

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Teori

2.1.1 Platelet (PLT)

2.1.1.1 Definisi Trombosit

Menurut pernyataan Sherwood (2020), Trombosit merupakan salah satu komponen utama dalam sistem hemostasis yang berbentuk fragmen sitoplasma kecil tanpa inti dengan diameter sekitar 2–4 μm . Trombosit berasal dari proses diferensiasi dan fragmentasi megakariosit di sumsum tulang. Dalam kondisi normal, jumlah trombosit di darah tepi berkisar antara 150.000–450.000/ μL dengan masa hidup sekitar 7–10 hari. Selain berfungsi dalam proses hemostasis dan pembekuan darah, trombosit juga berperan dalam hematopoiesis serta menjaga keseimbangan sistem hemostatik. Lebih lanjut, trombosit merupakan elemen darah yang memiliki berbagai fungsi biologis dan terlibat dalam sejumlah proses patofisiologis, antara lain respons inflamasi, aterosklerosis, pertumbuhan dan metastasis tumor, vasokonstriksi, serta proses penyembuhan dan perbaikan jaringan (Putri, 2023).

Trombosit adalah fragmen sel darah berbentuk cakram dan tidak berinti, dengan volume rata-rata 7–8 fL serta diameter sekitar 1–4 μm . Sel-sel ini berasal dari sumsum tulang, tempat setiap megakariosit dapat menghasilkan antara 3.000 hingga 4.000 trombosit. Trombosit memiliki masa hidup sekitar tujuh hingga sepuluh hari setelah dilepaskan ke dalam aliran darah. Jumlah trombosit yang umum pada orang sehat berkisar antara 150.000 hingga 450.000/ μL . Fungsi utama

trombosit adalah membentuk sumbat hemostatik sebagai respons terhadap cedera pembuluh darah melalui serangkaian proses yang meliputi adhesi, aktivasi dan pelepasan granula (*release reaction*), agregasi, fusi, serta aktivitas prokoagulan yang mendukung proses pembekuan darah (Waruwu, 2022).

Fragmen sel darah yang dikenal sebagai trombosit, atau keping darah, sangat penting bagi hemostasis, khususnya dalam proses pembekuan darah. Ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah atau jaringan yang menyebabkan perdarahan, trombosit akan segera beradhesi dan beragregasi untuk membentuk sumbat hemostatik sehingga membantu menghentikan perdarahan. Selama berada dalam sirkulasi, trombosit menjalankan fungsinya hingga mencapai akhir masa hidupnya, kemudian mengalami degradasi dan dimusnahkan terutama oleh limpa, serta digantikan oleh trombosit baru yang diproduksi secara terus-menerus.

Sitoplasma megakariosit terfragmentasi di dalam sumsum tulang untuk menghasilkan trombosit. Hormon trombopoietin (TPO), yang diproduksi di hati dan ginjal, merupakan regulator utama pembentukan trombosit. Sebagai komponen utama sistem hemostasis, trombosit berfungsi mempertahankan integritas pembuluh darah dan menghentikan perdarahan akibat cedera vaskular. Gangguan pada proses hemostasis dapat disebabkan oleh kelainan pembuluh darah, trombosit, faktor koagulasi, maupun sistem fibrinolisis sehingga berpotensi menimbulkan perdarahan yang abnormal (Ii & Teori, 2019).

2.1.1.3 Morfologi Trombosit

Secara morfologis, trombosit berbentuk bulat hingga oval menyerupai cakram bikonveks dengan ukuran sekitar 1–4 μm serta tidak memiliki inti. Pada

sediaan apus darah, trombosit tampak memiliki granula berwarna merah keunguan dan sitoplasma berwarna biru. Jumlah trombosit darah tepi biasanya berkisar antara 150.000 hingga 450.000/mm³, dengan rata-rata sekitar 250.000/mm³ ($250 \times 10^9/L$). Berdasarkan struktur internalnya, trombosit memiliki empat zona fungsional: zona perifer yang berperan dalam adhesi dan agregasi; zona sol-gel yang mempertahankan bentuk sel dan memfasilitasi mekanisme kontraktile; zona organel yang menyimpan dan mensekresikan isi granula; serta zona membran yang melepaskan komponen granula selama aktivasi trombosit (Alivameita, 2022).

Secara struktural, trombosit terdiri atas membran sel yang kaya akan glikoprotein, sitoskeleton, dan berbagai organel intraseluler yang masing-masing memiliki fungsi spesifik. Glikoprotein membran berperan penting dalam proses adhesi trombosit, sedangkan sitoskeleton berfungsi mempertahankan bentuk trombosit serta mendukung perubahan bentuk yang terjadi selama proses aktivasi. Ion kalsium, yang diperlukan untuk aktivasi trombosit dan produksi mediator seperti prostaglandin dan tromboksan, disimpan di dalam organel trombosit. Untuk menjalankan fungsinya dalam hemostasis, trombosit bergerak bebas di dalam lumen pembuluh darah mengikuti aliran darah. Agar mekanisme hemostasis dapat berjalan secara optimal, trombosit tidak hanya harus tersedia dalam jumlah normal, tetapi juga harus berfungsi dengan baik (Alivameita, 2019).

2.1.1.4 Struktur Trombosit

Meskipun trombosit tidak memiliki inti sel, trombosit tetap memiliki berbagai komponen intraseluler yang mendukung fungsinya dalam proses hemostasis. Komponen tersebut meliputi:

1. Sitoplasma, yang mengandung molekul aktif seperti miosin dan protein kontraktil yang berperan dalam proses kontraksi trombosit.
2. Sisa retikulum endoplasma dan badan Golgi, yang berfungsi dalam sintesis enzim serta penyimpanan ion kalsium yang diperlukan selama aktivasi trombosit.
3. Mitokondria beserta sistem enzimatik, yang berperan dalam menghasilkan energi berupa adenosin trifosfat (ATP) dan adenosin difosfat (ADP) untuk mendukung aktivitas metabolik trombosit.
4. Sistem enzim pembentuk prostaglandin, yang berfungsi menghasilkan mediator biologis yang memengaruhi respons pembuluh darah dan jaringan di sekitarnya.
5. Protein yang berperan dalam stabilisasi fibrin, sehingga membantu memperkuat bekuan darah selama proses hemostasis.
6. Faktor pertumbuhan (*growth factors*), yang berfungsi merangsang proliferasi sel endotel pembuluh darah dan fibroblas sehingga mendukung proses penyembuhan serta perbaikan dinding pembuluh darah yang mengalami kerusakan (Aliviameita, 2019).

Permukaan membran trombosit mengandung glikoprotein yang berkontribusi penting dalam proses adhesi dan agregasi trombosit. Adanya glikoprotein tersebut memungkinkan trombosit melekat pada endotel pembuluh darah yang mengalami kerusakan serta berikatan dengan serabut kolagen yang terpapar, sehingga memicu pembentukan sumbat trombosit sebagai tahap awal proses hemostasis. Selain itu, membran trombosit juga mengandung fosfolipid yang berfungsi sebagai permukaan reaksi dalam aktivasi faktor-faktor

pembekuan darah, sehingga berperan dalam pembentukan bekuan darah yang stabil (Aliviameita, 2019).

2.2.1.4 Fungsi Trombosit

Tugas utama trombosit dalam mekanisme hemostasis adalah membentuk sumbat trombosit sebagai reaksi awal terhadap kerusakan pembuluh darah. Keberadaan trombosit sangat penting untuk mempertahankan integritas pembuluh darah, karena kekurangan trombosit dapat menyebabkan perdarahan spontan, terutama pada pembuluh darah berukuran kecil. Dalam menjalankan fungsinya, trombosit melalui beberapa tahapan, yaitu adhesi (perlekatan) pada daerah pembuluh darah yang mengalami kerusakan, agregasi (penggumpalan) antartrombosit, reaksi pelepasan granula (*release reaction*), serta penguatan sumbat trombosit sehingga terbentuk hemostasis yang stabil. Menurut Collins et al, (2021), menyatakan bahwa terdapat beberapa tahapan dalam pembentukan sumbatan trombosit, termasuk adhesi, agregasi, dan reaksi pelepasan.

1. Tahap Adhesi

Ketika terjadi cedera pada pembuluh darah, lapisan endotel akan mengalami kerusakan sehingga jaringan subendotel dan serabut kolagen di bawahnya terekspos. Kondisi ini memicu proses adhesi trombosit, yaitu perlekatan trombosit pada serabut kolagen dan permukaan yang mengalami kerusakan. Proses adhesi tersebut sangat bergantung pada keberadaan *Faktor Von Willebrand* (VWF), megakariosit dan sel endotel memproduksi glikoprotein plasma ini. Faktor von Willebrand memfasilitasi adhesi trombosit di lokasi kerusakan dan menjadi langkah

awal pembentukan sumbat hemostatik dengan berperan sebagai jembatan antara reseptor pada permukaan trombosit dan kolagen subendotel.

2. Tahap Agregasi

Agregasi trombosit adalah proses ketika trombosit saling berikatan membentuk kumpulan trombosit. Tahap ini diawali oleh pelepasan *adenosin difosfat* (ADP) dari trombosit yang telah melekat pada serat subendotel. Selain ADP, proses agregasi juga memerlukan keberadaan ion kalsium (Ca^{2+}) dan fibrinogen untuk membantu menghubungkan antartrombosit. Selama proses tersebut, trombosit mengalami perubahan bentuk dari cakram menjadi bulat dan membentuk pseudopodia, sehingga meningkatkan kemampuan trombosit untuk berikatan satu sama lain dan membentuk sumbat trombosit primer. Tahap Reaksi

3. Pelepasan

Sebelum melepaskan isinya, granula trombosit berkumpul di bagian tengah sel akibat perubahan bentuk trombosit dari cakram menjadi bulat. Proses ini disebut reaksi pelepasan (release reaction), yang memerlukan energi agar dapat berlangsung. Reaksi pelepasan dapat dirangsang oleh berbagai agonis agregasi, seperti kolagen, trombin, tromboksan A_2 (TxA_2), dan epinefrin. Sebagai respons terhadap rangsangan tersebut, trombosit akan mengeluarkan berbagai mediator biologis yang tersimpan di dalam granula padat maupun granula α . Selanjutnya, trombosit yang telah beragregasi akan berikatan dengan endotel di sekitar lokasi cedera sehingga membentuk sumbat trombosit primer yang berfungsi menutup kerusakan pembuluh darah. Meskipun dampaknya bersifat sementara, sumbatan ini berhasil menghentikan pendarahan dari pembuluh darah kecil. Agar sumbat

menjadi lebih kuat dan stabil, akan terbentuk jalinan fibrin sebagai tahap akhir dari mekanisme hemostasis (Collins et al., 2021).

Dalam keadaan normal, trombosit beredar di dalam sirkulasi darah tanpa berikatan dengan dinding pembuluh darah. Di sisi lain, ketika pembuluh darah mengalami kerusakan, trombosit terpapar kolagen pada lapisan subendotel dan dengan cepat bermigrasi menuju lokasi kerusakan. Setelah mencapai area cedera, trombosit melekat pada permukaan yang rusak dan melepaskan berbagai mediator, seperti serotonin dan histamin, yang berperan dalam memicu vasokonstriksi sehingga membantu mengurangi perdarahan. Trombosit juga mengalami perubahan bentuk dan aktivasi setelah berikatan dengan jaringan yang mengalami kerusakan. Akibatnya, trombosit menjadi lebih adhesif, saling beragregasi, dan membentuk sumbat trombosit primer yang berfungsi menutup area luka sebagai langkah awal proses hemostasis (Ilmiah et al., 2020).

2.1.1.5 Perkembangan Trombosit

Trombosit diproduksi di sumsum tulang melalui proses pembentukan dan pematangan megakariosit. Di bawah pengaruh hormon trombopoietin, megakariosit berkembang dan mengalami fragmentasi sitoplasma sehingga menghasilkan trombosit. Trombosit yang telah terbentuk kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah tepi serta akan mengalami penghancuran terutama di limpa setelah masa hidupnya berakhir. Berbeda dengan sel lainnya, megakariosit tidak mengalami pembelahan sel secara sempurna, melainkan melalui proses endomitosis atau endoreduplikasi yang menghasilkan inti berlobus banyak (multilobus). Oleh karena itu, trombosit merupakan fragmen sitoplasma yang

berasal dari megakariosit, bukan sel utuh yang terbentuk melalui pembelahan mitosis (Collins et al., 2021).

1. *Megakarioblas*

Megakarioblas merupakan tahap paling awal dan paling imatur dalam proses trombopoiesis, yaitu pembentukan trombosit di sumsum tulang. Pada tahap ini, sel mempunyai kapasitas meningkatkan tingkat poliploidisasi inti lewat proses endoreduplikasi kromosom maupun endomitosis tanpa diikuti pembelahan sel secara sempurna. Megakarioblas berukuran sekitar 10–24 μm , sehingga umumnya lebih besar dibandingkan proeritroblas pada proses eritropoiesis. Sel ini memiliki inti berbentuk bulat dengan 2–6 nukleolus, kromatin yang tampak homogen, serta sitoplasma yang sangat basofilik. Rasio inti terhadap sitoplasma sekitar 3:1, dan megakarioblas diperkirakan mencakup sekitar 20% dari populasi sel pada tahap awal trombopoiesis di sumsum tulang (Sari et al., 2022).

2. *Promegakariosit*

Promegakariosit merupakan tahap perkembangan lanjutan setelah megakarioblas yang terbentuk melalui proses poliploidisasi. Sel ini dapat dianggap sebagai megakariosit yang belum mencapai kematangan sempurna dan memiliki ukuran lebih besar, yaitu sekitar 15–40 μm . Intinya berbentuk tidak teratur dengan 2–4 lobus yang masih mengandung nukleolus, sedangkan kromatin tampak lebih padat dibandingkan pada tahap sebelumnya. Sitoplasma bersifat basofilik dan mulai mengandung sejumlah kecil granula berwarna biru. Rasio inti terhadap sitoplasma (N/C) sekitar 1:2, dan promegakariosit diperkirakan menyusun sekitar 25% dari populasi sel megakariositik di sumsum tulang.

3. *Megakariosit* Matang

Megakariosit matang merupakan sel terbesar dalam proses hematopoiesis yang terdapat di sumsum tulang pada kondisi normal, dengan ukuran sekitar 20–90 μm . Sel ini memiliki inti berlobus 2–32, dengan sekitar 8 lobus sebagai jumlah yang paling umum dijumpai. Kromatin inti tampak kasar tanpa adanya nukleolus, sedangkan rasio inti terhadap sitoplasma (N/C) berkisar antara 1:1 hingga 1:12. Pada pemeriksaan sumsum tulang, megakariosit biasanya ditemukan sebanyak 5–10 sel per lapang pandang menggunakan lensa objektif 10 $\times$. Pada tahap kematangan ini, sitoplasma berwarna azurofilik dengan granula halus mulai membentuk tonjolan atau pemanjangan sitoplasma yang menandakan proses pelepasan trombosit sedang berlangsung. Sediaan apus sumsum tulang dapat digunakan untuk menilai jumlah dan keberadaan megakariosit (Sari et al., 2022).

4. Pelepasan Megakariosit

Pada tahap akhir pematangan, sitoplasma megakariosit masih mempertahankan kontinuitasnya, namun mulai membentuk tonjolan-tonjolan yang tidak beraturan sebagai bagian dari proses pelepasan trombosit. Trombosit matang terbentuk selama fase ini, sebagaimana ditunjukkan oleh perkembangan berbagai makropartikel dan mikropartikel dengan granulasi azurofilik halus. Setelah proses pelepasan trombosit selesai, sisa inti megakariosit yang tidak lagi dikelilingi sitoplasma akan tetap berada di sumsum tulang dan selanjutnya mengalami fagositosis oleh makrofag.

5. Trombosit

Keping darah, yang juga dikenal sebagai trombosit, merupakan fragmen sitoplasma dari megakariosit yang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah tepi setelah mengalami pematangan dan fragmentasi sitoplasma. Dengan diameter sekitar 2–4 μm , trombosit merupakan elemen darah berukuran paling kecil yang dapat diamati pada sediaan apus darah tepi. Trombosit tidak memiliki inti sel dan tersusun atas bagian perifer berupa hialomer yang berwarna basofilik pucat serta bagian sentral berupa granulomer yang mengandung granula azurofilik. Pada pemeriksaan apus darah tepi dengan perbesaran 1000 $\times$, jumlah trombosit normal umumnya berkisar 7–10 sel per lapang pandang atau sekitar satu trombosit untuk setiap 10–30 eritrosit (Collins et al., 2021).

Trombopoietin merupakan regulator utama dalam proses pembentukan trombosit yang diproduksi oleh hati dan ginjal. *Reseptor trombopoietin* (C-MPL) pada trombosit mengikat dan menyingkirkan trombopoietin dari sirkulasi. Akibatnya, pada trombositopenia yang disebabkan oleh aplasia sumsum tulang, kadar trombopoietin meningkat. Trombopoietin mempercepat produksi dan pematangan megakariosit. Peningkatan jumlah trombosit biasanya mulai terlihat enam hari setelah dimulainya pengobatan dan berlangsung selama tujuh hingga sepuluh hari. Jumlah trombosit normal berkisar $250 \times 10^9/\text{L}$ dengan rentang nilai normal 150–400 $\times 10^9/\text{L}$. Pada limpa yang normal, hingga sepertiga trombosit hasil produksi sumsum tulang dapat tertahan, sedangkan pada kondisi splenomegali berat jumlah tersebut dapat meningkat hingga mencapai 90% (Ilmiah et al., 2020).

2.1.1.5 Kelainan Trombosit

Terdapat dua jenis gangguan trombosit: kuantitatif dan kualitatif.

1. Kelainan Trombosit Kuantitatif

Trombositopenia, suatu kondisi di mana jumlah trombosit berada di bawah batas normal, merupakan kelainan kuantitatif trombosit yang paling umum terjadi. Keadaan ini dapat bersifat kongenital maupun didapat. Secara patologis, trombositopenia terjadi akibat berkurangnya produksi trombosit karena gangguan megakariopoiesis, meningkatnya destruksi trombosit, atau distribusi trombosit yang tidak normal (pooling), sehingga jumlah trombosit dalam sirkulasi darah menurun. Sebaliknya, trombositosis merupakan kondisi peningkatan jumlah trombosit di atas nilai normal yang umumnya bersifat sekunder atau reaktif. Kondisi ini dapat dipicu oleh berbagai keadaan, seperti infeksi, keganasan, perdarahan, proses inflamasi, rebound thrombocytosis, cedera jaringan, maupun setelah menjalani tindakan splenektomi (Collins et al., 2021).

2. Kelainan Trombosit Kualitatif

Kelainan trombosit secara kualitatif merupakan gangguan yang ditandai oleh fungsi trombosit yang tidak normal, meskipun jumlah trombosit dapat tetap berada dalam kisaran normal atau mengalami penurunan. Gangguan fungsi tersebut menyebabkan trombosit tidak mampu menjalankan perannya secara optimal dalam proses hemostasis, sehingga dapat memicu perdarahan spontan dan memperpanjang waktu perdarahan. Kelainan ini umumnya disebabkan oleh

gangguan pada salah satu atau beberapa tahapan fungsi trombosit, meliputi proses adhesi, agregasi, maupun sekresi granula trombosit (Collins et al., 2021).

Jumlah trombosit yang berada di bawah ataupun di atas rentang normal dapat menjadi indikator adanya gangguan hematologis, seperti trombositopenia maupun trombositosis. Oleh karena itu, hasil pemeriksaan trombosit harus memiliki tingkat akurasi yang tinggi karena berperan penting dalam mendukung penegakan diagnosis, menentukan pilihan terapi, serta mengevaluasi tindak lanjut pengobatan secara tepat.

1. Trombositopenia

Trombositopenia ditandai dengan munculnya purpura spontan pada kulit, perdarahan mukosa, serta perdarahan yang berlangsung lebih lama setelah trauma. Gangguan ini disebabkan oleh penurunan jumlah trombosit, yang dapat disebabkan oleh percepatan penghancuran trombosit, terganggunya produksi trombosit, maupun kehilangan trombosit akibat konsumsi atau distribusi yang tidak normal di dalam tubuh.

2. Trombositosis

Gangguan yang dikenal sebagai trombositosis terjadi ketika jumlah trombosit dalam darah meningkat di atas batas normal. Keadaan ini dapat disebabkan oleh peningkatan produksi trombosit di sumsum tulang maupun faktor fisiologis, seperti aktivitas fisik yang berat dan pemberian epinefrin, yang dapat meningkatkan jumlah trombosit yang beredar di dalam sirkulasi darah (Waruwu, 2022).

Untuk mengevaluasi fungsi trombosit dan membantu menegakkan diagnosis dengan menyingkirkan penyakit lain yang secara klinis menyerupai gangguan perdarahan, berbagai pemeriksaan penunjang dapat dilakukan, termasuk penghitungan jumlah trombosit, pemeriksaan waktu perdarahan, evaluasi morfologi trombosit, dan pemeriksaan agregasi trombosit (Collins et al., 2021).

2.1.1.6 Hitung Jumlah Trombosit (*Platelet Count*)

Pemeriksaan jumlah trombosit (*platelet count*) yakni satu diantara parameter utama dalam analisis hematologi rutin yang digunakan untuk menilai fungsi sistem hemostasis seseorang (Ilmiah & Debby, 2021). Pemeriksaan jumlah trombosit bertujuan untuk mengetahui apakah kadar trombosit berada dalam kisaran normal, khususnya pada pasien yang menunjukkan gejala atau keluhan gangguan perdarahan. Sampel yang dipakai bisa berbentuk darah kapiler maupun darah vena, namun pengambilan darah dari vena cubiti lebih sering dilakukan karena hasilnya lebih stabil dan prosedurnya relatif mudah (Hermawan et al., 2023).

Pemeriksaan *platelet count* (jumlah trombosit) pada darah dengan antikoagulan EDTA adalah metode umum dalam tes darah lengkap. Darah diambil ke dalam tabung berisi EDTA yang mencegah pembekuan darah sehingga platelet bisa dihitung secara akurat. Penting untuk melakukan pemeriksaan ini segera setelah pengambilan darah karena penundaan dapat mempengaruhi hasil. Studi menunjukkan bahwa penundaan pemeriksaan darah EDTA lebih dari satu jam dapat menyebabkan perubahan jumlah trombosit yang diukur sebab platelet bisa pecah atau menggumpal, sehingga hasilnya kurang akurat. Penundaan 30-50 menit juga dapat menyebabkan perbedaan jumlah trombosit dibandingkan pemeriksaan yang

dilakukan segera. Oleh karena itu, pemeriksaan *platelet count* darah EDTA sebaiknya dilakukan dalam waktu satu jam setelah pengambilan sampel agar hasilnya valid dan dapat diandalkan (Eritrosit et al., n.d.).

Pemeriksaan hitung trombosit (Platelet Count/PLT) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang penting untuk menunjang penegakan diagnosis, memantau respons terhadap terapi, mengevaluasi perjalanan penyakit, menentukan prognosis, serta menilai tingkat keparahan suatu kondisi klinis (Syuhada et al., 2021). Jumlah trombosit dapat dinyatakan dalam beberapa satuan, seperti sel/mm³, sel/μL, ×10³ sel/μL, atau ×10⁹ sel/L. Namun, dalam praktik laboratorium, satuan yang paling umum digunakan untuk melaporkan hasil hitung trombosit adalah sel/mm³ atau sel/μL (Kuman, 2019). Metode otomatis untuk pemeriksaan hitung trombosit memiliki tingkat presisi yang baik dengan koefisien variasi (CV) ≤ 4% pada sampel darah normal. Secara umum, jumlah trombosit normal berkisar antara 150.000–400.000 sel/μL atau 150–400 × 10⁹/L, dengan nilai rata-rata sekitar 250 × 10⁹/L (Syuhada et al., 2021). Perhitungan jumlah trombosit dilakukan dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Jumlah sel trombosit} = \frac{\text{jumlah sel} \times \text{faktor pengencer}}{\text{volume} \times \text{jumlah kotak}}$$

Penghitungan trombosit relatif lebih sulit dibandingkan sel darah lainnya karena trombosit mudah mengalami kerusakan (pecah) dan sulit dibedakan dari partikel atau debris berukuran kecil. Selain itu, trombosit memiliki kecenderungan untuk melekat pada permukaan benda asing, seperti alat laboratorium yang tidak dilapisi endotel, sehingga mudah membentuk agregat. Untuk meminimalkan perlekatan dan penggumpalan trombosit selama pemeriksaan, dianjurkan

menggunakan peralatan gelas yang telah dilapisi silikon atau peralatan berbahan plastik (Ilmiah et al., 2020).

2.1.3 Metode *Cell Counter Automated Impedance*

Seiring dengan peningkatan permintaan akan pemeriksaan hitung trombosit, kini prosedur tersebut lebih banyak dilakukan melalui pendekatan otomatis dengan bantuan *Hematology Analyzer*, menggantikan metode manual yang lama. Metode yang diterapkan untuk menghitung trombosit meliputi impedansi. Prinsip dasar metode impedansi melibatkan hubungan antara hambatan sel dengan volume selnya terhadap besaran arus, semakin luas volume sel maka hambatan listrik yang dihasilkan pun semakin besar, demikian pula sebaliknya. Dalam situasi kesehatan normal atau pada kasus patologis tertentu, ditemukan beberapa trombosit yang memiliki ukuran sangat besar, yang disebut trombosit raksasa. Fenomena ini dapat memicu *pseudotrombositopenia*, karena trombosit raksasa terlalu besar untuk diproses dengan benar oleh metode impedansi (Sunajah & Winarni, 2022).

Pemeriksaan jumlah trombosit secara otomatis umumnya dilakukan menggunakan hematology analyzer dengan prinsip impedansi. Metode ini memiliki beberapa keunggulan, antara lain proses pemeriksaan yang cepat, praktis, serta mampu memberikan hasil yang andal, terutama pada laboratorium dengan jumlah sampel yang tinggi. Namun, metode otomatis juga memiliki keterbatasan, seperti biaya pemeriksaan yang relatif tinggi dan ketidakmampuannya mendeteksi trombosit yang saling beragregasi, sehingga dapat menghasilkan nilai trombosit yang lebih rendah dari kondisi sebenarnya (*false low*). Prinsip pemeriksaan ini didasarkan pada metode impedansi, yaitu pengukuran perubahan hambatan listrik

(resistansi) yang terjadi ketika partikel atau sel darah melewati celah di antara dua elektroda (Nisa et al., 2025).

Perkembangan teknologi hematology analyzer yang semakin canggih membuat alat memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi berbagai kelainan, sehingga dapat menghasilkan flagging pada hasil pemeriksaan, seperti mikrositosis atau distribusi trombosit yang abnormal. Pada metode impedansi, pengukuran dilakukan berdasarkan perubahan hambatan listrik saat sel darah melewati celah di antara dua elektroda. Setiap sel yang melintas akan menghasilkan pulsa listrik, di mana jumlah pulsa yang terdeteksi dalam satuan waktu mencerminkan jumlah sel yang dihitung. Sementara itu, besar kecilnya perubahan tegangan (amplitudo) menggambarkan volume masing-masing sel darah, sehingga jumlah dan ukuran sel dapat ditentukan secara otomatis menggunakan cara ini (Sunajah & Winarni, 2022).

Langkah pertama dalam penghitungan trombosit menggunakan hematology analyzer yang berbasis prinsip impedansi adalah mengencerkan sampel darah dengan larutan pengencer agar sel-sel darah dapat mengalir satu per satu melalui aperture. Saat trombosit melintasi celah yang berada di antara dua elektroda, alat akan mendeteksinya berdasarkan perubahan hambatan listrik yang dipengaruhi oleh ukuran atau volume sel. Karena trombosit memiliki ukuran lebih kecil dibandingkan sel darah lainnya, sinyal listrik yang dihasilkan juga lebih kecil. Meskipun demikian, metode impedansi memiliki beberapa keterbatasan karena identifikasi sel hanya didasarkan pada ukuran. Trombosit berukuran besar (giant thrombocyte) dapat memiliki volume yang menyerupai eritrosit sehingga

berpotensi terhitung sebagai eritrosit dan menyebabkan jumlah trombosit terukur lebih rendah dari keadaan sebenarnya. Sebaliknya, keberadaan fragmen eritrosit, fragmen leukosit, gelembung udara, parasit, maupun debris berukuran kecil dapat ikut dihitung sebagai trombosit sehingga menghasilkan nilai trombosit yang lebih tinggi secara palsu (false high) (Rosida et al., 2023).

Metode pemeriksaan trombosit secara otomatis memiliki berbagai keunggulan, antara lain mampu mengukur beberapa parameter hematologi secara bersamaan, menghasilkan data yang terstandarisasi dengan tingkat validitas yang baik, serta memiliki waktu pemeriksaan yang lebih singkat dibandingkan metode manual sehingga lebih efektif dan efisien. Walaupun, metode ini juga mempunyai sejumlah keterbatasan. Penggunaan hematology analyzer memerlukan biaya pengadaan dan pemeliharaan yang relatif tinggi, didukung instalasi listrik yang stabil, serta kondisi lingkungan dan suhu ruang yang sesuai agar kinerja alat tetap optimal. Selain itu, alat berbasis impedansi belum mampu membedakan secara akurat trombosit yang beragregasi, trombosit berukuran besar (giant platelet), fragmen eritrosit, fragmen leukosit, maupun partikel kecil lainnya. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kesalahan penghitungan trombosit yang menghasilkan nilai lebih rendah dari keadaan sebenarnya (false low) maupun lebih tinggi secara palsu (false high) (Zualikah, 2018).

2.1.3 Pengaruh Suhu Penyimpanan

Pemeriksaan laboratorium, termasuk pemeriksaan hematologi rutin, dilaksanakan melalui tiga tahapan, yaitu praanalitik, analitik, dan pascaanalitik. Di antara ketiga tahapan tersebut, fase praanalitik merupakan tahap yang paling rentan

terhadap terjadinya kesalahan dan diperkirakan menyumbang sekitar 70% dari seluruh kesalahan pemeriksaan laboratorium. Salah satu pemicu yang kerap dijumpai pada tahap ini adalah penanganan spesimen yang kurang tepat, termasuk adanya penundaan dalam pelaksanaan pemeriksaan, yang dapat memengaruhi keakuratan hasil laboratorium (Nugraha et al., 2021).

Suhu yakni satu diantara faktor praanalitik yang mampu memengaruhi hasil pemeriksaan hitung trombosit. Penyimpanan sampel darah umumnya dilakukan pada suhu ruang ($20\text{--}27^{\circ}\text{C}$) ataupun suhu dingin ($2\text{--}8^{\circ}\text{C}$) sesuai dengan tujuan dan lama penyimpanan (Meita et al., 2021). Suhu penyimpanan berperan penting dalam mempertahankan kualitas, viabilitas, dan fungsi trombosit. Secara umum, suhu ruang ($20\text{--}27^{\circ}\text{C}$) dengan agitasi yang konstan dianggap sebagai kondisi optimal untuk menjaga fungsi trombosit. Sebaliknya, penyimpanan pada suhu dingin sekitar 4°C dapat menyebabkan perubahan struktur membran trombosit, meningkatkan aktivitas metabolik tertentu, serta menurunkan fungsi trombosit setelah transfusi. Penyimpanan pada suhu 37°C juga kurang dianjurkan karena dapat mempercepat penurunan kualitas trombosit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu ruang lebih mampu mempertahankan fungsi fisiologis trombosit dibandingkan suhu yang lebih tinggi, meskipun suhu dingin dapat memperlambat konsumsi energi trombosit tetapi berpotensi mengganggu fungsi biologisnya dalam jangka panjang (Fadjrin A H, 2022).

Perubahan pada bentuk dan fungsi trombosit dapat terjadi akibat penundaan analisis pada suhu ruang. Selama penyimpanan, trombosit tetap melakukan aktivitas metabolik sehingga mengalami aktivasi, pembengkakan, dan

kecenderungan untuk beragregasi. Trombosit dapat pecah menjadi kepingan-kepingan yang lebih kecil akibat aktivitas yang terus-menerus. Selain itu, berkurangnya asam sialat pada glikoprotein permukaan trombosit meningkatkan kecenderungan trombosit untuk saling melekat (agregasi) maupun beradhesi pada permukaan tertentu. Perubahan-perubahan tersebut dapat memengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium, sehingga jumlah trombosit yang terukur menjadi lebih rendah dibandingkan kondisi sebenarnya (A. I. Lestari, 2019).

2.1.4 Waktu Penundaan Pemeriksaan

Dalam praktik laboratorium, masalah pra-analitik seperti penundaan pengujian terus menjadi hambatan utama. *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) merekomendasikan agar pengujian agregasi trombosit dilakukan paling lambat dua jam setelah pengambilan darah. Akurasi hasil dapat terpengaruh oleh penundaan pengujian, yang dapat menurunkan kemampuan trombosit untuk beragregasi (Bretet al, 2019). Pada kenyataannya, penundaan ini sering kali disebabkan oleh kurangnya staf laboratorium, besarnya volume sampel, keterlambatan pengiriman dari bangsal rumah sakit, atau masalah teknis yang muncul selama prosedur pengujian (Sarkardan Hinz, 2023)

Jarak antara lokasi pengambilan darah dan laboratorium, penumpukan pekerjaan akibat banyaknya jumlah sampel, personel laboratorium yang sibuk dengan tugas lain, atau penyimpanan sampel untuk pengujian konfirmasi jika terjadi keluhan merupakan beberapa penyebab penundaan tersebut. Antikoagulan EDTA digunakan dalam pengujian laboratorium, khususnya untuk pemeriksaan karakteristik hematologi seperti hitung darah lengkap (*Complete Blood Count* atau

CBC). Sebagai contoh, jumlah eritrosit dapat menurun jika sampel dibiarkan begitu saja selama beberapa jam. Penundaan dalam pemrosesan sampel darah EDTA dapat mengubah hasil hematologi normal, sehingga memengaruhi akurasi dan membuat data tersebut tidak dapat digunakan.

Suhu dan durasi penyimpanan merupakan faktor paling krusial yang perlu diperhatikan saat menganalisis trombosit. Penundaan pemeriksaan trombosit dapat memengaruhi hasil. Satu jam adalah batas waktu maksimal penyimpanan darah dengan antikoagulan EDTA pada suhu ruang untuk penghitungan trombosit; jika pemeriksaan ditunda melebihi waktu tersebut, jumlah trombosit dapat berubah (Afriansyah et al., 2021).

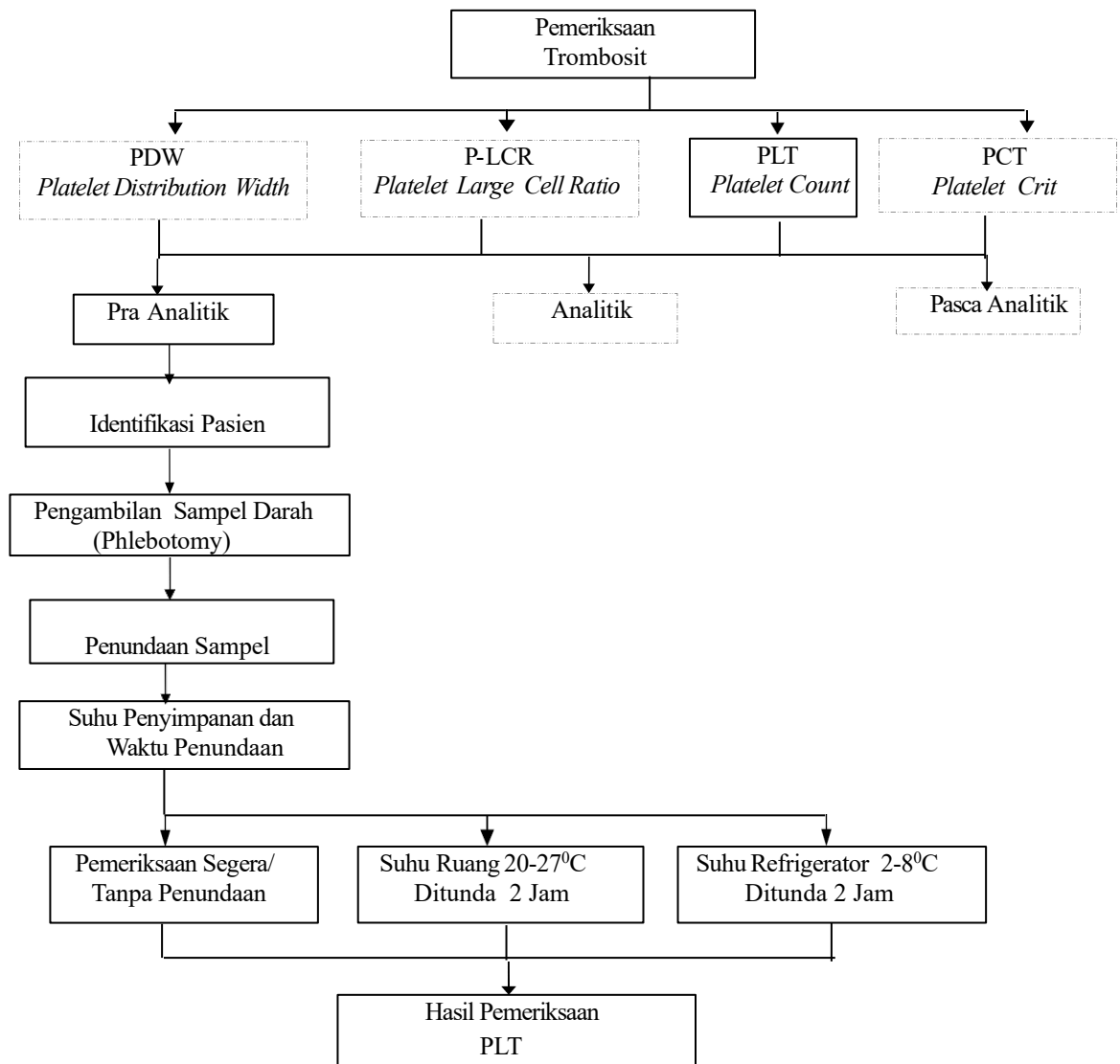
Penundaan waktu pemeriksaan dapat memengaruhi hasil hitung trombosit karena semakin lama sampel disimpan, semakin besar kemungkinan terjadinya penurunan jumlah sel yang terhitung. Sel darah dapat mengalami kerusakan struktural dan morfologis selama penyimpanan akibat berbagai perubahan, termasuk perubahan metabolik dan biomekanis serta reaksi imunologis. Selain itu, penggunaan antikoagulan dengan konsentrasi yang tidak sesuai dapat mengganggu keseimbangan tonisitas sel, sehingga memicu pembengkakan, hemolisis, maupun perubahan karakteristik sel. Kondisi-kondisi tersebut berpotensi menurunkan akurasi hasil pemeriksaan, termasuk pada penghitungan jumlah trombosit (Afriansyah et al., 2021). Penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan perubahan morfologi dan jumlah trombosit, sehingga berpotensi memengaruhi akurasi hasil pemeriksaan laboratorium (Hardisari, 2018). Faktor suhu penyimpanan dan lamanya waktu antara pengambilan darah hingga pemeriksaan dapat memengaruhi

perubahan jumlah trombosit. Oleh karena itu, pengendalian kondisi penyimpanan sampel sesuai standar menjadi hal yang penting, terutama apabila pemeriksaan tidak dapat dilakukan segera setelah proses pengambilan darah (A. I. Lestari & Notopuro, 2019).

Kuantitas dan struktur sel darah dapat berubah akibat kondisi penyimpanan darah yang tidak tepat, khususnya terkait suhu dan durasi penyimpanan. Agregasi trombosit (penggumpalan), fragmentasi (pecahnya sel), dan penurunan integritas membran sel dapat disebabkan oleh penyimpanan yang tidak memadai, yang pada akhirnya memengaruhi akurasi hasil penghitungan. Suhu memegang peranan krusial dalam menjaga stabilitas sel; suhu tinggi dapat mempercepat kerusakan sel, sedangkan suhu rendah berisiko menyebabkan hemolisis (Nisa et al., 2025). Selain itu, durasi penyimpanan sampel darah sangat penting bagi penghitungan trombosit; idealnya, waktu penyimpanan tidak boleh lebih dari satu jam karena penundaan dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit akibat perubahan stabilitas sel (Sunajah & Winarni, 2022).

Penundaan lebih dari satu jam dapat memengaruhi hasil, sehingga analisis jumlah trombosit sebaiknya tidak ditunda. Hal ini dikarenakan trombosit memiliki kemampuan untuk saling melekat dan beragregasi; agregasi yang sering kali dipicu oleh pembengkakan trombosit menyebabkan kerusakan trombosit dan penurunan jumlah trombosit. Jika pengujian tidak dapat segera dilakukan, sampel dapat disimpan pada suhu 4–8°C; menunda analisis dapat mengakibatkan penurunan jumlah trombosit. Analisis harus diselesaikan secara akurat dan cepat sebaiknya dalam waktu satu jam setelah pengambilan darah (Apriani & Priyanto Gea, 2021).

1.2 Kerangka Konsep



Bagan 2.1 Kerangka Konsep

2.3 Hipotesis

Hipotesis dari pemeriksaan ini adalah:

$H_0 =$

Tidak terdapat pengaruh nilai *Platelet Count* (PLT) yang diperiksa segera, ditunda 2 jam pada ruang (20-27°C) dan ditunda 2 jam pada suhu refrigerator (2-8°C).

$H_a =$

Terdapat pengaruh nilai *Platelet Count* (PLT) yang diperiksa segera, ditunda 2 jam pada ruang (20-27°C) dan ditunda 2 jam pada suhu refrigerator (2-8°C).