memberikan gambaran morfologi eritrosit yang lebih jelas (Silberstein and Anastasi, 2017).

Jenis pemeriksaan indeks eritrosit adalah *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC).

a. *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

MCV atau volume eritrosit rata-rata (VER) atau isi eritrosit rata-rata (IER) merupakan indeks untuk mengetahui ukuran eritrosit. MCV menunjukkan ukuran rata-rata per eritrosit, seperti Normositik (Normal), Mikrositik (kecil < 80 fL), atau Makrositik (besar > 100 fL).

Perhitungan *Mean Corpuscular Volume* adalah :

$$\text{MCV (fl)} = \times 10 \frac{\text{Hematokrit}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}}$$

Nilai rujukan MCV adalah 82-92 fl. Penurunan nilai MCV dapat terjadi pada anemia mikrositik, anemia defisiensi besi, rheumatoid arthritis, thalassemia, anemia sel sabit, hemoglobin C, keracunan timah dan radiasi. Peningkatan nilai MCV terjadi pada anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia penyakit hati kronik, hipotiridisme, dan efek obat vitamin B12 (Beck, 2008).

b. *Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)*

MCH atau hemoglobin korpuskular rata-rata (HER) merupakan nilai yang mengindikasikan kadar hemoglobin dalam sel yang ditunjukkan dengan kuantitas warna (normokromik, hipokromik, dan hiperkromik).

Perhitungan MCH adalah :

$$\text{MCH} = \times 10 \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}}$$

Nilai normal MCH yaitu 27–32 pg. Penurunan MCH dapat terjadi pada anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Peningkatan MCH terjadi pada anemia defisiensi besi (Carr, 2021).

c. *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*

MCHC atau konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (KHER) merupakan nilai yang mengukur konsentrasi hemoglobin rata-rata dalam eritrosit, semakin kecil sel maka semakin tinggi konsentrasinya. Ukuran sel dapat mempengaruhi nilai MCHC, namun hal ini tidak berlaku pada MCH.

Perhitungan nilai MCHC adalah :

$$\text{MCHC (\%)} = \times 100 \% \frac{\text{Hemaglobin}}{\text{Hematokrit}}$$

Nilai normal MCHC yaitu 32–37%. Penurunan nilai MCHC ditemukan pada anemia mikrositik, dan anemia hipokromik. Peningkatan nilai MCHC ditemukan pada anemia defisiensi besi (Keohane, Otto and Walenga, 2019).

5. *Pemeriksaan Hematokrit*

Nilai hematokrit adalah volume semua eritrosit dalam 100 ml darah dan disebut dengan % dari volume darah tersebut. Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan

dengan dua cara yaitu makro dan mikro. Pada cara makro menggunakan tabung wintrobe, sedangkan pada cara mikro menggunakan tabung mikrokapiler. Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui nilai eritrosit rata-rata dan untuk mengetahui ada tidaknya masalah kesehatan (Beck, 2008).

Pada cara makro menggunakan tabung Wintrobe yang mempunyai diameter dalam 2,5 – 3 mm, panjang 110 mm dengan skala interval 1 mm sepanjang 100 mm. Volume tabung adalah 1 ml. Pada cara mikro digunakan pipet kapiler dengan panjang 75 mm dan diameter dalam 1 mm. Pipet tersebut ada 2 jenis, yaitu ada yang dilapisi antikoagulan Na_2EDTA atau heparin di bagian dalamnya dan ada yang tanpa antikoagulan seperti darah kapiler. Pipet kapiler tanpa antikoagulan dipakai bila menggunakan darah dengan antikoagulan seperti darah vena (Wintrobe, 2008).

Nilai normal hematokrit dinyatakan dalam %, nilai untuk laki-laki adalah 42% – 52% dan untuk perempuan adalah 36% – 46% (De la Salle, 2019).

6. Pemeriksaan Retikulosit

Retikulosit merupakan eritrosit muda yang sitoplasmanya mengandung sisa-sisa ribosom dan RNA yang berasal dari sisa inti. Ribosom mempunyai kemampuan yaitu dapat bereaksi dengan cat tertentu seperti *Brilliant Cresyl Blue* atau *New Methylene Blue* untuk membentuk endapan granula atau filamen yang berwarna biru. Reaksi ini hanya dapat terjadi pada pewarnaan terhadap sel yang masih hidup dan tidak difiksasi, oleh karena itu disebut pewarnaan Supravital. Retikulosit yang paling muda (imature) mengandung ribosome terbanyak, sebaliknya retikulosit tua hanya mempunyai beberapa titik ribosom (Silberstein and Anastasi, 2017).

Aktivitas eritropoesis yang hampir akurat menggambarkan banyaknya retikulosit dalam darah tepi. Hitung retikulosit dinyatakan sebagai persentasi jumlah retikulosit per 100 eritrosit. Hitung retikulosit sering kali digunakan sebagai ukuran produksi eritroid pada sumsum tulang. Sampai saat ini, hitung retikulosit masih didasarkan pada penilaian visual terhadap sel yang diwarnai atau dengan pewarna supravital yang memperlihatkan serat-serat retikulum. Hitung ini adalah penilaian semikuantitatif jumlah retikulosit (Sacher, McPherson and Campos, 2000). Pemeriksaan retikulosit dapat dilakukan dengan dua cara yaitu :

- a. Sediaan kering atau *Incubation* metode
- b. sediaan basah atau *Cover slip* metode

Nilai rujukan retikulosit = 0,5 – 1,5% (Mackie *et al.*, 2020).

7. Pemeriksaan Trombosit

Trombosit merupakan sel darah yang tak berinti, berbentuk cakram dengan diameter 1-4 mikrometer dan volume 7-8 fl. Trombosit dapat dibagi dalam 3 daerah (zona), yaitu zona daerah tepi berperan sebagai adhesi dan agregasi, zona “sol gel” menunjang struktur dan mekanisme interaksi trombosit, serta zona organel berperan dalam pengeluaran isi trombosit (Moore, Knight and Blann, 2016).

Nilai normal trombosit bervariasi sesuai dengan metode yang digunakan. Jumlah trombosit normal menurut Daecie adalah $150 - 400 \times 10^9 / L$. Menurut metode Rees Ecker jumlah normal trombosit $140 - 340 \times 10^9 / L$, bila menggunakan *Coulter Counter* jumlah normal trombosit $150 - 350 \times 10^9 / L$. Kelainan trombosit meliputi kuantitas dan kualitas trombosit. Kelainan kuantitas trombosit diantaranya trombositopenia, trombositosis dan trombositemia. Trombositopenia adalah berkurangnya jumlah trombosit dibawah normal, yaitu kurang dari $150 \times 10^9 / L$. Trombositosis adalah peningkatan jumlah trombosit pada peredaran darah diatas normal, yaitu lebih dari

400x10⁹. Trombositemia adalah peningkatan jumlah trombosit oleh proses ganas, misalnya pada leukemia mielositik kronik jumlah trombosit melebihi 1.000x10⁹/L (Carr, 2021).

Pemeriksaan trombosit dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode langsung dan metode tak langsung. Metode langsung terdiri dari metode Rees Ecker, metode Brecher Cronkite, dan metode *Automatic Cell Counter*. Sedangkan metode tak langsung dilakukan dengan metode Fonio dan estimasi jumlah trombosit pada sedimen apus darah tepi (SADT). Nilai rujukan jumlah trombosit adalah 150.000 - 400.000/ul (Sacher, McPherson and Campos, 2000).

8. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah (LED) merupakan kecepatan mengendapnya eritrosit dari sampel darah yang akan diperiksa dalam suatu alat tertentu yang dinyatakan dalam milimeter per jam (mm/jam). LED sering juga diistilahkan dalam bahasa asingnya *Bloed Bezenking Snelheid* (BBS), *Blood Sedimentation Rate* (BSR), *Bloed Sedimentation Erythrocyte* (BSE), *Blood Sedimentation* (BS), *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR). Dalam bahasa Indonesia dikenal dengan istilah Kecepatan Pengendapan Darah (KPD) (Carr, 2021).

Cara pemeriksaan LED di laboratorium yang sering digunakan adalah cara Wintrobe dan cara Westergren. Cara pemeriksaan yang mendapat rekomendasi dari *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) adalah cara Westergren. Nilai rujukan cara Wintrobe untuk perempuan adalah 0 - 20 mm/jam dan untuk laki-laki adalah 0 -10 mm/jam, sedangkan pada cara Westergren nilai rujukan untuk perempuan adalah 0-15 mm/jam dan untuk laki-laki adalah 0-10 mm/jam. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan LED adalah faktor eritrosit, faktor plasma dan faktor teknik. Jumlah eritrosit/uL darah yang kurang dari normal, ukuran

eritrosit yang lebih besar dari normal dan eritrosit yang mudah beraglutinasi dapat menyebabkan LED cepat. Pembentukan rouleaux tergantung dari komposisi protein plasma. Peningkatan kadar fibrinogen dan globulin akan mempermudah pembentukan roleaux sehingga LED cepat, sedangkan kadar albumin yang tinggi menyebabkan LED lambat (Wintrobe, 2008).

C. Daftar Pustaka

- Beck, N. (2008) *Diagnostic hematology*. Springer Science & Business Media.
- Carr, J. H. (2021) *Clinical Hematology Atlas-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Keohane, E., Otto, C. N. and Walenga, J. (2019) *Rodak's hematology-e-book: clinical principles and applications*. Elsevier Health Sciences.
- De la Salle, B. (2019) 'Pre-and postanalytical errors in haematology', *International journal of laboratory hematology*. Wiley Online Library, 41, pp. 170–176.
- Mackie, I. *et al.* (2020) 'International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for laboratory measurement of ADAMTS13', *International journal of laboratory hematology*. Wiley Online Library, 42(6), pp. 685–696.
- Moore, G., Knight, G. and Blann, A. D. (2016) *Haematology*. Oxford University Press.
- Rozenberg, G. (2011) *Microscopic Haematology: a practical guide for the laboratory*. Elsevier Australia.
- Sacher, R. A. and McPherson, R. A. (2000) 'Hematologic methods', *Widmann's clinical interpretation of laboratory tests*. Philadelphia: FA Davis Co, pp. 55–56.
- Sacher, R. A. and McPherson, R. A. (2004) 'Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan, Laboratorium', in. Egc.

- Sacher, R. A., McPherson, R. A. and Campos, J. M. (2000) 'Principles of Interpretation of Laboratory Tests', *Widmann's clinical interpretation of laboratory tests (11th ed.)*. Philadelphia, 2000d, FA Davis, pp. 3-27.
- Silberstein, L. E. and Anastasi, J. (2017) *Hematology: Basic principles and practice E-book*. Elsevier Health Sciences.
- Wintrobe, M. M. (2008) *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott Williams & Wilkins.

BAB 10

MANAJEMEN PENYAKIT HEMATOLOGI SECARA KOMPREHENSIF

Adi Sucipto, S.Kep.,Ns.,M.Kep

Pendahuluan

Manajemen penyakit hematologi secara komprehensif mencakup berbagai aspek untuk memastikan pasien mendapatkan perawatan terbaik dan memaksimalkan kualitas hidup pasien. Secara keseluruhan, manajemen penyakit hematologi yang komprehensif harus mencakup diagnosis yang tepat, pengobatan yang efektif dan pemantauan (monitoring) teratur. Dengan manajemen yang baik, pasien dapat memaksimalkan kualitas hidup mereka dan memperoleh prognosis yang lebih baik.

Beberapa aspek yang perlu diperhatikan dalam manajemen penyakit hematologi meliputi 3 tahap antara lain:

1. Tahap Diagnosis

Manajemen penyakit hematologi yang komprehensif sangat penting untuk mendapatkan perawatan terbaik dan memaksimalkan kualitas hidup. Diagnosis yang tepat dan akurat merupakan langkah pertama yang harus diambil dalam manajemen penyakit hematologi. Diagnosis harus dilakukan berdasarkan anamnesa, gejala klinis, pemeriksaan fisik, dan hasil tes laboratorium. Hasil tes laboratorium dapat meliputi tes darah lengkap, kimia darah, tes fungsi hati, tes urin, tes koagulasi dll. Selain itu, pengambilan sampel jaringan atau sumsum tulang belakang dapat diperlukan untuk membantu menegaskan diagnosis secara lebih spesifik.

Penanganan penyakit hematologi meliputi berbagai macam gangguan pada darah seperti anemia, leukemia, limfoma, dan penyakit hemoglobin lainnya. Setiap jenis penyakit hematologi memiliki karakteristik sendiri dan memerlukan pendekatan yang unik dalam diagnosis dan pengobatan.

Anemia, misalnya, membutuhkan diagnosis yang tepat untuk memastikan pasien mendapatkan pengobatan yang tepat. Diagnosis anemia dapat dilakukan dengan mengukur kadar hemoglobin dalam darah, pemeriksaan morfologi sel darah merah, dan tes lainnya. Anemia dapat diakibatkan oleh berbagai faktor seperti kekurangan zat besi, kekurangan vitamin B12 dan asam folat atau gangguan pada sumsum tulang belakang. Oleh karena itu, pengobatan yang tepat harus disesuaikan dengan penyebab anemia berdasarkan diagnosa yang ditemukan.

Jenis penyakit hematologi yang lain seperti Leukemia dan limfoma, memerlukan diagnosis yang lebih rinci dan beragam. Diagnosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan fisik, tes darah, dan pengambilan sampel jaringan. Pemeriksaan fisik dapat mengungkapkan gejala-gejala seperti pembengkakan kelenjar getah bening, anemia, atau peningkatan ukuran hati atau limpa. Tes darah dapat mengungkapkan adanya sel abnormal dalam darah. Pengambilan sampel jaringan dapat dilakukan untuk mengetahui jenis dan tingkat keparahan penyakit.

2. Tahap Pengobatan

Setelah diagnosis dibuat, pengobatan harus dilakukan secepat mungkin untuk meminimalkan risiko komplikasi dan memaksimalkan prognosis pasien. Pengobatan secara komprehensif dapat dilakukan secara farmakologi dan non-farmakologi. Pengobatan farmakologi menggunakan obat-obatan untuk mengatasi gejala penyakit, menghambat pertumbuhan sel kanker, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Pengobatan non-farmakologi meliputi perubahan

gaya hidup, dukungan sosial, dan intervensi psikologis untuk membantu pasien mengatasi stres dan masalah psikologis yang mungkin terjadi selama pengobatan.

Pengobatan Farmakologi:

a. Kemoterapi:

Kemoterapi adalah salah satu jenis terapi sistemik yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit, termasuk penyakit hematologi. Kemoterapi bekerja dengan menghentikan atau memperlambat pertumbuhan sel kanker dengan menggunakan obat-obatan yang disebut kemoterapi. Obat-obatan kemoterapi biasanya diberikan melalui suntikan atau infus intravena. Beberapa obat kemoterapi juga tersedia dalam bentuk pil atau kapsul. Prinsip kerja kemoterapi adalah dengan mematikan sel-sel yang berkembang pesat, seperti sel-sel kanker. Namun, selain mempengaruhi sel-sel kanker, kemoterapi juga dapat mempengaruhi sel-sel sehat dalam tubuh, seperti sel-sel darah merah, sel darah putih, dan sel pembentuk rambut. Pengobatan kemoterapi dapat menyebabkan efek samping seperti mual, muntah, kelelahan, rambut rontok, dan penurunan jumlah sel darah. Oleh karena itu, pemberian kemoterapi harus dilakukan dengan hati-hati dan memerlukan pemantauan yang ketat serta pasien harus mematuhi instruksi pengobatan yang diberikan.

b. Imunoterapi:

Imunoterapi merupakan terapi yang memanfaatkan sistem kekebalan tubuh pasien untuk melawan sel kanker. Imunoterapi dapat meningkatkan kemampuan tubuh untuk mengenali dan melawan sel kanker. Hal ini dapat membantu mengobati kanker dan mencegah kanker kambuh. Imunoterapi dapat digunakan untuk mengobati berbagai jenis kanker, termasuk penyakit hematologi. Prinsip kerja dari

imunoterapi adalah dengan merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker. Imunoterapi dapat diberikan dalam bentuk vaksin, antibodi monoklonal, atau sel-sel imun yang dimodifikasi.

c. Radioterapi:

Radioterapi adalah jenis pengobatan yang menggunakan sinar energi tinggi untuk menghancurkan sel-sel kanker. Radioterapi dapat digunakan sebagai pengobatan utama atau tambahan untuk penyakit hematologi. Hal ini tergantung pada jenis dan stadium penyakit hematologi. Radioterapi biasanya digunakan sebagai pengobatan tambahan setelah kemoterapi atau transplantasi sel punca. Radioterapi juga dapat digunakan sebagai pengobatan utama untuk beberapa jenis penyakit hematologi, seperti limfoma, mieloma multipel dan beberapa jenis leukemia

Radioterapi memiliki beberapa jenis, seperti radioterapi eksternal dan brakiterapi. Radioterapi eksternal adalah jenis radioterapi yang dilakukan dari luar tubuh dengan menggunakan mesin radiasi. Sinar radiasi tersebut ditujukan langsung ke daerah yang terkena penyakit. Sementara itu, brakiterapi adalah jenis radioterapi yang dilakukan dengan memasukkan sumber radiasi ke dalam tubuh, biasanya dengan menggunakan kateter atau jarum kecil.

Prinsip kerja radioterapi adalah dengan merusak DNA sel kanker dan mencegah sel tersebut berkembang dan membelah. Radioterapi dapat dilakukan dengan menggunakan sinar-X, sinar gamma, atau partikel energi tinggi lainnya. Proses pengobatan radioterapi biasanya dilakukan secara berkala selama beberapa minggu, tergantung pada jenis dan stadium penyakit hematologi.

Radioterapi memiliki beberapa keuntungan sebagai pengobatan untuk penyakit hematologi.

Radioterapi dapat membantu mengurangi ukuran tumor dan menghancurkan sel kanker, sehingga mengurangi risiko penyebaran penyakit. Selain itu, radioterapi juga dapat membantu meredakan gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Namun, seperti halnya dengan pengobatan lainnya, radioterapi juga memiliki efek samping yang harus diperhatikan. Beberapa efek samping umum dari radioterapi termasuk mual, muntah, sakit kepala, kelelahan, dan iritasi kulit. Efek samping yang lebih serius, seperti kerusakan jaringan dan risiko kanker lain di masa depan, juga mungkin terjadi.

Selama radioterapi, pasien akan diminta untuk berbaring di atas meja dengan bagian tubuh yang terkena penyakit ditempatkan di bawah mesin radiasi. Prosedur radioterapi sendiri tidak menyakitkan, namun pasien mungkin merasakan sedikit ketidaknyamanan akibat posisi yang harus dijaga selama pengobatan.

Setelah radioterapi selesai, pasien akan dimonitor secara teratur untuk memastikan bahwa pengobatan berjalan dengan baik dan efek samping diatasi dengan benar.

d. Terapi gen:

Terapi gen adalah metode pengobatan yang melibatkan penggunaan gen yang dimodifikasi untuk mengobati atau mencegah penyakit. Dalam pengobatan penyakit hematologi, terapi gen dapat digunakan untuk mengobati beberapa jenis kanker darah, seperti leukemia dan limfoma.

Terapi gen biasanya melibatkan pengiriman gen baru ke sel-sel yang terkena penyakit, atau modifikasi gen yang sudah ada di dalam sel. Teknik yang umum digunakan untuk pengiriman gen adalah melalui virus yang dimodifikasi, yang dapat membawa gen ke dalam sel target.

Dalam terapi gen untuk pengobatan penyakit hematologi, gen yang dimasukkan biasanya berperan dalam memprogram ulang sistem kekebalan tubuh untuk melawan sel-sel kanker. Salah satu jenis terapi gen yang paling umum digunakan untuk pengobatan kanker darah adalah *CAR-T cell therapy*. Pada terapi ini, sel-sel T yang diambil dari pasien dimodifikasi dengan menambahkan reseptor antigen khusus yang memungkinkan sel T untuk mengenali dan menyerang sel kanker. Selain *CAR-T cell therapy*, terapi gen juga dapat melibatkan pengiriman gen tertentu yang dapat memperbaiki kerusakan genetik yang mendasar, seperti pada kasus thalassemia atau hemofilia

Namun, terapi gen juga memiliki risiko dan efek samping yang perlu diperhatikan. Efek samping yang mungkin terjadi termasuk reaksi alergi terhadap virus yang digunakan untuk pengiriman gen, infeksi, atau reaksi autoimun karena respon sistem kekebalan tubuh yang berlebihan terhadap sel-sel normal.

Dalam beberapa kasus, terapi gen dapat sangat efektif dalam mengobati penyakit hematologi, terutama untuk pasien yang tidak merespons terhadap terapi konvensional. Namun, risiko dan manfaat harus diperhitungkan secara cermat sebelum membuat keputusan untuk menjalani terapi gen. Dalam hal ini, kerja sama antara pasien dan tenaga kesehatan sangat penting untuk memastikan bahwa pengobatan yang tepat dipilih dan efek samping diminimalkan semaksimal mungkin

e. Transplantasi sel punca:

Transplantasi sel punca adalah prosedur medis yang melibatkan pengambilan sel punca dari sumsum tulang belakang atau darah perifer dan transplantasi ke pasien yang membutuhkan pengobatan untuk penyakit hematologis atau kanker, di mana sel-sel punca yang

sehat disuntikkan ke dalam tubuh pasien untuk menggantikan sel-sel yang rusak. Transplantasi sel punca hematopoietik telah menjadi pengobatan standar untuk banyak penyakit hematologi, termasuk leukemia, limfoma, dan beberapa kelainan darah lainnya. Transplantasi sel punca dapat dilakukan dengan menggunakan sel punca sendiri (*autologous*) atau dari donor yang sehat (*allogeneic*).

Pada transplantasi sel punca *autologous*, sel punca diambil dari pasien dan disimpan sebelum pasien menjalani kemoterapi atau radioterapi intensif. Kemudian, setelah pengobatan, sel punca kembali dimasukkan ke dalam tubuh untuk memulai pembentukan sel darah baru.

Sementara itu, pada transplantasi sel punca *allogeneic*, sel punca diambil dari seorang donor yang cocok. Sel punca kemudian diberikan ke pasien setelah kemoterapi atau radioterapi intensif. Transplantasi sel punca *allogeneic* dapat memerlukan pemeriksaan lebih lanjut dan perawatan khusus untuk mencegah terjadinya reaksi penolakan oleh sistem kekebalan tubuh pasien. Sebelum transplantasi, pasien akan menjalani beberapa tes untuk memastikan bahwa pasien cocok untuk transplantasi sel punca dan menentukan sumber sel punca. Selama prosedur transplantasi, sel punca yang diambil dari donor atau pasien diinfuskan ke dalam pembuluh darah pasien melalui kateter atau infus.

Transplantasi sel punca dapat memiliki risiko yang signifikan, termasuk infeksi, reaksi penolakan, dan komplikasi lainnya. Namun, pada pasien yang cocok, transplantasi sel punca dapat memberikan kesempatan penyembuhan bagi mereka yang mengalami penyakit hematologi yang parah atau yang tidak merespons terhadap pengobatan lainnya.

Pengobatan Non-Farmakologi:

Terapi non-farmakologi dalam pengobatan penyakit hematologi meliputi perubahan gaya hidup, termasuk asupan nutrisi, olahraga, manajemen stres, dan penghindaran faktor risiko yang dapat memperburuk kondisi hematologis. Dalam pengobatan penyakit hematologi, terapi non-farmakologi harus dipertimbangkan sebagai bagian dari pendekatan pengobatan yang komprehensif. Pasien harus diberikan informasi yang jelas tentang perubahan gaya hidup yang diperlukan dan dukungan yang dibutuhkan untuk mencapai tujuan pengobatan yang optimal. Konsultasi dengan dokter dan tim medis juga diperlukan untuk memastikan bahwa perubahan gaya hidup yang dilakukan sesuai dengan kondisi pasien.

a. Perubahan gaya hidup:

Perubahan gaya hidup dapat memperkuat sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Perubahan gaya hidup juga dapat membantu dalam pengobatan penyakit hematologi. Beberapa penyakit hematologi, dapat diatasi dengan mengubah gaya hidup yang lebih sehat, seperti menjalankan pola makan yang seimbang, olahraga teratur, menghindari alkohol, merokok, dan makanan tertentu juga dapat membantu mengurangi risiko kambuh dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

Asupan nutrisi yang seimbang dapat membantu meningkatkan kualitas darah dan mencegah defisiensi nutrisi yang dapat memperburuk kondisi hematologis. Beberapa nutrisi yang penting untuk kesehatan darah adalah zat besi, vitamin B12, folat, vitamin C, dan vitamin K. Asupan nutrisi juga harus disesuaikan dengan jenis penyakit hematologi yang dialami oleh pasien.

Olahraga teratur juga dapat membantu meningkatkan kesehatan fisik dan mental pasien dengan penyakit hematologi. Olahraga dapat membantu memperkuat sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan sirkulasi darah. Namun, jenis dan intensitas olahraga harus disesuaikan dengan kondisi kesehatan pasien.

Penghindaran faktor risiko seperti merokok dan konsumsi alkohol dapat membantu mencegah komplikasi dan memperbaiki kualitas hidup pasien dengan penyakit hematologi. Merokok dan konsumsi alkohol dapat memperburuk kondisi hematologis dan meningkatkan risiko infeksi.

b. Dukungan sosial:

Dukungan sosial merupakan hal yang penting dalam pengobatan penyakit hematologi. Penyakit ini seringkali menimbulkan dampak emosional dan psikologis yang signifikan bagi pasien dan keluarganya. Oleh karena itu, dukungan sosial dapat membantu mengurangi stres dan kecemasan yang dirasakan oleh pasien serta meningkatkan kualitas hidupnya. Dukungan sosial juga dapat membantu meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan dan memperbaiki hasil pengobatan.

Beberapa jenis dukungan sosial yang dapat diberikan antara lain dukungan keluarga, dukungan teman sebaya, dukungan kelompok, dan dukungan dari tenaga kesehatan. Keluarga dapat memberikan dukungan moral dan fisik, seperti membantu pasien dalam kegiatan sehari-hari dan memberikan semangat dan dukungan dalam menjalani pengobatan. Teman sebaya juga dapat memberikan dukungan moral, seperti memberikan semangat dan menghabiskan waktu bersama. Dukungan kelompok dapat membantu pasien dalam berbagi pengalaman dan informasi, serta memberikan dukungan emosional dan moral. Dukungan

dari tenaga kesehatan juga penting dalam pengobatan penyakit hematologi. Tenaga kesehatan dapat memberikan informasi dan pendidikan tentang penyakit dan pengobatannya, memberikan dukungan emosional dan moral, serta membantu pasien dalam mengatasi efek samping dari pengobatan. Selain itu, tenaga kesehatan juga dapat membantu memperbaiki kualitas hidup pasien dengan memberikan terapi fisik dan psikologis.

Dalam menjalani program dukungan sosial, pasien dan keluarganya perlu memperhatikan beberapa hal. Pertama, pasien dan keluarga perlu aktif mencari informasi dan pendidikan tentang penyakit dan pengobatannya. Hal ini dapat membantu pasien dan keluarga dalam memahami penyakit dan pengobatannya, serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. Kedua, pasien dan keluarga perlu berpartisipasi aktif dalam program dukungan sosial yang tersedia. Hal ini dapat membantu pasien dan keluarga dalam memperoleh dukungan yang dibutuhkan, serta dapat meningkatkan kualitas hidupnya. Ketiga, pasien dan keluarga perlu tetap berkomunikasi dengan tenaga kesehatan yang merawatnya. Hal ini dapat membantu pasien dan keluarga dalam memperoleh dukungan sosial

c. Intervensi psikologis:

Intervensi psikologis dapat membantu pasien dalam mengatasi stres, kecemasan, dan depresi yang seringkali menyertai kondisi medis pada penyakit hematologi. Intervensi psikologis seperti pemberian konseling, terapi perilaku kognitif, terapi kelompok, dan terapi relaksasi dapat membantu pasien mengatasi stres dan masalah psikologis yang mungkin terjadi selama pengobatan.

Terapi konseling dapat membantu individu dalam mengatasi masalah emosional atau psikologis dengan memberikan dukungan dan pemahaman yang diperlukan untuk mengatasi masalah tersebut. Terapi konseling juga dapat membantu pasien meningkatkan keterampilan adaptasi, mengembangkan kepercayaan diri dan memahami pentingnya dukungan sosial dan mengembangkan keterampilan untuk mengelola perubahan gaya hidup yang mungkin diperlukan selama pengobatan.

Terapi perilaku kognitif dapat membantu pasien dalam mengatasi pola pikir negatif dan mengembangkan pola pikir yang lebih positif. Terapi dukungan dapat membantu pasien dalam mengembangkan keterampilan sosial dan dukungan emosional dari keluarga dan teman-teman.

Terapi relaksasi merupakan salah satu terapi psikologis yang dapat membantu mengurangi stres, nyeri dan meningkatkan kesejahteraan psikologis. Terapi relaksasi dapat dilakukan dengan menggunakan teknik-teknik seperti meditasi, nafas dalam, yoga, relaksasi otot progresif dan teknik visualisasi.

Dalam rangka meningkatkan efektivitas terapi non-farmakologi pada penyakit hematologi, diperlukan kolaborasi antara dokter, ahli gizi, ahli fisioterapi, psikolog, dan tim medis lainnya. Melalui pendekatan yang holistik, pasien hematologi dapat menerima perawatan yang komprehensif dan terintegrasi yang dapat membantu mereka dalam mengatasi kondisi kesehatan dan meningkatkan kualitas hidup mereka.

Penting untuk diketahui bahwa intervensi psikologis bukanlah pengganti perawatan medis, namun dapat menjadi tambahan dan pelengkap dalam pengobatan penyakit hematologi. Pasien yang mendapatkan dukungan psikologis seringkali memiliki tingkat kepatuhan terhadap pengobatan yang lebih baik,

serta kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan dengan mereka yang tidak menerima dukungan psikologis.

d. Edukasi pasien:

Pendidikan pasien adalah bagian penting dari manajemen penyakit hematologi. Pasien dan keluarga perlu diberikan informasi yang cukup mengenai penyakit, pengobatan, dan tindakan pencegahan untuk memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan memaksimalkan kualitas hidup. Pasien harus memahami pengobatan yang mereka terima dan cara mengelola gejala dan efek samping yang mungkin terjadi selama pengobatan.

Dalam praktiknya, edukasi pasien dapat dilakukan melalui berbagai cara, seperti diskusi dengan dokter atau perawat, panduan buku, brosur atau pamflet, video edukasi, dan program edukasi kelompok. Edukasi pasien bisa dilakukan secara individual ataupun secara kelompok, disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi khusus pasien. Hal ini bertujuan agar pasien lebih mudah memahami dan menerapkan informasi yang diberikan.

3. Tahap Monitoring

Monitoring kesehatan pada penyakit hematologi sangat penting untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan dan mendeteksi komplikasi atau efek samping yang mungkin terjadi. Dalam pengobatan penyakit hematologi, monitoring kesehatan sering dilakukan dengan melakukan pemeriksaan darah secara berkala untuk memantau perubahan pada jumlah sel darah dan fungsi organ penting seperti hati dan ginjal.

Pemeriksaan darah berkala juga membantu dalam menentukan dosis dan jadwal pengobatan yang tepat serta memperkirakan respon pasien terhadap pengobatan. Selain

itu, pengukuran kadar zat kimia dalam darah seperti elektrolit, protein, dan enzim juga dapat memberikan informasi penting tentang kesehatan pasien dan respons terhadap pengobatan.

Monitoring kesehatan pada pasien dengan penyakit hematologi yang menjalani transplantasi sel punca sangat penting untuk mendeteksi dan mengobati komplikasi seperti infeksi, reaksi jaringan, dan gangguan fungsi organ. Pasien juga akan memerlukan pengukuran dan pemantauan khusus terhadap kadar sel darah, imunoglobulin, dan fungsi organ penting seperti hati, ginjal, dan paru-paru.

Selain itu, monitoring kesehatan juga memainkan peran penting dalam mencegah komplikasi yang terkait dengan pengobatan seperti toksisitas obat dan efek samping seperti anemia, mual, muntah, dan kelelahan.

Dalam beberapa kasus, pasien dengan penyakit hematologi memerlukan monitoring kesehatan seumur hidup mereka. Misalnya, pasien dengan thalasemia mayor memerlukan transfusi darah secara teratur dan pemantauan kesehatan yang ketat untuk mencegah komplikasi yang terkait dengan transfusi darah, seperti penyakit besi berlebihan.

Secara keseluruhan, monitoring kesehatan pada pasien dengan penyakit hematologi sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan, mencegah komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Daftar Pustaka

- Al-Salama, Z. T., & Keam, S. J. (2021). Axicabtagene Ciloleucel: A Review in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma. *Drugs*, 81(1), 81-90. doi: 10.1007/s40265-020-01443-7
- American Cancer Society. (2021). Cancer Immunotherapy. Retrieved from <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/immunotherapy.html>

- _____. (2021). Radiation Therapy for Hematologic Cancers. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/lymphoma/treating/radiation-therapy.html>
 - _____. (2022). Chemotherapy Principles: An In-Depth Discussion. Retrieved from <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/chemotherapy-principles.html>
 - _____. (2022). Hematologic Malignancies: Leukemia, Lymphoma, and Myeloma. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/hematologic-malignancies.html>
- American Society of Hematology. (2022). Blood Disorders. Retrieved from <https://www.hematology.org/education/patients/blood-disorders>
- Cavazzana-Calvo, M., Hacein-Bey, S., de Saint Basile, G., Gross, F., Yvon, E., Nusbaum, P., ... & Fischer, A. (2000). Gene therapy of human severe combined immunodeficiency (SCID)-X1 disease. *Science*, 288(5466), 669-672. doi: 10.1126/science.288.5466.669
- Hacein-Bey-Abina, S., Garrigue, A., Wang, G. P., Soulier, J., Lim, A., Morillon, E., ... & Fischer, A. (2008). Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. *J Clin Invest*, 118(9), 3132-3142. doi: 10.1172/JCI35700
- Mayo Clinic. (2022). Chemotherapy. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/chemotherapy/about/pac-20385033>
- National Cancer Institute (2021). Immunotherapy to Treat Cancer. Retrieved from <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy>

- National Cancer Institute. (2022). Chemotherapy. Retrieved from <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/chemotherapy>
- National Comprehensive Cancer Network. (2021). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia. Retrieved from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf
- _____. (2021). NCCN Guidelines for Patients: Immunotherapy. Retrieved from <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/immunotherapy-patient.pdf>
- _____. (2021). NCCN Guidelines for Patients: Radiation Therapy. Retrieved from <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/radiation-therapy-patient.pdf>
- National Heart, Lung, and Blood Institute. (2022). Hemophilia. Retrieved from <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/hemophilia>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2022). Anemia. Retrieved from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/blood-urinary-organ-systems/blood/anemia>
- Raper, S. E., Chirmule, N., Lee, F. S., Wivel, N. A., Bagg, A, Gao, G. P., ... & Wilson, J. M. (2003). Fatal systemic inflammatory response syndrome in a ornithine transcarbamylase deficient patient following adenoviral gene transfer. *Mol Genet Metab*, 80(1-2), 148-158. doi: 10.1016/j.ymgme.2003.08.009
- Stiller, C. A., Desandes, E., Danon, S. E., Izarzugaza, I., Ratiu, A., Vassileva-Valerianova, Z., ... & Kaatsch, P. (2016). Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information

System project. Eur J Cancer, 52, 185-198. doi:
10.1016/j.ejca.2015.09.018

BAB 11

PENCEGAHAN KOMPLIKASI PENYAKIT HEMATOLOGI

La Ode Muhammad Ady Ardyawan, S.Kep.Ns.,M.Kes

A. Pendahuluan

Penyakit hematologi melibatkan gangguan pada darah, seperti gangguan pembekuan darah, anemia, leukemia, atau limfoma. Pencegahan komplikasi penyakit hematologi sering melibatkan manajemen penyakit yang mendasarinya.

Hematologi adalah cabang ilmu kedokteran yang mempelajari tentang darah, organ pembentuk darah, dan gangguan yang terkait dengan darah. Ini termasuk mempelajari komponen darah, seperti sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit, serta proses pembentukan darah dalam sumsum tulang.

Dalam praktik medis, hematologi berfokus pada diagnosis, pengobatan, dan pencegahan penyakit-penyakit yang terkait dengan darah dan organ-organ yang terlibat dalam produksi dan fungsi darah.

Beberapa kondisi yang menjadi fokus hematologi antara lain

1. Anemia

Kondisi di mana jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin dalam darah berkurang, yang dapat menyebabkan kelelahan, sesak nafas, dan penurunan energi.

2. Gangguan pembekuan darah

Termasuk kelainan seperti hemofilia, von Willebrand disease, dan defisiensi faktor-faktor pembekuan darah.

lainnya, yang dapat menyebabkan perdarahan yang berlebihan atau masalah dalam proses pembekuan darah.

3. Leukemia

Jenis kanker yang mempengaruhi sel-sel pembentuk darah dalam sumsum tulang dan darah. Ini menyebabkan produksi sel darah putih yang abnormal dan dapat mempengaruhi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi.

4. Limfoma

Kanker yang berkembang dalam sistem limfatik, yaitu sistem yang terlibat dalam melawan infeksi dan pembentukan sel-sel darah putih.

5. Penyakit autoimun

Beberapa penyakit autoimun, seperti lupus eritematosus sistemik dan anemia aplastik, dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan masalah dalam produksi dan fungsi darah.

6. Thalassemia

Kelompok gangguan genetik yang mempengaruhi produksi hemoglobin, yang merupakan komponen penting dalam sel darah merah.

Hematologi juga mencakup penanganan dan perawatan pasien yang menjalani transplantasi sumsum tulang atau terapi sel-sel darah, seperti terapi sel punca.

Ahli hematologi adalah dokter yang terlatih dalam diagnosis, pengobatan, dan manajemen penyakit-penyakit hematologi. Mereka menggunakan berbagai tes dan prosedur diagnostik, seperti tes darah, biopsi sumsum tulang, dan analisis genetik, untuk menentukan diagnosis dan merencanakan perawatan yang tepat untuk pasien mereka.

B. Gambaran Singkat Tentang Anatomi dan Fisiologi Darah

1. Komponen Darah

Darah terdiri dari tiga komponen utama, yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit. Sel darah merah bertanggung jawab untuk membawa oksigen ke seluruh tubuh, sedangkan sel darah

putih berperan dalam sistem kekebalan tubuh dan melawan infeksi. Trombosit berperan dalam proses pembekuan darah.

2. Sumsum Tulang

Sumsum tulang adalah tempat di mana sel-sel darah diproduksi. Sumsum tulang merah, terutama yang terdapat dalam tulang-tulang pipa dan tulang belakang, merupakan tempat pembentukan sel darah. Sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit diproduksi dalam sumsum tulang.

3. Proses Pembentukan Sel Darah

Proses pembentukan sel darah disebut hematopoiesis. Ini melibatkan serangkaian tahapan di dalam sumsum tulang di mana sel-sel darah dibentuk dari sel punca (stem cell) yang kemudian mengalami diferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah yang matang.

4. Sirkulasi Darah

Darah mengalir melalui sistem peredaran darah, yang terdiri dari jantung, arteri, vena, dan kapiler. Jantung berfungsi sebagai pompa untuk menggerakkan darah ke seluruh tubuh. Arteri membawa darah yang kaya oksigen dari jantung ke jaringan tubuh, sedangkan vena membawa darah yang mengandung karbon dioksida kembali ke jantung. Kapiler adalah pembuluh darah yang sangat kecil dimana pertukaran zat dan oksigen antara darah dan jaringan terjadi.

5. Fungsi Darah

Darah memiliki beberapa fungsi penting dalam tubuh, antara lain:

- a. Transportasi: Darah membawa oksigen, nutrisi, hormon, dan zat-zat penting lainnya ke seluruh tubuh. Selain itu, darah juga mengangkut produk sampingan, seperti karbon dioksida, dari jaringan menuju organ yang mengeluarkannya.
- b. Perlindungan: Sel darah putih dalam darah berperan dalam melawan infeksi dan melindungi tubuh dari benda asing.

- c. Koagulasi: Trombosit dan faktor pembekuan dalam darah membantu proses pembekuan darah untuk mencegah perdarahan yang berlebihan saat terjadi luka.

C. Beberapa Gangguan Eritrosit yang Umum

1. Anemia Defisiensi Besi

Merupakan salah satu jenis anemia yang paling umum. Terjadi ketika tubuh kekurangan zat besi yang diperlukan untuk produksi hemoglobin, protein yang membantu mengangkut oksigen dalam sel darah merah.

2. Talasemia

Kelompok gangguan genetik yang ditandai dengan produksi hemoglobin yang tidak normal. Terdapat dua jenis utama talasemia, yaitu talasemia alfa dan talasemia beta. Gangguan ini dapat menyebabkan anemia ringan hingga parah.

3. Anemia Sel Sabit

Merupakan penyakit genetik yang menyebabkan sel darah merah memiliki bentuk yang tidak normal, seperti bulan sabit. Sel darah merah yang tidak normal mudah pecah dan menyebabkan anemia, serta menyumbat pembuluh darah yang lebih kecil.

4. Defisiensi Vitamin B12 dan Asam Folat

Kekurangan vitamin B12 dan asam folat dapat mengganggu produksi sel darah merah yang sehat. Kondisi ini dapat menyebabkan anemia megaloblastik, di mana sel darah merah yang abnormal dan besar diproduksi.

5. Hemolisis

Hemolisis adalah proses pecahnya sel darah merah sebelum masa hidup normalnya. Hal ini bisa terjadi karena berbagai faktor, termasuk gangguan genetik, infeksi, obat-obatan, atau masalah kekebalan tubuh.

6. Peningkatan Produksi Eritrosit

Beberapa kondisi dapat menyebabkan peningkatan produksi sel darah merah, seperti polisitemia vera. Polisitemia vera adalah kelainan mieloproliferatif yang

ditandai dengan produksi berlebihan eritrosit oleh sumsum tulang.

7. Anemia Aplastik

Merupakan kondisi di mana sumsum tulang gagal untuk memproduksi cukup sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. Ini bisa terjadi karena kerusakan sel punca dalam sumsum tulang

D. Langkah Umum Yang Dapat Membantu Dalam Pencegahan Komplikasi Penyakit Hematologi :

1. Pertahankan gaya hidup sehat

Pola makan yang seimbang, olahraga teratur, tidur yang cukup, dan menghindari kebiasaan merokok atau konsumsi alkohol berlebihan dapat membantu menjaga kesehatan secara umum dan memperkuat sistem kekebalan tubuh.

2. Ikuti perawatan yang direkomendasikan

Jika Anda telah didiagnosis dengan penyakit hematologi, sangat penting untuk mengikuti rencana perawatan yang direkomendasikan oleh dokter Anda. Ini mungkin termasuk penggunaan obat-obatan, terapi radiasi, atau kemoterapi. Mematuhi pengobatan dan jadwal perawatan yang ditentukan dapat membantu mencegah komplikasi yang lebih parah.

3. Rutin melakukan pemeriksaan medis

Melakukan pemeriksaan medis secara teratur dapat membantu mendeteksi komplikasi atau perubahan dalam kondisi hematologi Anda dengan cepat. Konsultasikan dengan dokter Anda mengenai jadwal pemeriksaan yang dianjurkan sesuai dengan jenis dan tingkat keparahan penyakit Anda.

4. Terapkan langkah-langkah pencegahan infeksi

Sistem kekebalan tubuh yang lemah adalah komplikasi umum dalam beberapa penyakit hematologi. Untuk mencegah infeksi, hindari kontak dengan orang yang sakit, rajin mencuci tangan dengan sabun dan air hangat, hindari kerumunan, dan pertimbangkan vaksinasi yang dianjurkan.

5. Mengelola stress

Stres dapat mempengaruhi kesehatan secara keseluruhan, termasuk sistem kekebalan tubuh. Cobalah untuk mengelola stres dengan cara yang sehat, seperti meditasi, relaksasi, atau aktivitas yang menyenangkan.

E. Pencegahan Komplikasi Penyakit Hematologi:

1. Pencegahan Infeksi:

- a. Praktik cuci tangan yang baik dengan sabun dan air bersih secara teratur.
- b. Hindari kontak dengan orang yang sedang sakit.
- c. Pertimbangkan untuk mendapatkan vaksinasi yang dianjurkan, seperti vaksin influenza dan vaksin pneumonia.
- d. Hindari keramaian atau tempat dengan risiko tinggi terpapar infeksi.

2. Pengelolaan Risiko Perdarahan:

- a. Jika Anda memiliki gangguan pembekuan darah, penting untuk menghindari kegiatan yang dapat meningkatkan risiko perdarahan, seperti olahraga kontak atau aktivitas yang berisiko tinggi cedera.
- b. Gunakan pisau cukur dengan hati-hati dan hindari kebiasaan yang dapat menyebabkan luka atau pendarahan, seperti memotong kuku dengan tajam.
- c. Hindari penggunaan obat-obatan yang dapat mempengaruhi pembekuan darah tanpa persetujuan dokter.

3. Manajemen Anemia:

- a. Perhatikan asupan makanan yang kaya zat besi, seperti daging merah, kacang-kacangan, dan sayuran hijau.
- b. Konsumsi makanan yang mengandung vitamin B12 dan asam folat, seperti produk susu, telur, dan sayuran berdaun hijau.
- c. Bila diperlukan, dokter mungkin meresepkan suplemen zat besi, vitamin B12, atau asam folat.

4. Pengelolaan Dampak Sistemik:
 - a. Hindari merokok dan batasi konsumsi alkohol.
 - b. Tetap aktif secara fisik dengan olahraga ringan yang sesuai dengan kondisi Anda.
 - c. Pertahankan berat badan yang sehat dengan pola makan seimbang.
5. Pengawasan dan Pemantauan Rutin:
 - a. Ikuti jadwal kunjungan rutin dengan dokter atau ahli hematologi Anda untuk memantau perkembangan penyakit hematologi dan mendeteksi komplikasi dengan cepat.
 - b. Jalani pemeriksaan laboratorium yang diperlukan untuk memantau kondisi darah, seperti hitung darah lengkap dan profil pembekuan darah.

F. Daftar Pustaka

- Cervera, R., & Asherson, R. A. (Eds.). (2019). *Antiphospholipid Syndrome in Systemic Autoimmune Diseases*. Elsevier.
- Greer, J. P., Arber, D. A., Glader, B., List, A. F., Means, R. T. Jr., & Paraskevas, F. (Eds.). (2019). *Wintrobe's Clinical Hematology* (14th ed.). Wolters Kluwer
- Harmening, D. M. (2018). *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis* (6th ed.). F.A. Davis Company.
- Hoffman, R., Benz, E. J. Jr., Silberstein, L. E., Heslop, H., & Anastasi, J. (Eds.). (2018). *Hematology: Basic Principles and Practice* (7th ed.). Elsevier.
- Kaushansky, K., Lichtman, M. A., Prchal, J. T., Levi, M. M., Burns, L. J., & Caligiuri, M. A. (Eds.). (2021). *Williams Hematology* (10th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kaushansky, K., & Prchal, J. T. (Eds.). (2019). *Williams Hematology Companion* (9th ed.). McGraw-Hill Education
- Lichtman, M. A., Beutler, E., Kipps, T. J., Seligsohn, U.,

- Pui, C. H., & Howard, S. C. (Eds.). (2020). *Current Management and Future Directions in Acute Lymphoblastic Leukemia*. Springer.
- Rodak, B. F., Fritsma, G. A., & Keohane, E. M. (2020). *Hematology: Clinical Principles and Applications* (6th ed.). Elsevier.
- Schiffer, C. A., Wiernik, P. H., & Bloomfield, C. D. (Eds.). (2020). *Hematopoietic Cell Transplantation in the Treatment of Hematologic Malignancies*. Springer.

TENTANG PENULIS



apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm., lahir di Rumbai (Pekanbaru) pada 13 Januari 1983, merupakan anak terakhir dari pasangan Anwar Umar (Ayah) dan Leily Syofyan (Ibu). Beliau tercatat sebagai Apoteker Klinis lulusan Universitas Gadjah Mada, D.I Yogyakarta. Sebagai seorang praktisi farmasi klinik, sehari-harinya beliau bertugas di SMF ICU, SMF Neurologi dan SMF Penyakit Dalam di RSUD Indrasari, Rengat – Riau. Selain itu, beliau juga aktif mengajar di Program S1-Farmasi STIKes Har-Kausyar – Rengat, mengampu beberapa mata kuliah dari berbagai bidang peminatan farmasi, seperti bidang farmakologi, bidang farmakoterapi dan bidang farmasetika.



Tuty Yuniarty S.Si.,M.Kes, Penulis lahir di Kendari tanggal 06 Mei 1978. Penulis adalah dosen tetap pada Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kendari. Menyelesaikan pendidikan D3 Analisis Kesehatan pada Poltekkes Kemenkes Makassar, dan S1 Analisis Medis dan Kimia pada Sekolah Tinggi Analisis Bakti Asih Bandung dan melanjutkan S2 Magister Kesehatan pada Universitas Indonesia Timur.



Lina Nur Fadhila, S.Farm., M.S.Farm lahir di Tasikmalaya, pada 28 November 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Institut Teknologi Bandung. Wanita yang kerap disapa Lina ini adalah anak dari pasangan Dr. Mustofa (ayah) dan MarIah, S.Ag. (ibu). Saat ini **Lina Nurfadhila** berprofesi sebagai dosen di Farmasi Universitas Singaperbangsa karawang.



Muji Rahayu, S.Si., M.Sc. Apt., Dosen Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta
Penulis lahir di Gunungkidul tanggal 15 Juni 1966. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi dan Pendidikan Profesi Apoteker pada Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, dan melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis FK UGM pada peminatan Biokimia.



Nining Andriaty Abdul, S.Kep.,Ns.,M. Biomed. dilahirkan di Kendari, pada tanggal 16 Juli 1986, anak pertama dari tiga bersaudara, dari pasangan Alm. Abdul, S.E (ayah) dan Mardiaty, S.Pd.,M.Pd (ibu). Riwayat Pendidikan formal: SD Negeri 3 Mandonga Tamat Tahun 1998, SLTP Negeri 2 Kendari Tamat Tahun 2001, SPK-PPNI Kendari Tamat Tahun 2004, Jurusan Keperawatan STIKES Mandala Waluya Kendari Tamat Tahun 2014, Program Profesi Ners STIKES Mandala Waluya Kendari Tamat Tahun 2016, Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas

Kedokteran Universitas Udayana Denpasar Tamat Tahun 2018. Riwayat Pendidikan Non Formal: Pelatihan ICU Dasar Tahun 2015, Pelatihan Preseptor Klinik Tahun 2015, Pelatihan *Basic Trauma and Cardiac Life Support* Tahun 2018, Pelatihan Preseptor Klinik Tahun 2021, Pelatihan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) Tahun 2022, Pelatihan *Infection Prevention and Control Nurse* Tahun 2022. Riwayat pekerjaan: Terangkat PNS Tahun 2005, Staf Ruang Perawatan Anak RSUD Abunawas Kota Kendari Tahun 2005-2014, Kepala Ruangan Perawatan Anak RSUD Kota Kendari Tahun 2014-2016, Kepala Ruang Perawatan VIP Sakura RSUD Kota Kendari Tahun 2019-2020, Kepala Ruang Perawatan Sakura (COVID-19) Tahun 2020-2022, Kepala Ruangan Perawatan Kelas 1 (Sakura) RSUD Kota Kendari Tahun 2022, IPCN RSUD Kota Kendari Tahun 2023. Riwayat Organisasi: Anggota Komite Keperawatan RSUD Kota Kendari Tahun 2019-Sekarang, Pengurus DPK PPNI RSUD Kota Kendari Periode 2022-2027, Pengurus DPD PPNI Kota Kendari Periode 2022-2027.



Shinta Arini Ayu, S. Kep., Ns., M. Kes Lahir di Terbanggi Besar 24 Mei 1988. Memulai pendidikan formalnya pada SDN 01 Gunung Madu sampai kelas 3 SD lalu dilanjutkan di SDN 01 Yukum Jaya, Terbanggi Besar Lampung Tengah dan tamat pada tahun 2000, selanjutnya pendidikan menengah tingkat pertama pada SMP Negeri 01 Terbanggi Besar Lampung Tengah tahun 2003 dan akhirnya menamatkan pendidikan menengah tingkat atas pada SMA

Negeri 1 Terusan Nunyai Lampung Tengah dan tamat pada tahun 2006. Wanita yang kerap disapa Shinta adalah anak dari pasangan Totok Sugiarto (Ayah) dan Rugaiyah (Ibu). Menyelesaikan pendidikan pada Fakultas Kedokteran Program Studi Ilmu Keperawatan pada tahun 2009, selanjutnya menempuh pendidikan Profesi Ners di tempat yang sama hingga tahun 2010 dan lulus dengan predikat cumlaude. Pada tahun 2013 memulai pendidikan Magister Kesehatan di bidang Kesehatan Masyarakat dengan konsentrasi Epidemiologi pada Sekolah Pasca Sarjana Universitas Malahayati dan menyelesaikan pendidikannya pada tahun 2015. Karier sebagai Dosen pada STIKes Permata Nusantara Kab. Cianjur dimulai tahun 2021 sampai dengan saat ini. Penulis pernah bekerja sebagai tenaga pengajar di Fakultas Kedokteran Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati dimulai sejak tahun 2013-2017. Pernah juga bekerja sebagai tenaga pengajar AKPER PEMKAB Cianjur Jawa Barat sejak tahun 2018-2021 dan pernah bertugas pada Klinik Arrisalah Bandar Lampung tahun 2010-2013. Ikut serta dalam berbagai kegiatan penelitian dan pengabdian masyarakat yang disertai dengan melakukan kolaborasi dalam penulisan buku dan artikel serta publikasi ilmiah pada tingkat nasional juga ikut berperan serta dalam oral presentation seminar baik nasional maupun internasional .



Firdayanti, S.Si., M.Sc., lahir di Kendari, Provinsi Sulawesi Tenggara. Menekuni dunia pendidikan sejak tahun 2011 di kampus Politeknik Bina Husada Kendari. Gelar Sarjana diperolehnya dari Universitas Hasanuddin Makassar jurusan S1 Teknologi Laboratorium Kesehatan dan Magister diperolehnya dari Universitas Gadjah Mada (UGM) jurusan Ilmu Kedokteran Tropis. Sehari-hari menjadi Dosen dan Ketua Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Bina Husada Kendari.



Bd. Ulin Nafiah, S.ST., M.Kes.

Lahir di Pati Jawa Tengah. Penulis telah menyelesaikan pendidikan Program Studi Kebidanan Diploma IV di Jurusan Kebidanan Poltekkes KemenKes Semarang tahun 2009, setelah lulus dari program pendidikan Diploma IV Bidan, Tahun 2010 penulis melanjutkan studi magister pada jurusan Magister Kesehatan Masyarakat peminatan Kesehatan Ibu dan Anak di Universitas Diponegoro Semarang lulus tahun 2012, dan tahun 2022 Lulus Profesi Bidan di STIKes Guna Bangsa Yogyakarta. Sambil menyusun buku ini, penulis memiliki kesibukan lain sebagai Dosen Tetap di Universitas Karya Husada Semarang. Penulis selain mengajar di prodi D III Kebidanan juga mengajar di Sarjana Terapan Kebidanan dan PROFESI Bidan. Penulis mengampu mata kuliah Pengantar Asuhan Kebidanan, Asuhan Kebidanan Kehamilan, Asuhan Kebidanan Kegawatdaruratan Maternal Neonatal, Asuhan Neo, Bayi, dan Balita, Konsep Kebidanan, Pendidikan Anti Korupsi (PAK), Etika dan

Hukum Kesehatan, Sosial Budaya, Manajemen Organisasi Kepemimpinan, Mutu layanan Kebidanan, Kewirausahaan, Kesehatan Masyarakat, Asuhan Kebidanan Komplementer, Pemberdayaan Keluarga, Metodologi Penelitian dan Biostatistik, Kelas Ibu dan juga sebagai pembimbing Praktek Klinik Kebidanan dan Penguji OSCE. Penulis menjadi Dosen Tetap sejak tahun 2009 sampai sekarang. Selain mengajar, melakukan pengabdian dan penelitian, penulis juga telah menghasilkan buku Ajar Asuhan Kebidanan Komunitas dan Buku Ajar Asuhan Kebidanan pada Persalinan, Buku Komunikasi dalam Praktik Kebidanan serta beberapa publikasi ilmiah yang diterbitkan pada Jurnal Nasional. Penulis juga aktif pada kegiatan Organisasi IBI Cabang Kabupaten Pati sebagai pengurus Organisasi IBI Cabang Kabupaten Pati. Penulis dapat dihubungi melalui email; ulinnafiah20@gmail.com Instagram : ulinnafiah20, FB : Ulin Nafiah.



Susanti, S.ST., M.Kes lahir di Bonea, pada 27 Agustus 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Indonesia Timur. Wanita yang kerap disapa Santi ini adalah anak dari pasangan Alm. La Ode Insafu, S.Pd (ayah) dan Almh. Wa Ode Nurnia (ibu). **Susanti** merupakan staf dosen di Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Bina Husada Kendari. Penulis menekuni bidang Kimia Klinik, Hematologi, dan Immunoserologi.



Adi Sucipto, S.Kep.,Ns.,M.Kep, adalah seorang dosen di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Respati Yogyakarta. Ia lahir di Brebes, pada tanggal 24 Oktober 1985. Ia tercatat sebagai lulusan terbaik Magister Keperawatan di Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (UMY) tahun 2014. Laki-laki yang kerap disapa Adi adalah dosen sekaligus peneliti di Universitas Respati Yogyakarta dan telah mengajar selama lebih dari 10 tahun. Selain menjadi dosen, beliau juga aktif sebagai peneliti dan penulis buku di bidang kesehatan.

Beliau telah menulis beberapa buku tentang kesehatan, termasuk " Panduan Praktikum Kebutuhan Dasar Fisiologis Kesehatan, Keterampilan Klinis keperawatan Gawat Darurat dan Kritis, Panduan Praktis Pos Pembinaan Terpadu (Posbindu) bagi Kader, Buku-buku tersebut telah menjadi panduan bagi mahasiswa dan masyarakat untuk belajar tentang kesehatan.

Beliau juga aktif dalam berbagai kegiatan sosial, seperti program pengabdian masyarakat untuk meningkatkan kesadaran kesehatan di masyarakat dan pelatihan kesehatan bagi orang tua, kader, remaja dan anak-anak.

Beliau juga sering diundang sebagai pembicara dalam seminar dan konferensi nasional di bidang kesehatan. Berbagai penghargaan telah diraihnya, termasuk Penghargaan best poster dari Kemendikbud Ristek, dan penghargaan Dosen Berprestasi pada Ajang PPPM Award dll.



La Ode Muhammad Ady Ardyawan, S.Kep.Ns.,M.Kes, lahir di Wangi - Wangi Kabupaten Wakatobi, pada 4 Mei 1993. Ia tercatat sebagai Dosen Dan Kepala Biro Akademik Dan Kemahasiswaan Di Salah Satu Kampus Yang Ada Di Sulawesi Tenggara. Pria yang kerap disapa Ardyawan ini adalah anak dari pasangan La Ode La Uana (ayah) dan Wa Ode Samsiati (ibu). Selain Menjadi Dosen La Ode Muhammad Ady Ardyawan juga merupakan pegawai RSJPO Dan Pegawai Klinik PKU Muhammadiyah. Pada 2022 lalu, Ady berhasil menjadi salah satu pendiri 4 kampus muhammadiyah yang ada di sulawesi tenggara.



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

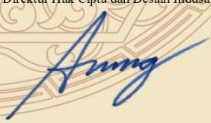
Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan	: EC00202357881, 21 Juli 2023
Pencipta	: apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm, Tuty Yuniarty S.Si., M.Kes dkk
Nama	: apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm, Tuty Yuniarty S.Si., M.Kes dkk
Alamat	: Perumahan Transmigrasi KM3 No 125 Jl. P. Reba P. Heran RT 003 RW 006 Kelurahan Pematang Reba, Kecamatan Rengat Barat, Kab. Indragiri Hulu, Riau 29351, Indragiri Hulu, Riau, 29351
Kewarganegaraan	: Indonesia
Pemegang Hak Cipta	
Nama	: apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm, Tuty Yuniarty S.Si., M.Kes dkk
Alamat	: Perumahan Transmigrasi KM3 No 125 Jl. P. Reba P. Heran RT 003 RW 006 Kelurahan Pematang Reba, Kecamatan Rengat Barat, Kab. Indragiri Hulu, Riau 29351, Indragiri Hulu, Riau, 29351
Kewarganegaraan	: Indonesia
Jenis Ciptaan	: Buku
Judul Ciptaan	: Hematologi
Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia	: 21 Juni 2023, di Purbalingga
Jangka waktu perlindungan	: Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.
Nomor pencatatan	: 000490815

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri



Anggoro Dasananto
NIP. 196412081991031002

Disclaimer:
Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.