

HEMATOLOGI : ANALIS KESEHATAN

Penulis :
Muhamad Nor Mudhofar
Maria Nuraeni
Oktafirani Al Sas
Annisa Nur Hasanah
I Gusti Agung Ayu Satwikha Dewi

HEMATOLOGI : ANALIS KESEHATAN

**Muhamad Nor Mudhofar
Maria Nuraeni
Oktafirani Al Sas
Annisa Nur Hasanah
I Gusti Agung Ayu Satwikha Dewi**



GET PRESS INDONESIA

HEMATOLOGI : ANALIS KESEHATAN

Penulis :

Muhamad Nor Mudhofar
Maria Nuraeni
Oktafirani Al Sas
Annisa Nur Hasanah
I Gusti Agung Ayu Satwikha Dewi

ISBN : 978-623-125-593-8

Editor : Mila Sari., S.ST, M.Si

Penyunting : Rantika Maida Sahara., S.Tr.Kes

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Januari 2025

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Hematologi : Analisis Kesehatan ini.

Buku Ini Membahas Dasar-Dasar Hematologi, Pemeriksaan Hematologi Rutin, Hemostasis Dan Koagulasi, Pemeriksaan Khusus Dalam Hematologi, Kontrol Mutu Dalam Laboratorium Hematologi.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB 1 DASAR-DASAR HEMATOLOGI.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Komposisi Darah.....	3
1.3 Struktur Sel Darah.....	4
1.3.1 Sel darah merah.....	4
1.3.2 Sel darah putih	10
1.3.3 Trombosit.....	11
1.4 Hemopoiesis (hematopoiesis)	11
1.5 Fungsi Darah	13
DAFTAR PUSTAKA	15
BAB 2 PEMERIKSAAN HEMATOLOGI RUTIN	17
2.1 Pendahuluan.....	17
2.2 Hematopoiesis.....	18
2.3 Komponen Darah.....	19
2.4 Metode Analisis Sel Darah.	21
2.4.1 <i>Impedance principle</i>	21
2.4.2 <i>Radiofrequency</i>	22
2.4.3 <i>Optical light measurements</i>	22
2.4.4 <i>Optical absorbance</i>	23
2.4.5 <i>Fluorescence</i>	23
2.4.6 Hemoglobinometri.....	24
2.5 Pemeriksaan Hematologi Rutin	25
2.5.1 Pemeriksaan Hitung Sel darah Merah (Eritrosit) .	25
2.5.2 Pemeriksaan Hematokrit.....	26
2.5.3 Pemeriksaan Hitung Sel Darah Putih (leukosit)	26
2.5.4 Pemeriksaan Jumlah Trombosit	27
2.5.5 Hemoglobin.....	29
DAFTAR PUSTAKA	30
BAB 3 HEMOSTASIS DAN KOAGULASI.....	33
3.1 Pendahuluan.....	33
3.2 Proses Hemostasis	34
3.2.1 Fase I Vasokonstriksi	34

3.2.2 Pembentukan Sumbat Trombosit (Hemostasis Primer)	36
3.2.3 Koagulasi (Hemostasis Sekunder)	36
3.2.4 Faktor Hemostasis.....	37
3.3 Faktor Koagulasi	38
3.4 Gangguan Koagulasi	40
3.4.1 Gangguan Koagulasi yang Diwariskan.....	40
3.4.2 Gangguan koagulasi	41
3.5 Gangguan Manifestasi.....	41
3.5.1 Manifestasi Pendarahan.....	41
3.5.2 Manifestasi Trombotik.....	42
3.5.3 Pertimbangan Diagnostik dan Manajemen.....	42
3.6 Pemeriksaan Koagulasi.....	42
3.6.1 Pemeriksaan Pembekuan Darah.....	43
3.6.2 Teknologi Terbaru dalam Pembekuan Darah	43
3.6.3 Aplikasi dan Implikasi Klinis.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
BAB 4 PEMERIKSAAN KHUSUS HEMATOLOGI	49
4.1 Pendahuluan	49
4.2 Pemeriksaan Hemoglobin Elektroforesis	49
4.2.1 Prinsip Pemeriksaan	50
4.2.2 Hasil.....	50
4.3 Pemeriksaan Sitogenetik.....	51
4.3.1 Teknik Sitogenetika	51
4.4 <i>Flow Cytometry</i>	55
4.4.1 Prinsip Dasar <i>Flow Cytometry</i>	55
4.4.2 Immunophenotyping	56
4.4 Aspirasi dan Biopsi Sumsum Tulang	56
4.4.1 Tujuan dan Indikasi Aspirasi Sumsum Tulang.....	56
4.5 Pemeriksaan <i>Coombs Test</i>	57
4.5.1 Direct Antiglobulin	57
4.5.2 <i>Indirect Antiglobulin Test (IAT)</i>	58
4.6 Pemeriksaan Osmotic Fragility Test	58
4.6.1 Prinsip.....	58
4.6.2 Indikasi Pemeriksaan	59
4.6.3 Interpretasi Hasil.....	59

4.7 Pemeriksaan Enzim Eritrosit.....	59
4.7.1 Indikasi Pemeriksaan.....	59
4.7.2 Prinsip Pemeriksaan.....	60
4.7.3 Jenis Enzim yang di Periksa	60
4.8 Pemeriksaan Koagulasi	60
4.8.1 Komponen Pemeriksaan Koagulasi.....	61
4.9 Pemeriksaan <i>Heinz Bodies</i> dan Retikulosit.....	61
4.9.1 Indikasi Pemeriksaan.....	62
4.9.2 Prinsip Pemeriksaan.....	62
4.10 Pemeriksaan Bone Marrow Iron Stain.....	62
4.10.1 Indikasi Pemeriksaan.....	63
4.10.2 Prinsip Pemeriksaan.....	63
4.10.3 Prosedur Kerja	63
4.10.4 Interpretasi Hasil	64
DAFTAR PUSTAKA	65
BAB 5 KONTROL MUTU DALAM	
LABORATORIUM HEMATOLOGI.....	67
5.1 Pendahuluan.....	67
5.1.1 Definisi dan tujuan kontrol mutu dalam laboratorium.....	67
5.1.2 Pentingnya standar dan akurasi dalam hematologi.....	67
5.1.3 Tantangan dalam implementasi kontrol mutu.....	68
5.2 Konsep Dasar Kontrol Mutu.....	68
5.2.1 Pengertian Kontrol Mutu Internal dan Eksternal.....	68
5.2.2 Komponen Utama dalam Kontrol Mutu	68
5.2.3 Prinsip-Prinsip Dasar Kontrol Mutu.....	69
5.3 Standar dan Regulasi dalam Laboratorium Hematologi	70
5.3.1 Pedoman Internasional.....	70
5.3.2 Kebijakan dan Regulasi Nasional.....	70
5.3.3 Akreditasi Laboratorium dan Implikasinya	71
5.4 Proses Pengujian dalam Laboratorium Hematologi	71
5.4.1 Tahapan Pra-Analitik.....	71
5.4.2 Tahapan Analitik.....	71
5.4.3 Tahapan Pasca-Analitik.....	72
5.5 Instrumen dan Reagen dalam Hematologi	72

5.5.1 Pemilihan dan Validasi Instrumen	72
5.5.2 Kontrol Kualitas Reagen.....	73
5.5.3 <i>Troubleshooting</i> Masalah Teknikal	74
5.6 Pelaksanaan Kontrol Mutu Internal	75
5.6.1 Metode Statistik untuk Analisis Data Kontrol Mutu	75
5.6.2 Pembuatan dan Penggunaan Grafik Levey-Jennings.....	75
5.6.3 Analisis Penyimpangan dan Tindakan.....	76
5.7 Program Kontrol Mutu Eksternal (<i>External Quality Assessment/EQA</i>).....	77
5.7.1 Konsep dan Manfaat EQA.....	77
5.8 Validasi dan Verifikasi Metode dalam Hematologi	78
5.8.1 Definisi Validasi dan Verifikasi	78
5.8.2 Parameter Validasi	79
5.8.3 Studi Kasus Validasi Metode Hematologi.....	80
5.9 Pelatihan dan Kompetensi Tenaga Laboratorium	80
5.9.1 Pentingnya Pelatihan dalam Kontrol Mutu.....	80
5.9.2 Strategi Peningkatan Kinerja.....	81
5.10 Teknologi dan Inovasi dalam Kontrol Mutu Hematologi.....	82
5.10.1 Pemanfaatan Sistem Informasi Laboratorium (LIS).....	82
5.10.2 Tren Masa Depan dalam Laboratorium Hematologi.....	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Sentrifugasi dipakai untuk mengamati komponen darah.	3
Gambar 1.2. a. Gambaran <i>Scanning Eelectron Microscope</i> eritrosit yang diwarnai; b. Ketika eritrosit melewati kapiler darah kecil, struktur bikonkafnya—yang dicirikan oleh ketebalan yang bervariasi di tepi dan di tengah—memungkinkannya mengubah bentuk secara fleksibel dan mengoptimalkan fungsi pertukaran gas dan pengangkutan oksigen. (kapiler).	5
Gambar 1.3. Struktur molekul hemoglobin.	7
Gambar 1.4. Megakaryoblast dan megakariosit.	12

BAB 1

DASAR-DASAR HEMATOLOGI

1.1 Pendahuluan

Semua makhluk hidup tingkat tinggi (kecuali tumbuhan) memiliki darah, cairan yang mengangkut mineral dan oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh, serta bahan kimia yang dihasilkan oleh metabolisme, dan berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap bakteri dan virus.

Akibat darah mensuplai oksigen ke jaringan paru-paru, karbon dari jaringan paru-paru dikeluarkan, nutrisi dari saluran pencernaan ke jaringan, hormon, dan darah membeku, darah merupakan komponen penting dalam setiap makhluk hidup yang terdapat di dalamnya. darah ruang pembuluh darah. Darah juga berfungsi sebagai media komunikasi antara sel dan dunia luar. (Firdayanti *et al.*, 2023)

Pada manusia dan vertebrata tingkat tinggi lainnya, darah merupakan cairan yang bersirkulasi. Semua fungsi fisiologis yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup sangat bergantung pada darah. Sebagai cairan yang mengembalikan hasil metabolisme dan membawa nutrisi ke seluruh bagian tubuh, darah berperan penting dalam proses ekskresi, yang dilakukan dengan bantuan organ ekskresi seperti kulit, ginjal, dan paru-paru. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

Ilmu yang mempelajari darah baik dalam keadaan sehat maupun sakit dikenal sebagai hematologi. Salah satu cairan tubuh yang sangat penting untuk mendiagnosis banyak penyakit adalah darah. Darah adalah cairan yang terdiri dari dua komponen: plasma darah dan sel darah. Bagian cair dari sel darah, yang dikenal sebagai korpuskel, disebut plasma darah. Air membentuk 90 persen plasma darah, warna kekuningan plasma darah. Untuk mencegah kerusakan jaringan, plasma membantu mengendalikan keseimbangan asam-basa darah. (Muji Rahayu, 2023)

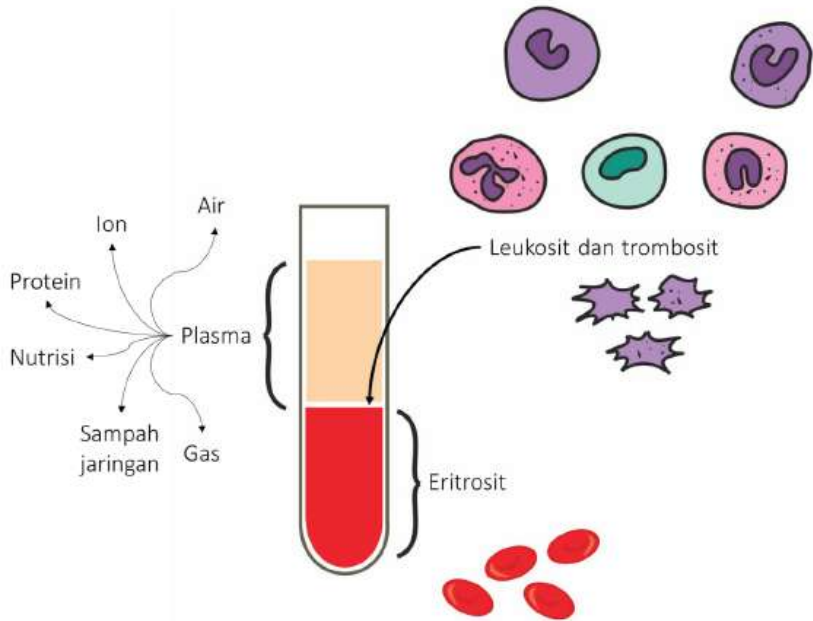
Darah merupakan bagian penting dari semua makhluk hidup yang memiliki pembuluh darah karena ia membawa nutrisi dari saluran pencernaan ke jaringan, limbah metabolisme melalui organ sekresi seperti ginjal, hormon, dan komponen pembekuan darah; karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan; dan oksigen dari paru-paru ke jaringan. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

Volume darah pada manusia dewasa yang sehat setara dengan 7% berat tubuh. Sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit adalah tiga jenis sel darah yang berbeda, atau hanya trombosit. Jumlah karbon dioksida (CO₂) dan oksigen (O₂) dalam darah menentukan warnanya. Karena hemoglobin memiliki banyak oksigen yang terikat padanya, berwarna merah muda darah arteri. Sebaliknya, kadar oksigen yang tidak mencukupi menyebabkan darah vena berubah menjadi merah tua. Selain membuang CO₂ dan zat-zat sisa lainnya, eritrosit membawa oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan tubuh. Leukosit terlibat dalam pertahanan tubuh terhadap zat-zat asing. Pembekuan darah melibatkan trombosit. Produksi leukosit (leukopoiesis), trombosit (trombopoiesis), tahap pertama pembentukan eritrosit (eritropoiesis), dan sel darah secara umum (hematopoiesis) semuanya termasuk dalam proses pembentukan sel darah. (Aini, 2021)

Volume darah manusia bervariasi menurut jenis kelamin, yang juga memengaruhi proporsi ukuran tubuh. Volume darah berkisar antara empat hingga lima liter pada wanita dewasa dan lima hingga enam liter pada pria dewasa. Baik komponen cair maupun padat membentuk dua komponen utama darah. Leukosit, nama lain dari sel darah putih, eritrosit, nama lain dari sel darah merah, dan trombosit, nama lain dari keping darah, yang terlibat dalam proses pembekuan darah, membentuk komponen padat, sedangkan komponen cairnya terdiri dari plasma darah. Semua komponen darah yang mengalir melalui tubuh manusia secara kolektif disebut sebagai darah utuh, yang terdiri dari 55% plasma darah dan 45% sel darah. Darah utuh, yang terdiri dari 55% plasma darah dan 45% sel darah adalah istilah kolektif untuk semua

komponen darah yang bergerak melalui tubuh manusia. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

Volume darah pada orang dewasa sekitar 70 hingga 75 mililiter per kilogram berat badan, atau 4 hingga 5 liter.



Gambar 1.1. Sentrifugasi dipakai untuk mengamati komponen darah. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

1.2 Komposisi Darah

Komposisi darah tersusun antara lain, yaitu:

1. 1.2.1 Plasma darah, yang menyusun 55% darah, sebagian besarnya terdiri atas air (92 persen), protein (7 persen), nutrisi (1 persen), gas pernapasan, produk metabolisme, enzim, hormon, faktor pembekuan darah, garam biopadat, dan produk metabolisme. Serum albumin merupakan salah satu protein yang ditemukan dalam plasma. (globulin beta, gamma, alfa-satu, dan alfa-dua), fibrinogen, protrombin, dan protein terkait pembekuan darah. Serum albumin dan gamma globulin, yang juga mengandung antibodi (imunoglobulin) seperti IgM, IgG, IgA, IgD, dan IgE untuk

mempertahankan tubuh melawan infeksi, diperlukan untuk menjaga tekanan osmotik koloid.

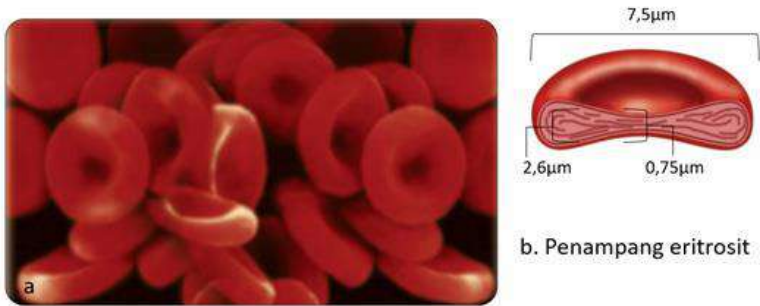
2. Leukosit, kadang-kadang disebut sebagai sel darah putih (WBC), trombosit, dan eritrosit, juga dikenal sebagai sel darah merah (RBC), juga dikenal sebagai trombosit, membentuk sekitar 45 persen sel darah dan butiran darah (komponen padat). Sel darah merah membentuk 44 persen sel darah, dengan trombosit dan sel darah putih yang jumlahnya mencapai 1%. Jenis sel darah putih meliputi basofil, neutrofil, eosinofil, monosit, dan limfosit. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008).
3. Meskipun berlimpah di sumsum tulang dan komponen darah, limfosit terutama terletak di kelenjar getah bening. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, limfosit merupakan komponen sistem imun adaptif kita. Sel B dan T merupakan dua subkelompok utama limfosit; sel NK (natural killer) merupakan subkelompok limfoid yang unik. Sel T berkembang di timus, sedangkan sel B berkembang di limpa, kelenjar getah bening, atau jaringan limfoid, meskipun faktanya semua sel bermula di sumsum tulang. lain seperti cincin Waldeyer di tenggorokan dan bercak Peyer di usus. Untuk mengkategorikan limfosit, imunomarker permukaan digunakan. CD19 dan CD20 digunakan untuk mengidentifikasi sel B. Karakteristik CD3-CD56+ digunakan untuk mengidentifikasi sel T. (Muji Rahayu, 2023)

1.3 Struktur Sel Darah

1.3.1 Sel darah merah

Sel darah merah, jenis sel darah yang paling umum, sangat penting untuk sistem pengangkutan oksigen darah. Wanita dewasa yang sehat memiliki 4,8 juta sel per mikroliter darah, sementara wanita dewasa yang sehat memiliki sekitar 5,4 juta eritrosit per mikroliter darah. Eritrosit adalah satu-satunya jenis sel darah yang dapat bekerja di arteri darah. Berdiameter sekitar 7,5 μm , tebal 2,6 μm di bagian tepi, dan tebal 0,75 μm di bagian inti, eritrosit menyerupai cakram bikonkaf. Eritrosit umumnya digunakan oleh

ahli histologi untuk mengukur ukuran sel di sekitarnya karena ukuran dan bentuknya yang umumnya konsisten dan fakta bahwa mereka hadir di hampir semua jaringan manusia. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)



Gambar 1.2. a. Gambaran *Scanning Eelectron Microscope* eritrosit yang diwarnai; b. Ketika eritrosit melewati kapiler darah kecil, struktur bikonkafnya—yang dicirikan oleh ketebalan yang bervariasi di tepi dan di tengah—memungkinkannya mengubah bentuk secara fleksibel dan mengoptimalkan fungsi pertukaran gas dan pengangkutan oksigen. (kapiler). (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

Bentuk bikonkaf eritrosit meningkatkan pertukaran gas dengan meningkatkan rasio luas permukaan terhadap volume. Untuk meningkatkan efisiensi pengiriman oksigen, eritrosit tidak memiliki nukleus dan komponen sel lainnya. Molekul hemoglobin yang diproduksi sebelum eritrosit kehilangan nukleusnya ditemukan di sitoplasma. Hemoglobin menyumbang sekitar 33% dari berat eritrosit, yang mengikat oksigen sehingga dapat diangkut melalui sirkulasi. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

Ketika eritrosit melewati kapiler yang rapat, Tanpa merusak membran sel, membran plasma yang kuat namun fleksibel dapat menyesuaikan diri dengan perubahan bentuk 40 persen lipid, 10 persen karbohidrat, dan 50 persen protein membentuk membran plasma eritrosit. Protein untai tiga dan saluran ion seperti glikoforin A merupakan salah satu protein penting yang tergabung dalam lapisan ganda fosfolipid membran sel. Protein perifer, seperti protein spektrin dan ankirin, yang mengikat spektrin ke protein pita tiga dan

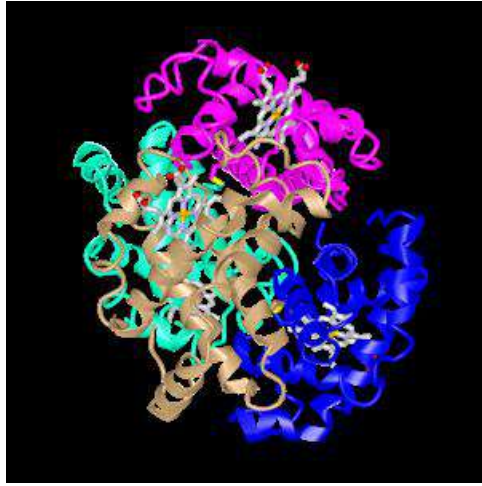
glikoforin A, juga terdapat di bagian dalam membran plasma. Glikopirin A, spektrin, ankirin, dan protein pita tiga membentuk ikatan yang menjaga stabilitas membran, bentuk sel, dan elastisitas saat bergerak melalui kapiler kecil. (Aini, 2021)

Struktur eritrosit sangat sesuai dengan perannya dalam pengangkutan oksigen. Karena tidak adanya mitokondria dalam eritrosit, produksi ATP intraseluler terjadi secara anaerobik, atau tanpa oksigen, dan tidak bergantung pada oksigen metabolik yang ada dalam sel. Satu-satunya sumber ATP bagi sel adalah glikolisis, yang dilakukan oleh banyaknya enzim glikolitik dalam sitoplasma eritrosit. Enzim glikolitik bekerja bersama-sama dengan sistem transpor aktif membran sel untuk mempertahankan konsentrasi ion intraseluler. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

Hemoglobin

Sitoplasma mengandung molekul hemoglobin yang dibuat sebelum eritrosit kehilangan nukleusnya. Darah pria biasanya mengandung 15,5 gram/dl, sedangkan darah wanita biasanya mengandung 14,0 gram/dl. Sel darah merah memiliki konsentrasi hemoglobin rata-rata 32 gram/dl (MCHC = Konsentrasi Sel Rata-rata Hemoglobin). (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008).

Komponen penyusun hemoglobin adalah protein globin, yang terdiri dari empat rantai polipeptida. Terdapat dua rantai globin beta dan dua rantai globin alfa membentuk empat polipeptida. Setiap rantai polipeptida ini menempel pada heme, pigmen yang bukan protein. Ion besi heme (Fe^{2+}) memiliki kemampuan untuk mengikat oksigen secara reversibel. 98,5% oksigen yang diangkut oleh darah terikat pada hemoglobin, karena oksigen tidak terlalu larut dalam plasma darah. Protein dengan warna merah yang disebut hemoglobin mengikat oksigen dan berubah menjadi kebiruan saat kadar oksigen rendah. Akibatnya, darah di vena, yang memiliki lebih sedikit oksigen, akan berwarna kebiruan, sedangkan darah kaya oksigen di arteri akan berwarna merah.



Gambar 1.3. Struktur molekul hemoglobin. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

Pro-eritroblas memulai sintesis hemoglobin dan berlanjut hingga fase retikulum dari proses eritropoiesis. Setelah retikulosit keluar dari sumsum tulang merah dan memasuki aliran darah, sintesis hemoglobin berlangsung dalam sejumlah langkah, yang berpuncak pada eritrosit dan menghentikan proses sintesis hemoglobin. Salah satu zat kimia perantara dalam siklus Krebs, suksinil-CoA, membentuk ikatan dengan glisina untuk menghasilkan molekul pirol, yang merupakan langkah awal dalam pembentukan eritrosit. Protoporfirin IX, yang kemudian dibentuk oleh empat molekul pirol, bergabung dengan ion besi untuk membentuk molekul heme. Heme dan globin, polipeptida yang diproduksi oleh ribosom, membentuk ikatan untuk membentuk rantai hemoglobin, yang menandakan tahap terakhir produksi hemoglobin. Molekul hemoglobin terbentuk ketika empat rantai hemoglobin bergabung bersama. (Aini, 2021)

Di tengah setiap rantai komponennya, Empat molekul oksigen pada empat ion besi dapat mengikat satu molekul hemoglobin. Hemoglobin mengikat oksigen saat darah mengalir melalui arteri pulmonalis beredar melalui tubuh dari jantung ke paru-paru dan kemudian tersebar ke seluruh tubuh. Suatu

proses pelepasan oksigen dari ion besi (Fe^{2+}) saat mencapai kapiler memungkinkan oksigen meresap dari eritrosit ke dalam cairan interstisial dan kemudian ke setiap sel dalam tubuh. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

Setiap eritrosit diperkirakan memiliki 280 juta molekul hemoglobin. Sekitar 23% dari total karbon dioksida yang dibawa oleh darah, termasuk yang terlarut dalam plasma darah dan dibawa sebagai ion bikarbonat, juga dibawa oleh hemoglobin selain oksigen. Saat darah mengalir melalui kapiler dan hemoglobin melepaskan oksigen, karbon dioksida dan asam amino tertentu yang ditemukan dalam rantai globin yang membentuk hemoglobin membentuk hubungan pengikatan. Karbon dioksida yang dibawa hemoglobin dikeluarkan dari organisme saat darah kembali ke paru-paru. (Aini, 2021)

Hemoglobin sangat penting untuk mengatur tekanan darah dan aliran darah selain fungsinya dalam membawa oksigen dan karbon dioksida. Sel-sel endotel yang melapisi arteri darah menghasilkan hormon gas yang dikenal sebagai oksida nitrat (NO), yang ditemukan dalam darah. Hemoglobin mengikat hormon gas NO ini. Hemoglobin terkadang melepaskan NO , yang mengakibatkan vasodilatasi—pelebaran pembuluh darah yang disebabkan oleh relaksasi sel otot polos di dinding pembuluh darah. Sekitar pelepasan NO 1, vasodilatasi dapat terjadi, meningkatkan aliran darah dan laju pengiriman oksigen ke sel-sel tubuh. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

Enzim karbonat anhidrase (CA), yang juga terdapat dalam eritrosit, memiliki kemampuan untuk mempercepat konversi karbon dioksida dan air menjadi asam karbonat, yang kemudian terdisosiasi menjadi H^+ dan HCO_3^- . Sekitar 70% karbon dioksida dapat diserap oleh darah sebagai ion bikarbonat, yang terdapat dalam plasma, berkat interaksi reversibel ini. Lebih jauh lagi, kandungan ion H^+ dan HCO_3^- dalam darah bertindak sebagai penyangga, yang memungkinkan pH darah distabilkan pada tingkat optimal. Ia juga berfungsi sebagai penyangga udara, karbondioksida, asamkarbonat, ion hidrogen, dan ion bikarbonat. (Aini, 2021)

Hemoglobin dapat mengikat karbon monoksida (CO) selain membawa oksigen dan karbon dioksida dan berfungsi sebagai penyangga. Darah biasanya tidak mengandung karbon monoksida. Afinitas (kekuatan ikatan) hemoglobin terhadap karbon monoksida adalah 240 kali lebih tinggi daripada afinitasnya terhadap oksigen, meskipun faktanya kedua zat tersebut mengikat sisi protein yang sama. Karena hemoglobin dan CO memiliki hubungan yang erat, Jika kadar CO di udara sekitar cukup tinggi hingga mencapai sistem pernapasan, hal itu dapat mengakibatkan kekurangan oksigen dalam darah.

Hemoglobin dan CO membentuk ikatan yang disebut karboksihemoglobin, yang sulit diputus. Biasanya, pembakaran sumber karbon yang tidak sempurna termasuk batu bara, kayu, bahan bakar minyak, dan tembakau menghasilkan CO. Seseorang dapat menderita keracunan karbon monoksida dan meninggal karena kadar oksigen darah rendah jika darahnya mengandung karboksihemoglobin dalam jumlah berlebihan. Karena sifatnya yang tidak berwarna, tidak berbau, tidak memiliki efek samping yang tidak menyenangkan, dan tidak dapat menyebabkan dispnea, gas karbon monoksida, keracunan karbon monoksida dapat membunuh seseorang secara bertahap dan tanpa mereka sadari. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

Struktur Hemoglobin mempunyai dua unsur adalah:

1. Hem terdapat pada besi yang mengandung pikmen
2. Seperti protein lainnya, globin terdiri dari rantai asam amino yang panjang. Alfa, beta, delta, dan gamma adalah empat rantai globin. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

3 jenis hemoglobin adalah:

1. Dengan dua rantai globin alfa dan dua rantai beta, HbA menyusun mayoritas hemoglobin dewasa.
2. Hemoglobin pada orang dewasa adalah HbA₂, dengan rantai globin dua alfa dan dua beta.
3. Hemoglobin janin, atau HbF, mengandung dua rantai globin alfa dan dua rantai globin gamma. HbF membentuk dua pertiga dari tipe hemoglobin bayi baru lahir, sedangkan HbA

membentuk sepertiganya. HbF menjadi Hb $\alpha_2\beta_2$, HbA $\alpha_2\beta_2$ < 3,5%, dan HbF < 1,5% pada usia lima tahun. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

1.3.2 Sel darah putih

Leukosit, yang sering dikenal sebagai sel darah putih, biasanya mengandung 5.000–10.000 sel per milimeter kubik. Leukosit terdiri dua jenis: granulosit dan agranulosit. (Aini, 2021).

1. Granula ditemukan dalam sitoplasma granulosit, yang merupakan sel darah putih. Granula ini memiliki kapasitas yang berbeda-beda untuk mengikat warna; misalnya, neutrofil memiliki granula ungu pucat, basofil memiliki granula biru, dan eosinofil memiliki granula merah terang.
2. Sel darah putih yang memiliki nukleus berlobus tunggal dan sitoplasma non-granular dikenal sebagai agranulosit. Monosit dan limfosit adalah contoh agranulosit. Limfosit terdiri dari limfosit B, yang membentuk imunitas humoral, dan sel T, yang membentuk imunitas yang diperantarai sel. Sel T memfagositosis benda asing melalui kontak langsung, sedangkan limfosit B menghasilkan antibodi saat ada antigen. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008).

Fungsi utama leukosit adalah memediasi kekebalan, termasuk kekebalan spesifik (adaptif) dan bawaan (nonspesifik). Fagositosis neutrofil merupakan contoh reaksi kekebalan bawaan, sedangkan pembentukan antibodi oleh sel plasma merupakan contoh respons imun adaptif. Leukosit tertentu keluar dari sirkulasi dan berkumpul di lokasi peradangan atau invasi patogen sebagai bagian dari respons imun. Monosit dan granulosit tidak pernah kembali ke sirkulasi setelah meninggalkannya untuk melawan penyakit atau cedera. Namun, limfosit tetap berada dalam aliran darah, bergerak dari darah ke cairan limfatik, yang kemudian kembali ke aliran darah melalui ruang interstisial jaringan. Hanya 2% dari semua limfosit yang pernah ditemukan dalam darah; sisanya dapat ditemukan di organ-organ seperti paru-paru, kulit, kelenjar getah bening, dan limpa serta cairan limfatik. (Rosita, Cahya and Arfira, 2019)

1.3.3 Trombosit

Sel berbentuk cakram tanpa inti dengan diameter 2–5 um, trombosit diproduksi ketika sel-sel besar di sumsum tulang dengan beberapa megakariosit bertunas. Dalam keadaan normal, terdapat antara 150.000 dan 300.000 trombosit per mililiter darah, dan mereka memiliki masa hidup rata-rata delapan hari, atau satu hingga dua minggu. Fosfolipid, yang menyusun trombosit, sangat penting untuk pembekuan, menjaga integritas pembuluh darah, dan memperbaiki kapiler darah kecil yang terluka. Hanya 20% trombosit yang dibuat di sumsum tulang yang disimpan sebagai cadangan di limpa; 80% sisanya beredar dalam aliran darah. (Aini, 2021)

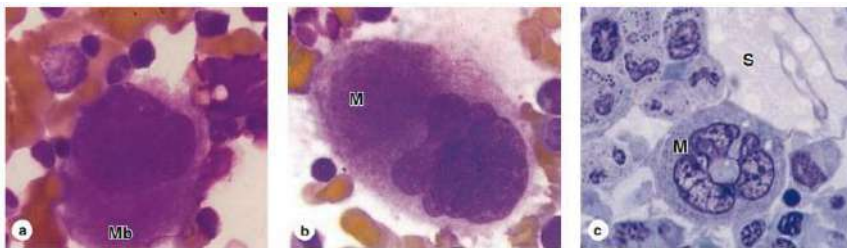
1.4 Hemopoiesis (hematopoiesis)

Kata Yunani hemopoiesis berarti "darah," sedangkan kata "poiesis" berarti "menciptakan sesuatu." Proses pembuatan atau pembentukan sel darah dikenal sebagai hemopoiesis. Proses pembentukan sel darah yang berkelanjutan, dikenal sebagai hemopoiesis atau hematopoiesis, dimulai sebelum kelahiran dan berlanjut sebagai siklus untuk mengganti sel darah yang lama. Selain itu, proses hemopoiesis adalah pembentukan sel darah secara keseluruhan, yang meliputi pembentukan sel eritrosit, leukosit, dan trombosit. (Muji Rahayu, 2023)

Proses produksi dan pematangan darah disebut hemopoiesis. Sumsum tulang orang dewasa, yang meliputi tengkorak, tulang paha, panggul, tulang dada, dan epifisis tulang panjang, merupakan tempat berlangsungnya proses produksi darah. Pada usia Nol sampai tiga bulan intrauterin terjadi di dalam kuning telur, pada usia tiga sampai enam bulan intrauterin terjadi di dalam hati dan limpa. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Warthonah, Ns, 2008)

Hemopoiesis intrameduler dan ekstrasmeduler merupakan dua komponen sistem hemopoiesis. Sel induk hemopoiesis pluripoten, yang juga dikenal sebagai progenitor multipoten, merupakan titik awal proses hemopoiesis intrameduler di sumsum tulang. Sel-sel ini memiliki kapasitas untuk membelah, berkembang biak, dan berproliferasi. Hati dan limpa merupakan organ utama tempat terjadinya hemopoiesis ekstrasmeduler. (Muji Rahayu, 2023)

Hemopoiesis mengubah sel induk pluripoten menjadi sel induk myeloid atau limfoid. Sel limfoid membelah dan berkembang menjadi sel T, sel B, dan sel T, sedangkan sel induk myeloid dan limfoid mempertahankan pluripotensinya.



Gambar 1.4. Megakaryoblast dan megakariosit. (Muji Rahayu, 2023)

Organ-organ yang penting dalam hemotopoesis adalah

1. Limpa

Terletak di sisi kiri lambung, di bawah diafragma, terdiri dari tiga jenis jaringan berbeda—pulpa putih, pulpa merah, dan pulpa marginal—yang semuanya berkontribusi pada keseimbangan antara produksi dan degradasi sel darah. Pulpa putih, yang mengandung makrofag dan limfosit, menyaring darah dan membuang bakteri serta sel darah merah tua. Sementara pulpa marginal adalah tempat arteri dan pembuluh darah lainnya berakhir, pulpa merah adalah sinus vaskular yang mengandung sel darah merah dan trombosit.

Limpa membantu metabolisme zat besi dengan memecah hemoglobin dan memfagositosis sel darah merah tua selama produksi darah. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

2. Hati

Hati merupakan organ penting dalam proses eritropoiesis, terutama jika kemampuan sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah terganggu. Selain memproduksi empedu dan vitamin K (yang membantu mengaktifkan faktor pembekuan darah VII, IX, X, dan

protrombin), hati merupakan lokasi utama untuk sintesis faktor pembekuan darah dan protrombin. (Muji Rahayu, 2023)

Ketika sel punca hemopoietik hadir, pembentukan darah dimulai. Sel punca pluripoten adalah jenis sel punca yang paling dasar. Sel punca pluripoten berdiferensiasi menjadi sel punca myeloid dan limfoid, yang kemudian matang menjadi sel darah, melalui proses yang berbelit-belit dan rumit. Monosit dan sel megakariosit akan berkembang menjadi trombosit, sel granulosit dan monosit menjadi granulosit, dan sel eritroid menjadi eritrosit.

Vitamin B12, asam folat, zat besi, kobalt, magnesium, tembaga (Cu), seng (Zn), asam amino, serta vitamin C dan B kompleks semuanya diperlukan untuk pembentukan darah. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

1.5 Fungsi Darah

Fungsi darah antara lain yaitu

1. Transport internal

Darah mengandung berbagai zat kimia yang diperlukan untuk proses metabolisme. (Aini, 2021)

a. Respirasi.

Sel darah merah dan plasma mengandung hemoglobin, yang mengangkut gas karbon dioksida dan oksigen. Pertukaran gas kemudian terjadi di paru-paru.

b. Nutrisi

Setelah diserap di usus, nutrisi diangkut ke jaringan lain untuk diproses oleh plasma.

c. Sekresi

Ginjal membawa hasil metabolisme dibawa plasma ke dunia

d. Menjaga keseimbangan air, elektrolit, dan asam basa serta berperan dalam homeostasis.

2. Aktivitas metabolisme sel, yang diangkut dalam plasma, dipengaruhi oleh hormon, enzim, atau keduanya.

3. Fungsi dari sel darah putih untuk proteksi tubuh terhadap bahaya mikroorganisme,
4. Menjaga diri terhadap cedera dan perdarahan
 - a. Pertahanan terhadap peradangan lokal yang disebabkan oleh kerusakan jaringan. Trombosit memiliki kemampuan untuk menghentikan pendarahan karena plasma mengandung fibrinolitik, yang merupakan agen pembekuan. Suhu tubuh dipertahankan.
 - b. Darah beredar ke seluruh tubuh dan membawa panas. Panas merupakan sumber energi lain yang dihasilkan oleh metabolisme. (Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, 2008)

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, A. (2021) *Bahan Ajar Hematologi I*, Cv.AA.Rizky.
- Firdayanti *et al.* (2023) *Dasar-Dasar Hematologi* Penerbit Cv.Eureka Media Aksara, Cv. Eureka Media Aksara.
- Muji Rahayu (2023) *Mekanisme Pembentukan Hemoglobin*.
- Rosita, L., Cahya, A.A. and Arfira, F. athiya R. (2019) *Hematologi Dasar*, Universitas Islam Indonesia.
- Tarwoto, Ns, S.Kep; Dra. Wartonah, Ns, S.K. (2008) *Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Hematologi*. Jakarta.

BAB 2

PEMERIKSAAN HEMATOLOGI RUTIN

2.1 Pendahuluan

Hematologi adalah cabang ilmu kedokteran yang mempelajari semua aspek yang berkaitan dengan darah, termasuk komposisi, fungsi, dan gangguan yang dapat mempengaruhi sistem hematopoietik. Darah merupakan cairan non-Newtonian, terdiri dari plasma dan sel-sel darah yang terdispersi di dalamnya. Volume darah normal pada orang dewasa berkisar sekitar 5 liter, di mana sekitar 55% dari total volume adalah plasma, dan 45% terdiri dari sel-sel darah. Plasma merupakan komponen cair dari darah yang mengandung berbagai zat, termasuk protein, elektrolit, hormon, dan nutrisi. Komponen utama protein dalam plasma meliputi albumin, globulin, dan fibrinogen, yang berperan dalam osmoregulasi, transportasi zat, dan pembekuan darah. Sel-sel darah terdiri dari tiga jenis utama yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit (platelet). Masing-masing jenis sel darah memiliki fungsi khusus. Eritrosit bertanggung jawab untuk transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan pengangkutan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru. Leukosit berperan dalam sistem kekebalan tubuh, melawan infeksi dan penyakit. Trombosit, terlibat dalam proses pembekuan darah, mencegah kehilangan darah saat terjadi cedera pada pembuluh darah (Fritsma, 2016).

Hematologi studi yang berfokus pada elemen seluler dalam darah serta komponen-komponen lainnya yang mempengaruhi fungsi dan sistem hematopoietik. Komponen utama plasma darah adalah air. Plasma mengandung berbagai zat terlarut, termasuk ion, protein, karbohidrat, lipid, hormon, vitamin, dan enzim. Ion utama yang diperlukan untuk fungsi sel normal meliputi kalsium (Ca^{2+}), natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), magnesium (Mg^{2+}), dan hidrogen (H^+). Ion-ion ini berperan dalam berbagai proses fisiologis,

termasuk pengaturan tekanan osmotik, transmisi impuls saraf, kontraksi otot, dan pengaturan pH darah (Mckenzie, 2020).

Pemeriksaan hematologi merupakan bagian integral dari praktik klinis, dalam diagnosis, pengobatan, pemantauan berbagai kondisi medis, memantau respons terhadap terapi, dan mengevaluasi perkembangan penyakit (Turgeon, 2012). Pemeriksaan hematologi rutin adalah penilaian dasar terhadap berbagai komponen darah, yang meliputi hemoglobin, eritrosit, leukosit, trombosit, hematokrit, dan nilai-nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) (Thompson, 2023).

2.2 Hematopoiesis

Hematopoiesis adalah proses pembentukan dan pematangan sel darah yang terjadi terutama di sumsum tulang. Proses ini diawali dari *hematopoietic stem cell* (HSC). Sel punca hematopoietik memiliki kemampuan untuk memperbarui diri dan berdiferensiasi menjadi semua jenis sel darah (Bernadette F. Rodak, 2017). Pada tahap awal perkembangan embrio, hematopoiesis terjadi di *yolk sac* dan *aorto gonado mesonephros* (AGM), selanjutnya di hati dan limpa selama periode janin. Pada orang dewasa, sumsum tulang menjadi tempat utama hematopoiesis (S. David Hudnall, 2012). Sistem hematopoietik pada orang dewasa meliputi jaringan dan organ yang terlibat dalam proliferasi, pematangan, dan penghancuran sel darah. Organ dan jaringan tersebut meliputi sumsum tulang, timus, limpa, dan kelenjar getah bening. Sumsum tulang berfungsi sebagai tempat bagi sel mieloid, eritroid, dan megakariosit, serta sebagai tahap awal perkembangan sel limfoid (Schlueter, 2020).

Proses diferensiasi HSC menjadi berbagai jenis sel darah diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan, terutama sitokin, yaitu protein yang dihasilkan oleh sel stroma sumsum tulang. Sitokin berinteraksi dengan reseptor spesifik pada permukaan sel SPH, memicu jalur sinyal yang mengarah pada ekspresi gen tertentu dan diferensiasi. HSC yang pluripotent berdiferensiasi menjadi *common myeloid progenitors* (CMP). CMP berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah merah dan sel darah putih granulosit, seperti eritrosit, neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan megakariositik (yang menghasilkan trombosit). *Common lymphoid progenitors*

(CLP). CLP berdiferensiasi menjadi sel limfosit, yaitu sel B, sel T, dan *Natural killer* (NK). Sel-sel darah yang baru terbentuk dilepaskan dari sumsum tulang ke dalam aliran darah. Beberapa jenis sel darah memerlukan pematangan di organ limfoid. Sel T, akan bermigrasi ke timus dan Sel B bermigrasi ke kelenjar getah bening (S. David Hudnall, 2012).

Timus, limpa, dan kelenjar getah bening terutama berperan sebagai tempat limfoid untuk perkembangan sel lebih lanjut. Jaringan tempat perkembangan sel limfoid dibagi menjadi jaringan limfoid primer dan sekunder. Jaringan limfoid primer (sumsum tulang dan timus) adalah tempat di mana sel T dan B berkembang dari prekursor nonfungsional menjadi sel yang mampu merespons antigen asing (sel imunokompeten). Jaringan limfoid sekunder (limpa dan kelenjar getah bening) adalah tempat di mana sel T dan B yang imunokompeten membelah dan berdiferensiasi lebih lanjut menjadi sel efektor dan sel memori sebagai respons terhadap antigen (Schlueter, 2020). Pada saat terjadi infeksi atau kerusakan jaringan, tubuh akan melepaskan kemokin, yaitu molekul sinyal yang menarik leukosit ke lokasi peradangan. Leukosit akan keluar dari pembuluh darah melalui proses yang disebut diapedesis, menuju ke jaringan yang mengalami kerusakan untuk melawan patogen atau memperbaiki jaringan yang rusak (S. David Hudnall, 2012).

2.3 Komponen Darah

Darah terdiri dari dua komponen utama, yaitu cairan yang disebut plasma dan elemen seluler, meliputi leukosit, trombosit, dan eritrosit (Mckenzie, 2020). Darah berfungsi sebagai media transportasi untuk gas, nutrisi, produk metabolisme, hormon, dan zat-zat lainnya, serta menjaga keseimbangan asam-basa dan osmotik, serta regulasi suhu tubuh. Volume darah menyusun sekitar 8% dari berat tubuh, di mana wanita memiliki 4 hingga 5 liter, dan pria 5 hingga 6 liter; pH darah adalah normal antara 7,35 hingga 7,45. Fungsi utama darah meliputi transportasi, distribusi panas, regulasi berbagai proses, dan perlindungan tubuh. Plasma, komponen cair dari darah, terdiri dari 90% air dan 7% protein (albumin, globulin, fibrinogen, prothrombin). Sekitar 2% terdiri dari

senyawa organik (asam amino, vitamin, hormon, lipoprotein) dan 1% adalah garam anorganik. Serum adalah cairan yang terbentuk setelah koagulasi darah (Křížková et al, 2021).

Protein utama plasma meliputi albumin, globulin (termasuk gamma globulin), fibrinogen, dan berbagai protein pengangkut. Albumin adalah protein plasma yang paling melimpah dan berfungsi mempertahankan tekanan onkotik koloid, sehingga menjaga keseimbangan cairan antara darah dan jaringan. Albumin juga berfungsi sebagai protein pengangkut untuk berbagai molekul hidrofobik. Gamma globulin, terutama terdiri dari imunoglobulin (antibodi), berperan dalam imunitas humoral dengan menetralkan patogen dan mengaktifkan sistem komplemen. IgG adalah imunoglobulin yang memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi. Sintesis sebagian besar protein plasma, termasuk albumin terjadi di hati, sedangkan imunoglobulin diproduksi oleh sel plasma dari sel B. Kedua komponen ini berperan dalam menjaga homeostasis tubuh. Penurunan kadar albumin dapat menyebabkan edema, dan defisiensi imunoglobulin dapat meningkatkan risiko infeksi (S. David Hudnall, 2012).

Plasma membentuk sekitar 55% dari total volume darah, dengan 45% terdiri dari eritrosit, dan 1% terdiri dari leukosit dan trombosit. Albumin merupakan salah satu protein utama dalam plasma yang berperan dalam mempertahankan tekanan osmotik koloid dan mengatur distribusi cairan antara ruang intravaskular dan ekstrasvaskular. Albumin juga berfungsi sebagai molekul pembawa berbagai senyawa, termasuk bilirubin, asam lemak, dan hormon. Protein plasma lain seperti globulin, bertanggung jawab dalam mengangkut vitamin, mineral, dan lipid. Gangguan keseimbangan konstituen plasma dapat mengindikasikan berbagai kondisi patologis atau penyakit dalam tubuh (Mckenzie, 2020).

Terdapat tiga kategori utama sel darah, yaitu eritrosit (sel darah merah, *Red Blood Cells*, RBC), leukosit (sel darah putih, *White Blood Cells*, WBC), dan trombosit (Platelets, PLT). Hematologi adalah cabang ilmu yang mempelajari sel-sel darah. Melalui teknik pewarnaan, penghitungan, analisis, serta penilaian fenotip dan genotip dari ketiga jenis sel ini, dapat memprediksi, mendeteksi, dan

mendiagnosis penyakit darah serta berbagai penyakit sistemik yang mempengaruhi sel-sel darah tersebut (Fritsma, 2016)

Masing-masing dari tiga konstituen seluler darah memiliki fungsi spesifik. Eritrosit mengandung hemoglobin, yaitu protein yang berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan memfasilitasi pengangkutan karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru. Leukosit terdiri dari lima jenis utama: neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit, berperan dalam pertahanan terhadap patogen, seperti bakteri dan virus. Trombosit berperan dalam hemostasis, yang merupakan proses untuk menghentikan perdarahan (Mckenzie, 2020).

2.4 Metode Analisis Sel Darah.

Hematologi adalah disiplin ilmu yang mempelajari perkembangan dan penyakit darah, yang merupakan cabang dalam ilmu kedokteran. Konsep-konsep dasar biologi dan kimia diterapkan untuk diagnosis medis dan pengobatan berbagai kelainan atau penyakit yang berhubungan dengan atau dimanifestasikan melalui darah dan sumsum tulang (Turgeon, 2012). Di laboratorium hematologi modern, analisis terhadap RBC, WBC, dan trombosit dilakukan secara otomatis maupun secara visual menggunakan mikroskop dengan pewarnaan Wright atau Wright-Giemsa, untuk pemeriksaan morfologi (Fritsma, 2016).

Saat ini, cakupan dan variasi instrumentasi yang tersedia di laboratorium hematologi dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa metode, yaitu: Impedance principle, Radiofrequency, Optical light measurements, Optical absorbance, Fluorescence dan Hemoglobinometri (Barnes, 2012).

2.4.1 Impedance principle

Prinsip *impedansi*, dikenal sebagai prinsip Coulter, didasarkan pada pengukuran perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh sel darah non-konduktif yang tersuspensi dalam larutan elektrolit. Wallace Coulter, menemukan prinsip impedansi volumetrik pada tahun 1948. Penemuan ini menjadi dasar untuk pengenalan instrumen hematologi pertama yang menggantikan penghitungan sel darah secara manual. Dalam metode impedansi,

terdapat aperture kecil di antara elektroda yang berfungsi sebagai zona di mana sel-sel tersuspensi melewati. Ketika sel darah melewati aperture, perubahan impedansi listrik terjadi. Sel-sel darah, yang memiliki ukuran dan konduktivitas berbeda, bergerak melalui medan listrik, dan menyebabkan perubahan dalam impedansi. Perubahan ini diukur dan digunakan untuk menghitung jumlah dan ukuran sel darah, seperti eritrosit, leukosit, dan trombosit yang kemudian diplot dalam histogram (Barnes, 2012).

Ukuran sel dapat diperkirakan dengan mengukur perubahan hambatan listrik, yang sebanding dengan ukuran sel saat melewati aperture. Arus listrik yang mengalir antara dua elektroda mengalami perubahan, yang menghasilkan pulsa listrik. Besarnya pulsa ini berhubungan dengan ukuran sel darah yang melewatinya. Prinsip ini dikenal sebagai Prinsip Coulter, dinamai sesuai dengan nama Wallace Coulter (Ryan, 2016).

2.4.2 Radiofrequency

Prinsip *Radiofrequency* memanfaatkan arus elektromagnetik tegangan tinggi (AC) untuk mengukur inti sel. Arus bolak-balik dalam rentang frekuensi berinteraksi dengan lapisan lipid membran sel, memungkinkan penetrasi energi ke dalam sel. Metode *radiofrequency* digunakan untuk menganalisis komposisi sel darah dengan memanfaatkan gelombang radio, untuk mengidentifikasi dan menghitung sel berdasarkan sifat konduktivitas dan respons terhadap gelombang radio (Barnes, 2012).

Lisis diferensial menggunakan deterjen dengan variasi pH diterapkan untuk memisahkan jenis-jenis leukosit tertentu, seperti basofil dan sel granulositik. Proses ini memanfaatkan sifat-sifat fisikokimia deterjen untuk menginduksi lisis membran sel secara selektif. (Ryan, 2016).

2.4.3 Optical light measurements

Pengukuran Cahaya optik *Optical light measurements* digunakan sebagai metode untuk mengidentifikasi dan menghitung sel darah putih, sel darah merah, dan trombosit. Metode ini menggunakan prinsip dasar yang sama dengan penghitungan sel darah dan sitometer. Pengukuran dilakukan Ketika aliran

hidrodinamis yang mengandung sel uji melewati zona yang dipotong oleh sinar laser. Saat sel melewati zona tersebut, cahaya laser akan tersebar, dan mengaktifkan autofluoresensi atau molekul fluoresen yang terdapat pada reagen. Metode ini melibatkan penggunaan cahaya untuk mengukur sifat fisik dan kimia dari sampel (Barnes, 2012).

2.4.4 Optical absorbance

Metode *Optical absorbance* didasarkan pada reaksi sitokimia yang melibatkan enzim myeloperoksidase intraseluler pada leukosit untuk membedakan berbagai jenis sel. Sel dianalisis setelah penambahan substrat untuk enzim peroksidase. Absorbansi cahaya dari sumber tungsten berkorelasi dengan intensitas reaksi peroksidase. Neutrofil, monosit, dan eosinofil menunjukkan aktivitas peroksidase positif, sehingga menyerap cahaya sebanding dengan jumlah enzim yang ada. Limfosit dan basofil menunjukkan aktivitas peroksidase negatif. Metode ini mengukur seberapa banyak cahaya yang diserap oleh sampel (Barnes, 2012).

2.4.5 Fluorescence

Pewarna fluoresen ditambahkan ke dalam sel sebelum analisis, Zat warna akan mewarnai struktur membran sel serta struktur intraseluler. Ketika sel-sel ini melewati zona detektor, akan memancarkan cahaya fluoresen dengan panjang gelombang yang bervariasi. Metode fluoresensi melibatkan pengukuran cahaya yang dipancarkan oleh zat setelah disinari dengan cahaya pada panjang gelombang tertentu. Zat yang memiliki sifat fluoresen akan menyerap energi dan kemudian memancarkan cahaya, yang dapat diukur untuk menentukan konsentrasi zat tersebut dalam sampel (Barnes, 2012).

Pada alat hematologi otomatis yang khas, sampel darah diambil dan dipisahkan ke dalam aliran cairan yang berbeda kemudian dicampur dengan berbagai penyangga. Lisis diferensial digunakan untuk membedakan subkelompok leukosit. Reagen juga digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin atau mendeteksi myeloperoksidase yang terdapat dalam leukosit. Selain itu, berbagai pewarna fluoresen digunakan untuk meningkatkan analisa.

Pengukuran dari setiap aliran fluida dilakukan saat sampel melewati serangkaian detektor, yang pada dasarnya merupakan flow cytometer yang dimodifikasi (Ryan, 2016).

2.4.6 Hemoglobinometri

Metode ini fokus pada pengukuran kadar hemoglobin dalam darah. Hemoglobinometri dapat dilakukan dengan beberapa metode termasuk gasometrik, gravimetri, kimiawi, dan sianmethemoglobin. Salah satu standar yang digunakan dalam pengukuran hemoglobin adalah hemoglobin-sianida. Pengembangan standar ini telah secara signifikan mengurangi variabilitas dalam pengukuran hemoglobin. Bahan dalam vial yang berisi hemoglobin telah diencerkan dan distabilkan melalui konversi menjadi hemoglobin-sianida. Bahan ini cocok untuk kalibrasi spektrofotometer, dan tidak dapat digunakan secara langsung pada alat hematologi analyzer. Hal ini disebabkan karena bahan tersebut sudah terkonversi menjadi kromogen yang stabil. Standar ini berguna sebagai referensi untuk membandingkan hasil dari analyzer (Barnes, 2012).

Pengukuran hemoglobin dilakukan dengan menggunakan larutan kalium sianida dan kalium ferisianida, yang dikenal sebagai reagen Drabkin. Aliquot dari darah lengkap dicampurkan dengan volume terukur dari reagen Drabkin, yang mengubah hemoglobin menjadi sianmethemoglobin yang stabil (hemoglobin sianida). Absorbansi atau intensitas warna larutan tersebut diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm. Intensitas warna yang dihasilkan dibandingkan dengan standar yang diketahui dan dikonversi untuk menentukan konsentrasi hemoglobin. Modifikasi dari metode sianmethemoglobin digunakan pada instrumen otomatis. Beberapa instrumen otomatis menggantikan metode ini dengan formulasi surfaktan ionik, seperti natrium lauril sulfat, untuk mengurangi paparan sianida (Fritsma, 2016)

2.5 Pemeriksaan Hematologi Rutin

2.5.1 Pemeriksaan Hitung Sel darah Merah (Eritrosit)

Pemeriksaan hitung sel darah merah eritrosit *Red Blood Cell* (RBC), adalah mengukur jumlah sel darah merah dalam sirkulasi, yang berperan dalam transportasi oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan (Mishra, 2024)

Hitung sel darah merah dapat dilakukan secara manual menggunakan bilik hitung dan menggunakan alat analisis hematologic otomatis. Kisaran rujukan bervariasi dari 4,2 hingga $6,2 \times 10^6$ Sel/mm³ darah. Pada Perempuan dewasa 4,2 - $5,9 \times 10^6$ /mm³ darah. Dan pada laki - laki dewasa 4,6 - $6,2$ /mm³ darah. Hitung sel darah merah melebihi kisaran nilai normal dapat dijumpai pada polisitemia, kondisi yang menyebabkan kelebihan sel darah merah. Hasil pemeriksaan di bawah kisaran nilai normal, menunjukkan kapasitas angkut oksigen yang disebut dengan anemia (Marhefka, 2018).

Hasil pemeriksaan hitung darah lengkap (CBC), khususnya parameter eritrosit seperti RBC, HGB dan HCT dapat digunakan untuk menghitung indeks eritrosit. yang memberikan informasi lebih detail mengenai ukuran, bentuk, dan kandungan hemoglobin dalam eritrosit. Volume Corpuskular Rata-Rata (MCV): Dinyatakan dalam femtoliter (fL), MCV merupakan ukuran volume rata-rata eritrosit, dapat digunakan untuk mengklasifikasikan anemia berdasarkan ukuran eritrosit (mikrositik, normosit, atau makrositik). Hemoglobin Corpuskular Rata-Rata (MCH): Dinyatakan dalam pikogram (pg), MCH menunjukkan jumlah rata-rata hemoglobin dalam eritrosit. MCH berkaitan dengan MCV, karena eritrosit yang lebih besar mengandung lebih banyak hemoglobin. Konsentrasi hemoglobin corpuskular rata-rata (MCHC), dinyatakan dalam gram per desiliter (g/dL), MCHC mencerminkan konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit. MCHC dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan anemia hipokrom. Red Cell Distribution Width (RDW);, merupakan variasi ukuran eritrosit Peningkatan RDW menunjukkan adanya anisositosis, yaitu

variasi ukuran eritrosit yang lebih besar dari normal (Fritsma, 2016).

2.5.2 Pemeriksaan Hematokrit

Hematokrit (Hct) merupakan rasio volume sel darah merah yang terkompresi terhadap volume total darah. Penentuan hematokrit secara manual dilakukan menggunakan tabung kapiler kemudian disentrifugasi. Setelah sentrifugasi, volume kolom RBC diukur dan dibagi dengan total panjang kolom yang terdiri dari RBC dan plasma. Hematokrit merujuk pada volume sel yang terkompresi *Packed Cell Volume* (PCV), yang khusus untuk RBC. Lapisan berwarna terang antara RBC dan plasma disebut buffy coat, yang mengandung sel darah putih (WBC) dan trombosit. Buffy coat tidak termasuk dalam perhitungan hematokrit (Fritsma, 2016).

Nilai rujukan laki – laki dewasa 40-50%, Wanita 36-46%. Bayi baru lahir 44-65%. Usia 1-3 tahun 29-40%. Usia 4 – 10 tahun 31-43% (Kee, 2008). Hematokrit: Mengukur persentase volume sel darah merah dalam total volume darah dan memberikan indikasi kapasitas darah untuk membawa oksigen. Selain itu hematokrit juga membantu dalam menilai status hidrasi dan kesehatan umum (Mishra, 2024)

2.5.3 Pemeriksaan Hitung Sel Darah Putih (leukosit)

Jumlah total sel WBC (White Blood Cell) sebagai hitung darah putih atau leukosit, yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi dan cedera. Leukosit diangkut dalam darah dari sumsum tulang atau jaringan limfoid menuju jaringan atau rongga tubuh. Penghitungan jumlah WBC dapat dilakukan secara visual menggunakan mikroskop dan hemacytometer, dengan pengenceran 1:20 menggunakan larutan asam encer, yang menyebabkan lisis sel darah merah (RBC). Rentang jumlah normal WBC berkisar antara 4.500 hingga 11.500 sel /mm³ darah. Meskipun penghitungan WBC secara visual sebagian besar telah digantikan oleh instrumen hematologi otomatis, metode ini tetap akurat dan berguna dalam situasi di mana otomatisasi tidak tersedia. Jumlah sel darah putih yang menurun

(kurang dari 4.500 sel /mm³ darah) dikenal sebagai leukopenia, sedangkan peningkatan jumlah WBC (lebih dari 11.500 /mm³ darah) disebut leukositosis (Fritsma, 2016).

Nilai rujukan total sel darah putih pada orang dewasa 4500-10.000/mm³. Anak: bayi baru lahir 9000-30.000/ mm³. Usia 2 tahun 6000-17.000 mm³. Usia 10 tahun 4500-13.500 mm³ (Kee, 2008). Pemeriksaan jumlah lekosit merupakan aspek penting dalam penilaian respons kekebalan tubuh. Jumlah serta variasi jenis lekosit krusial dalam diagnosis dan penanganan berbagai penyakit, termasuk infeksi, gangguan hematologi, dan kondisi imunologis (Mishra, 2024).

Leukosit matang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sebelum bermigrasi ke jaringan sebagai respons terhadap rangsangan yang diperlukan untuk menjalankan fungsi pertahanan, terutama di dalam jaringan. Jenis-jenis leukosit yang umumnya ditemukan dalam darah tepi pada anak-anak dan orang dewasa meliputi neutrofil batang, neutrofil segmen, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit. (McKenzie, 2014).

Jumlah lekosit yang melebihi kisaran nilai normal disebut leukositosis. Penyebab paling sering adalah infeksi. Peningkatan WBC juga dikaitkan dengan stress, olah raga yang berlebihan, trauma dan peradangan. Pada leukimia hitung sel darah putih dapat berkisar dari 30.000 hingga 200.000/mm³ darah. Leukopenia mengacu pada hitung WBC di bawah kisaran normal yaitu kurang dari 4.000/ mm³ darah. Jumlah WBC dapat menurun pada infeksi virus kronis, pajanan timbal, kemoterapi dan radiasi (Marhefka, 2018).

2.5.4 Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Trombosit, dikenal sebagai platelet, adalah elemen seluler dalam darah yang berfungsi menjaga sistem vaskular dengan memfasilitasi proses reparasi endotelial. Trombosit dengan cepat beradhesi pada area endotel yang rusak, membentuk agregasi inter-platelet untuk mencapai hemostasis primer, serta melepaskan berbagai protein dan molekul bioaktif yang memicu proses trombogenesis, yaitu pembentukan trombus atau gumpalan darah. Trombosit merupakan efektor

utama dalam proses hemostasis, yaitu mekanisme seluler dan berbasis plasma yang bertujuan untuk menutup luka, memperbaiki kerusakan endotel, dan mempertahankan patensi vaskular (aliran darah yang tidak terhambat) (Fritsma, 2016).

Trombositopenia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan penurunan jumlah trombosit dalam darah di bawah batas normal. Trombositopenia dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu produksi trombosit yang tidak adekuat, peningkatan destruksi trombosit, Distribusi trombosit yang abnormal dan koagulasi intravaskular diseminasi (Schrier, 2016)

1. Produksi trombosit yang tidak adekuat:

Disfungsi sumsum tulang seperti leukemia, limfoma, mielodisplasia, dan anemia aplastik dapat mengganggu produksi megakariosit, sel prekursor trombosit. Defisiensi vitamin B12 atau folat dapat menghambat maturasi megakariosit.

2. Peningkatan destruksi trombosit

Beberapa penyebab yaitu: trombositopenia imun, antibodi yang terbentuk secara autoimun menghancurkan trombosit. Kondisi seperti *Thrombotic Thrombocytopenic Purpura* (TTP), *Hemolytic Uremic Syndrome* (HUS), dan *Disseminated Intravascular Coagulation*, (DIC) menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah, pembentukan mikrothrombi, dan penghancuran trombosit yang berlebihan, dan hipersplenisme, yaitu pembesaran limpa (splenomegali) dapat menyebabkan penghancuran trombosit yang berlebihan.

3. Distribusi trombosit yang abnormal

Trombositopenia dilusi terjadi pada pasien yang menerima transfusi darah masif atau cairan infus dalam jumlah besar.

4. Koagulasi intravaskular diseminasi (DIC): Kondisi yang ditandai oleh aktivasi sistem koagulasi secara luas di dalam pembuluh darah, yang dapat menyebabkan pembekuan darah yang tidak terkontrol dan berpotensi mengakibatkan kerusakan organ.

Nilai rujukan jumlah trombosit pada orang dewasa 150.000-400.000 μ l darah. Pada anak: premature 100.000-300.000 μ l. Bayi baru lahir 150.000-300.000 μ l. Bayi 200.000-175.000 μ l. Trombositopeniaa berkaitan dengan leukemia, anemia aplastic dan ITP. Peningkatan jumlah trombosit (trombositosis) terjadi pada polisitemia, fraktur dan setelah splenektomi (Kee, 2008).

Jumlah trombosit yang meningkat, (trombositosis), dapat menandakan adanya peradangan atau trauma, tetapi memiliki signifikansi klinis yang terbatas. Produksi trombosit yang sangat tinggi dan tidak terkontrol. Kondisi ini merupakan gangguan hematologi yang mengancam jiwa (Fritsma, 2016)

2.5.5 Hemoglobin

Hemoglobin (Hb): Mengukur kadar hemoglobin, yaitu protein dalam sel darah merah yang bertanggung jawab untuk mengikat dan mengangkut oksigen ke jaringan tubuh serta mengangkut karbon dioksida ke paru-paru (Mishra, 2024). Hemoglobin merupakan pigmen yang mengandung zat besi dalam sel darah merah. Pemeriksaan hemoglobin dapat menggunakan spektrofotometer, pengukuran didasarkan pada perubahan warna yang dihasilkan oleh hemoglobin di dalam sampel menggunakan Panjang gelombang tertentu. (Marhefka, 2018).

Nilai rujukan hemoglobin pada pria dewasa 13,5-17 g/dl. Wanita dewasa 12-15 g/dl. Pada anak: Bayi baru lahir 14-24 g/dl. Bayi 10-17 g/dl. Anak 11-16 g/dl. Penurunan kadar Hb dapat terjadi pada anemia defisiensi besi, anemia aplastic, anemia hemolitik, perdarahan hebat, serosis hati, penyakit Hodgkin, sarcoidosis, kelebihan cairan IV, kanker, talasemia mayor, kehamilan, penyakit ginjal dan pengaruh obat. Peningkatan kadar dapat terjadi pada dehidrasi/hemokonsentrasi, polisitemia, daerah daratan tinggi, PPOM, CHF, Luka bakar yang parah dan pengaruh obat (Kee, 2008).

DAFTAR PUSTAKA

- Barnes, B.H.D. and P.W. (2012) 'Automated Cell Analysis: Principles', in K. Kottke-Marchant (ed.) *Laboratory Hematology Practice*. 1st edn. Chichester: Blackwell Publishing Ltd., pp. 26–32.
- Bernadette F. Rodak, J.H.C. (2017) *Clinical Hematology Atlas*. 5th edn, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 5th edn. St. Louis, Missouri: Elsevier, Inc. Available at: <https://doi.org/10.5858/1999-123-1124b-cha>.
- Fritsma, G.A. (2016) 'An Overview of Clinical Laboratory Hematology', in *RODAK'S HEMATOLOGY: CLINICAL PRINCIPLES*. 5th edn. St. Louis: Elsevier Inc., pp. 1–7.
- Kee, J.L. (2008) *Pedoman pemeriksaan laboratorium dan diagnostik*. 6th edn. Edited by R.P. Kapoh. Jakarta: EGC.
- Křížková et al (2021) *Blood and blood components hematopoiesis, selected methods used in cytology, histology, and hematology*. Praha: Charles University Karolinum Press.
- Marhefka, N.A. (2018) 'Hitung Darah Lengkap Dengan Hitung Jenis', in *Buku Ajar Laboratorium Klinis*. Jakarta: EGC, pp. 259–273.
- McKenzie, S.B. (2020) 'Introduction to Hematology', in *Clinical Laboratory Hematology*. 4th edn. Hoboken : Pearson: Pearson Education Limited, pp. 1–8.
- McKenzie, S.B. (2014) *Pearson New International Edition Clinical Laboratory Hematology*. 2nd edn, *British Library Cataloguing-in-Publication Data*. 2nd edn. Harlow Essex: Pearson Education Limited.
- Mishra, S. (2024) 'Guide to Simplified Complete Blood Count and Peripheral Smear Analysis', in S.B. Mishra (ed.) *Critical Care Hematology*. Singapura: Springer Nature Singapore Pte Ltd., pp. 3–13. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-981-97-5565-3>.
- Ryan, D.H. (2016) 'Examination Of Blood Cells', in *Williams Hematology*. 9th edn. New York: McGraw-Hill Education, pp. 11–25.
- S. David Hudnall, M. (2012) *Hematology Pathophysiologic Approach*. Philadelphia, PA: Mosby, an imprint of Elsevier Inc.

- Schlueter, A.J. (2020) 'Structure and Function of Hematopoietic Organs', in *Clinical Laboratory Hematology*. 4th edn. Hoboken, New Jersey: Pearson, pp. 42–65.
- Schrier, R.S.B. and S.L. (2016) 'Consultative Hematology', in *Williams Hematology*. 9th edn. New York: McGraw-Hill Education., pp. 41–49.
- Thompson, A.C.S.M.A. (2023) *Hematology and Immunology Quality in Laboratory Diagnosis*. New York: Demos Medical.
- Turgeon, M.L. (2012) *Clinical Hematology: Theory and Procedures*. 5th edn, *American Journal of Clinical Pathology*. 5th edn. Baltimore, MD dan Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. Available at: <https://doi.org/10.1093/ajcp/102.2.265>.

BAB 3

HEMOSTASIS DAN KOAGULASI

3.1 Pendahuluan

Hemostasis dan koagulasi merupakan dua proses biologis yang saling terkait dan sangat penting dalam menjaga integritas sistem sirkulasi darah. Hemostasis adalah mekanisme tubuh yang berfungsi untuk menghentikan perdarahan setelah terjadi kerusakan pada pembuluh darah, sementara koagulasi adalah bagian dari hemostasis yang melibatkan pembentukan bekuan darah melalui serangkaian reaksi kimia kompleks.

Proses hemostasis terdiri dari tiga tahap utama:

1. Vasokonstriksi: Segera setelah cedera pada pembuluh darah, terjadi penyempitan pembuluh untuk mengurangi aliran darah ke area yang terluka.
2. Pembentukan Sumbat Trombosit (Hemostasis Primer): Trombosit berikatan dengan kolagen di lokasi cedera dan saling mengikat, membentuk sumbat sementara.
3. Koagulasi (Hemostasis Sekunder): Aktivasi faktor koagulasi plasma yang menghasilkan fibrin, memperkuat sumbat trombosit dan membentuk jaring stabil di sekitar sumbat tersebut. (Donaliazarti, 2017; Kusnugroho and Pardede, 2017)

Koagulasi melibatkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang berkontribusi pada pembentukan fibrin. Jalur ekstrinsik diaktifkan oleh kerusakan jaringan, sedangkan jalur intrinsik diaktifkan oleh kerusakan pada permukaan pembuluh darah. Kedua jalur ini bergabung pada jalur bersama, menghasilkan trombin dari protrombin, yang kemudian mengubah fibrinogen menjadi fibrin. (Kusnugroho and Pardede, 2017; Umar and Sujud, 2020)

Pemeriksaan hemostasis yang komprehensif sangat penting dalam konteks klinis, terutama untuk mendeteksi gangguan koagulasi. Metode seperti tromboelastografi (TEG) memungkinkan

analisis real-time dari proses koagulasi dan fibrinolisis dengan menggunakan whole blood, memberikan informasi lebih akurat dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional. (Donaliazarti, 2017) Hal ini sangat relevan dalam situasi perioperatif di mana pemantauan cepat terhadap status koagulasi pasien dapat mempengaruhi keputusan terapeutik dan hasil klinis. (Kusnugroho and Pardede, 2017)

Dengan pemahaman yang mendalam tentang hemostasis dan koagulasi, serta metode evaluasi yang tepat, tenaga medis dapat lebih efektif dalam menangani kondisi yang berkaitan dengan gangguan perdarahan atau trombotik, sehingga meningkatkan keselamatan pasien secara keseluruhan.

3.2 Proses Hemostasis

Proses hemostasis adalah mekanisme penting dalam tubuh untuk menghentikan perdarahan setelah terjadinya cedera pada pembuluh darah. Proses ini melibatkan serangkaian langkah yang kompleks, yang dapat dibagi menjadi tiga fase utama: vasokonstriksi, pembentukan sumbat trombosit, dan koagulasi. Berikut adalah penjelasan lengkap tentang proses hemostasis.

3.2.1 Fase I Vasokonstriksi

1. Mekanisme Vasokonstriksi

Segara setelah terjadi cedera pada pembuluh darah, terjadi vasokonstriksi yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Hal ini bertujuan untuk mengurangi aliran darah ke area yang terluka. Vasokonstriksi dipicu oleh refleksi saraf dan pelepasan zat vasoaktif dari trombosit dan sel endotel, seperti endotelin dan tromboksan A₂, yang membantu memperlambat aliran darah dan memfasilitasi proses hemostasis selanjutnya. (Schmaier and McCrae, 2007) (Han and Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; McKee, 2019)

2. Peran Zat Vasoaktif

Berikut adalah beberapa zat vasoaktif yang berperan dalam vasokonstriksi:

a. Endotelin

Endotelin-1 adalah salah satu vasokonstriktor terkuat yang diproduksi oleh sel endotel. Pelepasan endotelin dipicu oleh berbagai faktor, termasuk angiotensin II dan vasopresin. Endotelin berfungsi untuk meningkatkan tonus vaskular dan mengurangi aliran darah ke area tertentu, yang sangat penting dalam situasi seperti cedera atau stres. (Cooke and Marshall, 2005)

b. Angiotensin II

Angiotensin II adalah hormon yang dihasilkan dalam sistem renin-angiotensin dan berfungsi sebagai vasokonstriktor kuat. Hormon ini tidak hanya menyebabkan penyempitan pembuluh darah tetapi juga merangsang pelepasan aldosteron, yang meningkatkan retensi natrium dan air, sehingga meningkatkan volume darah dan tekanan darah. (dr. Moza Guyanto, 2023)

c. Serotonin

Serotonin adalah neurotransmitter yang juga berfungsi sebagai vasokonstriktor. Dilepaskan dari trombosit selama proses hemostasis, serotonin membantu memperkuat sumbat trombosit dengan menyebabkan vasokonstriksi lokal di area cedera, sehingga mengurangi aliran darah ke daerah tersebut.

d. Tromboxan A₂ (TXA₂)

Tromboxan A₂ adalah produk metabolisme asam arakidonat yang dihasilkan oleh trombosit. TXA₂ memiliki efek vasokonstriksi yang kuat dan juga berperan dalam agregasi trombosit. Peningkatan kadar TXA₂ setelah cedera membantu memperkuat sumbat trombosit dan menghentikan perdarahan.

e. Faktor Vasoaktif Lainnya

Selain zat-zat di atas, beberapa faktor lain juga berkontribusi pada vasokonstriksi:

- 1) Adrenalin dan Norepinefrin: Hormon ini dilepaskan oleh sistem saraf simpatik dan menyebabkan vasokonstriksi melalui aktivasi reseptor adrenergik di otot polos vaskular.
- 2) Vasopresin (ADH): Hormon ini berperan dalam retensi air di ginjal dan juga menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah, meningkatkan tekanan darah.

3.2.2 Pembentukan Sumbat Trombosit (Hemostasis Primer)

Setelah vasokonstriksi, trombosit akan berikatan dengan kolagen yang terekspos di lokasi cedera. Proses ini melibatkan beberapa langkah: (Kusnugroho and Pardede, 2017; Gronroos Tjiptono, 2020)

1. Adhesi Trombosit: Trombosit melekat pada kolagen di bawah lapisan endotel yang rusak. Faktor von Willebrand (vWF) berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan kolagen.
2. Aktivasi Trombosit: Setelah melekat, trombosit teraktivasi dan melepaskan zat aktif seperti ADP dan tromboksan A₂, yang merangsang agregasi trombosit lebih lanjut.
3. Agregasi Trombosit: Trombosit yang teraktivasi saling mengikat satu sama lain, membentuk sumbat trombosit primer (platelet plug) yang bersifat sementara.

3.2.3 Koagulasi (Hemostasis Sekunder)

Setelah pembentukan sumbat trombosit, tahap berikutnya adalah koagulasi, di mana fibrin terbentuk untuk memperkuat sumbat tersebut. Koagulasi melibatkan kaskade reaksi enzimatik yang terdiri dari dua jalur utama:

1. Jalur Ekstrinsik: Diaktifkan oleh kerusakan jaringan yang mengeluarkan faktor jaringan (tissue factor), yang berinteraksi dengan faktor VII untuk mengaktifkannya menjadi VIIa. Faktor VIIa kemudian mengaktifkan faktor X menjadi Xa.
2. Jalur Intrinsik: Diaktifkan oleh kerusakan pada permukaan pembuluh darah, dimulai dengan aktivasi faktor XII, diikuti

oleh aktivasi faktor XI, IX, dan VIII, sebelum akhirnya mengaktifkan faktor X.

Kedua jalur ini bertemu pada jalur bersama untuk menghasilkan trombin dari protrombin. Trombin kemudian mengubah fibrinogen menjadi fibrin, membentuk jaring fibrin stabil di sekitar sumbat trombosit. (Schmaier and McCrae, 2007; Han and Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; McKee, 2019)

Fibrinolisis. Setelah luka tertutup dan tidak ada lagi perdarahan, proses fibrinolisis akan dimulai untuk menghancurkan bekuan fibrin yang tidak lagi diperlukan. Proses ini melibatkan aktivasi plasminogen menjadi plasmin, yang memecah fibrin menjadi fragmen-fragmen kecil sehingga aliran darah dapat kembali normal. (Kusnugroho and Pardede, 2017)

3. Jalur bersama dalam sistem koagulasi darah mencakup interaksi kompleks antara jalur intrinsik dan ekstrinsik, yang berkonvergensi pada jalur umum untuk menghasilkan pembekuan darah. Jalur ekstrinsik diaktifkan oleh faktor jaringan (tissue factor, TF) yang dilepaskan dari sel-sel yang rusak, sedangkan jalur intrinsik diaktifkan oleh faktor-faktor yang terlibat dalam kontak dengan permukaan yang menghasilkan konten negatif, seperti kolagen. Jalur kedua ini berkontribusi pada pembentukan kompleks protrombinase, yang terdiri dari faktor Va dan Xa, yang sangat penting dalam konversi protrombin menjadi trombin, enzim kunci dalam proses koagulasi. (Wilhelm *et al.*, 2023)

3.2.4 Faktor Hemostasis

Hemostasis adalah proses fisiologis kompleks yang mencegah kehilangan darah dari pembuluh yang rusak melalui serangkaian peristiwa terkoordinasi. Ini melibatkan penyempitan pembuluh darah, aktivasi trombosit, dan kaskade koagulasi, yang pada akhirnya mengarah pada pembentukan dan resolusi gumpalan. Memahami faktor-faktor yang terlibat dalam hemostasis sangat penting untuk mengenali kondisi yang dapat mengganggu

keseimbangan halus ini. Bagian berikut menguraikan komponen kunci hemostasis.

Komponen Utama Hemostasis (Haimed and Bercovitz, 2024)

1. Respon Vaskular: Kerusakan pembuluh darah memicu vasokonstriksi, mengurangi aliran darah dan meminimalkan kehilangan darah.
2. Aktivasi Platelet: Trombosit yang diaktifkan menempel pada lokasi cedera, membentuk sumbat sementara. Ini penting untuk hemostasis primer.
3. Kaskade Koagulasi: Jalur intrinsik dan ekstrinsik bertemu untuk mengaktifkan faktor Xa, yang mengarah ke pembentukan trombin, yang mengubah fibrinogen menjadi fibrin, menstabilkan gumpalan("Hemostasis", 2022).
4. Fibrinolisis: Proses ini melarutkan bekuan setelah penyembuhan, melibatkan aktivasi plasminogen menjadi plasmin.(Blanco and Blanco, 2022)

Sementara hemostasis sangat penting untuk mencegah perdarahan yang berlebihan, sama pentingnya untuk menjaga keseimbangan untuk mencegah trombosis, yang dapat menyebabkan komplikasi serius seperti stroke atau serangan jantung.(Haimed and Bercovitz, 2024)

3.3 Faktor Koagulasi

Teori faktor koagulasi telah berkembang secara signifikan sejak awal abad ke-20, dengan pemahaman awal pembekuan darah menjadi konversi sederhana protrombin menjadi trombin, yang mengarah pada pembentukan fibrin. Proses ini, awalnya dijelaskan oleh Paul Morawitz, telah berkembang menjadi kaskade kompleks yang melibatkan banyak faktor dan jalur. Proses koagulasi sekarang dipahami melibatkan serangkaian reaksi enzimatik yang sangat penting untuk hemostasis dan trombosis, dengan jalur intrinsik dan ekstrinsik memainkan peran yang berbeda dalam inisiasi dan amplifikasi pembentukan gumpalan. (Tsukasa, Osaki., Akitada, 2014)

Komponen mekanisme proses koagulasi

Klasifikasi faktor koagulasi sangat penting untuk memahami proses kompleks yang terlibat dalam hemostasis. Faktor koagulasi biasanya dikategorikan ke dalam beberapa kelompok berdasarkan perannya dalam kaskade koagulasi, yang dapat dibagi menjadi jalur intrinsik, ekstrinsik, dan umum. Faktor I, juga dikenal sebagai fibrinogen, adalah pemain kunci dalam kaskade koagulasi karena diubah menjadi fibrin oleh trombin selama tahap akhir koagulasi . (Simbarashe, G., 2011)

Konversi ini sangat penting untuk pembentukan gumpalan yang stabil. Faktor II, atau protrombin, adalah komponen vital lain yang diubah menjadi trombin, yang kemudian mengaktifkan beberapa faktor lain, termasuk Faktor XIII. Faktor III, yang dikenal sebagai faktor jaringan, memulai jalur ekstrinsik koagulasi dengan membentuk kompleks dengan Faktor VII, yang mengarah ke aktivasi kaskade koagulasi. Ion kalsium, diklasifikasikan sebagai Faktor IV, sangat diperlukan untuk berbagai langkah dalam proses koagulasi, terutama dalam aktivasi beberapa faktor koagulasi.(Simbarashe, G., 2011)

Faktor V bertindak sebagai kofaktor untuk kompleks protrombinase, memfasilitasi konversi protrombin menjadi trombin, sehingga memainkan peran penting dalam jalur umum. Faktor VII, diaktifkan oleh faktor jaringan, sangat penting untuk jalur ekstrinsik, sedangkan Faktor VIII berfungsi sebagai kofaktor untuk Faktor IXa di jalur intrinsik, menyoroti keterkaitan faktor-faktor ini. Faktor IX diaktifkan oleh Faktor XIa dan sangat penting untuk jalur intrinsik, sedangkan Faktor X mewakili titik konvergensi jalur intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke pembentukan trombin.(Simbarashe, G., 2011)

Faktor XI, diaktifkan oleh Faktor XIIa, juga berperan dalam jalur intrinsik, lebih lanjut menggambarkan kompleksitas kaskade koagulasi. Akhirnya, Faktor XIII, atau faktor penstabil fibrin, diaktifkan oleh trombin dan bertanggung jawab untuk ikatan silang fibrin, sehingga menstabilkan gumpalan. Faktor ini sangat penting dalam kondisi seperti koagulasi intravaskular diseminata (DIC), di mana aktivitasnya dapat diubah secara signifikan. (Simbarashe, G., 2011)

Singkatnya, klasifikasi faktor koagulasi I-XIII mengungkapkan jaringan interaksi canggih yang sangat penting untuk hemostasis yang efektif, dengan setiap faktor memainkan peran spesifik dalam kaskade koagulasi. Memahami faktor-faktor ini dan fungsinya sangat penting untuk mendiagnosis dan mengobati gangguan koagulasi.

3.4 Gangguan Koagulasi

Gangguan hemostasis dan pembekuan darah mencakup berbagai kondisi yang mengganggu keseimbangan normal antara perdarahan dan pembekuan darah, yang menyebabkan perdarahan berlebihan atau trombosis. Gangguan ini dapat diturunkan atau didapat dan melibatkan berbagai komponen sistem hemostatik, termasuk trombosit, faktor koagulasi, dan protein pengatur. Memahami gangguan ini sangat penting untuk diagnosis dan manajemen yang efektif, karena mereka dapat memiliki implikasi kesehatan yang signifikan.

3.4.1 Gangguan Koagulasi yang Diwariskan

1. Hemofilia: Hemofilia A dan B adalah gangguan perdarahan bawaan yang paling umum, yang disebabkan oleh defisiensi faktor pembekuan VIII dan IX, masing-masing. Gangguan resesif terkait-X ini terutama menyerang laki-laki dan dapat menyebabkan episode perdarahan yang parah . (Chibisov, Seheult and Bontempo, 2022; Ansam *et al.*, 2024)
2. Penyakit Von Willebrand (VWD): Ini adalah kelainan perdarahan bawaan yang paling umum, mempengaruhi hingga 1% populasi. Ini hasil dari defisiensi atau disfungsi faktor von Willebrand, yang sangat penting untuk adhesi dan agregasi trombosit. (Chibisov, Seheult and Bontempo, 2022; Ansam *et al.*, 2024)
3. Kekurangan Faktor Koagulasi Langka: Ini termasuk defisiensi faktor-faktor seperti fibrinogen, protrombin, dan faktor V, VII, X, XI, XII, dan XIII. Gangguan langka ini dapat menyebabkan berbagai tingkat perdarahan, tergantung pada faktor spesifik yang terlibat dan tingkatnya dalam darah. (Romanenko *et al.*, 2022)

3.4.2 Gangguan koagulasi

1. Penyakit Hati: Penyakit hati yang parah, seperti sirosis, dapat menyebabkan gangguan hemostatik yang kompleks karena gangguan sintesis faktor koagulasi dan trombositopenia. Hal ini mengakibatkan peningkatan risiko perdarahan dan trombosis. (Maevskeya *et al.*, 2022)
2. Penyakit Ginjal Kronis (CKD): Pasien dengan CKD lanjut sering mengalami disfungsi trombosit, yang menyebabkan diatese perdarahan. Dialisis dapat memperbaiki sebagian cacat ini tetapi juga dapat berkontribusi terhadap trombosis. (Ketut Angga Aditya Putra Pramana, 2022)
3. Gangguan Terkait Kehamilan: Kehamilan menginduksi keadaan hiperkoagulasi, meningkatkan risiko kejadian trombotik. Namun, komplikasi seperti preeklampsia dan abrupsi plasenta dapat menyebabkan gangguan perdarahan. (Beth Boulden Warren , Genevieve C. Moyer, 2023)

3.5 Gangguan Manifestasi

Gangguan pembekuan darah, baik yang diwariskan maupun didapat, bermanifestasi melalui berbagai gejala klinis yang dapat berkisar dari ringan hingga mengancam jiwa. Gangguan ini dapat muncul dengan perdarahan atau komplikasi trombotik, tergantung pada patofisiologi yang mendasarinya. Manifestasi klinis dipengaruhi oleh defisiensi atau disfungsi faktor koagulasi spesifik, dan tingkat keparahan gangguan tersebut. Memahami manifestasi ini sangat penting untuk diagnosis yang akurat dan manajemen yang efektif. Di bawah ini adalah manifestasi klinis utama dari gangguan pembekuan darah:

3.5.1 Manifestasi Pendarahan

1. Perdarahan mukosa: Umum pada gangguan perdarahan langka (RBD), perdarahan mukosa meliputi gejala seperti epistaksis (mimisan) dan menorrhagia (perdarahan menstruasi berat). (Gupta *et al.*, 2018; Unal, 2024)
2. Hematoma dan Hemartrosis: Hematoma superfisial dan dalam, serta hemarthrosis (perdarahan ke persendian), sering terjadi pada gangguan koagulasi kongenital seperti hemofilia. (Girolami *et al.*, 2012)

3. Pendarahan Gastrointestinal dan Saluran Kewan: Perdarahan gastrointestinal dan hematuria (darah dalam urin) juga dicatat pada gangguan ini. (Girolami *et al.*, 2012)
4. Tempat Perdarahan yang Tidak Biasa: Manifestasi langka termasuk hemobilia, hematoma intrameduler, dan hematoma selubung otot rektus, yang dapat terjadi pada defisiensi faktor spesifik. (Girolami *et al.*, 2012)

3.5.2 Manifestasi Trombotik

1. Tromboemboli (TE): Trombosis dapat menyebabkan penyumbatan sebagian atau lengkap pembuluh darah, mengakibatkan kegagalan organ atau kematian. Tanda-tanda klinis bervariasi tergantung pada lokasi dan tingkat oklusi vaskular. (Erica Behling-Kelly, 2022)
2. Keadaan Hiperkoagulasi: Kondisi seperti sindrom antifosfolipid dan trombofilia bawaan dapat menyebabkan peningkatan risiko trombosis vena dan arteri. (Acharya and Sarangi, 2016)

3.5.3 Pertimbangan Diagnostik dan Manajemen

Pemeriksaan Diagnostik: Riwayat menyeluruh dan pemeriksaan fisik, bersama dengan tes diagnostik khusus, sangat penting untuk mengidentifikasi defisiensi atau cacat kaskade koagulasi. (Dabiri *et al.*, 2016)

Strategi Pengobatan: Manajemen biasanya melibatkan terapi antikoagulasi dan perawatan luka untuk keadaan hiperkoagulasi, sementara gangguan perdarahan mungkin memerlukan terapi penggantian faktor. (Acharya and Sarangi, 2016; Dabiri *et al.*, 2016)

3.6 Pemeriksaan Koagulasi

Pemeriksaan koagulasi darah adalah alat diagnostik penting yang digunakan untuk menilai fungsi hemostatik darah, yang penting untuk mengidentifikasi gangguan perdarahan, memantau terapi antikoagulan, dan mendiagnosis kondisi seperti trombosis. Pemeriksaan melibatkan serangkaian tes yang mengukur berbagai parameter kaskade koagulasi, memberikan wawasan tentang kemampuan darah untuk

membentuk gumpalan. Jawaban ini akan mengeksplorasi kegunaan pemeriksaan koagulasi darah, metodologi yang terlibat, dan aplikasi klinisnya.

3.6.1 Pemeriksaan Pembekuan Darah

1. Prothrombin Time (PT) dan International Normalized Ratio (INR) : Tes ini mengukur waktu yang dibutuhkan darah untuk menggumpal dan sangat penting untuk memantau pasien yang menjalani terapi antikoagulan, seperti warfarin. PT dan INR digunakan untuk menilai jalur koagulasi ekstrinsik dan umum. (Mei *et al.*, 2023)
2. Waktu Tromboplastin Parțial Aktif (APTT) : Tes ini mengevaluasi jalur koagulasi intrinsik dan umum dan sering digunakan untuk memantau terapi heparin. (Mei *et al.*, 2023)
3. Waktu Trombin (TT) : TT mengukur waktu yang dibutuhkan trombin untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin, memberikan wawasan tentang langkah akhir dari kaskade koagulasi. (Mei *et al.*, 2023)
4. D-dimer: Produk degradasi fibrin, kadar D-dimer digunakan untuk menyingkirkan kondisi trombotik seperti trombosis vena dalam dan emboli pulmonal. (Mei *et al.*, 2023)
5. Kandungan Fibrinogen (FIB) dan Jumlah Trombosit (Plt) : Parameter ini penting untuk memahami kemampuan pembekuan keseluruhan dan fungsi trombosit. (Mei *et al.*, 2023)

3.6.2 Teknologi Terbaru dalam Pembekuan Darah

1. Pemeriksaan Potensi Trombin: Metode ini melibatkan pengukuran potensial trombin berdasarkan sifat listrik darah, memberikan pendekatan baru untuk menilai potensi koagulasi (Ramaswamy, Yeh and Zheng, 2013)
2. Metode Deteksi Optik: Metode ini menggunakan cahaya untuk mengukur perubahan sampel darah, memungkinkan penentuan waktu koagulasi dan parameter lainnya. (Nguyen *et al.*, 2021)
3. Pengukuran Kecepatan Aliran: Teknik ini membedakan antara kemampuan koagulasi dan viskositas darah,

menawarkan pemahaman yang lebih bernuansa tentang dinamika koagulasi.

3.6.3 Aplikasi dan Implikasi Klinis

1. **Diagnosis Diferensial Komplikasi Wasir:** Tes koagulasi darah, seperti D-dimer, INR, dan TT, telah terbukti secara efektif membedakan antara berbagai jenis komplikasi wasir, membantu dalam diagnosis yang akurat dan perencanaan pengobatan. (Mei *et al.*, 2023)
2. **Pemantauan Terapi Antikoagulan:** Pemeriksaan pembekuan darah secara teratur sangat penting bagi pasien yang menggunakan antikoagulan untuk memastikan kemanjuran terapeutik dan meminimalkan efek samping. Studi telah menyoroti pentingnya pemantauan laboratorium dalam meningkatkan hasil pasien. (Abr *et al.*, 2019)
3. **Penilaian Penyakit Hati:** Perangkat yang mengintegrasikan fungsi pembekuan darah dapat mempercepat kecepatan koagulasi, memberikan kemampuan diagnostik cepat untuk koagulopati terkait hati. (Nguyen *et al.*, 2021)

Sementara pemeriksaan koagulasi darah sangat diperlukan dalam praktik klinis, penting untuk mempertimbangkan keterbatasan dan potensi variabilitas dalam hasil tes. Faktor-faktor seperti penanganan sampel, variabel spesifik pasien, dan keberadaan zat yang mengganggu dapat mempengaruhi keakuratan tes koagulasi. Oleh karena itu, hasil harus ditafsirkan bersamaan dengan temuan klinis dan tes diagnostik lainnya untuk memastikan perawatan pasien yang komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abr, F.E. V *et al.* (2019) 'Analysis of laboratory tests related to the blood coagulation time of anticoagulant users do rosario', 1, pp. 3–11.
- Acharya, S.S. and Sarangi, S.N. (2016) 'Chapter 15 - Disorders of Coagulation', in P. Lanzkowsky, J.M. Lipton, and J.D.B.T.-L.M. of P.H. and O. (Sixth E. Fish (eds). San Diego: Academic Press, pp. 279–333. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801368-7.00015-6>.
- Ansam, Z.B. *et al.* (2024) 'Understanding Inherited Bleeding Disorders: Genetic Mutations in Blood Coagulation Factors and Regulatory Proteins', *Journal of Hematology and Oncology Research*, 4(4), pp. 1–23. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.14302/issn.2372-6601.jhor-24-5108>.
- Beth Boulden Warren , Genevieve C. Moyer, M.J.M.-J. (2023) 'Hemostasis in the Pregnant Woman, the Placenta, the Fetus, and the Newborn Infant', *Semin Thromb Hemost*, 49(04), pp. 319–329. Available at: <https://doi.org/DOI: 10.1055/s-0042-1760332>.
- Blanco, A. and Blanco, G. (2022) 'Chapter 31 - Hemostasis', in A. Blanco and G.B.T.-M.B. (Second E. Blanco (eds). Academic Press, pp. 851–860. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91599-1.00020-1>.
- Chibisov, I., Seheult, J. and Bontempo, F. (2022) 'Inherited and Acquired Disorders of Haemostasis', in *Practical Transfusion Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 337–352. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119665885.ch28>.
- Cooke, J.P. and Marshall, J.M. (2005) 'Mechanisms of Raynaud's disease.', *Vascular medicine (London, England)*, 10(4), pp. 293–307. Available at: <https://doi.org/10.1191/1358863x05vm639ra>.
- Dabiri, G. *et al.* (2016) 'Coagulation disorders and their cutaneous

- presentations: Diagnostic work-up and treatment', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), pp. 795–804. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.071>.
- Donaliazarti (2017) 'Pemeriksaan hemostasis secara komprehensif dengan tromboelastografi', *Collaborative Medical Journal*, 1(1), pp. 1–10.
- dr. Moza Guyanto (2023) *Apa itu Atherosclerosis?, RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita Jakarta*. Available at: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/2461/apa-itu-atherosclerosis (Accessed: 26 November 2024).
- Erica Behling-Kelly, R.G. (2022) *Thrombotic Disorders Chapter 91*. Seventh Ed. Schalm's Veterinary Hematology. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch91>.
- Girolami, A. *et al.* (2012) 'Rare and unusual bleeding manifestations in congenital bleeding disorders: An annotated review', *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 18(2), pp. 121–127. Available at: <https://doi.org/10.1177/1076029611416638>.
- Gronroos Tjiptono (2020) 'Tinjauan Pustaka Tinjauan Pustaka', *Convention Center Di Kota Tegal*, 1(938), pp. 6–37.
- Gupta, A. *et al.* (2018) 'Spectrum of hemostatic disorders in Indian females presenting with bleeding manifestations', *International Journal of Laboratory Hematology*, 40(4), pp. 437–441. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12806>.
- Haimed, A. and Bercovitz, R.S. (2024) 'Chapter 1 - Mechanisms of hemostasis', in N.A. Guzzetta, D. Faraoni, and C.D.B.T.-H.M. of the P.S.P. Josephson (eds). Academic Press, pp. 3–21. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90459-9.00018-9>.
- Han, E.S. and goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, A. (2019) 'Pemeriksaan APTT (Activated Partial Thromboplastin Time)', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Ketut Angga Aditya Putra Pramana (2022) 'Gangguan Hemostasis Pada Penyakit Ginjal Kronik Derajat 5', *Unram Medical Journal*, 11(3), pp. 1007–1014. Available at:

- <https://doi.org/10.29303/jku.v11i3.716>.
- Kusnugroho, D. and Pardede, B. (2017) 'TEKNIK Uji Koagulasi Point-of-Care Perioperatif', 44(5), pp. 367–374.
- Maevskaya, M. V. *et al.* (2022) 'Diagnosis of disorders in the coagulation system, assessment of the risk of hemorrhagic complications in severe cirrhosis/liver diseases according to global screening tests of the hemostasis system and principles for their correction: guidelines', *Meditsinskiy Sovet*, 2022(15), pp. 70–82. Available at: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-70-82>.
- Mei, F. *et al.* (2023) 'The Utility of Common Blood Coagulation Examination in Identifying Hemorrhoid Complications.', *Clinical laboratory*, 69(3). Available at: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.220515>.
- Nguyen, G. *et al.* (2021) 'Hemostasis testing in patients with liver dysfunction: Advantages and caveats.', *World journal of gastroenterology*, 27(42), pp. 7285–7298. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i42.7285>.
- Ramaswamy, B., Yeh, Y.T.T. and Zheng, S.Y. (2013) 'Microfluidic device and system for point-of-care blood coagulation measurement based on electrical impedance sensing', *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 180, pp. 21–27. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2011.11.031>.
- Romanenko, S.Y. *et al.* (2022) 'A rare disorder of blood coagulation', *Modern Pediatrics. Ukraine*, 6(126), pp. 97–100. Available at: <https://doi.org/10.15574/SP.2022.126.97>.
- Schmaier, A.H. and McCrae, K.R. (2007) 'The plasma kallikrein–kinin system: its evolution from contact activation', *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5(12), pp. 2323–2329. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02770.x>.
- Simbarashe, G., M. (2011) *Roles of coagulation factor XIII in the functions of blood platelets*. Britain, UK: Hull York Medical School, The University of Hul.
- Tsukasa, Osaki., Akitada, I. (2014) 'Current views of activating and regulatory mechanisms of blood coagulation.', *Japanese journal of clinical medicine*, 72(1), p. 1206.

- Umar, I. and Sujud, R.W. (2020) 'Hemostasis dan Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)', *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), pp. 53–66. Available at: <https://doi.org/10.21776/ub.jap.2020.001.02.04>.
- Unal, E. (2024) 'Rare Coagulation Factor Deficiencies: Multicenter Experience With 188 Cases', *Çocuk Dergisi / Journal of Child*, 23(4), pp. 349–355. Available at: <https://doi.org/10.26650/jchild.2023.1308877>.
- Wilhelm, G. *et al.* (2023) 'The Crossroads of the Coagulation System and the Immune System: Interactions and Connections', *International Journal of Molecular Sciences*. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms241612563>.

BAB 4

PEMERIKSAAN KHUSUS HEMATOLOGI

4.1 Pendahuluan

Hematologi adalah cabang ilmu kedokteran yang mempelajari darah, organ pembentuk darah, serta gangguan dan penyakit yang mempengaruhi komponen darah. Komponen utama darah meliputi sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), keping darah (trombosit) dan plasma. Hematologi memainkan peran penting dalam mendiagnosis, mengobati dan memantau berbagai penyakit seperti anemia, leukemia, limfoma, gangguan perdarahan dan hemoglobinopathy. Studi hematologi tidak hanya mencakup analisis fisik darah, tetapi juga memahami aspek fisiologis, patofisiologis dan molekuler darah serta jaringan pembentuknya seperti sumsum tulang (Hoffbrand AV, 2020) (BJ, 2021).

4.2 Pemeriksaan Hemoglobin Elektroforesis

Hemoglobin (Hb) elektroforesis adalah metode laboratorium untuk memisahkan berbagai jenis hemoglobin berdasarkan perbedaan muatan listriknya. Pemeriksaan ini sering digunakan untuk mendiagnosis dan mengevaluasi kelainan hemoglobin, seperti *sickle cell*, *thalassemia*, dan *hemoglobinopathy* lainnya. Elektroforesis Hb juga dapat membantu dalam proses *screening*/pemindaian pada pasangan suami dan istri yang memiliki riwayat kelainan hemoglobin sebelum memiliki anak. Terdapat ratusan jenis hemoglobin dalam tubuh yang berbeda.

Tabel 4.1. Jenis Hemoglobin dan Penjelasanannya

Jenis Hemoglobin	Keterangan
Hemoglobin A Dewasa : (95% - 98%)	Hemoglobin sering ditemukan pada orang dewasa sehat. Apabila kadar hemoglobin A terlalu tinggi atau rendah ini menandakan adanya salah satu di jenis anemia.
Hemoglobin F (0.8% - 2%)	Hemoglobin jenis ini ada pada janin dan bayi baru lahir. Hemoglobin F akan segera terganti oleh hemoglobin A setelah bayi tersebut lahir.
Hemoglobin S (0%)	Ini merupakan jenis hemoglobin tipe banyak ditemukan pada jenis anemia sel sabit.
Hemoglobin C (0%)	Tidak dapat membawa oksigen didalam sel darah merah secara baik. Umumnya ada pada anemia tingkat ringan.
Hemoglobin E (0%)	Ditemukan ada dalam keturunan dari Asia Tenggara dan disertai dengan gejala anemia ringan atau tidak bergejala sama sekali.

Perkiraan hasil nilai rujukan dari *test* tersebut akan berbeda-beda pada setiap laboratorium.

4.2.1 Prinsip Pemeriksaan

Prinsip hemoglobin elektroforesis didasarkan pada :

1. **Muatan listrik hemoglobin:** Molekul Hb bermuatan negatif dalam kondisi pH tertentu, sehingga bergerak menuju kutub positif (anoda) dibawah pengaruh medan listrik.
2. **Berat molekul:** Jenis hemoglobin yang berbeda memiliki perbedaan kecil dalam struktur molekul, sehingga bergerak dengan kecepatan berbeda melalui media elektroforesis (gel agarosa atau selulosa asetat).

4.2.2 Hasil

1. Hemoglobin normal: HbA (paling dominan), HbA₂, HbF (sedikit pada dewasa).
2. Hemoglobin abnormal: HbS, HbC, HbE, dll.

Hasil hemoglobin elektroforesis yang menunjukkan pita-pita hemoglobin (Hb A, Hb F, Hb S dan Hb C) pada gel selulosa asetat. Setiap pita menunjukkan lokasi spesifik berdasarkan perbedaan mobilitas listriknya.

4.3 Pemeriksaan Sitogenetik

Sitogenetika mempelajari struktur dan karakteristik kromosom, termasuk perilaku kromosom selama pembelahan sel somatik pada pertumbuhan (mitosis) dan pembelahan sel germinal dalam reproduksi (meiosis). Ilmu ini juga mencakup pengaruh kromosom terhadap fenotipe serta faktor yang menyebabkan perubahan pada kromosom. Dalam hematologi, keganasan dapat dikategorikan berdasarkan morfologi menggunakan klasifikasi French-American-British (FAB). (Maly E, 2012)

4.3.1 Teknik Sitogenetika

Metode sitogenetika konvensional sering digunakan sebagai prosedur standar untuk mengidentifikasi kelainan kromosom, baik dalam hal jumlah maupun struktur.

1. Pengambilan dan Penyimpanan Spesimen

Sumsum tulang sering dianggap sebagai spesimen terbaik untuk analisis kromosom. Dalam banyak kasus, aspirasi sumsum tulang sebanyak 1-2 ml sudah cukup, meskipun volume yang lebih kecil masih dapat diterima jika sumsum tulang memiliki hiperselularitas. Jika aspirasi sumsum tulang tidak memungkinkan, biopsi dapat menjadi pilihan alternatif. Pada pasien dengan jumlah leukosit lebih dari $10.000 \times 10^9/L$ dan setidaknya 10% sel blast, darah tepi dapat dikultur tanpa menggunakan phytohemagglutinin (PHA). Hal ini karena PHA cenderung merangsang pembelahan sel normal, yang dapat mengganggu pengamatan pembelahan sel kanker yang terjadi secara alami. Untuk kasus limfoma, spesimen biasanya diambil dari kelenjar getah bening. (MA, 2011)

2. Pemrosesan spesimen dan kultur jaringan

Kultur jaringan yang ideal memerlukan kepadatan sel yang sesuai, yaitu sekitar $10^6/ml$ untuk spesimen sumsum tulang. Untuk memastikan pengenceran yang tepat, penting untuk

mengetahui kepadatan sel. Dua metode umum digunakan untuk tujuan ini. Pertama, jumlah sel dapat dihitung menggunakan hemositometer. Kedua, jumlah leukosit dapat digunakan sebagai acuan untuk menentukan berapa banyak tetes suspensi sumsum tulang yang perlu ditambahkan ke dalam 10 ml media kultur jaringan (J, 2003)

3. Pemanenan kultur, pembuatan dan pengecatan preparat

Pemanenan spesimen dilakukan dengan menginkubasi kultur menggunakan inhibitor spindle mitotik, seperti Colcemid (0,05 mg/ml), untuk mengumpulkan kromosom pada tahap metafase. Selanjutnya, larutan hipotonik (0,075 M KCl) ditambahkan dan kultur diinkubasi pada suhu 37°C selama 10-15 menit (Moore CM, 2001)

Berbagai macam cat dapat digunakan untuk memvisualisasi kromosom dibawah mikroskop (CJ, 2015) :

a. Q-Banding

Tidak membutuhkan perlakuan awal, namun memerlukan mikroskop fluoresensi. (KT, 2011)

b. G-banding

Menggunakan pewarnaan Giemsa setelah kromosom dipaparkan dengan tripsin. Teknik ini banyak digunakan karena memiliki resolusi tinggi, permanen, dan tidak membutuhkan mikroskop fluoresensi (KT, 2011)

c. R-Banding

Kebalikan dari G-Banding, memerlukan denaturasi panas dengan Earle's balanced salt solution.

d. C-Bands

Mengidentifikasi regio heterokromatik kromosom, dengan perlakuan slide menggunakan asam klorida 0.2 N, RNase, dan natrium hidroksida (Arrighi dan Hsu, 1971).

e. T-Banding

Mewarnai regio telometrik kromosom menggunakan larutan fosfat buffer atau Earle's balanced salt solution

dan dicat dengan larutan campuran Giemsa (Dutrillaux, 1973).

4. Indikasi klinis FISH pada keganasan hematologi

FISH memiliki berbagai indikasi penting dalam diagnosis dan pengelolaan keganasan hematologi, di antaranya:

- a. Konfirmasi kelainan kromosom yang terdeteksi melalui analisis sitogenetika konvensional serta pemantauan perkembangan penyakit berdasarkan pola sinyal FISH.
- b. Deteksi kelainan kromosom spesifik pada kasus dengan gejala klinis dan morfologi yang sesuai, seperti t(11;14) pada limfoma sel mantel.
- c. Karakterisasi penyimpangan genetik menggunakan panel probe spesifik untuk membantu stratifikasi risiko dan pengelolaan terapi, misalnya pada leukemia limfoblastik akut (ALL), leukemia limfositik kronis (CLL), dan mieloma multipel (PCM).
- d. Identifikasi translokasi tersembunyi atau sulit dikenali ketika analisis kromosom tidak memberikan hasil yang jelas atau menunjukkan kariotipe normal, seperti t(12;21) pada ALL atau t(4;14) pada mieloma.
- e. Deteksi translokasi terkait limfoma pada jaringan yang diawetkan dengan parafin.
- f. Kuantifikasi penyakit residual minimal (MRD) serta deteksi remisi atau kekambuhan melalui analisis sel yang mengalami pembelahan.
- g. Identifikasi cepat fusi gen PML/RARA pada leukemia promyelocytic akut untuk memastikan diagnosis yang segera dan memungkinkan pengobatan yang tepat waktu.

5. Keganasan Hematologi

Pada tahun 1976, French American British (FAB) memperkenalkan metode untuk mengklasifikasikan keganasan mieloid dan limfoid menjadi subkelompok signifikan, terutama berdasarkan morfologi jaringan. Pada tahun 1994, klasifikasi keganasan limfoid tersebut disempurnakan oleh European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL), yang mencakup aspek morfologi, imunologi, genetik, serta gejala

klinis dan perjalanan penyakit. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) kemudian mengembangkan klasifikasi ini lebih lanjut dan merilis versi pertama yang menggabungkan morfologi dan sitogenetik pada tahun 1997. Versi terbaru, yang diterbitkan pada tahun 2008, mengkategorikan keganasan hematolymphoid berdasarkan aspek klinis, biologis, morfologi, imunofenotipe, kelainan sitogenetik, serta mutasi genetik molekuler. (KT, 2011)

a. Chronic Myelogenous Leukimia (CML)

Adanya kromosom "Philadelphia" (Ph) penataan ulang [t (9;22) (Q34; q11.2) menunjukkan CML, yang melibatkan Region Breakpoint Cluster dan Ableson onkogen (BCR dan ABL1). Saat diagnosis dilakukan, sekitar 90 hingga 95 persen pasien CML memiliki kromosom Philadelphia.

b. Chronic Nuetrophilic Leukimia (CNL)

Kriteria diagnostik untuk CNL adalah tidak adanya kromosom Philadelphia; diagnosis CNL tidak dapat ditegakkan, dan kasus ini harus dianggap sebagai CML. Kelainan yang paling umum adalah trisomi kromosom 8 dan 9 dan delesi kromosom 22q dan 11q. (MA, 2011)

c. Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML)

Leukemia myelomonocytic kronis (CMML) merupakan gangguan klonal yang ditandai oleh monositosis persisten, dengan jumlah blast kurang dari 20%, adanya displasia, dan tidak ditemukan kromosom Philadelphia. Abnormalitas klonal dapat terdeteksi pada sekitar 20-40% kasus. (J, 2003)

d. Atypical Chronic Myeloid Leukemia (aCML)

Tidak adanya kromosom Philadelphia adalah salah satu kriteria diagnostik aCML. Kelainan kromosom ditemukan pada sekitar 80% pasien aCML. Trisomi kromosom 8 dan 13, delesi kromosom 20q dan 12p, dan isokromosome 17q adalah kelainan sitogenetika yang terkait dengan gangguan ini.. (Gersen SL, 2005)

e. Juvenile Myelomonocytic Leukemia (JMML)

Kriteria diagnostik untuk juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) meliputi monositosis perifer yang

melebihi 1×10^9 sel/L, jumlah blast, termasuk promonosit, kurang dari 20%, serta tidak ditemukan kromosom Philadelphia. Mayoritas kasus JMML menunjukkan adanya bukti kelainan kromosom klonal.. (Gersen SL, 2005)

f. *Acute Myeloid Leukemia (AML)*

Mayoritas kasus juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) menunjukkan adanya kelainan kromosom klonal. Kriteria diagnostik untuk JMML mencakup monositosis perifer lebih dari 1×10^9 sel/L, jumlah blast dan promonosit kurang dari 20%, serta ketiadaan kromosom Philadelphia, sebagaimana dijelaskan oleh Gersen SL. (Gersen SL, 2005).

4.4 *Flow Cytometry*

Pada awalnya, *flow cytometry* hanya dapat mendeteksi ukuran sel, tetapi kemudian menjadi alat yang sangat canggih yang dapat mendeteksi berbagai parameter secara bersamaan. (Wilkerson, 2012)

Mengukur karakteristik optik dan fluoresensi sel tunggal atau partikel lain (mikroorganisme, inti sel, dan kromosom) dalam aliran cairan ketika sel tunggal atau partikel tersebut melewati sumber cahaya dikenal sebagai *flow cytometry*. (Chattopadhyay, 2008)

Ukuran, granularitas, dan karakteristik fluoresensi sel, yang berasal dari antibodi atau pewarna, adalah parameter yang sering digunakan untuk menganalisis dan membedakan sel menggunakan *flow cytometry*. (Wilkerson, 2012)

4.4.1 Prinsip Dasar Flow Cytometry

Prinsip dasar flow cytometry adalah emisi fluoresensi dan hamburan cahaya yang dihasilkan oleh sumber eksitasi, biasanya sinar laser, yang menyerang partikel yang bergerak. Ada kemungkinan bahwa data yang dihasilkan akan memberikan informasi penting tentang aspek biokimia, biofisik, dan molekuler. Sementara hamburan cahaya secara langsung terkait dengan sifat struktural dan morfologi sel, emisi fluoresensi dari probe fluoresen

sebanding dengan jumlah probe fluoresen yang terikat pada sel atau komponen seluler. (Chattopadhyay, 2008)

4.4.2 Immunophenotyping

Immunophenotyping sering menggunakan *flow cytometry* karena kemampuan uniknya untuk secara bersamaan menganalisis populasi campuran sel imun dengan berbagai parameter. Untuk melakukan pengujian imunophenotyping, sel yang ditargetkan diwarnai dengan antibodi terkonjugasi-fluorokrom terhadap antigen yang terdapat pada permukaan sel. Sebagian besar antigen diberi nomor "*Cluster of Differentiation*" atau nomor CD oleh Workshop Diferensiasi Leukosit Manusia, sehingga antibodi monoklonal yang diarahkan terhadap antigen seluler tertentu dapat diidentifikasi dengan menggunakan nomenklatur umum. Sebagai contoh, CD3 dapat mengidentifikasi ko-reseptor sel T pada semua sel T (McKinnon, 2018)

4.4 Aspirasi dan Biopsi Sumsum Tulang

Aspirasi sumsum tulang adalah prosedur untuk memeriksa kondisi jaringan di dalam sumsum tulang. Proses ini berguna untuk mendeteksi berbagai gangguan darah, seperti leukemia, memantau perkembangan penyakit, dan mengevaluasi hasil pengobatan. (BJ, 2021)

4.4.1 Tujuan dan Indikasi Aspirasi Sumsum Tulang

Tujuan dari aspirasi sumsum tulang atau bone marrow adalah untuk mengidentifikasi gejala kelainan darah. Salah satu atau ketiga jenis sel darah dapat meningkat atau menurun, dan peningkatan atau penurunan jumlah sel darah awalnya dapat diidentifikasi melalui gejala pasien dan pemeriksaan hitung darah lengkap.

Jika tes darah atau pemindaian tidak dapat memberikan diagnosis, aspirasi sumsum tulang menjadi pilihan. Beberapa tujuan dari prosedur ini antara lain:

1. Mendiagnosis penyakit atau kondisi yang memengaruhi sumsum tulang atau sel darah
2. Menentukan tahap perkembangan penyakit
3. Memantau seberapa efektif pengobatan penyakit

4. Mendiagnosis demam yang penyebabnya tidak diketahui (*fever of unknown origin*)

Adapun beberapa jenis penyakit yang memerlukan prosedur aspirasi sumsum tulang antara lain:

1. Anemia aplastik
2. Mielofibrosis
3. Sindrom mielodisplasia (MDS)
4. Jumlah sel darah merah di dalam tubuh terlalu banyak (polisitemia vera)
5. Kadar zat besi di dalam tubuh terlalu banyak (hemokromatosis)
6. Penyakit Gaucher
7. Penumpukan zat amiloid atau protein yang diproduksi di sumsum tulang (amiloidosis)
8. Kanker darah, seperti leukemia atau multiple myeloma
9. Kanker getah bening (limfoma)

4.5 Pemeriksaan *Coombs Test*

Test antiglobulin (juga dikenal sebagai *test antihuman globulin* atau *test Coombs*) dilakukan untuk mengetahui apakah ada antibodi atau komplemen yang terikat pada permukaan eritrosit atau yang bersirkulasi dalam plasma atau serum pasien. Tes ini dilakukan dengan menggunakan reagen Anti Human Globulin (AHG) yang membentuk reaksi aglutinasi yang jelas. AHG yang diperoleh dari spesies yang tidak divaksinasi manusia berikatan dengan human globulin, seperti IgG atau kompromi IgG. (Green, 2019)

4.5.1 Direct Antiglobulin

Pemeriksaan langsung antiglobulin adalah prosedur sederhana yang dimaksudkan untuk mengidentifikasi sensitisasi eritrosit terhadap IgG, komplemen, atau keduanya *in vivo*. DAT dapat mendeteksi 100-500 IgG/eritrosit dan 400-1.100 C3d/eritrosit pada individu sehat, tetapi ini bervariasi tergantung pada teknik dan reagen yang digunakan. Pada individu sehat, terdapat 5-9 IgG/eritrosit dan 5-4 C3d/eritrosit. (Leger, 2011)

4.5.2 Indirect Antiglobulin Test (IAT)

Indirect Antiglobulin Test mendeteksi adanya antibodi inkomplit IgG dan / atau komplemen di dalam serum pasien. Indirect Antiglobulin Test dilakukan dengan sensitisasi eritrosit in vitro, yang digunakan pada kondisi sbb:

1. Deteksi antibodi inkomplit (*nonagglutinating*) terhadap eritrosit donor (*compatibility testing*) atau terhadap *screening cells* (skrining antibodi) pada serum.
2. Identifikasi antibodi
3. Penentuan fenotip eritrosit menggunakan antisera yang diketahui (misal *weak D*, pemeriksaan antigen lain yang memerlukan IAT)
4. Titrasi antibodi inkomplit (misal titer antibodi Rhesus) (Green, 2019)

4.6 Pemeriksaan Osmotic Fragility Test

Tes fragilitas osmotik mengevaluasi seberapa sering eritrosit lisis sebagai akibat dari osmotik stress. Perbedaan luas permukaan sel terhadap volume sel memengaruhi fragilitas osmotik eritrosit. Sferositosis, di mana sel mengalami penurunan perbandingan luas permukaan terhadap volume sel, membuat sel sferosit tidak dapat berkembang seefektif eritrosit diskoid biasa dan menjadi lebih rentan terhadap tekanan osmotik. (Hoffbrand AV, 2020)

4.6.1 Prinsip

Dalam larutan hipotonik dengan konsentrasi natrium klorida (NaCl) yang berbeda, eritrosit ditempatkan. Dengan penurunan konsentrasi larutan, air masuk ke dalam sel melalui proses osmosis, yang menyebabkan eritrosit membengkak dan akhirnya pecah. Tingkat hemolisis menunjukkan kekuatan dan integritas membran eritrosit. Pasien dengan sferositosis hereditas mengalami hemolisis pada konsentrasi NaCl yang lebih tinggi daripada individu normal. (BJ, 2021)

4.6.2 Indikasi Pemeriksaan

1. Mendiagnosis sferositosis hereditor
2. Mengevaluasi kelainan membran eritrosit lainnya, seperti eliptositosis hereditor
3. Sebagai tes penunjang pada anemia hemolitik non-autoimun.

4.6.3 Interpretasi Hasil

Normal : Hemolisis dimulai pada konsentrasi NaCl 0,45% dan mencapai maksimum pada 0,30%.

Sferositosis Hereditor : Hemolisis dimulai pada konsentrasi NaCl yang lebih tinggi, seperti 0,65% atau 0,75%.

Talasemia : Hemolisis dimulai pada konsentrasi NaCl yang lebih rendah dibandingkan individu normal, mencerminkan peningkatan resistensi osmotik. (WHO, 2021)

4.7 Pemeriksaan Enzim Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) memiliki berbagai enzim yang penting untuk mempertahankan fungsi dan integritasnya. Eritrosit bergantung pada metabolisme glukosa melalui jalur glikolisis dan jalur pentosa fosfat untuk menghasilkan energi dan melindungi diri dari kerusakan oksidatif. Defisiensi enzim tertentu, seperti *Glukosa-6-Fosfat Dehidrogenase* (G6PD) dan *Piruvat Kinase* (PK), dapat menyebabkan hemolisis (kerusakan eritrosit) yang memicu anemia hemolitik. Pemeriksaan enzim eritrosit bertujuan untuk mengukur aktivitas enzim tertentu guna mendiagnosis atau mengevaluasi gangguan tersebut. (Cappellini MD, 2008)

4.7.1 Indikasi Pemeriksaan

1. Mendiagnosis defisiensi G6PD, yang sering dipicu oleh obat-obatan, infeksi, atau makanan tertentu (seperti kacang fava).
2. Mendiagnosis defisiensi Piruvat Kinase (PK), penyebab hemolisis kronis tanpa faktor pemicu.
3. Mengevaluasi anemia hemolitik yang tidak jelas penyebabnya.

4. Menyaring kondisi genetik tertentu pada pasien atau kerabat dengan riwayat hemolisis.

4.7.2 Prinsip Pemeriksaan

Pemeriksaan enzim eritrosit menggunakan metode biokimia untuk mengukur aktivitas enzim spesifik. Reaksi enzimatik ini menghasilkan produk yang dapat diukur secara langsung (seperti perubahan warna larutan) atau melalui spektrofotometri berdasarkan perubahan absorbansi cahaya. (WHO, 2021)

4.7.3 Jenis Enzim yang di Periksa

1. *Glukosa-6-Fosfat Dehidrogenase* (G6PD): Melindungi eritrosit dari kerusakan oksidatif dengan menghasilkan NADPH dalam jalur pentosa fosfat. Menyebabkan hemolisis akut saat eritrosit terpapar stres oksidatif. (EP-TL, 2013)
2. *Piruvat Kinase* (PK): Menghasilkan ATP melalui jalur *Embden-Meyerhof* (glikolisis). Menyebabkan kekurangan energi dalam eritrosit, memicu hemolisis kronis.
3. Enzim Lain:
Glutation Reduktase: Penting dalam regenerasi glutathione untuk mengatasi stres oksidatif.
Hexokinase dan *Fosfofruktokinase*: Terlibat dalam metabolisme glukosa dalam eritrosit.

4.8 Pemeriksaan Koagulasi

Pemeriksaan Koagulasi adalah serangkaian pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi sistem hemostasis, yaitu kemampuan darah untuk membeku dan menghentikan perdarahan. Sistem koagulasi melibatkan interaksi antara trombosit, dinding pembuluh darah, dan protein plasma yang dikenal sebagai faktor koagulasi. Gangguan pada salah satu komponen ini dapat menyebabkan perdarahan atau trombosis. Pemeriksaan ini penting dalam mendiagnosis dan memantau penyakit seperti hemofilia, trombofilia, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), atau untuk menilai risiko perdarahan sebelum prosedur operasi. (Hoffbrand AV, 2020)

4.8.1 Komponen Pemeriksaan Koagulasi

1. *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT): Mengukur jalur intrinsik dan jalur umum koagulasi. Digunakan untuk mendiagnosis defisiensi faktor VIII, IX, XI, dan XII, serta untuk memantau terapi heparin.
2. *Prothrombin Time* (PT) dan *International Normalized Ratio* (INR): Mengukur jalur ekstrinsik dan jalur umum koagulasi. Digunakan untuk memantau terapi antikoagulan warfarin dan mendiagnosis gangguan pada faktor II, V, VII, dan X.
3. *Fibrinogen Level*: Mengukur kadar fibrinogen, protein kunci dalam pembentukan bekuan darah. Digunakan pada kondisi seperti DIC atau gangguan inflamasi kronis.
4. *Thrombin Time* (TT): Mengukur konversi fibrinogen menjadi fibrin oleh trombin. Digunakan untuk mengevaluasi disfungsi fibrinogen.
5. D-dimer: Mengukur produk degradasi fibrin. Digunakan untuk menilai aktivitas fibrinolisis, terutama pada DIC atau trombosis vena dalam (DVT).
6. *Platelet Function Tests*: Mengukur fungsi trombosit, misalnya dengan uji agregasi trombosit atau bleeding time.

4.9 Pemeriksaan *Heinz Bodies* dan Retikulosit

Heinz bodies adalah inklusi seluler yang terbentuk di dalam eritrosit akibat pengendapan hemoglobin yang terdenaturasi. Inklusi ini biasanya muncul karena kerusakan oksidatif pada hemoglobin akibat defisiensi enzim seperti *Glukosa-6-Fosfat Dehidrogenase* (G6PD) atau paparan agen oksidatif (misalnya, obat-obatan atau bahan kimia tertentu). Pemeriksaan *Heinz bodies* dilakukan untuk mendiagnosis anemia hemolitik yang disebabkan oleh stres oksidatif. (ML, 2017)

Retikulosit adalah eritrosit muda yang baru dilepaskan dari sumsum tulang ke dalam sirkulasi. Sel-sel ini masih mengandung sisa-sisa RNA ribosom, yang dapat divisualisasikan menggunakan pewarna supravital. Pemeriksaan retikulosit digunakan untuk menilai tingkat produksi eritrosit, membantu diagnosis anemia, dan memantau respon terapi seperti suplementasi zat besi atau transfusi darah. (Hoffbrand AV, 2020)

4.9.1 Indikasi Pemeriksaan

Heinz Bodies:

1. Diagnosis anemia hemolitik akibat stres oksidatif.
2. Evaluasi pasien dengan defisiensi G6PD atau penyakit hemoglobin seperti hemoglobinopati.
3. Paparan obat atau toksin yang bersifat oksidatif.

Retikulosit:

1. Menilai kemampuan sumsum tulang menghasilkan eritrosit.
2. Mendiagnosis anemia akibat hemolisis atau perdarahan akut.
3. Memantau respon pengobatan pada anemia defisiensi besi, anemia megaloblastik, atau anemia aplastik.

4.9.2 Prinsip Pemeriksaan

Heinz Bodies:

Menggunakan pewarna supravital seperti kristal violet atau biru metilen untuk mengidentifikasi hemoglobin yang terdenaturasi dalam eritrosit sebagai titik-titik inklusi. (BJ, 2021)

Retikulosit:

Dilakukan dengan pewarna supravital (misalnya, biru *brilian cresyl* atau *new methylene blue*) yang mewarnai RNA ribosom retikulosit, sehingga membentuk jaringan retikuler yang khas. (Hoffbrand AV, 2020)

4.10 Pemeriksaan Bone Marrow Iron Stain

Pemeriksaan bone marrow iron stain adalah teknik pewarnaan histokimia yang digunakan untuk mengevaluasi simpanan besi di sumsum tulang. Besi merupakan elemen penting dalam sintesis hemoglobin, dan distribusinya di dalam tubuh harus seimbang. Pemeriksaan ini sering digunakan untuk mendiagnosis dan membedakan gangguan hematologis seperti anemia defisiensi besi, anemia penyakit kronis, dan sideroblastik anemia. Teknik pewarnaan yang paling umum digunakan adalah Pewarnaan Prusia Biru (*Prussian Blue Stain*). Pewarnaan ini mendeteksi ferritin dan hemosiderin, dua bentuk penyimpanan besi, tetapi tidak

mendeteksi besi dalam hemoglobin atau molekul transferrin. (ML, 2017)

4.10.1 Indikasi Pemeriksaan

1. Mendiagnosis anemia defisiensi besi atau anemia penyakit kronis.
2. Mengevaluasi penyimpanan besi di sumsum tulang.
3. Mendeteksi sideroblastik anemia, terutama dalam kasus anemia refrakter.
4. Menilai kelebihan besi pada kondisi seperti hemokromatosis atau hemosiderosis.
5. Membantu dalam evaluasi kegagalan sumsum tulang atau mielodisplasia.

4.10.2 Prinsip Pemeriksaan

Pewarnaan Prusia Biru menggunakan reaksi kimia antara ferrocyanide dan ion besi dalam jaringan untuk menghasilkan senyawa kompleks berwarna biru. Besi dalam bentuk ferritin atau hemosiderin bereaksi dengan larutan ini dan muncul sebagai granula biru di bawah mikroskop. (J, 2003)

4.10.3 Prosedur Kerja

1. Sediaan apus sumsum tulang disiapkan dari aspirasi sumsum tulang.
2. Jika menggunakan jaringan, blok parafin dipotong menjadi irisan tipis.
3. Rendam slide dalam larutan Prusia Biru (potassium ferrocyanide dan HCl) selama 10–15 menit.
4. Cuci dengan air deionisasi untuk menghilangkan kelebihan pewarna.
5. Lakukan counterstain dengan nuclear fast red selama 5 menit.
6. Bilas, keringkan, dan amati di bawah mikroskop.
7. Amati granula biru yang menunjukkan keberadaan besi dalam hemosiderin atau ferritin.

4.10.4 Interpretasi Hasil

Normal:

Besi terlihat dalam bentuk granula biru pada makrofag sumsum tulang (hemosiderin) dan sebagian kecil pada eritroblas sebagai sideroblast fisiologis. (BJ, 2021)

Abnormal:

Defisiensi Besi: Tidak ada granula besi yang terlihat.

Kelebihan Besi: Peningkatan jumlah granula besi dalam makrofag.

Sideroblastik Anemia: Kehadiran sideroblast cincin (ringed sideroblasts), yaitu eritroblas dengan granula besi yang mengelilingi inti. (BJ, 2021)

DAFTAR PUSTAKA

- Mały E, Nowak J, Januszkiewicz-Lewandowska D. 2012.. Cytogenetics in Hematooncology. In: Tirunilai PP, editor. Recent Trends in Cytogenetic Studies. InTech; p. 57–70.
- Hardi F, Sudoyo AW. 2009. Cytogenetics in oncology: From hematologic malignancies to solid tumors. Med J Indones.18(1):69–75.
- Swansbury J. 2003. Cytogenetic Studies in Hematologic Malignancies. Methods in Molecular Biology: Cancer Cytogenetics: Methods and Protocols [Internet]. p. 9–23. Available from: <http://www.springer.com/978-1-58829-080-9>
- Moore CM, Best RG. 2001. Chromosome Preparation and Banding. Encyclopedia of Life sciences [Internet].1–7. Available from: www.els.net
- Harrison CJ. 2009 . Cytogenetics of paediatric and adolescent acute lymphoblastic leukaemia. Br J Haematol 144(2):147–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19006567>
- Ponnuraj KT. 2011. Cytogenetic Techniques in Diagnosing Genetic Disorders. In: Ikehara DK, editor. Advances in the Study of Genetic Disorders .
- Charles Ming-Lok Chan EP-TL. 2013. Clinical Applications of Molecular Technologies in Hematology. J Med Diagnostic Methods 02(04):2–7
- Gersen SL, Keagle MB. The Principles of Clinical Cytogenetic. 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press Inc; 2005.
- Wilkerson, M. J., 2012. Principles and applications of flow cytometry and cell sorting in companion animal medicine. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract., Volume 42, pp. 53-71
- Chattopadhyay, P. K., Hogerkorp, C. M. & Roederer, M., 2008. A chromatic explosion: the development and future of multiparameter flow cytometry. Immunology , Volume 125, pp. 441-449

- McKinnon, K. M., 2018. Flow cytometry: an overview. *Current Protocols in Immunology*, Volume 120, pp. 5.1.1-5.1.11.
- Green, R.E.B., Slayten, J. and Rhees, J.R. 2019, "The Antiglobulin Test", in Harmening, D.M. (Ed.), *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*, 7th ed., F. A. Davis Company, Philadelphia, pp. 103–110.
- Leger, R.M. 2011, "The Positive Direct Antiglobulin Test and Immune-Mediated Hemolysis", in Roback, J.D.; Grossman, B.J.; Harris, T.; Hillyer, C.. (Ed.), *Technical Manual*, 17th ed., AABB, Maryland, pp. 497–522.
- WHO. 2021. *Laboratory Manual for the Examination of Human Blood*. Geneva.
- Cappellini MD, Fiorelli G. 2008. "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency." *The Lancet*. 371(9606):64-74.
- Turgeon ML. 2017. *Clinical Hematology: Theory and Procedures*. 6th ed. Wolters Kluwer.

BAB 5

KONTROL MUTU DALAM LABORATORIUM HEMATOLOGI

5.1 Pendahuluan

5.1.1 Definisi dan tujuan kontrol mutu dalam laboratorium

Kontrol kualitas (QC) di laboratorium mengacu pada proses untuk memastikan bahwa semua pengujian, prosedur, dan analisis laboratorium dilakukan secara akurat, tepat, dan andal untuk menghasilkan hasil yang andal. Tujuan utama QC adalah untuk mencegah kesalahan, mendeteksi penyimpangan dari prosedur operasi standar, dan memastikan bahwa hasil laboratorium dapat dipercaya dan kredibel. Dengan menerapkan langkah-langkah kontrol kualitas, laboratorium dapat meminimalkan risiko kesalahan, memastikan kepatuhan terhadap persyaratan peraturan, dan menjaga kepercayaan publik terhadap layanan pengujian dan analisis mereka.

5.1.2 Pentingnya standar dan akurasi dalam hematologi

Standar dan akurasi dalam hematologi sangat penting untuk memastikan keakuratan dan konsistensi hasil uji darah. Dengan adanya standar yang jelas dan akurat, laboratorium hematologi dapat memastikan bahwa hasil uji darah yang dihasilkan adalah tepat, dapat diandalkan, dan dapat dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan. Hal ini sangat penting dalam diagnosis penyakit, pemantauan kondisi kesehatan, dan pengambilan keputusan medis yang didasarkan pada hasil analisis darah. Dengan memastikan standar dan akurasi dalam semua proses analisis hematologi, laboratorium dapat memberikan pelayanan yang berkualitas tinggi kepada pasien dan tenaga medis yang membutuhkan informasi yang akurat mengenai kondisi kesehatan mereka.

5.1.3 Tantangan dalam implementasi kontrol mutu

Implementasi kontrol mutu dalam laboratorium dapat dihadapi beberapa tantangan, antara lain adalah masalah budaya, kurangnya sumber daya dan infrastruktur, kekurangan pelatihan staf, kurangnya komunikasi dan koordinasi, serta kendala birokrasi. Selain itu, juga dapat terjadi hambatan dalam mengidentifikasi dan menanggulangi kesalahan atau gangguan dalam proses analisis, serta perbedaan pendapat antara staf dan management dalam implementasi kontrol mutu. Namun, dengan adanya kesadaran akan pentingnya kontrol mutu dan komitmen untuk meningkatkan kualitas pelayanan, laboratorium dapat mengatasi tantangan-tantangan tersebut dan meningkatkan kualitas hasil analisis.

5.2 Konsep Dasar Kontrol Mutu

5.2.1 Pengertian Kontrol Mutu Internal dan Eksternal

Kontrol mutu internal adalah proses yang dilakukan oleh laboratorium sendiri untuk memastikan bahwa hasil analisis yang dihasilkan adalah akurat, efektif, dan sesuai dengan standar yang telah ditetapkan. Proses ini melibatkan pengawasan dan evaluasi terhadap semua aspek dari proses analisis, mulai dari pre-analisis, analisis, hingga post-analisis, serta pelaporan hasil analisis. Sebaliknya, kontrol mutu eksternal adalah proses yang dilakukan oleh badan regulasi atau organisasi eksternal untuk memastikan bahwa laboratorium telah memenuhi standar kualitas yang telah ditetapkan. Proses ini dapat berupa inspeksi, audit, atau verifikasi terhadap sistem dan prosedur laboratorium.

5.2.2 Komponen Utama dalam Kontrol Mutu

Komponen utama dalam kontrol mutu meliputi pengendalian kualitas bahan dan peralatan laboratorium, validasi metode analisis, pelatihan staf, verifikasi hasil analisis, pengawasan proses analisis, review dan verifikasi hasil, serta tindakan korektif dan preventif. Pengendalian kualitas bahan dan peralatan mencakup pembelian bahan berkualitas, pemeliharaan peralatan, dan kalibrasi instrumen secara berkala. Validasi metode analisis dilakukan untuk memastikan bahwa metode yang digunakan memberikan hasil yang akurat dan konsisten. Pelatihan staf penting untuk memastikan

bahwa semua anggota tim memahami prosedur yang benar dan dapat mengikuti standar operasional yang telah ditetapkan. Verifikasi hasil analisis dilakukan dengan membandingkan hasil akhir dengan standar referensi dan melakukan uji ulang jika diperlukan. Pengawasan proses analisis melibatkan pengawasan terhadap setiap tahap analisis untuk memastikan bahwa prosedur dilakukan dengan benar. Review dan verifikasi hasil dilakukan sebelum pelaporan hasil untuk memastikan keakuratan dan konsistensi data. Tindakan korektif dan preventif diimplementasikan untuk mengatasi masalah atau kesalahan yang terdeteksi selama proses analisis dan mencegah agar tidak terjadi lagi di masa depan. Dengan mengintegrasikan semua komponen ini, laboratorium dapat meningkatkan kualitas layanan dan memastikan kepuasan pelanggan.

5.2.3 Prinsip-Prinsip Dasar Kontrol Mutu

Prinsip-prinsip dasar kontrol mutu meliputi akurasi dan keselamatan, keandalan, keberlanjutan, keterbukaan, dan tanggung jawab. Akurasi dan keselamatan berarti bahwa laboratorium harus memastikan bahwa hasil analisis yang dihasilkan adalah akurat dan aman untuk digunakan. Keandalan berarti bahwa laboratorium harus memastikan bahwa prosedur analisis yang digunakan adalah efektif dan efisien. Keberlanjutan berarti bahwa laboratorium harus memastikan bahwa sistem kontrol mutu yang digunakan dapat dipertahankan dan diperbaharui secara terus-menerus. Keterbukaan berarti bahwa laboratorium harus memastikan bahwa informasi tentang sistem kontrol mutu dan hasil analisis dapat diakses oleh semua pihak yang berkepentingan. Tanggung jawab berarti bahwa laboratorium harus memastikan bahwa semua anggota tim memiliki tanggung jawab terhadap hasil analisis dan dapat bertanggung jawab atas kesalahan atau masalah yang terjadi. Dengan mengikuti prinsip-prinsip ini, laboratorium dapat meningkatkan kualitas layanan dan memastikan kepuasan pelanggan.

5.3 Standar dan Regulasi dalam Laboratorium Hematologi

5.3.1 Pedoman Internasional

Berikut adalah beberapa contoh pedoman internasional yang terkait dengan kontrol mutu:

1. ISO 15189:2012 - "Medical Laboratories - Requirements for Quality and Competence"
Merupakan standar internasional untuk laboratorium kesehatan yang menetapkan persyaratan kualitas dan kemampuan.
2. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) - "Quality Management System"
Merupakan standar Amerika Serikat untuk sistem manajemen kualitas laboratorium.
3. ISO 17025:2017 - "General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories"
Merupakan standar internasional untuk laboratorium pengujian dan kalibrasi yang menetapkan persyaratan kemampuan dan kualitas.
4. CAP (College of American Pathologists) - "Laboratory Accreditation Program"
Merupakan program akreditasi laboratorium di Amerika Serikat yang menjamin bahwa laboratorium telah memenuhi standar kualitas dan keselamatan.
5. ISO 9001:2015 - "Quality Management Systems - Requirements"
Merupakan standar internasional untuk sistem manajemen kualitas yang dapat digunakan oleh berbagai industri, termasuk laboratorium.

5.3.2 Kebijakan dan Regulasi Nasional

Berikut adalah beberapa contoh kebijakan dan regulasi nasional bidang pemeriksaan laboratorium hematologi di Indonesia:

1. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 16 tahun 2010 tentang Standar Pemeriksaan Laboratorium.

2. Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1075/Menkes/SK/IX/2012 tentang Pedoman Akreditasi Laboratorium Kesehatan.
3. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1211/Menkes/SK/X/2014 tentang Standar Pemeriksaan Laboratorium Hematologi.

5.3.3 Akreditasi Laboratorium dan Implikasinya

Akreditasi laboratorium adalah proses pengakuan terhadap kemampuan dan kualitas laboratorium dalam melakukan pemeriksaan dan analisis bahan, yang diatur oleh kebijakan internasional seperti ISO 15189 dan CLSI. Dalam Indonesia, akreditasi laboratorium diawasi oleh Badan Nasional Akreditasi Laboratorium (BANALAB) yang berada di bawah Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Akreditasi laboratorium memiliki implikasi yang signifikan terhadap kualitas pemeriksaan dan analisis bahan, serta keamanan pasien. Laboratorium yang telah diakreditasi dapat dipastikan memiliki kemampuan dan kualitas yang memenuhi standar internasional, sehingga hasil pemeriksaan dan analisis bahan yang dikeluarkan oleh laboratorium tersebut dapat diandalkan dan dipercaya.

5.4 Proses Pengujian dalam Laboratorium Hematologi

5.4.1 Tahapan Pra-Analitik

Proses pengujian dalam laboratorium hematologi di tahap pra-analitik meliputi pengumpulan dan pengawasan sampel, serta perlakuan awal sampel. Sampel darah dikumpulkan dari pasien dan disimpan dalam wadah yang steril dan kering, kemudian dikirim ke laboratorium hematologi. Sebelum dilakukan pengujian, sampel diperiksa untuk memastikan kualitas dan kesiapan untuk diuji.

5.4.2 Tahapan Analitik

Proses pengujian dalam laboratorium hematologi di tahap analitik meliputi pemeriksaan hematologi yang meliputi pemeriksaan sel darah putih, platelet, koagulasi, elektroforesis protein serum, electrophoresis of Hemoglobin, dan chromosomal

analysis. Dalam tahap ini, laboratorium hematologi menggunakan berbagai teknologi dan reagen untuk mengukur parameter-parameter hematologis seperti jumlah sel darah putih, platelet count, koagulasi time, dan lain-lain.

5.4.3 Tahapan Pasca-Analitik

Proses pengujian dalam laboratorium hematologi di tahap pasca-analitik meliputi interpretasi hasil dan penyajian laporan. Hasil pengujian dianalisis dan diinterpretasikan oleh ahli hematologi untuk mengetahui diagnosis yang sesuai dengan hasil pengujian. Laporan hasil kemudian disajikan kepada dokter atau profesional kesehatan lainnya untuk menentukan tindakan yang sesuai. Dalam tahap ini, laboratorium hematologi juga melakukan verifikasi dan validasi hasil pengujian untuk memastikan akurasi dan reliabilitas hasil.

5.5 Instrumen dan Reagen dalam Hematologi

5.5.1 Pemilihan dan Validasi Instrumen

Dalam pemilihan dan validasi instrumen untuk pemeriksaan hematologi, beberapa faktor harus diperhatikan, yaitu:

1. **Specificity:** Instrumen harus spesifik untuk mengukur parameter hematologis yang ingin diukur, sehingga menghasilkan data yang akurat dan reliabel.
2. **Sensitivity:** Instrumen harus sensitif untuk mendeteksi perubahan pada parameter hematologis, sehingga dapat mendeteksi kondisi-kondisi yang tidak normal.
3. **Accuracy:** Instrumen harus dapat menghasilkan data yang akurat dan reliabel, sehingga dapat mempengaruhi keputusan diagnosis dan pengobatan.
4. **Precision:** Instrumen harus dapat menghasilkan data yang sama setiap kali digunakan untuk mengukur parameter hematologis yang sama, sehingga dapat meningkatkan keakuratan hasil.
5. **Linearity:** Instrumen harus dapat menghasilkan data yang linear dengan nilai-nilai parameter hematologis yang diukur, sehingga dapat mempermudah interpretasi hasil.

6. **Range:** Instrumen harus memiliki rentang kerja yang sesuai dengan rentang nilai parameter hematologis yang diukur, sehingga dapat menghasilkan data yang akurat dan reliabel.
7. **Interference:** Instrumen harus tidak terganggu oleh faktor-faktor lainnya seperti penggunaan reagen, suhu, waktu, dan lain-lain, sehingga dapat menghasilkan data yang akurat dan reliabel.
8. **Calibration:** Instrumen harus dikalibrasi secara regular untuk memastikan akurasi dan reliabilitas hasil, sehingga dapat meningkatkan kepastian diagnosis dan pengobatan.
9. **Maintenance:** Instrumen harus dirawat secara regular untuk memastikan kinerja optimal, sehingga dapat meningkatkan keakuratan hasil dan menghemat biaya.
10. **Certification:** Instrumen harus memiliki sertifikat dari badan-badan sertifikasi yang terkait, seperti FDA atau ISO, sehingga dapat memastikan bahwa instrumen telah melewati standar kualitas dan keselamatan.

Dalam validasi instrumen, beberapa cara yang dapat dilakukan adalah:

1. **Validation of Performance Characteristics:** Mengukur kinerja instrumen secara langsung dengan menggunakan standar baku dan metode uji kualitas lainnya.
2. **Method Comparison:** Mengukur kinerja instrumen dengan menggunakan metode uji lainnya.
3. **Patient-Based Validation:** Mengukur kinerja instrumen dengan menggunakan sampel pasien yang memiliki diagnosis dan nilai parameter hematologis yang diketahui.
4. **Control Material Testing:** Mengukur kinerja instrumen dengan menggunakan bahan kontrol yang telah dipersiapkan sebelumnya.

5.5.2 Kontrol Kualitas Reagen

Kontrol kualitas reagen (*Reagent Quality Control*) adalah suatu prosedur yang digunakan untuk memastikan bahwa reagen yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium memiliki kualitas yang baik dan sesuai dengan standar yang ditetapkan. Reagen adalah

bahan-bahan kimia atau biologi yang digunakan sebagai dasar dalam pemeriksaan laboratorium, seperti reagen kimia, kit pemeriksaan, atau antibodi.

Beberapa prosedur yang dapat dilakukan untuk kontrol kualitas reagen adalah:

1. **Pemeriksaan Fisik:** Pemeriksaan fisik reagen untuk memastikan bahwa tidak ada kerusakan atau penggunaan yang tidak tepat.
2. **Pemeriksaan Kualitas:** Pemeriksaan kualitas reagen untuk memastikan bahwa memiliki kualitas yang baik dan sesuai dengan standar yang ditetapkan.
3. **Pengujian Validasi:** Pengujian validasi reagen untuk memastikan bahwa memiliki fungsi yang tepat dan sesuai dengan tujuan pemeriksaan.
4. **Monitoring Konsumsi:** Monitoring konsumsi reagen untuk memastikan bahwa tidak ada kelebihan atau kekurangan.

5.5.3 *Troubleshooting* Masalah Teknikal

Troubleshooting masalah teknikal adalah proses sistematis untuk menemukan dan memperbaiki masalah yang terjadi pada suatu sistem, peralatan, atau equipment. Dalam konteks pemeriksaan hematologi, *troubleshooting* masalah teknikal berarti mengidentifikasi dan memperbaiki masalah yang terjadi pada instrumen, reagen, atau prosedur pemeriksaan yang dapat mengganggu akurasi hasil pemeriksaan.

Berikut tiga contoh kasus dan *troubleshooting* masalah teknikal dalam pemeriksaan hematologi:

Kasus 1: Hasil Pemeriksaan Hemoglobin Tinggi

Seorang dokter mengirimkan sample darah untuk pemeriksaan hemoglobin, namun hasilnya menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari normal. Setelah melakukan *troubleshooting*, laboratorium menemukan bahwa reagen hemoglobin yang digunakan telah kadaluwarsa sehingga mempengaruhi akurasi hasil. Dalam kasus ini, laboratorium harus mengganti reagen dengan yang baru dan melakukan ulang pemeriksaan.

Kasus 2: Masalah dengan Kalibrasi Instrumen

Instrumen pemeriksaan hematologi laboratorium mengalami masalah kalibrasi, sehingga hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat. Setelah melakukan troubleshooting, laboratorium menemukan bahwa instrumen tersebut tidak dikalibrasi dalam beberapa bulan terakhir. Dalam kasus ini, laboratorium harus melakukan kalibrasi ulang instrumen dan melakukan verifikasi hasil pemeriksaan sebelum melaporkan hasil.

Kasus 3: Penggunaan Reagen yang Salah

Seorang teknisi laboratorium menggunakan reagen yang salah untuk pemeriksaan white blood cell count, sehingga hasilnya menjadi tidak akurat. Setelah melakukan troubleshooting, laboratorium menemukan bahwa teknisi tersebut tidak memperhatikan label pada botol reagen. Dalam kasus ini, laboratorium harus melakukan pelatihan ulang teknisi tentang pentingnya memperhatikan label pada botol reagen dan melakukan verifikasi hasil pemeriksaan sebelum melaporkan hasil.

5.6 Pelaksanaan Kontrol Mutu Internal

5.6.1 Metode Statistik untuk Analisis Data Kontrol Mutu

Dalam analisis data kontrol mutu, beberapa metode statistik yang umum digunakan adalah Mean, Median, Standard Deviation (SD), Range, Variance, Coefficient of Variation (CV), dan Confidence Interval (CI). Mean digunakan untuk menghitung nilai rata-rata dari data, sedangkan Median digunakan untuk mengetahui nilai tengah dari data. SD dan Range digunakan untuk mengetahui variabilitas data, serta CV digunakan untuk mengetahui koefisien variasi data. CI digunakan untuk mengetahui batas-batas kepercayaan interval pada suatu nilai. Selain itu, juga dapat digunakan metode lain seperti Histogram, Box Plot, dan Scatter Plot untuk melihat distribusi data dan hubungan antar variabel.

5.6.2 Pembuatan dan Penggunaan Grafik Levey-Jennings

Grafik Levey-Jennings adalah sebuah grafik yang digunakan untuk menampilkan data hasil pemeriksaan laboratorium sebelumnya dan data hasil pemeriksaan yang baru. Grafik ini

memiliki 3 sumbu, yaitu sumbu x untuk waktu, sumbu y1 untuk data hasil pemeriksaan sebelumnya, dan sumbu y2 untuk data hasil pemeriksaan yang baru. Dengan menggunakan grafik Levey-Jennings, laboratorium dapat mengetahui apakah ada perbedaan signifikan antara data hasil pemeriksaan sebelumnya dengan data hasil pemeriksaan yang baru.

Teknik pembuatan grafik Levey-Jennings melibatkan beberapa langkah, yaitu: mengumpulkan data hasil pemeriksaan sebelumnya dan data hasil pemeriksaan yang baru, menentukan batas-batas toleransi (*control limits*) berdasarkan standar toleransi laboratorium, membuat grafik dengan sumbu x untuk waktu dan sumbu y1 dan y2 untuk data hasil pemeriksaan. Kemudian, laboratorium dapat membandingkan data hasil pemeriksaan yang baru dengan batas-batas toleransi untuk mengetahui apakah ada perbedaan signifikan. Jika terdapat perbedaan signifikan, maka laboratorium harus melakukan investigasi lebih lanjut untuk mengetahui penyebab perbedaan tersebut.

5.6.3 Analisis Penyimpangan dan Tindakan

Analisis penyimpangan pada grafik Levey-Jennings dilakukan dengan cara membandingkan data hasil pemeriksaan yang baru dengan batas-batas toleransi (*control limits*) yang telah ditentukan. Jika data hasil pemeriksaan tersebut berada di luar batas-batas toleransi, maka diyakini bahwa terjadi penyimpangan. Untuk menindaklanjuti penyimpangan, laboratorium harus melakukan investigasi lebih lanjut untuk mengetahui penyebab penyimpangan tersebut, seperti mengidentifikasi alat yang digunakan, parameter yang diuji, atau faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Berdasarkan hasil investigasi, laboratorium kemudian harus mengambil tindakan perbaikan untuk menghilangkan penyimpangan dan memastikan bahwa hasil pemeriksaan yang baru telah sesuai dengan standar toleransi laboratorium.

5.7 Program Kontrol Mutu Eksternal (*External Quality Assessment/EQA*)

5.7.1 Konsep dan Manfaat EQA

EQA (*External Quality Assessment*) untuk pemeriksaan hematologi memiliki konsep dan manfaat yang penting dalam meningkatkan kualitas pemeriksaan laboratorium. EQA ini berupa pengiriman contoh referendum yang telah ditentukan kebijakan ke laboratorium untuk diuji, kemudian hasil uji dihitung dan dibandingkan dengan hasil uji dari laboratorium lain. Manfaatnya adalah meningkatkan kualitas pemeriksaan laboratorium, memberikan kesempatan laboratorium untuk mengetahui kesalahan atau perbedaan dalam prosedur analisis, meningkatkan kesadaran laboratorium akan pentingnya penggunaan standar operasional dan pengawasan kualitas, serta memberikan label "*certified*" pada hasil pemeriksaan yang telah memenuhi standar kualitas.

Studi Kasus EQA dalam Laboratorium Hematologi

Berikut adalah 2 contoh studi kasus EQA dalam laboratorium hematologi:

Studi Kasus 1:

Laboratorium hematologi di RSUP memiliki mesin automated hematology analyzer yang digunakan untuk melakukan analisis hematologi seperti hemoglobin, hematokrit, dan leucosit. Pada awal tahun 2022, laboratorium tersebut menerima contoh referendum EQA dari badan regulator kesehatan nasional. Hasil uji EQA menunjukkan bahwa laboratorium tersebut memiliki kesalahan analisis yang signifikan pada parameter hemoglobin dan hematokrit. Setelah diadakan analisis lebih lanjut, ditemukan bahwa kesalahan tersebut disebabkan oleh masalah kalibrasi mesin analyzer. Laboratorium tersebut kemudian mengadakan kalibrasi ulang dan melakukan re-uji EQA. Hasilnya, laboratorium tersebut dapat meningkatkan kinerja analisis dan memenuhi standar kualitas.

Studi Kasus 2:

Laboratorium hematologi di Puskesmas memiliki teknik analisis manual untuk melakukan analisis hematologi seperti hemoglobin dan hematokrit. Pada tahun 2020, laboratorium tersebut menerima contoh referendium EQA dari badan regulator kesehatan nasional. Hasil uji EQA menunjukkan bahwa laboratorium tersebut memiliki kesalahan analisis yang signifikan pada parameter hemoglobin dan hematokrit. Setelah diadakan analisis lebih lanjut, ditemukan bahwa kesalahan tersebut disebabkan oleh kurangnya pelatihan staf laboratorium dalam teknik analisis manual. Laboratorium tersebut kemudian mengadakan pelatihan ulang untuk staf laboratorium dan melakukan re-uji EQA. Hasilnya, laboratorium tersebut dapat meningkatkan kinerja analisis dan memenuhi standar kualitas.

5.8 Validasi dan Verifikasi Metode dalam Hematologi

5.8.1 Definisi Validasi dan Verifikasi

Validasi dan verifikasi merupakan dua tahap penting dalam memastikan akurasi dan keandalan hasil uji di laboratorium hematologi.

Validasi adalah proses untuk memastikan bahwa metode atau prosedur analisis yang digunakan dalam laboratorium hematologi dapat memberikan hasil yang konsisten, akurat, dan valid. Proses validasi melibatkan pengujian metode, penentuan batas deteksi, presisi, akurasi, linieritas, dan spesifisitas dari metode analisis yang digunakan. Hasil validasi akan menentukan apakah metode analisis dapat digunakan secara luas dalam laboratorium hematologi.

Sementara itu, verifikasi adalah proses untuk memastikan bahwa metode atau prosedur analisis yang telah divalidasi dapat memberikan hasil yang konsisten dan akurat ketika diimplementasikan dalam praktek sehari-hari di laboratorium hematologi. Proses verifikasi melibatkan pengujian ulang metode yang telah divalidasi dengan menggunakan sampel kontrol kualitas internal dan eksternal, serta memastikan bahwa staf laboratorium mampu mengoperasikan metode analisis dengan tepat. Hasil

verifikasi akan menentukan apakah metode analisis dapat diandalkan untuk pengujian rutin dalam laboratorium hematologi.

5.8.2 Parameter Validasi

Berikut adalah contoh cara hitung beberapa parameter validasi yang saya sebutkan sebelumnya:

1. Akurasi (Accuracy)

Akurasi dihitung dengan menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Accuracy (\%)} = (\text{Average of Analytical Results} - \text{Average of Reference Values}) / \text{Average of Reference Values} \times 100\%$$

Contoh:

* Average of Analytical Results: 12.5 g/dL

* Average of Reference Values: 12.2 g/dL

* $\text{Accuracy (\%)} = (12.5 - 12.2) / 12.2 \times 100\% = 2.05\%$

2. Presisi (Precision)

Presisi dihitung dengan menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Precision (\%)} = \text{SD of Analytical Results} / \text{Mean of Analytical Results} \times 100\%$$

Contoh:

* SD of Analytical Results: 0.5 g/dL

* Mean of Analytical Results: 12.5 g/dL

* $\text{Precision (\%)} = 0.5 / 12.5 \times 100\% = 4\%$

3. Linearitas (Linearity)

Linearitas dihitung dengan menggunakan grafik regresi linier antara konsentrasi parameter yang dianalisis dengan hasil analisis. Nilai koefisien determinasi (R^2) digunakan untuk menentukan seberapa baik hubungan antara keduanya.

* Data analisis:

+ Konsentrasi parameter: 0, 2, 4, 6, 8 g/dL

+ Hasil analisis: 1.0, 2.1, 3.9, 5.7, 7.3 g/dL

* Grafik regresi linier:

+ $R^2 = 0.995$ (Nilai koefisien determinasi yang tinggi menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi parameter dan hasil analisis sangat baik)

* $\text{Linearitas (\%)} = R^2 \times 100\% = 99.5\%$

4. **Batas Deteksi (Detection Limit)**

Batas deteksi dihitung dengan menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Detection Limit (DL)} = S + K \times \text{SD}$$

Contoh:

* S: konstanta deteksi (biasanya sekitar 3-4)

* SD: standar deviasi dari hasil analisis blank (hasil analisis tanpa sampel)

* K: faktor keamanan (biasanya sekitar 2-3)

Contoh:

* SD: 0.1 g/dL

* K: 2

* Detection Limit (DL) = $3 \times 0.1 \text{ g/dL} = 0.3 \text{ g/dL}$

5.8.3 Studi Kasus Validasi Metode Hematologi

Studi kasus validasi metode hematologi adalah suatu analisis yang dilakukan untuk memastikan bahwa metode analisis hematologi yang digunakan dalam laboratorium kesehatan adalah akurat, presisi, dan linear. Metode hematologi ini meliputi analisis parameter seperti hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), dan lain-lain.

Contoh singkat: "Studi kasus validasi metode hematologi pada laboratorium 'X' menunjukkan bahwa metode otomatis hematology analyzer (AHA) yang digunakan dapat mengukur Hb dengan akurasi 0,82% dan precision 3,25%. Grafik regresi linier juga menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi Hb dengan hasil analisis AHA sangat baik, dengan nilai koefisien determinasi $R^2 = 0,98$. Berdasarkan hasil ini, dapat disimpulkan bahwa metode AHA yang digunakan dalam laboratorium "X" telah memenuhi syarat untuk digunakan sebagai metode analisis hematologi yang akurat dan presisi."

5.9 Pelatihan dan Kompetensi Tenaga Laboratorium

5.9.1 Pentingnya Pelatihan dalam Kontrol Mutu

Pelatihan adalah komponen penting dalam kontrol mutu bagi laboratorium hematologi, karena melatih teknisi laboratorium untuk memahami dan menerapkan prosedur standar operasional

yang tepat dalam pengumpulan, analisis, dan interpretasi hasil tes. Dengan demikian, pelatihan dapat meningkatkan akurasi dan reliabilitas hasil tes, serta mengurangi risiko kesalahan dan keselamatan pasien. Selain itu, pelatihan juga membantu teknisi laboratorium untuk mengidentifikasi dan menangani masalah yang terjadi dalam proses analisis, sehingga dapat memastikan kualitas hasil tes dan memberikan informasi yang akurat kepada dokter dan pasien.

5.9.2 Strategi Peningkatan Kinerja

1. **Pelatihan Berjenjang:** Memberikan pelatihan berjenjang kepada TLH adalah strategi yang sangat penting dalam meningkatkan kompetensi kontrol mutu. Cara menerapkannya adalah dengan menyusun program pelatihan yang terstruktur dan berkesinambungan, mulai dari pelatihan dasar hingga tingkat lanjut. Pastikan agar pelatihan mencakup pengetahuan tentang prinsip-prinsip kontrol mutu, metode analisis, interpretasi hasil tes, dan pemecahan masalah.
2. **Implementasi Sistem Manajemen Kualitas:** Mengembangkan dan melaksanakan sistem manajemen kualitas yang efektif merupakan langkah penting untuk meningkatkan kinerja TLH dalam kontrol mutu. Cara menerapkannya adalah dengan menyusun kebijakan, prosedur operasional standar, dan instruksi kerja yang jelas. Pastikan untuk melibatkan seluruh tim laboratorium dalam implementasi sistem ini dan melakukan evaluasi berkala untuk memastikan keefektifan sistem ini.
3. **Pengawasan Proses:** Melakukan pengawasan proses analisis secara regular adalah kunci untuk memastikan bahwa prosedur standar operasional dilakukan dengan benar dan hasil tes akurat. Cara menerapkannya adalah dengan menyusun jadwal pengawasan proses yang teratur, melakukan pencatatan hasil pengawasan, dan memberikan umpan balik kepada TLH untuk perbaikan jika diperlukan.
4. **Pendidikan Kontinu:** Memberikan pendidikan kontinu kepada TLH tentang kontrol mutu dan teknologi baru dalam

analisis hematologi sangat penting untuk meningkatkan kompetensi mereka. Cara menerapkannya adalah dengan menyelenggarakan pelatihan rutin, membentuk grup diskusi atau seminar internal, dan mendorong TLH untuk terus mengikuti perkembangan terbaru dalam bidang hematologi.

5. Monitoring Dan Evaluasi: Melakukan monitoring dan evaluasi secara regular terhadap hasil tes dan proses analisis adalah strategi kunci dalam meningkatkan kompetensi kontrol mutu TLH. Cara menerapkannya adalah dengan menggunakan alat bantu, seperti kalibrasi dan validasi, serta melakukan pemeriksaan internal rutin. Pastikan untuk merekam semua hasil tes dan evaluasi yang dilakukan untuk referensi dan analisis lebih lanjut.

5.10 Teknologi dan Inovasi dalam Kontrol Mutu Hematologi

5.10.1 Pemanfaatan Sistem Informasi Laboratorium (LIS)

Pemanfaatan Sistem Informasi Laboratorium (LIS) dalam kontrol mutu hematologi sangat penting dalam meningkatkan akurasi dan reliabilitas hasil tes. LIS dapat membantu mengatur dan mengawasi sample yang masuk ke laboratorium, termasuk penginputan data sample, tracking sample, dan pemberian label sample. Dengan demikian, laboratorium dapat mengoptimalkan proses analisis dan mengurangi kemungkinan error.

LIS juga dapat membantu memantau analisis yang dilakukan, termasuk pengawasan prosedur analisis, monitoring hasil analisis, dan pemberian umpan balik kepada teknisi laboratorium. Dengan menggunakan LIS, laboratorium dapat melakukan validasi dan verifikasi instrumen dan reagen yang digunakan dalam analisis hematologi, serta memantau hasil kalibrasi. Selain itu, LIS juga dapat membantu menghasilkan laporan hasil analisis yang akurat dan cepat, serta membantu mengatur dokumentasi hasil analisis.

Contoh implementasi LIS dalam kontrol mutu hematologi adalah sebagai berikut: Laboratorium Hematologi XYZ menggunakan LIS untuk mengatur prosedur analisis hemoglobin dengan sistem "work flow" yang telah diatur. Dalam sistem ini,

teknisi laboratorium harus melalui prosedur analisis hemoglobin yang telah diatur sebelumnya dan hanya dapat melanjutkan ke tahapan berikutnya jika hasil analisis telah sesuai dengan standar. Dengan demikian, laboratorium dapat meningkatkan efisiensi dan efektifitas proses analisis, serta meningkatkan kualitas hasil tes.

5.10.2 Tren Masa Depan dalam Laboratorium Hematologi

1. **Artificial Intelligence (AI) dan Machine Learning (ML):** AI dan ML akan digunakan lebih luas dalam laboratorium hematologi untuk analisis data, diagnosis, dan monitoring pasien. Contohnya, AI dapat membantu dalam interpretasi hasil analisis, identifikasi pattern, dan prediksi hasil.
2. **Robotik dan Automasi:** Robotik dan automasi akan digunakan untuk meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam prosedur analisis. Contohnya, robotik dapat membantu dalam pengambilan sample, pengaturan instrumen, dan pengiriman sample ke analisis.
3. **Cloud Computing:** *Cloud computing* akan digunakan lebih luas dalam laboratorium hematologi untuk menyimpan, mengelola, dan mengakses data. Contohnya, cloud computing dapat membantu dalam pengembangan aplikasi berbasis web yang memungkinkan akses jarak jauh ke data dan aplikasi.
4. **Internet of Things (IoT):** IoT akan digunakan untuk meningkatkan kualitas hasil analisis dengan memantau kondisi lingkungan laboratorium, termasuk suhu, kelembaban, dan kualitas udara.
5. **Digital Pathology:** *Digital pathology* akan digunakan untuk meningkatkan kualitas hasil analisis dengan menggunakan gambar digital alat medis untuk menganalisis sample.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hematology and Blood Clotting Disorders [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/blastocystis/hematology.html>
- Clinical Laboratory Hematology: Third Edition (2019). Eds.: J.L. Hoffman & D.E. McKenzie.
- College of American Pathologists (CAP) Q-Probes Survey on Hematology Laboratory Testing [Internet]. Available from: <https://www.cap.org/cap-quality-programs/q-probes-surveys/hematology-laboratory-testing>
- Hematology: Basic Principles and Practice (2018). Eds.: A.M. Lichtman et al.
- Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice (2016). Eds.: R.W.A.L.B.M van Oerle et al.
- International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Guidelines for the performance of routine blood cell counts [Internet]. Available from: <https://www.isbtweb.org/guidelines/blood-cell-counts>
- Kumar, P. (2018). Quality control in hematology laboratory: A review [Ph.D. thesis]. Indian Institute of Technology.
- Kumar, P., & Kumar, V. (2018). Quality control in hematology laboratory: A review. International Journal of Biological Sciences, 14(3), 153-162.
- Laboratory Hematology (2017). Eds.: P.A.S. Martin et al.
- Li, X. (2019). Quality control of blood cell counts: A comparison between manual and automated methods [Master's thesis]. China Medical University.
- Li, X., Zhang, Y., & Wang, X. (2019). Quality control of blood cell counts: A comparison between manual and automated methods. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 33(3), e22571. DOI: 10.1002/jcla.22571
- Lippi, G., & Plebani, M. (2017). Quality control in hematology laboratory: A review of the literature. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 55(1), 13-24.
- National Institutes of Health (NIH) Hematology Program [Internet]. Available from:

- <https://www.nih.gov/health/topics/hematology>
Proceedings of the 2018 European Congress of Laboratory Medicine (2018).
Proceedings of the 2019 International Conference on Hematology and Blood Disorders (2019).
Quality Control in Clinical Laboratories (2015). Eds.: M.L.F.A.M Plebani et al.
Wang, X. (2020). Quality control of hematology analyzers: A review [Master's thesis]. China Medical University.
Wang, X., Zhang, J., & Zhang, Y. (2020). Quality control of hematology analyzers: A review. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(5), e22811. DOI: 10.1002/jcla.22811
World Health Organization (WHO) Guidelines for the performance of routine blood coagulation tests [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK243355/>
Zhang, Y., Wang, X., & Li, X. (2017). Quality control of blood coagulation tests: A review. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 31(4), e22112. DOI: 10.1002/jcla.22112

BIODATA PENULIS



Muhamad Nor Mudhofar, S.Pd., M.Kes.

Dosen Program Studi Keperawatan Blora Diploma Tiga
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Semarang

Penulis lahir di Jepara tanggal 30 Nopember 1965. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi keperawatan Blora Diploma Tiga, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Semarang. Menyelesaikan pendidikan Diploma Tiga Akper Depkes RI Semarang, melanjutkan S1 pada Jurusan PPKn dan Kewarganegaraan dan melanjutkan S2 pada Jurusan Promosi Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro Semarang.

BIODATA PENULIS



Maria Nuraeni, SKM., M. Kes

Dosen Program Studi D.IV Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Musi Charitas

Maria Nuraeni, SKM., M. Kes, lahir di Pasaman Sumatera barat 14 Agustus 1973. Menyelesaikan pendidikan tinggi; Analisis Kesehatan (D-3) pada Program Studi Analisis Kesehatan Dep. Kes, Jakarta (2000); Pendidikan Kesehatan Masyarakat di STIK Bina Husada, Palembang (2010); Pendidikan Magister Kesehatan (S-2) pada Program Studi Biomedik di Universitas Sriwijaya, Palembang (2015). Saat ini sedang tercatat sebagai dosen tetap yayasan pada Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Musi Charitas, Palembang.

BIODATA PENULIS



Oktafirani Al Sas, S.Tr.A.K., M.Kes

Dosen Analis Kesehatan

Akademi Analis Kesehatan (AAK) An Nasher Cirebon

Penulis lahir di Cirebon 20 Oktober 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Analis Kesehatan di Akademi Analis Kesehatan An Nasher Cirebon. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Analis Kesehatan dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Laboratorium Klinis. Penulis menekuni bidang Menulis.

BIODATA PENULIS



Annisa Nur Hasanah, M.Kes

Dosen Program Studi Analis Kesehatan/TLM
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada

Penulis lahir di Ciamis tanggal 17 Januari 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Analis Kesehatan/TLM Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada. Menyelesaikan Pendidikan Diploma III pada Jurusan Analis Kesehatan pada tahun 2016, melanjutkan Pendidikan Diploma IV pada Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Bandung pada Tahun 2018, dan menyelesaikan Pendidikan Magister (S2) pada Jurusan Sains Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Semarang pada Tahun 2023.

BIODATA PENULIS



Ayu Satwikha, S.Tr.Kes., M.Kes.

Dosen Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Bali Internasional

Penulis lahir di Bali tahun 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis. Penulis menyelesaikan pendidikan DIII dan DIV pada Jurusan Analisis Kesehatan atau yang sekarang dikenal dengan Teknologi Laboratorium Medis dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Laboratorium Klinis. Beberapa buku yang sudah diterbitkan seperti Buku Prediksi Soal UKOM Ahli TLM tahun 2023. Penulis memiliki bimbingan belajar persiapan uji kompetensi dan membuka layanan konsultasi kuliah ATLM. Email: ayusatwikha@iikmpbali.ac.id.