

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Definisi darah

Darah merupakan komponen vital pada makhluk hidup yang berada di dalam sistem vaskular, berfungsi sebagai perantara antar sel dan berbagai bagian tubuh dengan lingkungan eksternal. Darah berperan dalam mengangkut oksigen dari jaringan menuju paru-paru untuk dikeluarkan, membawa nutrisi dari saluran pencernaan ke seluruh jaringan, serta menyalurkan produk sisa metabolisme ke organ ekskresi seperti ginjal. Selain itu, darah juga mengirimkan hormon serta komponen-komponen yang berperan dalam proses pembekuan (Astina, 2020).

Darah adalah jaringan ikat berbentuk cair yang mengalir di dalam pembuluh darah. Darah berwarna merah karena mengandung hemoglobin, dengan darah arteri berwarna merah cerah dan darah vena merah lebih gelap. Jumlah darah pada orang dewasa sekitar 5–6 liter atau $\pm 8\%$ dari berat badan. Darah lebih kental dibandingkan air, memiliki berat jenis 1,050–1,060, dan pH normal sekitar 7,38–7,42 (Rampai, n.d.).

2. Komponen darah

Darah merupakan cairan berwarna merah yang agak kental dan tersusun atas dua komponen utama, yaitu plasma darah dan sel-sel darah. Plasma darah menyusun sekitar 55% dari volume darah, sebagian besar terdiri atas air ($\pm 90\%$) serta protein darah seperti albumin, globulin, dan fibrinogen, yang berfungsi mengangkut zat makanan, sisa metabolisme,

serta berperan dalam pembentukan antibodi. Sel-sel darah meliputi eritrosit, leukosit, dan trombosit. Eritrosit merupakan sel darah terbanyak, berbentuk cakram bikonkaf, tidak berinti, mengandung hemoglobin, dan berfungsi mengangkut oksigen serta karbon dioksida dengan umur sekitar 120 hari. Leukosit memiliki inti, bentuk tidak tetap, diproduksi di sumsum tulang merah dan limpa, berperan dalam sistem pertahanan tubuh melalui fagositosis dan imunitas, serta dibedakan menjadi granulosit dan agranulosit. Trombosit merupakan keping darah yang tidak berinti, berbentuk tidak teratur, dan berperan penting dalam proses pembekuan darah (*Komponen-Komponen Darah 1.*, 2023).

B. Eritrosit

1. Pengertian eritrosit

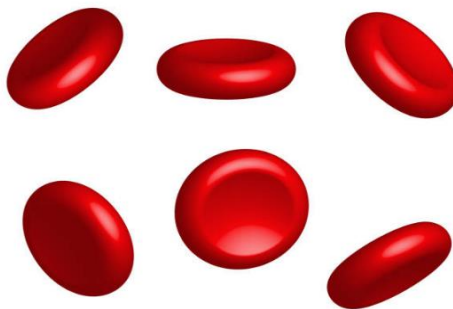
Eritrosit atau sel darah merah adalah komponen utama darah menyumbang sekitar 45% dari volume darah manusia. Bersifat bikonkaf, kecil, dan tanpa inti sel, eritrosit tradisionalanya dikenal hanya sebagai pembawa oksigen dan karbon dioksida. Penelitian terbaru menunjukkan eritrosit memiliki berbagai RNA, kemampuan translasi mRNA globin, serta peran dalam pertahanan terhadap infeksi. Selain transportasi gas, eritrosit turut mengatur aliran darah, mendukung imunitas bawaan, mengangkut asam amino, dan menjaga keseimbangan cairan tubuh(Kumar et al., 2025).

Eritrosit adalah sel darah yang paling banyak ditemukan dan mengandung hemoglobin, suatu protein berwarna merah yang berfungsi mengikat serta mengangkut oksigen dan karbondioksida dalam sistem

peredaran darah. Struktur eritrosit tersusun atas membran sel yang dibentuk oleh komponen lipid dan protein. Seiring bertambahnya usia, eritrosit mengalami penuaan fisiologis hingga mencapai umur sekitar 120 hari, kemudian sel tersebut akan dieliminasi melalui proses fagositosis oleh makrofag (Etc, 2019)

2. Morfologi eritrosit normal

Eritrosit normal berbentuk cakram bikonkaf dan tidak memiliki inti sel. Bentuk bikonkaf mempunyai area permukaan yang luas sehingga jumlah oksigen yang terikat hemoglobin lebih banyak. Selain itu morfologi eritrosit mampu berubah bentuk agar mudah melewati kapiler yang kecil. Adanya variasi morfologi eritrosit ini diakibatkan oleh kondisi patologis. Variasi morfologi eritrosit dapat dibagi menjadi variasi dalam ukuran, bentuk, dan warna, eritrosit (Press, n.d.).



Gambar 1: Eritrosit normal (Katerina Novakathnia 2021)

<https://www.istockphoto.com/id/vektor/vektor-set-sel-darah-merah-atau-eritrosit-diisolasi-di-latar-belakang-putih-qm1352894718-428162485>

3. Morfologi eritrosit abnormal

Morfologi eritrosit abnormal ditandai oleh adanya penyimpangan pada ukuran, bentuk, warna, distribusi, serta keberadaan inklusi intrasitoplasmik.

a. kelainan berdasarkan ukuran eritrosit (Anisositosis)

Kelainan yang berkaitan dengan ukuran eritrosit meliputi tiga bentuk utama, yaitu normositik, makrositosis dan mikrositosis.

1) Makrositosis

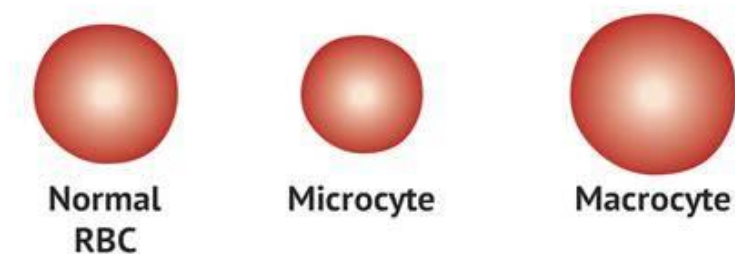
Merupakan kondisi ketika ukuran rata-rata eritrosit $>8,5$ unit dengan ketebalan sekitar 2,3 unit. Keadaan ini umumnya dijumpai pada anemia megaloblastik dan anemia pada masa kehamilan.

2) Mikrositosis

Ditandai dengan ukuran rata-rata eritrosit yang <7 unit serta ketebalan berkisar 1,5–1,6 unit. Kelainan ini sering ditemukan pada anemia defisiensi besi.

3) Normositik

Normositik adalah kondisi di mana eritrosit (sel darah merah) memiliki ukuran rata-rata yang normal, Diameter eritrosit $\approx 7-8 \mu\text{m}$ (mikrometer). Normositosis ditemukan pada kondisi normal atau pada beberapa tipe anemia tertentu (misalnya anemia normositik-normokromik).



Gambar 2: Kelainan ukuran eritrosit: Kelainan ukuran eritrosit
<https://medschool.co/tests/blood-film/red-blood-cell-size>

b. Kelainan bentuk eritrosit (Poikilositosis)

Poikilositosis merupakan istilah yang merujuk pada kondisi ketika sel darah merah memiliki bentuk yang tidak normal. Pada keadaan ini, eritrosit menunjukkan variasi morfologi atau bentuk yang beragam. Kelainan ini dapat dijumpai pada defisiensi besi berat serta anemia megaloblastik, yaitu kondisi ketika jumlah eritrosit mengalami penurunan.

1) Sferosit (Spherocytes)

Eritrosit berbentuk bulat seperti kelereng, tidak menunjukkan bentuk bikonkaf, dan tidak memiliki *central pallor* sehingga tampak lebih gelap. Ukurannya biasanya lebih kecil dibandingkan eritrosit normal.

2) Target cell (Codocytes)

Memiliki area pucat di bagian tengah eritrosit, tetapi di dalam area tersebut terdapat bagian yang berwarna lebih gelap, sehingga menyerupai bentuk target atau cincin.

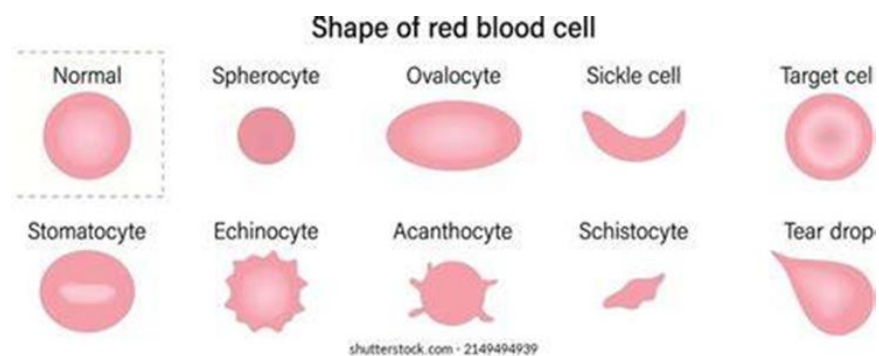
3) Ovalosit Eritrosit berbentuk oval atau lonjong dengan ukuran yang tetap berada dalam kisaran normal.

4) Tear drop cell merupakan eritrosit yang memiliki morfologi menyerupai tetesan air mata, dan biasanya ditemukan pada kondisi anemia megaloblastik.

5) Echinosit atau sel Burr merupakan bentuk dismorfik eritrosit yang umumnya bersifat reversibel. Sel ini memiliki zona pucat di bagian

tengah serta menampilkan sejumlah kecil tonjolan (spikula) berukuran seragam yang tersebar secara merata pada permukaannya.

- 6) Akanthosit adalah eritrosit yang menunjukkan tonjolan tidak beraturan dengan variasi ukuran, bentuk, dan distribusi, sehingga mencerminkan adanya kelainan membran sel yang kompleks.
- 7) Elliptosit terbentuk akibat kelainan mendasar pada komponen sitoskeletal horizontal eritrosit, sehingga mengakibatkan perubahan bentuk sel menjadi elips, sebagaimana terjadi pada eliptositosis herediter.
- 8) Stomatosit merupakan eritrosit yang mengalami kelainan dasar pada stomatositosis, yaitu gangguan regulasi perpindahan cairan dan kation melewati membran sel, sehingga memengaruhi bentuk dan stabilitas sel. (Bandaru *et al.*, 2023).



Gambar 3: Kelainan bentuk eritrosit (Rujirat Booyong, 2023)

c. Kelainan warna eritrosit dapat dikelompokkan menjadi normokrom, hipokrom, polikrom, hiperkrom, dan polikromasia.

- 1) Normokrom adalah kondisi eritrosit dengan konsentrasi hemoglobin yang berada pada rentang normal, sehingga warna sel tampak fisiologis.
- 2) Hipokrom menggambarkan eritrosit dengan kadar hemoglobin yang lebih rendah dari nilai normal. Hal ini tampak melalui pelebaran daerah pucat di tengah sel (*central pallor*), seperti pada anulosit yang memiliki zona pucat menyerupai cincin.
- 3) Polikrom menunjukkan keberadaan variasi warna eritrosit, salah satunya pewarnaan basofilik yang ditemukan pada kondisi meningkatnya jumlah retikulosit (*retikulositosis*).
- 4) Hiperkrom merupakan keadaan eritrosit yang tampak lebih gelap akibat penebalan membran sel, bukan disebabkan oleh peningkatan kadar hemoglobin.
- 5) Polikromasia adalah kondisi di mana terdapat eritrosit dengan sitoplasma berwarna kebiruan di antara eritrosit normal. Keadaan ini menandakan adanya peningkatan retikulosit dalam sirkulasi sebagai respons sumsum tulang terhadap peningkatan kebutuhan eritrosit, misalnya pada perdarahan atau anemia hemolitik. (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

C. Alkohol

1. Definisi alkohol

Alkohol merupakan istilah untuk senyawa kimia organik yang memiliki gugus fungsi hidroksil (-OH) yang terikat pada atom karbon, di mana atom karbon tersebut juga berikatan dengan atom karbon lainnya. Senyawa alkohol secara umum dinyatakan dengan rumus ROH. Dalam kimia organik, alkohol memiliki peran penting karena dapat diubah menjadi berbagai jenis senyawa lain maupun dibentuk dari berbagai turunan senyawa organik. Reaksi yang melibatkan alkohol dapat menghasilkan dua kelompok utama senyawa, yakni senyawa dengan ikatan R-O maupun senyawa yang mengandung ikatan O-H. Alkohol juga memiliki beragam manfaat dalam kehidupan sehari-hari, termasuk sebagai bahan dalam bidang medis, otomotif, kosmetik, serta sebagai komponen campuran dalam minuman tertentu (Pengantar, 2014).

Etanol, dikenal sebagai etil alkohol, alkohol murni, alkohol absolut, atau sekadar alkohol, merupakan cairan yang bersifat mudah menguap, mudah terbakar, tidak berwarna, serta memiliki aroma khas. Senyawa ini merupakan jenis alkohol yang paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Etanol termasuk zat psikoaktif yang terdapat pada minuman beralkohol dan digunakan pula dalam instrumen seperti termometer modern. Secara kimia, etanol merupakan alkohol rantai tunggal dengan rumus molekul C_2H_5OH dan rumus empiris C_2H_6O , serta merupakan isomer

konstitusional dari dimetil eter. Etanol kerap disingkat sebagai EtOH, di mana “Et” merujuk pada gugus etil (C_2H_5) (Pribadi, 2017).

Minuman beralkohol adalah minuman yang mengandung etanol (C_2H_5OH), senyawa kimia yang dihasilkan terutama melalui proses fermentasi bahan nabati kaya karbohidrat seperti biji-bijian, nira, buah, atau melalui destilasi dari hasil fermentasi tersebut. Dalam konteks regulasi di Indonesia, minuman beralkohol diklasifikasikan menjadi tiga golongan (A, B, dan C) berdasarkan kadar etanolnya: golongan A (1 %–5 %), golongan B (lebih dari 5 % hingga 20 %), dan golongan C (lebih dari 20 % hingga 55 % (BPOM RI 2014)

2. Jenis-jenis alkohol

Berikut ini adalah beberapa jenis minuman beralkohol beserta kadar etanol yang umumnya terkandung di dalamnya:

a. Wine

Wine merupakan minuman beralkohol hasil fermentasi buah anggur. Kadar etanol pada wine umumnya berada pada kisaran 14%. Varian seperti champagne memiliki kadar sekitar 12%, sedangkan jenis lain seperti sherry, port, dan madeira dapat mengandung etanol hingga sekitar 20%.

b. Bir

Bir merupakan salah satu minuman beralkohol yang paling banyak dikonsumsi secara global. Jika dibandingkan dengan minuman

beralkohol lainnya, kadar etanol bir cenderung lebih rendah, yaitu sekitar 4%–6%.

c. Sake

Sake adalah minuman beralkohol asal Jepang yang dibuat melalui proses fermentasi beras. Minuman ini umumnya memiliki kadar etanol sekitar 16%.

d. Wiski

Wiski diperoleh melalui proses distilasi adonan biji-bijian yang telah difermentasi, kemudian disimpan dalam tong kayu ek untuk meningkatkan aroma dan kualitasnya. Kadar etanol dalam wiski biasanya berkisar antara 40% hingga 50%.

e. Vodka

Vodka diproduksi melalui distilasi bahan fermentasi, umumnya kentang, namun dapat pula berasal dari buah atau susu. Kadar etanol vodka rata-rata mencapai 40%.

f. Soju

Soju merupakan minuman beralkohol hasil distilasi dari berbagai bahan berbasis pati. Kadar etanol soju sangat bervariasi, mulai dari sekitar 15% hingga lebih dari 50%, tergantung jenis dan proses pembuatannya.

g. Tuak

Tuak merupakan minuman beralkohol yang dihasilkan dari fermentasi nira pohon aren ataupun pohon kelapa. Umumnya, kadar alkohol dalam tuak berada pada kisaran sekitar 4% (Nurbaya et al., 2016). Tuak yang

dapat dibuat dari air nira atau melalui pengambilan bunga aren/kelapa, sebelum menjadi tuak cairan nira mengalami proses fermentasi. Tuak dapat dibuat dari nira aren atau kelapa yang mengalami proses fermentasi. Nira Aren mengandung berbagai komponen kimia, antara lain udara, gula, protein, mineral, vitamin, serta berbagai asam organik seperti asam malat, asam sitrat, asam laktat, asam fumarat, dan asam piroglutamat. Komposisi proksimat nira aren dilaporkan terdiri atas 91,1% udara, 0,41% protein, 0% lemak, 8,21% karbohidrat, dan 0,67% gula (Solang et al., 2020).

Tabel 2.1 Kategori konsumsi minuman beralkohol

Kategori konsumsi	Jennis kelamin	Jumlah alkohol gram/hari	Alkohol murni mL/hari	Setara minuman 40 % mL/hari	Setara gelas (45mL)
Rendah	Pria	≤ 28 gram	≤35,4 mL	≤90 mL	≤ 2 gelas
	Wanita	≤ 14 gram	≤17,7 mL	≤45 mL	≤1 gelas
Sedang	Pria	28-56 gram	35,4-70,9 mL	90-180 mL	2-4 gelas
	Wanita	14-28 gram	17,7-35,4 mL	45-90 mL	1-2 gelas
Tinggi	Pria	>56 gram	>70,9 mL	>180 mL	>4 gelas
	Wanita	>28 gram	>35,4 mL	>90 mL	>2 gelas

Sumber: CDC 2022

3. Dampak konsumsi alkohol

a. Dampak fisik (Kesehatan fisik/fisiologis)

Konsumsi minuman beralkohol dapat menimbulkan berbagai dampak fisik, antara lain menyebabkan kerusakan pada organ vital seperti hati, jantung, pankreas, serta menimbulkan peradangan pada saluran pencernaan, khususnya lambung. Alkohol juga dapat memengaruhi fungsi otot dan sistem saraf, mengganggu proses metabolisme tubuh,

serta berdampak negatif pada kesehatan reproduksi, termasuk meningkatkan risiko gangguan fungsi seksual seperti disfungsi ereksi dan gangguan lainnya (Khaylla Dena, 2024).

b. Dampak psikologis

Penggunaan alkohol dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan permanen pada jaringan otak, yang pada akhirnya menimbulkan berbagai gangguan kognitif, berdampak pada beberapa area otak yang berperan dalam memori, pengambilan keputusan, perilaku, serta kemampuan belajar. Kerusakan ini sering berkembang perlahan dan menimbulkan gejala yang semakin berat dari waktu ke waktu (Khaylla Dena, 2024).

D. Pengaruh Alkohol terhadap Eritrosit

1. Mekanisme alkohol dalam mengubah morfologi eritrosit

Alkohol merupakan komponen utama dalam minuman beralkohol yang bersifat mudah larut dalam air maupun lemak. Setelah masuk ke dalam tubuh, alkohol akan mengalami proses absorpsi dan selanjutnya menyebar ke berbagai jaringan serta cairan tubuh. Sekitar 90–98% alkohol yang berada di dalam tubuh akan dimetabolisme melalui proses oksidasi enzimatik yang terutama berlangsung di hati. Metabolisme alkohol terjadi melalui beberapa tahapan, diawali dengan perubahan etanol menjadi asetaldehida oleh enzim alkohol dehidrogenase dengan bantuan kofaktor NAD. Tahap berikutnya, asetaldehida diubah menjadi asam asetat oleh enzim aldehyd dehidrogenase yang juga menggunakan NAD. Selanjutnya,

asam asetat dikonversi menjadi asetil koenzim A (CoA) yang kemudian memasuki siklus Krebs dan diuraikan menjadi karbon dioksida (CO_2) dan air (H_2O).

Alkohol (etanol) bersifat lipofilik dan dapat menembus membran eritrosit yang terdiri dari lapisan lipid bilayer. Menurut Hartono, Soewono & Ratnaningsih (2019), alkohol yang larut dalam lemak dapat mengganggu fluiditas membran sel, merusak struktur protein membran (sitoskeleton), dan menyebabkan denaturasi protein di membran sel. Selain itu, metabolisme alkohol menghasilkan asetaldehida dan ion H^+ (asam), yang dapat menciptakan lingkungan asidosis dan mengganggu reaksi biokimia normal dalam sel darah. Alkohol juga dapat mengganggu asupan nutrisi penting seperti asam folat dan vitamin B12 melalui kerusakan saluran pencernaan, yang sangat penting untuk sintesis DNA pada eritroblas (prekursor eritrosit), sehingga maturasi sel terganggu. efek-efek ini secara kolektif mengarah pada disfungsi membran eritrosit dan mengubah morfologi sel darah merah menjadi bentuk-bentuk abnormal.

2. Faktor yang memperberat perubahan morfologi

Lama konsumsi dan dosis alkohol Penelitian (Hartono et al., 2019) menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi alkohol yang diberikan (mereka menggunakan tikus dengan perlakuan alkohol 5%, 10%, 20%, 30%, 40%) dan semakin lama paparan (45 hari), semakin banyak perubahan morfologi eritrosit seperti acanthocytes, target cells, dan stomatocytes. Selain itu Status gizi dan asupan vitamin Karena alkohol dapat merusak

saluran pencernaan dan menurunkan penyerapan asam folat dan vitamin B12, hal ini mengganggu sintesis DNA eritroblas dan menyebabkan kelainan ukuran dan bentuk sel. Fungsi sumsum tulang Alkohol toksik langsung menekan aktivitas sumsum tulang (tempat pembentukan eritrosit), sehingga sel prekursor (normoblas) dapat mengalami perubahan morfologi dan ukuran.

E. Pemeriksaan Sediaan Apusan Darah Tepi

Pemeriksaan sediaan apusan darah Tepi (SADT) dilaksanakan apabila hasil pemeriksaan darah lengkap (complete blood count / CBC) menunjukkan temuan yang abnormal atau mencurigakan. Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk mengevaluasi morfologi sel-sel darah tepi termasuk eritrosit, leukosit, dan trombosit melalui mikroskop setelah pewarnaan.

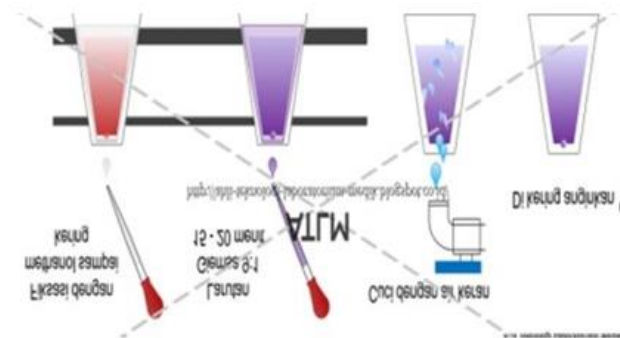
Pewarnaan pada preparat apus darah tepi dilakukan untuk mempermudah identifikasi berbagai jenis sel darah serta untuk menilai morfologi sel secara akurat. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) merekomendasikan penggunaan metode pewarnaan Romanowsky, karena teknik ini terbukti memberikan hasil yang konsisten dan memadai untuk analisis apusan darah tepi . Metode pewarnaan Romanowsky mencakup beberapa teknik, seperti Wright, Giemsa, Wright-Giemsa,dll. Di Indonesia, pewarnaan Giemsa paling umum digunakan karena lebih tahan lama dalam iklim tropis.

1. Pembuatan sediaan hapus darah

- a. Sampel darah yang digunakan dapat berupa darah kapiler maupun darah vena.
- b. Sampel darah EDTA harus dihomogenkan terlebih dahulu agar tidak terjadi penggumpalan dan distribusi sel tetap merata.
- c. Objek glass yang digunakan harus dalam keadaan bersih, bebas dari lemak, dan tidak terkontaminasi bahan lain untuk menghindari gangguan pada hasil apusan.
- d. Berikan etiket atau penanda pada kaca objek sebagai identitas sampel.
- e. Ambil darah menggunakan pipet tetes, kemudian letakkan satu tetes pada permukaan kaca objek.
- f. Letakkan kaca objek penyebar pada sudut sekitar 25° – 30° di depan tetesan darah, lalu tarik ke belakang hingga menyentuh darah dan dorong ke depan secara lurus dan mantap hingga mencapai ujung kaca objek untuk membentuk apusan tipis yang merata.

2. Pewarnaan sediaan hapusan darah dengan giemsa 3%

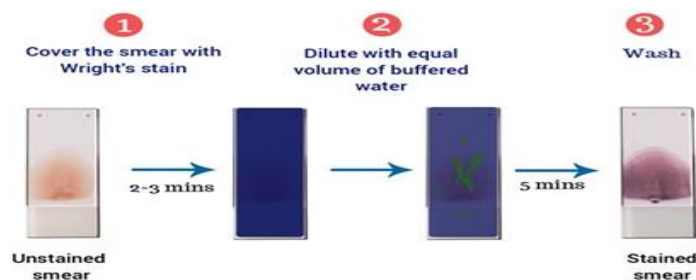
- a. Preparat terlebih dahulu ditetesi metanol dan dibiarkan selama kurang lebih 5 menit untuk fiksasi, kemudian kelebihan metanol dibuang.
- b. Setelah itu, preparat ditutup dengan larutan Giemsa 3% hingga seluruh permukaan hapusan terendam, kemudian dibiarkan selama 10 menit sebelum dikeringkan.



Gambar 4: pewarnaan Giemsa (Sitompul, A. J. 2024).

3. Pewarnaan sediaan hapusan Darah dengan Wright

- Preparat ditetesi larutan Wright hingga seluruh hapusan terlapisi secara merata.
- Setelah itu, ditambahkan larutan buffer dengan pH 6,4 atau aquades sampai seluruh permukaan tetap tergenangi, kemudian didiamkan selama 5–12 menit untuk proses pewarnaan.
- Tahap terakhir dilakukan pembilasan dengan air dan dikeringkan pada udara bebas.



Gambar 5: Prosedur Pewarnaan wright (Sitompul, A. J. 2024).

4. Ciri-ciri sediaan apus darah yang baik

- Memiliki ketebalan yang berubah secara bertahap, yaitu paling tebal pada bagian kepala dan semakin menipis menuju bagian ekor.

- b. Apusan tidak melewati atau menyentuh tepi kaca objek.
- c. Permukaan apusan harus rata, tidak bergelombang, dan tidak terputus.
- d. Tidak terdapat lubang atau area kosong pada permukaan apusan.
- e. Bagian ekor tidak membentuk tampilan seperti bendera yang robek.
- f. Panjang apusan idealnya sekitar dua pertiga dari panjang kaca objek.