

**PENGARUH MORFOLOGI DAN JUMLAH SEL DARAH MERAH
TERHADAP KARAKTERISTIK NILAI IMPEDANSI *WHOLE BLOOD*
CELL MENGGUNAKAN METODE SPEKTROSKOPI IMPEDANSI
LISTRIK**

TESIS



**Oleh
HERENDA SELA WISMAYA
NIM. 176090300111019**

**PROGRAM STUDI S2 FISIKA
MINAT BIOFISIKA DAN FISIKA MEDIS**

**PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

PENGARUH MORFOLOGI DAN JUMLAH SEL DARAH MERAH
TERHADAP KARAKTERISTIK NILAI IMPEDANSI *WHOLE BLOOD CELL*
MENGUNAKAN METODE SPEKTROKOPI IMPEDANSI LISTRIK

TESIS



Oleh
HERENDA SELA WISMAYA
NIM. 176090300111019

PROGRAM STUDI S2 FISIKA
MINAT BIOFISIKA DAN FISIKA MEDIS

PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH MORFOLOGI DAN JUMLAH SEL DARAH MERAH
TERHADAP KARAKTERISTIK NILAI IMPEDANSI *WHOLE BLOOD CELL*
MENGUNAKAN METODE SPEKTROSKOPI IMPEDANSI LISTRIK

TESIS

Oleh:

Herenda Sela Wismaya

Telah dipertahankan di depan penguji
Pada tanggal 30 Desember 2019
dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Ketua

Anggota

Chomsin S. Widodo, S.Si.,M.Si.,Ph.D
NIP. 196910201995121002

Dr. Eng. Didik R. Santoso, M.Si
NIP. 196906101994021001

Mengetahui
Ketua Program Studi S2 Fisika

Mauludi Ariesto Pamungkas, S.Si., M.Si., Ph.D
NIP. 197304122000031013

PENGARUH MORFOLOGI DAN JUMLAH SEL DARAH MERAH
TERHADAP KARAKTERISTIK NILAI IMPEDANSI *WHOLE BLOOD CELL*
MENGUNAKAN METODE SPEKTROSKOPI IMPEDANSI LISTRIK

Nama Mahasiswa : Herenda Sela Wismaya
NIM : 176090300111019
Program Studi : S2 Ilmu Fisika
Minat : Biofisika dan Fisika Medis

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Chomsin Sulistya Widodo, S.Si., M.Si., Ph.D.
Anggota : Dr. Eng. Didik R. Santoso, M.Si.

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji I : Dr.rer.nat Abdurrouf, S.Si., M.Si.
Dosen Penguji II : Ahmad Nadhir, S.Si., MT., Ph.D.

Tanggal Ujian : 30 Desember 2019

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah Tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah Tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur jiplakan (plagiat) tesis, saya bersedia Tesis (MAGISTER) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Malang, 30 Desember 2019

Penulis

Herenda Sela Wismaya
NIM. 176090300111019

BIODATA PENULIS

Herenda Sela Wismaya, merupakan putri ketiga dari pasangan Bapak Suhermanto Taher dan Ibu Endang Widosari. Lahir di Kabupaten Tegal, Provinsi Jawa Tengah pada 25 April 1995. Menyelesaikan pendidikan dasar di SD Negeri 06 Kudaile pada tahun 2007, pendidikan menengah pada SMP Negeri 1 Slawi pada tahun 2010, dan SMA Negeri 1 Slawi pada tahun 2013.

Penulis melanjutkan pendidikan tinggi ke Universitas Brawijaya Malang pada tahun 2013 dan diterima di Jurusan Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Penulis menyelesaikan pendidikan tinggi dan memperoleh gelar Sarjana Sains pada tahun 2017. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan pascasarjana di Universitas Brawijaya Malang pada Program Studi S2 Ilmu Fisika dengan bidang minat Biofisika dan Fisika Medis.

Malang, 30 Desember 2019

Penulis

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

Bapak Chomsin S. Widodo dan Bapak Didik R. Santoso selaku dosen pembimbing yang selalu memberikan bimbingan dan motivasi, kritik, saran maupun masukan yang sangat bermanfaat dalam penyusunan tesis ini. Adapun Bapak Abdurrouf dan Bapak Nadhira selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang sangat berarti dalam tesis ini

Kedua orangtua, ibu mertua, kakak-kakak dan adik serta seluruh keluarga penulis. Wahyu Sugianto selaku teman dalam segala hal khususnya dalam penelitian tesis ini. Teman-teman tim penelitian seperjuangan. Teman-teman pascasarjana fisika angkatan 2017.

Malang, 30 Desember 2019

Penulis

Pengaruh Morfologi dan Jumlah Sel Darah Merah terhadap Karakteristik Nilai Impedansi *Whole Blood Cell* dengan menggunakan Metode Spektroskopi Impedansi Listrik

Herenda Sela W.¹⁾, Chomsin S. Widodo²⁾, Didik R. Santoso²⁾

¹⁾Program Studi Magister Ilmu Fisika, Jurusan Fisika, Universitas Brawijaya

²⁾Jurusan Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya

RINGKASAN

Darah merupakan jaringan ikat yang tersusun dari sel-sel darah dan terdapat di dalam matriks plasma darah. Darah sangat berperan penting dalam mengantarkan oksigen, sari makanan hasil pencernaan dan komponen-komponen fungsional yang diedarkan ke seluruh tubuh. Kekurangan darah dapat menyebabkan kelainan atau penyakit dalam tubuh atau bahkan membahayakan nyawa. Transfusi darah sangat diperlukan bagi seseorang yang mengalami kekurangan darah, baik disebabkan karena pendarahan maupun kelainan atau penyakit tertentu. Produk darah disimpan oleh bank darah untuk dapat ditransfusikan. Keamanan produk darah yang ditransfusikan ditentukan oleh kesehatan donor, kebutuhan dan kondisi paSILn, ketepatan pencocokan silang dan kualitas penyimpanan. Oleh karena itu pemeriksaan darah yang telah disimpan dapat menunjukkan kondisi fisiologis suatu individu sebagai bentuk tanggapan terhadap perubahan fisiokimia di lingkungannya. Darah yang disimpan akan mengalami perubahan kuantitas maupun kualitas, yang dapat dilihat dari parameter morfologi dan jumlah sel darah merah. Perubahan kuantitas maupun kualitas darah dapat diketahui melalui karakteristik kelistrikan darah dalam menghambat arus yang disebut dengan impedansi. Karakteristik impedansi suatu bahan biologis dapat diukur dengan menggunakan metode spektroskopi impedansi listrik. Karakteristik impedansi pada *Whole Blood Cell* (WBC) dan *Packed Red Cell* (PRC) memiliki pola grafik yang sama, hanya terdapat perbedaan nilai impedansi yang cukup signifikan. WBC memiliki nilai impedansi yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan nilai impedansi PRC. Selama penyimpanan terjadi perubahan morfologi sel darah merah yang dapat teramati dibawah mikroskop, akan tetapi tidak terdeteksi dengan menggunakan *blood cell counter*. Jumlah darah yang terukur dengan *blood cell counter* selama disimpan 28 hari menunjukkan hasil yang relatif stabil. Karakteristik impedansi WBC dan PRC selama disimpan berdasarkan plot bode menunjukkan hasil yang relatif stabil, dan menunjukkan pola yang hampir sama dengan perhitungan jumlah sel menggunakan *blood cell counter*. Perubahan morfologi sel darah merah terdeteksi pada plot nyquist Zriil yang terukur selama sampel disimpan. Penurunan nilai Zriil, yang direpresentasikan oleh nilai Resistansi ekstraseluler (Res) model ekuivalen pada keempat sampel, terjadi seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan.

Kata kunci: *Whole Blood Cell*, lama simpan, impedansi, Spektroskopi Impedansi Listrik

Effect of Morphology and Number of Red Blood Cells on the Characteristics of Whole Blood Cell Impedance Values by Using the Electrical Impedance Spectroscopy Method

Herenda Sela W.¹⁾, Chomsin S. Widodo²⁾, Didik R. Santoso²⁾

¹⁾Study Program of Physics Science Magister, Departement of Physics,
University of Brawijaya

²⁾Departement of Physics, Faculty of Natural Science, University of Brawijaya

SUMMARY

Blood is a connective tissue composed of blood cells that is contained in the blood plasma matrix. Blood is very important in delivering oxygen, digestive juices and functional components that are circulated throughout the body. Lack of blood can cause abnormalities or diseases in the body or even endanger lives. Blood transfusion is very necessary for someone who has a shortage of blood, whether caused by bleeding or abnormalities or certain diseases. Blood products are stored by blood banks to be transfused. The safety of the transfused blood product is determined by the health of the donor, the patient's needs and condition, the accuracy of the cross matching and the quality of storage. Therefore examination of blood that has been stored can show the physiological condition of an individual as a form of Response to physiochemical changes in the environment. Stored blood will experience changes in both quantity and quality, which can be seen from the morphological parameters and the number of red blood cells. Changes in the quantity and quality of blood can be known through the characteristics of electrical blood in blocking current, called impedance. The impedance characteristics of a biological material can be measured using the electrical impedance spectroscopy method. Impedance characteristics in Whole Blood Cell (WBC) and Packed Red Cell (PRC) have the same graphic pattern, only there is a significant difference in impedance values. WBC has a relatively lower impedance value than the PRC impedance value. During storage the morphological changes in red blood cells can be observed under a microscope, but are not detected using a blood cell counter. The amount of blood measured with a blood cell counter for 28 days stored shows relatively stable Results. The WBC and PRC impedance characteristics stored during the bode plot show relatively stable Results, and show a pattern that is almost the same as the calculation of the number of cells using a blood cell counter. Morphological changes in red blood cells were detected in the Zriil nyquist plot that was measured while the sample was stored. The decrease in Zriil value, which is repResented by the extracellular Resistance (Res) value of the equivalent model in all four samples, occurs with increasing storage time.

Keywords: Whole Blood Cell, storage time, impedance, electrical impedance spectroscopy

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister dalam bidang Sains Jurusan Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis baik berupa dukungan, bantuan penelitian serta saran khususnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr.rer.nat Muhammad Nurhuda selaku Ketua Jurusan Fisika Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.
2. Bapak Chomsin S. Widodo, S.Si.,M.Si.,Ph.D selaku Pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu dan pikiran, arahan, saran, motivasi, bimbingan dan kesabaran selama penelitian ini.
3. Bapak Dr.Eng. Didik R. Santoso, M.Si selaku pembimbing kedua yang telah memberikan arahan, waktu, pikiran, bimbingan serta kesabaran selama penelitian ini.
4. Kedua orang tua saya, Mamah (Endang Widosari), Papah (Suhermanto Taher), Ibuk (Umi Kustiyah), segenap keluarga Taher's Family dan semua keluarga saya yang selalu memberikan dukungan semangat dan doa untuk kesuksesan saya.
5. Rekan seperjuangan satu Tim Penelitian, khususnya untuk Mas Wahyu, Bella dan Amry yang selalu memberikan motivasi, semangat dan saran selama melakukan proses penelitian.

6. Seluruh Dosen, Staf dan Karyawan Jurusan Fisika yang telah memberikan pendidikan dan bantuan selama di Jurusan Fisika FMIPA UB.
7. Sahabat tercinta yang selalu setia Atika dan Isnaini, Chela, Tiara, Ica, Desti, Mavi, Venny, Apri, Ave, Chandra, Sandi, dan banyak lagi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih terdapat kekurangan baik dalam penyusunan, bahasa dan penyajian penjelasannya. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca sehingga dapat memberikan perubahan kearah yang lebih baik. Semoga laporan ini dapat bermanfaat dan memberikan pengetahuan dan informasi kepada pembaca.

Malang, 30 Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
IDENTITAS PENGUJI	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
BIODATA PENULIS	iv
UCAPAN TERIMAKASIH	v
RINGKASAN	vi
SUMMARY	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Batasan Masalah	6
BAB II	7

TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Darah Lengkap	7
2.1.1 Sel darah merah	7
2.1.2 Sel darah putih	17
2.1.3 Keping darah	19
2.1.4 Plasma darah	20
2.2 <i>Packed Red Cell</i>	21
2.3 Impedansi	21
2.4 Spektroskopi Impedansi Listrik	24
BAB III	30
KERANGKA KONSEP PENELITIAN	30
3.1 Konsep Berpikir	30
3.2 Variabel Penelitian	31
3.2.1 Variabel Bebas	31
3.2.2 Variabel Terikat	32
BAB IV	34
METODOLOGI	34
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	34
4.2 Alat dan Bahan	34
4.3 Diagram Alir Penelitian	34
4.4 Persiapan Sampel	35

4.4.1 Uji mikroskopik	36
4.4.2 Hitung jenis sel darah	38
4.4.3 Pengukuran impedansi sel darah	40
4.5 Persiapan Alat	41
4.5.1 Desain alat	41
4.5.2 Desain Sistem Pengukuran	42
4.6 Analisis Data	43
4.7 <i>Fitting</i> Data	46
BAB V	48
ANALISA DAN PEMBAHASAN	48
5.1 Respon Listrik (Impedansi) <i>Whole Blood Cell</i> dan <i>Packed Red Cell</i>	48
5.2 Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Jumlah dan Morfologi Sel Darah Merah	58
5.3 Hubungan Impedansi dengan Jumlah dan Morfologi Eritrosit	69
BAB VI	77
PENUTUP	77
6.1 Kesimpulan	77
6.2 Saran	77
DAFTAR PUSTAKA	78

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sel seri eritrosit	11
Gambar 2.2 Beberapa kelainan bentuk eritrosit	13
Gambar 2.3 (A) Normokromik (B) Hipokromia	14
Gambar 2.4 Benda inklusi eritrosit berupa titik merah	15
Gambar 2.5 Rouleaux pada ADP yang ditunjukkan oleh lingkaran merah	16
Gambar 2.6 Gambaran mikroskopik jenis-jenis leukosit	18
Gambar 2.7 Gambaran mikroskopis trombosit (<i>platelets</i>)	19
Gambar 2.8 Grafik fasor impedansi kompleks (Juansah, 2013)	22
Gambar 2.9 Rangkaian ekivalen untuk sistem biologis	23
Gambar 2.10 Rangkaian ekivalen darah	24
Gambar 2.11 Skema aliran arus dalam media kultur jaringan	25
Gambar 2.12 (A) Plot Nyquist (B) Plot Bode	29
Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian	33
Gambar 4.1 Diagram Alir Penelitian	35
Gambar 4.2 Blok Diagram Rangkaian Percobaan	42
Gambar 4.3 Tampilan hasil pengukuran pada software BISDAQ	43
Gambar 4.4 Hasil grafik simulasi dengan menggunakan aplikasi EIS	46
Gambar 4.5 Hasil grafik simulasi dengan menggunakan aplikasi EIS	47
Gambar 5.1 Bode Plot Impedansi Data Kontrol Hari ke-0	48
Gambar 5.3 Plot impedansi terhadap empat sampel darah	50
Gambar 5.4 Diagram jumlah sel darah merah pada hari ke-0	52
Gambar 5.5 Plot Bode Z_{imaginer} Data Kontrol pada keempat sampel	53
Gambar 5.6 Plot Bode Z_{riil} Data Kontrol pada keempat sampel	54

Gambar 5.7 Nyquist plot data kontrol (hari ke-0) pada keempat sampel	55
Gambar 5.8 Rangkaian ekivalen sampel darah	56
Gambar 5.9 Hasil <i>fitting</i> grafik nyquist berdasarkan rangkaian ekivalen	56
Gambar 5.10 Penurunan MCHC selama proses penyimpanan	59
Gambar 5.11 Klasifikasi perubahan morfologi eritrosit	61
Gambar 5.12 Perubahan morfologi sel darah merah pada WBC-A	63
Gambar 5.13 Persentase kerusakan sel darah	65
Gambar 5.14 Pengaruh lama penyimpanan terhadap jumlah eritrosit	68
Gambar 5.15 Bode plot impedansi WBC-A dalam berbagai lama penyimpanan	70
Gambar 5.16 Pengaruh impedansi terhadap lama penyimpanan	71
Gambar 5.17 Nyquist plot WBC-A dalam berbagai waktu simpan	72
Gambar 5.18 Hasil <i>fitting</i> berdasarkan data grafik nyquist sampel WBC-A	73
Gambar 5.19 Plot grafik R_{es} dan indikator MCHC	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Nama sel dan Ciri-ciri Morfologi Seri Eritrosit	10
Tabel 2.2	Persentase jenis-jenis leukosit	18
Tabel 4.1	Parameter morfologi tiap komponen sel darah normal	38
Tabel 4.2	Desain sensor IDC dan spesifikasi geometri	41
Tabel 5.1	Hasil <i>fitting</i> data berdasarkan grafik nyquist	57
Tabel 5.2	Nilai tiap komponen hasil <i>fitting</i> WBC-A	74

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Dokumentasi Penelitian	83
Lampiran 2	Data Hematologi Darah	85
Lampiran 3	Data Pengukuran Impedansi	96

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Darah merupakan jaringan ikat yang tersusun dari sel-sel darah dan terdapat di dalam matriks plasma darah. Darah sangat berperan penting dalam mengantarkan oksigen, sari makanan hasil pencernaan dan komponen-komponen fungsional lain seperti enzim, hormon, maupun molekul yang kemudian diedarkan ke seluruh tubuh (Hasanzadeh & Shadjou, 2016). Sel-sel darah baru dibentuk pada sumsum tulang merah secara kontinu, sedangkan sel-sel darah lama yang telah mencapai usia tertentu akan dihancurkan (Zhanov & Yang, 2015). Sel-sel darah terdiri atas 55% komponen cair berupa plasma, dan 45% komponen padat berupa sel darah. Komponen padat darah didominasi hampir 98% oleh sel darah merah. Kekurangan darah dapat menyebabkan kelainan atau penyakit dalam tubuh atau bahkan membahayakan nyawa. Transfusi darah sangat diperlukan bagi seseorang yang mengalami kekurangan darah, baik disebabkan karena pendarahan maupun kelainan atau penyakit tertentu (Ringaitiene et al., 2018).

Jutaan unit produk darah disimpan oleh bank darah untuk dapat ditransfusikan. Produk darah disimpan karena setiap tahun terjadi peningkatan permintaan transfusi darah secara global. Transfusi darah dapat menyelamatkan nyawa dengan tetap mempertahankan kondisi sel darah merah, baik kualitas maupun kuantitas sel, selama penyimpanan. Kemajuan teknologi yang berkelanjutan dalam penyimpanan darah telah memungkinkan bank darah untuk menyimpan darah pada suhu 1-6°C selama kurang lebih 28 hari bergantung pada pengawet yang digunakan. Kualitas yang diinginkan dari darah yang disimpan

adalah untuk mencapai kurang dari 1% hemolisis pada akhir penyimpanan dengan tingkat kelangsungan hidup pasca transfusi 24 jam lebih dari 75%. Keamanan produk darah yang ditransfusikan ditentukan oleh kesehatan donor, kebutuhan dan kondisi paSILn, ketepatan pencocokan silang dan kualitas penyimpanan(Laurén et al., 2018)

Selama penyimpanan di bank darah, sel darah merah dapat mengalami perubahan metabolik karena situasi yang berbeda dengan kondisi tubuh, *in vivo*. Sel darah merah mengalami penurunan kualitas progresif yang bermanifestasi melalui perubahan biokimia dan biomekanik yang dapat mempengaruhi fungsi sel darah merah. Penentuan kualitas dan kuantitas sel darah merah dilakukan dengan uji laboratorium memiliki tujuan untuk mendapatkan data yang akurat sehingga dapat membantu dokter untuk melakukan diagnosa. Penentuan kualitas dan kuantitas sel darah merah yang selama ini dilakukan adalah pemeriksaan hematologi(Pengon, Svasti, Kamchonwongpaisan, & Vattanaviboon, 2018). Pemeriksaan hematologi darah merupakan serangkaian pemeriksaan darah yang dilakukan untuk mengidentifikasi adanya masalah atau kelainan dari kuantitas dan kualitas sel darah merah pada kondisi medis paSILn. Parameter yang digunakan dalam pemeriksaan hematologi meliputi jumlah dan morfologi sel darah, baik normal maupun abnormal(Q. Zhang et al., 2016). Meskipun pemeriksaan hematologi dengan parameter jumlah atau kuantitas sel darah sudah menggunakan alat hitung sel otomatis atau yang biasa disebut *Blood Cell Counter* atau *Automatic Cell Counter*, akan tetapi untuk pemeriksaan secara kualitas atau parameter morfologi sel darah, baik normal maupun abnormal, masih dilakukan secara manual(Li et al., 2018)(Galv & Guti, 2017). Hal tersebut mengindikasikan

adanya tingkat ketelitian dan keakuratan yang rendah. Pemeriksaan darah secara manual biasanya dilakukan oleh para dokter ataupun petugas laboratorium kesehatan, yang secara manusiawi mempunyai kemungkinan adanya perbedaan identifikasi hasil pemeriksaan pada parameter morfologi sel (Pengon et al., 2018). Beberapa faktor seperti perbedaan kondisi fisik, ilmu pengetahuan, ketelitian dan konsentrasi dokter maupun petugas laboratorium medis dapat berpengaruh terhadap identifikasi masalah atau kelainan yang terjadi pada paSILn. Sehingga muncul perbedaan identifikasi antara dokter yang satu dengan yang lain. Hal tersebut yang menyebabkan tingkat ketelitian dan keakuratan hasil pemeriksaan morfologi menjadi rendah. Selain itu, identifikasi morfologi maupun jenis kelainan darah juga dapat menyebabkan banyaknya waktu dan tenaga medis yang diperlukan dalam proses pengidentifikasian (Ivanov & Paarvanova, 2016). Sehingga dapat dikatakan bahwa pemeriksaan morfologi masih belum bisa dikerjakan secara efektif dan efiSILn.

Kekurangan pada pemeriksaan morfologi secara manual dapat diatasi dengan beralih menggunakan sebuah sistem otomatis dengan bantuan komputer yaitu spektroskopi impedansi listrik. Morfologi sel merupakan parameter penting untuk analisis sel tunggal berbasis impedansi (Zhbanov & Yang, 2015). Karakteristik impedansi sangat bergantung pada geometrik parameter dan sifat dielektrik sel (Biasio & Cametti, 2005; Bordi & Cametti, 2002). Spektroskopi impedansi listrik (SIL) adalah metode yang dapat digunakan untuk menganalisa sifat kelistrikan dari suatu bahan biologis. Prinsip dari metode SIL ini yaitu dengan menginjeksikan stimulus elektrik dalam bentuk potensial maupun arus listrik pada suatu sistem kemudian respon dari sistem tersebut berupa *output* akan terukur

dalam bentuk sinyal (potensial atau kuat arus)(Liu, Bi, Leyland, & Matthews, 2003)(Price, 2012). Spektroskopi impedansi listrik juga merupakan metode non invasif yang dapat mendeteksi sampel biologis ketika terpapar medan listrik diantara elektroda yang digunakan. Sampel dapat dikarakterisasi sesuai dengan fitur geometrik dan dielektriknya dengan menggunakan metode SIL pada beberapa frekuensi. SIL dapat mengukur ukuran atau volume sel pada frekuensi rendah antara ratusan kHz hingga 1 MHz, dapat pula mendeteksi adanya komponen kapasitif seperti membran sel kapasitansi pada frekuensi menengah dalam orde MHz, serta dapat pula mendeteksi adanya fitur intraseluler seperti konduktivitas sitoplasma dan permitivitas pada frekuensi tinggi diatas orde MHz(Zhu, Xu, Fang, Pan, & Huang, 2016).

Metode spektroskopi impedansi listrik menghasilkan keluaran berupa tegangan respon dari bahan biologis yang kemudian diolah sedemikian rupa sehingga diperoleh hasil akhir berupa impedansi sampel. Impedansi merupakan karakteristik kelistrikan suatu bahan biologis yang tiap bahan biologis tentunya memiliki karakteristik impedansi yang berbeda-beda(Biasio & Cametti, 2005). Pengukuran sel berbasis impedansi telah diterapkan di berbagai bidang. Impedansi telah diukur dalam sel tunggal(Nguyen et al., 2017) atau beberapa sel, sel-sel dalam suspensi(Evander et al., 2013), sel-sel yang melekat pada substrat(Reitinger et al., 2012). Penerapan teknik ini juga telah diperluas dari penelitian biologi sel dasar(Bagnaninchi dan Drummond, 2011; Wang et al., 2010), pemilahan sel (S. Zhang et al., 2018), dan penelitian kanker(Mamouni & Yang, 2011). Karakteristik impedansi suatu bahan biologis dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain

suhu, kadar air, frekuensi, densitas, komposisi serta struktur materi dari bahan biologis tersebut (Ribaut et al., 2009).

Pada sampel biologis berupa sel darah lengkap atau *Whole Blood Cell*, sebagai parameter pokok dalam penelitian ini, karakteristik impedansinya dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu jumlah dan morfologi sel darah merah dan plasma darah (Asami & Yamaguchi, 1999). Sel darah lengkap atau *whole blood cell* memiliki komponen penyusun yang sangat kompleks. Darah lengkap terdiri dari 55% komponen cair (plasma) dan 45% komponen padat (eritrosit, leukosit dan trombosit). Eritrosit dapat mencapai 95-98% dari komponen padat darah, sedangkan sisanya adalah *buffy coat* (trombosit dan leukosit). Darah dianggap sebagai suspensi partikel (eritrosit atau sel darah merah) dengan Resistivitas tinggi dalam cairan konduksi (plasma). Sel-sel lain dan trombosit dianggap tidak penting perannya dalam sifat kelistrikan darah karena terlalu kecil dalam hal ukuran maupun jumlahnya (Hasanzadeh & Shadjou, 2016). Oleh karena itu, perlu diketahui bagaimana pengaruh perubahan kuantitas dan kualitas sel darah merah selama disimpan terhadap karakteristik nilai impedansi pada *whole blood cell* dengan menggunakan metode spektroskopi impedansi listrik.

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Bagaimana pengaruh jumlah dan morfologi sel darah merah selama disimpan terhadap karakteristik nilai impedansi *whole blood cell* dengan menggunakan metode spektroskopi impedansi listrik?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan tersebut, maka tujuan dalam penelitian ini adalah

1. Mengetahui pengaruh jumlah dan morfologi sel darah merah selama disimpan terhadap karakteristik nilai impedansi *whole blood cell* dengan menggunakan metode spektroskopi impedansi listrik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan kontribusi ilmiah pada bidang medis mengenai bagaimana pengaruh tiap perubahan kuantitas dan kualitas sel darah merah terhadap karakteristik nilai impedansi *whole blood cell* dan *packed red cell* sehingga dapat membantu dokter untuk melakukan diagnosa secara tepat, akurat, efektif dan efisien dengan menggunakan metode baru, yaitu spektroskopi impedansi listrik.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Tidak menghitung dan menganalisa komponen darah lain yang lebih kompleks selain sel darah merah.
2. Tidak melakukan analisa golongan darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah Lengkap

Darah merupakan bagian dari cairan ekstraseluler yang berfungsi sebagai medium transpor tubuh, baik mengambil oksigen dari paru-paru, bahan-bahan nutrisi dari saluran pencernaan maupun mengangkut hormon dari kelenjar endokrin. Bahan-bahan tersebut diangkut ke seluruh sel dan jaringan, yang kemudian akan berdifusi dari kapiler ke jaringan interstitial, masuk ke dalam sel dan selanjutnya akan digunakan sebagai sumber aktifitas seluruh sel tubuh. Oleh karena itu, darah memiliki tiga fungsi penting dalam tubuh, yaitu fungsi transpor, fungsi regulasi dan fungsi pertahanan tubuh (Q. Zhang et al., 2016). Darah lengkap terdiri dari 55% plasma dan 45% sel darah. Komponen padat darah berupa sel yaitu sel darah merah atau eritrosit, sel darah putih atau leukosit, dan keping darah atau trombosit yang seluruhnya terendam dalam cairan kompleks yang disebut plasma darah. Masing-masing sel darah tersebut memiliki fungsi yang saling menunjang dalam melakukan kerja dari darah tersebut. Hampir 95% dari komponen darah.

2.1.1 Sel darah merah

Sel darah merah atau disebut juga eritrosit merupakan komponen darah yang memiliki fungsi utama untuk pertukaran gas. Eritrosit membawa oksigen dari paru-paru menuju ke jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru. Eritrosit tidak mempunyai inti sel, tetapi mengandung beberapa organel dalam sitoplasmanya. Sebagian besar sitoplasma eritrosit berisi hemoglobin yang mengandung zat besi (Fe) sehingga dapat mengikat

oksigen(Karsten, Hill, & Herbert, 2018). Eritrosit berbentuk bikonkaf dan berdiameter 7-8 μm . Bentuk bikonkaf tersebut menyebabkan eritrosit bersifat fleksibel sehingga dapat melewati lumen pembuluh darah yang sangat kecil dengan baik. Melalui mikroskop, eritrosit tampak bulat, berwarna merah, dan di bagian tengahnya tampak lebih pucat, disebut dengan central pallor yang diameternya kira-kira sepertiga dari keseluruhan diameter eritrosit(Asami & Yamaguchi, 1999).

Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam satu mililiter darah terdapat sekitar 4,5-6 juta eritrosit, hal tersebut yang menyebabkan darah berwarna merah. Parameter untuk mengukur keadaan eritrosit biasanya dilakukan dengan mengukur kadar hemoglobin di dalam darah dalam satuan gram per desiliter (g/dL), mengukur perbandingan volume eritrosit dengan volume darah (hematokrit), dan menghitung jumlah eritrosit. Untuk mengetahui ukuran eritrosit diperoleh dengan cara menghitung volume eritrosit rata-rata (*mean corpuscular volume*, MCV) atau yang merupakan hasil dari hematokrit dibagi dengan jumlah eritrosit, satuannya adalah femtoliter (fL), nilai normalnya adalah 80-100 fL. Bila nilai MCV kurang dari 80 fL disebut mikrositik, sedangkan bila lebih dari 100 fL disebut makrositik. Umur eritrosit kira-kira 120 hari, sehingga kira-kira setiap hari, 1% dari jumlah eritrosit mati dan digantikan dengan eritrosit yang baru(Naid, Arwie, & Mangerangi, 2012).

Eritrosit muda yang ada di dalam darah dapat diidentifikasi karena mengandung asam ribonukleat (RNA) dengan menggunakan pewarnaan khusus, seperti *new methylene blue*. Agregasi RNA akan tampak sebagai partikel yang disebut dengan reticulin. Sel eritrosit muda yang mengandung RNA disebut

retikulosit, yang jumlahnya mencukupi untuk mengganti eritrosit yang mati. Pada apusan darah tepi, warna retikulosit agak kebiruan dibandingkan dengan eritrosit, disebut dengan polikromasia(Zhu et al., 2016).

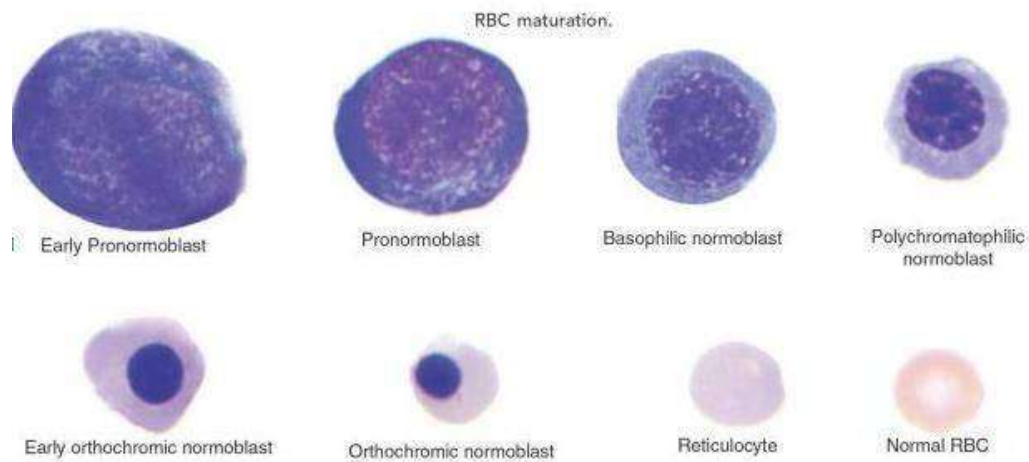
Perkembangan dan pematangan eritrosit berlangsung dengan cepat. Setelah sel induk berdiferensiasi ke dalam jalur eritroid, tahapan sel paling muda untuk menjadi retikulosit muda berlangsung 4 atau 5 hari, dan tahap pematangan retikulosit dalam sumsum tulang rata-rata 2,5 hari. Setelah retikulosit muda dari sumsum tulang memasuki peredaran darah, sebanyak 0,5-1,5% dari jumlah eritrosit akan matang menjadi eritrosit dalam 1 hari, untuk mengganti eritrosit tua yang telah lisis, selanjutnya sumsum tulang akan mengeluarkan retikulosit dalam jumlah yang sama pula, sehingga dalam keadaan normal jumlah eritrosit dalam darah akan konstan (Gimsa, Moller, Schnelle, & Fuhr, 1996).

Perkembangan eritrosit terdiri dari enam tahap, meliputi rubriblast (*pronormoblast*), prorubrisit (*normoblast basofilik*), rubrisit (*normoblast polikromatik*), metarubrisit (*normoblast ortokromik*), retikulosit dan eritrosit dewasa. Masing-masing tahapan tersebut dijelaskan pada tabel 2.1 berikut (Pribush, Meyerstein, & Meyerstein, 2010).

Tabel 2.1 Nama sel dan Ciri-ciri Morfologi Seri Eritrosit

Jenis sel	Ciri Morfologi
Rubriblast (<i>pronormoblast</i>)	Ukuran : 12-19 μm Inti : Sitoplasma = 4 : 1 Inti Bulat, besar Kromatin halus Ada atau tidak ada anak inti Sitoplasma Berwarna biru Tidak ada granula
Prorubrisit (<i>normoblast basofilik</i>)	Ukuran : 12-17 μm Inti : Sitoplasma = 4 : 1 Inti Kromatin lebih padat Tidak ada anak inti Sitoplasma Berwarna biru
Rubrisit (<i>normoblast polikromatik</i>)	Ukuran : 11-15 μm Inti : Sitoplasma = 1 : 1 Inti Kromatin makin padat Sitoplasma Berwarna merah muda
Metarubrisit (<i>normoblast ortokromik</i>)	Ukuran : 8-12 μm Inti Kromatin padat Sitoplasma Berwarna merah muda kemerahan
Retikulosit	Ukuran : 7-10 μm Inti Tidak ada Sitoplasma Retikulum tersebar Berwarna merah muda kemerahan
Eritrosit dewasa	Ukuran : 6-8 μm

Tahap pematangan retikulosit terjadi di sumsum tulang belakang, dan bagian akhir berlangsung di dalam sirkulasi darah. Sel ini menunjukkan penampilan karakteristik retikular yang disebabkan oleh sisa RNA dengan pewarnaan supravital, misalnya *new methylene blue*. Dengan pewarnaan *wright*, retikulosit muda dengan jumlah memiliki sisa RNA yang tinggi akan tampak berwarna biru, yang disebut sebagai polikromatofilia. Diameter retikulosit berkisar 7-10 μm , dan sel ini tidak berinti seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.1(Ivanov, Paarvanova, & Slavov, 2012).



Gambar 2.1 Sel seri eritrosit

Eritrosit dewasa normal berbentuk cakram, cekung ganda dan tidak memiliki inti sel. Beberapa variasi dalam ukuran, bentuk, atau warna eritrosit dapat dilihat pada pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan *Wright* atau *Romanowsky*. Variasi morfologi terjadi sebagai akibat dari kondisi patologis. Kelainan morfologi pada eritrosit dapat dibedakan berdasarkan variasi ukuran, variasi dalam bentuk, perubahan dalam warna, inklusi eritrosit dan perubahan dalam distribusi eritrosit pada preparat apusan darah tepi.

a. Variasi ukuran eritrosit

Eritrosit normal memiliki diameter rata-rata 7,2 μm dengan variasi 6,8-7,5 μm . Batas ukuran ekstrem umumnya 6,2-8,2 μm . Ukuran eritrosit normal disebut normositik. Eritrosit dapat menjadi lebih besar dibandingkan normal (makrositik) atau lebih kecil dari normal (mikrositik). Makrositik berdiameter lebih dari 8,2 μm , sedangkan mikrositik berdiameter lebih kecil dari 6,2 μm (Hayashi et al., 2010). Istilah umum yang digunakan dalam hematologi untuk menunjukkan suatu variasi dalam hal ukuran sel disebut anisositosis.

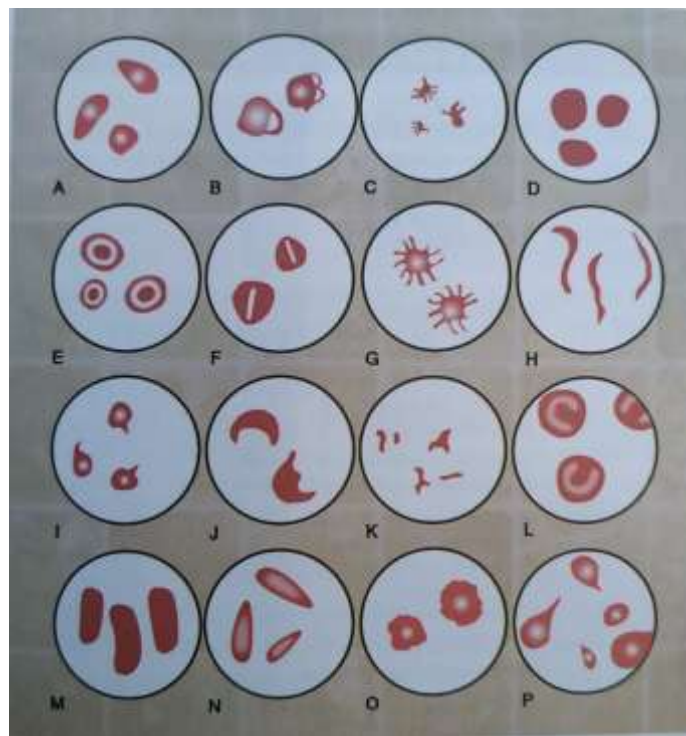
Makrositosis adalah hasil dari cacat pematangan inti sel pada eritropoiesis, terkait dengan defisiensi vitamin B₁₂ atau folat, yaitu gangguan pembelahan mitosis di sumsum tulang belakang. Karena cacat tersebut, sel-sel eritrosit matang yang beredar dalam sirkulasi darah berukuran lebih besar. Penyebab lain makrositosis adalah karena peningkatan rangsangan oleh eritropoietin, yang dalam hal ini meningkatkan sintesis hemoglobin dalam perkembangan sel. Gangguan ini menyebabkan pelepasan dini retikulosit ke sirkulasi darah.

Mikrositosis dikaitkan dengan penurunan sintesis hemoglobin. Penurunan hemoglobin dapat disebabkan oleh defisiensi besi, gangguan sintesis globulin, atau kelainan mitokondria yang mempengaruhi sintesis heme pada molekul hemoglobin. Gangguan yang dapat menyebabkan mikrositosis meliputi sindrom malabsorpsi, anemia defisiensi besi, dan varian jenis hemoglobin, yaitu hemoglobinopati (Li et al., 2018).

b. Variasi bentuk eritrosit

Eritrosit dewasa yang memiliki variasi bentuk selain bentuk normal dalam apusan darah tepi disebut poikilositosis. Poikilositosis dapat bervariasi dalam berbagai bentuk, seringkali menyerupai benda-benda seperti telur, pensil maupun air mata. Banyak nama spesifik diberikan pada variasi bentuk-bentuk tersebut. Nama-nama untuk jenis spesifik poikilosit meliputi akantosit, sel lepuh, sel duri, eritrosit krenasi, ekinosit, eliptosit, keratosit, ovalosites, piknosit, skistosit, sel sabit, eritrosit berspikula, sferosit, stomatosit, sel target dan sel air mata seperti pada Gambar 2.2. Deviasi bentuk eritrosit merupakan suatu perubahan kimia atau fisik baik pada membran sel ataupun sitoplasma. Dalam beberapa kasus, mekanismenya belum diketahui. Namun penelitian terakhir dalam biologi sel telah

memberikan kontribusi terhadap peningkatan pengetahuan dari mekanisme ini. Setiap jenis poikilosit dapat ditemukan dalam jumlah yang meningkat pada gangguan hematologi spesifik maupun non-hematologi (Asami & Yamaguchi, 1999).

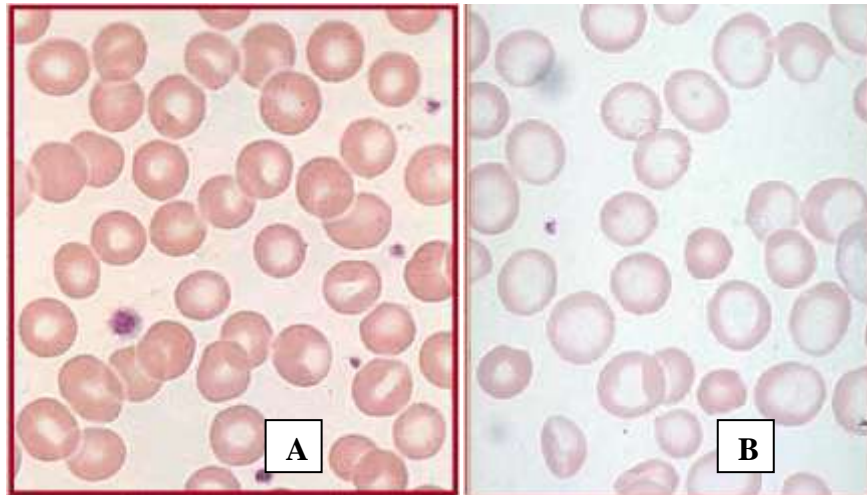


Gambar 2.2 Beberapa kelainan bentuk eritrosit (A) eritrosit normal, (B) sel blister, (C) akantosit, (D) sferosit, (E) Sel target, (F) stomatosit, (G) sel burr, (H) sel sabit, (I) leptosit, (J) sel helm, (K) skistosit, (L) Sel tetes air mata, (M) makrosit oval, (N) eliptosit, (O) sel krenasi, (P) poikilositosis

c. Variasi warna eritrosit

Eritrosit normal memiliki penampilan berwarna merah dengan bagian pusat berwarna lebih terang atau pucat ketika diwarnai dengan pewarnaan konvensional. Warna merah merupakan refleksi banyaknya hemoglobin dalam sel. Warna pucat ditengah merupakan bagian yang tipis dari sel, dengan diameter normal tidak melebihi sepertiga dari diameter dari keseluruhan sel dan disebut sebagai *central pallor*. Eritrosit yang normal disebut sebagai normokromik seperti pada Gambar

2.3 (A). Variasi warna normal atau abnormal menunjukkan kandungan sitoplasmanya. Istilah umum untuk variasi warna adalah anisokromia. Istilah yang lebih spesifik, yaitu hipokromia, yang lebih umum digunakan bila bagian *central pallor* melebihi sepertiga dari diameter sel atau penampilan sel tampak pucat secara keseluruhan (Li et al., 2018).

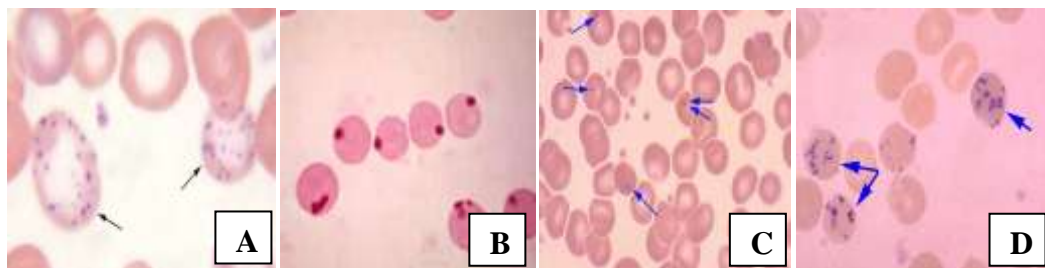


Gambar 2.3 (A) Normokromik (B) Hipokromia

Hipokromia terjadi karena cadangan besi tidak memadai, sehingga mengakibatkan penurunan sintesis hemoglobin. Pada defisiensi hemoglobin, eritrosit akan tampak pucat pada ADT seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.3 (B). Hipokromia secara klinis terkait dengan anemia defisiensi besi. Perubahan pada warna eritrosit juga menunjukkan ketidakmatangan sel, sebagaimana ditunjukkan pada retikulosit polikromatofilia (Kim & Lee, 2013).

d. Inklusi eritrosit

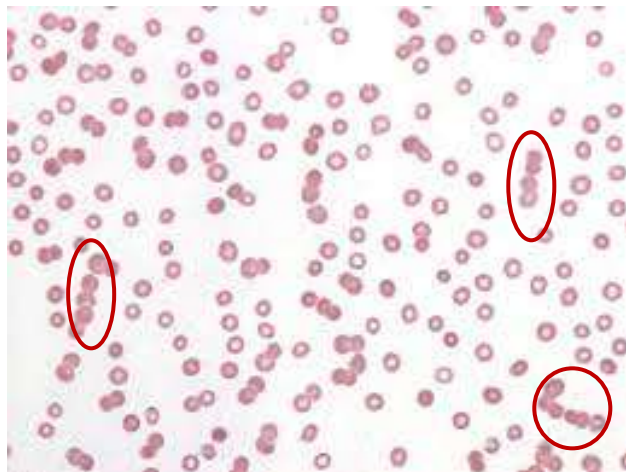
Beberapa jenis inklusi dapat dilihat pada eritrosit dengan pewarnaan *wright*. Selain parasit seperti malaria, zat yang dapat diamati dalam ADT termasuk sisa asam nukleat (DNA dan RNA), agregat dari mitokondria, ribosom dan partikel besi seperti pada Gambar 2.4. Inklusi non parasit termasuk basofilik stippling, cincin cabot, heinz, howell-jolly body, pappenheimer body, dan butiran siderotik. Inklusi bersifat khas karena terdiri dari berbagai bahan biokimia atau organel. Basofilik stippling tampak sebagai granula kecil, berbentuk bulat, dan berwarna biru gelap. Granula biasanya terdistribusi merata ke seluruh sel dan membutuhkan ketelitian untuk mendeteksinya. Basofilik stippling biasanya berupa butiran kasar yang dikaitkan dengan tingkat keparahannya secara klinis. Stippling merupakan butiran yang terdiri dari ribosom dan RNA yang diendapkan selama proses pewarnaan dari apusan darah. Stippling dikaitkan dengan terganggunya eritropoiesis, cacat atau dipercepatnya sintesis heme, sehingga terjadi keracunan dan anemia berat (Biasio & Cametti, 2005).



Gambar 2.4 Benda inklusi eritrosit berupa titik merah seperti yang ditunjukkan tanda panah dengan jenis (A) Basofilik stippling (B) Heinz body (C) Howell-jolly body (D) Pappenheimer body

e. Variasi distribusi eritrosit

Aglutinasi atau penggumpalan eritrosit dan pembentukan rouleaux adalah dua perubahan dalam distribusi eritrosit yang dapat diamati dalam ADT. Rouleaux adalah susunan eritrosit dalam kelompok-kelompok yang mirip tumpukan koin seperti pada Gambar 2.5, biasanya ada di bagian tebal ADT normal. Jika rouleaux ada di bagian tipis dimana eritrosit seharusnya tidak tumpang tindih atau menyentuh satu sama lain, terjadinya rouleaux bersifat patologis. Aglutinasi sesungguhnya disebabkan oleh adanya reaksi antibodi dengan antigen pada eritrosit (Ratnaningsih, Sukorini, & Gumilang, 2006). Dengan demikian, pembentukan rouleaux dikaitkan dengan adanya krioglobulin.



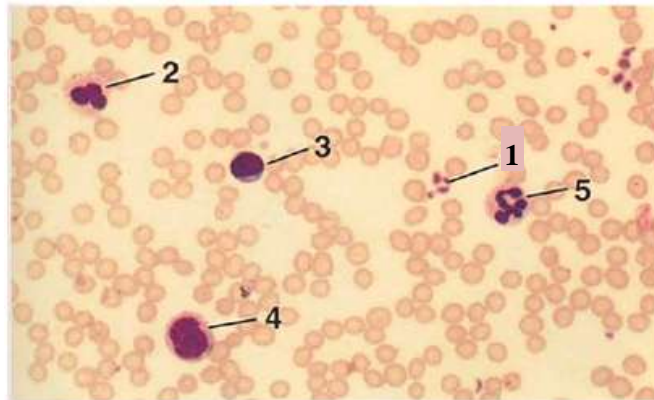
Gambar 2.5 Rouleaux pada ADP yang ditunjukkan oleh lingkaran merah

Eritrosit untuk kebutuhan transfusi maupun penelitian laboratorium biasanya disimpan dalam larutan yang paling umum digunakan sebagai antikoagulan, yaitu CPDA. Antikoagulan ini dilengkapi dengan dekstrosa dan adenin untuk mengawetkan pada tingkat adenosine trifosfat eritrosit. Eritrosit dengan CPDA dapat disimpan kurang lebih 28 hari pada suhu 1-6⁰C (Aucar & Sheth, 2012). Eritrosit juga dapat ditambah larutan yang mengandung glukosa dan

substrat lainnya selama pembuatan. Larutan aditif tersebut memungkinkan periode penyimpanan yang lebih lama dan memiliki nilai hematokrit yang rendah. Selama penyimpanan, eritrosit mengalami penuaan perubahan serupa yang terjadi dalam tubuh (*in vivo*), sehingga sebagian sel darah merah yang ditransfusikan dengan cepat akan musnah oleh limpa Resipien. Kebocoran kalium intraseluler akan terjadi selama penyimpanan eritrosit. Konsentrasi kalium dalam supernatan sel darah merah bisa mencapai 76 mmol/L. Namun jumlah total kalium yang dikeluarkan setiap unit eritrosit nilainya lebih kecil dibandingkan dengan kebutuhan fisiologis harian, sehingga hiperkalemia setelah transfusi jarang terjadi. Eritrosit juga kehilangan 2-3-difosfoglisarat [2-3-DPG] intraseluler selama penyimpanan, mengakibatkan pergeseran kurva disosiasi Hb-oksigen ke kiri (Bordi & Cametti, 2002). Dengan demikian, tidak lama setelah transfusi, eritrosit yang disimpan memiliki afinitas oksigen yang relatif tinggi. Kadar normal 2-3-DPG akan dikembalikan dalam waktu 24 jam setelah transfusi.

2.1.2 Sel darah putih

Beberapa jenis sel darah putih atau leukosit terdapat dalam *whole blood cell*. Leukosit pada umumnya dibagi menjadi granulosit, yang mempunyai granula khas, dan agranulosit, yang tidak mempunyai granula khas. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit. Gambaran morfologi leukosit dibawah mikroskop terlihat seperti pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Gambaran mikroskopik jenis-jenis leukosit (1) Neutrofil batang ; (2) Eosinofil; (3)Basofil; (4) Limfosit; (5) Neutrofil segmen

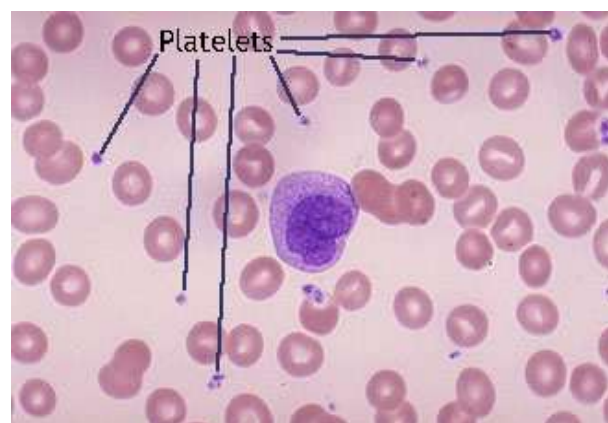
Meskipun leukosit termasuk sel darah, tetapi fungsinya lebih banyak dilakukan di dalam jaringan. Selama berada di dalam darah, leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh, leukosit akan bermigrasi, menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding pembuluh darah kapiler (Felaco et al., 1999). Persentase jumlah leukosit dalam tubuh sangat kecil jika dibandingkan dengan sel darah merah. Tabel 2.2 menunjukkan persentase tiap jenis leukosit

Tabel 2.2 Persentase jenis-jenis leukosit

Jenis Sel	%	Absolut/mL
Eosinofil	2-4	≤ 700
Basofil	≤ 1	≤ 100
Neutrofil batang	2-6	≤ 1300
Neutrofil segmen	50-70	1500-8000
Limfosit	20-40	600-5000
Monosit	2-9	100-800

2.1.3 Keping darah

Keping darah, atau yang biasa disebut dengan trombosit adalah sel yang berperan penting dalam hemostatis. Trombosit melekat pada lapisan endotel pembuluh darah yang robek atau luka dengan membentuk *plug* trombosit. Trombosit tidak memiliki inti sel, berukuran 1-4 μm , dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu kemerahan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.7. Trombosit merupakan derivat dari megakariosit, berasal dari fragmen-fragmen sitoplasma megakariosit. Jumlah trombosit normal manusia berkisar antara 150.000-350.000/mL darah. Granula trombosit mengandung faktor pembekuan darah, adenosin difosfat (ADP) dan adenosin trifosfat (ATP), kalsium, serotonin serta katekolamin. Sebagian besar trombosit berperan dalam merangsang mulainya proses pembekuan darah. Umur trombosit dalam sirkulasi darah sekitar 10 hari. Sedangkan trombosit yang disimpan secara *in vitro* hanya mampu bertahan hingga 5 hari dalam penyimpanan suhu 1-6°C (Suet, Ng, Tung, & Francis, 2018).



Gambar 2.7 Gambaran mikroskopis trombosit (*platelets*)

Trombosit diproduksi di dalam saluran vaskular (*sinusoid*) sumsum tulang oleh fragmentasi sitoplasma yang menonjol dari sel sumsum tulang besar yang

dikenal sebagai *megacaryocytes*. Dengan demikian trombosit bukan termasuk dalam sel melainkan fragmen sitoplasma sel. Trombosit jauh lebih kecil daripada sel darah merah dan sel putih. Memiliki warna biru pucat dengan butiran azurophilic halus yang cenderung berkerumun di tengah trombosit. Ketika film darah dibuat, seperti umumnya, dari darah antikoagulan, trombosit biasanya terpisah satu sama lain, namun dalam beberapa keadaan mereka membentuk gumpalan atau kumpulan (S. Xu et al., 2013).

2.1.4 Plasma darah

Bagian dari darah yang berbentuk cair tanpa sel-sel darah dengan warna bening kekuningan disebut plasma darah. Plasma darah merupakan komponen terbesar sel darah dalam pembuluh darah hingga mencapai 55%, sedangkan 45% lainnya terdiri dari komponen-komponen padatan. Di dalam plasma darah terdapat fibrinogen yang berfungsi dalam proses pembekuan darah (Bazaev & Selishchev, 2007).

Plasma darah mengandung garam-garam mineral seperti garam kalsium, kalium, natrium dan lain-lain yang berperan dalam proses metabolisme dan pengaturan tekanan osmotik. Protein darah, seperti albumin dan globulin, dalam plasma darah dapat meningkatkan viskositas darah dan menimbulkan tekanan osmotik untuk memelihara keseimbangan cairan dalam tubuh. Selain itu, di dalam plasma darah juga terdapat zat makanan seperti zat amino, glukosa lemak, mineral dan vitamin. Adapun hormon dalam plasma darah yang merupakan suatu zat yang dihasilkan dari kelenjar tubuh. Plasma darah juga dapat menghasilkan antibodi atau antitoksik ketika tubuh memberikan Respon sinyal bahwa terjadi gangguan dalam sistem keseimbangan tubuh (Idayati, 2011).

2.2 Packed Red Cell

Packed red cell atau PRC merupakan *whole blood cell* yang proses dengan cara sentrifugasi dan mengeluarkan plasma. Dalam PRC hanya terdapat plasma sisa yang tertinggal pada *buffy coat*. Selama waktu penyimpanan PRC di Bank Darah, eritrosit dapat mengalami perubahan metabolik karena situasi yang berbeda dengan *in vivo*, yaitu penurunan konsentrasi adenosin trifosfat (ATP) dan 2,3 Diphosphoglisarat (DPG), penurunan pH darah, peningkatan kalium dan konsentrasi laktat, perubahan bentuk sel eritrosit, hilangnya viabilitas eritrosit dan hemolisis (Alshalani, Howell, & Acker, 2018).

Selama penyimpanan tingkat ATP menurun dan ini terkait dengan perubahan eritrosit, termasuk perubahan bentuk sel dari diskosit menjadi bentuk yang lebih bulat. Ada korelasi antara waktu penyimpanan darah dan pResentasi eritrosit abnormal dalam darah yang disimpan dan akan ditransfusikan. Penyimpanan darah anjing menggunakan antikoagulan CPD selama 21 hari menghasilkan perubahan sel eritrosit menjadi sel krenasi karena dehidrasi sel eritrosit (Cho, Castellarnau, Samitier, & Thielecke, 2008).

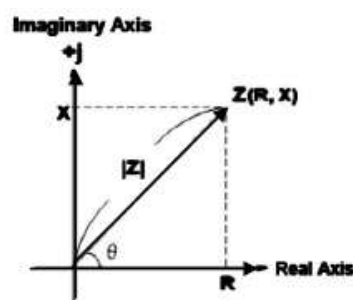
2.3 Impedansi

Impedansi didefinisikan sebagai rasio kompleks dari tegangan ke arus dalam rangkaian arus bolak-balik. Pengukuran terkait impedansi seperti spektroskopi impedansi listrik (SIL) secara luas digunakan untuk berbagai bentuk analisis. Sifat-sifat impedansi sel biologis biasanya digunakan untuk menyelidiki sel-sel itu sendiri atau status kesehatan tubuh. Sebagai metode elektrokimia bebas label, non-invasif, pengukuran impedansi dapat secara otomatis memberikan hasil yang sensitif dan kuantitatif. Keunggulan ini membuat pengukuran impedansi

digunakan secara luas untuk mempelajari sel, terutama untuk analisis sel hidup dan pemantauan sel hidup jangka panjang (Y. Xu et al., 2016).

Pada sistem elektrokimia, hambatan yang berlaku bukan hambatan ideal, melainkan hambatan yang bergantung pada frekuensi, sehingga muncul konsep yang disebut impedansi (Z). Sama halnya dengan hambatan, nilai impedansi dipengaruhi oleh potensial dan arus listrik namun impedansi lebih general dibandingkan dengan hambatan yang dibatasi oleh sifat-sifat hambatan ideal (Ameer, Fekry, & Shanab, 2011).

Impedansi merupakan besaran fisis yang dapat berfungsi untuk menganalisa rangkaian dan komponen listrik, serta bahan-bahan yang memiliki sifat kelistrikan. Impedansi listrik secara umum dapat didefinisikan sebagai hambatan total dari seluruh komponen pada suatu rangkaian listrik arus bolak-balik (AC). Nilai impedansi dinyatakan dalam sebuah grafik fasor dimana terdapat bagian *real* dan *imaginer*. Nilai Resistansi mewakili bagian riil dari impedansi, sedangkan nilai reaktansi, baik kapasitif maupun induktif, mewakili bagian imajinernya, seperti pada Gambar 2.8.

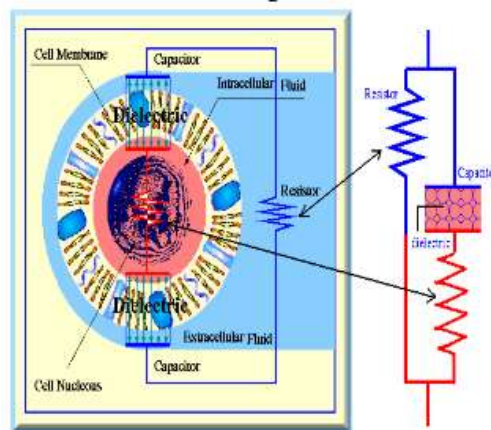


Gambar 2.8 Grafik fasor impedansi kompleks (Juansah, 2013)

Bagian riil dari impedansi, Resistansi tidak bergantung pada frekuensi, Sedangkan bagian imajinernya, kapasitansi dan induktansi, sangat bergantung pada frekuensi.

Parameter dari sistem ini dapat diekstraksi menggunakan model rangkaian matematika atau ekuivalen.

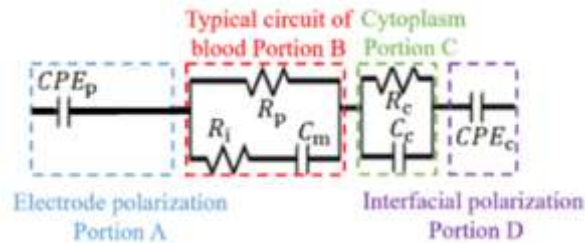
Membran sel terdiri dari lapisan bahan lipid non-konduktif yang diapit di antara dua lapisan molekul protein konduktif. Secara biologis, membran sel berfungsi sebagai penghalang permeabel yang memisahkan komponen intraseluler (sitoplasma) dan ekstraseluler. Membran lipid ditransversikan oleh protein yang larut dalam air, sehingga membuat pori-pori melalui air; ion dan bahan kimia lainnya dapat masuk dan keluar sel. Membran sel melindungi bagian dalam sel dan memungkinkan lewatnya ion atau molekul tertentu dapat menembus membran. Membran sel sebagian besar terdiri dari lapisan ganda fosfolipid, disusun dari ekor ke ekor sepanjang selaput sel. Struktur ini disebut *lipid bilayer* dan merupakan isolator listrik (dielektrik) seperti halnya lemak dan minyak. Kepala fosfolipid bersifat polar (membawa muatan) dan ekornya non-polar. Gambar 2.9 menunjukkan rangkaian ekivalen dari sel biologis(Raj & C, 2013).



Gambar 2.9 Rangkaian ekivalen untuk sistem biologis

Pada medium biologis berupa darah dapat direpresentasikan secara elektrik dalam bentuk sirkuit ekivalen, dimana terdapat resistensi plasma, kapasitansi membran sel dan resistansi interior eritrosit. Sebagian besar penelitian yang ada

pada pengukuran darah SIL berpusat pada pengelompokan sederhana dari rangkaian ekuivalen seperti pada Gambar 2.10 berikut.



Gambar 2.10 Rangkaian ekivalen darah

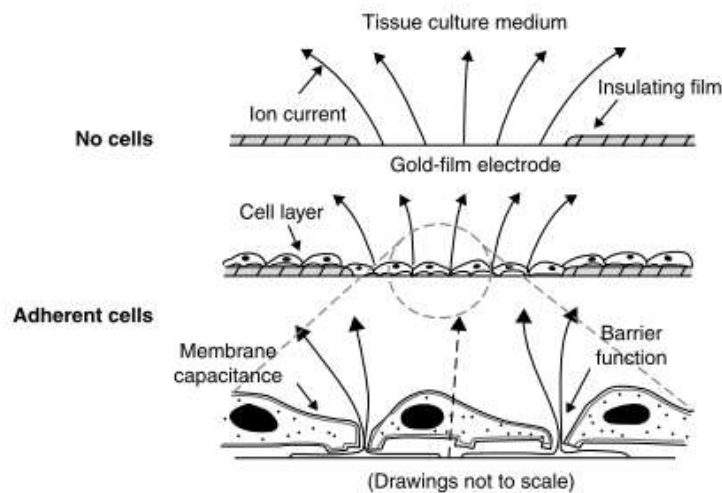
Polarisasi elektroda RBC disebabkan oleh membran plasma (CPE_p). Selain itu, sitoplasma RBC juga memiliki struktur membran yang terpolarisasi karena polarisasi antarmuka (CPE_c). Polarisasi antarmuka menyebabkan relaksasi dielektrik tambahan di samping polarisasi elektroda eritrosit. CPE berfungsi sebagai kapasitor jika nilai eksponen CPE (p) mendekati 1 tetapi sebagai Resistor jika p dekat dengan 0 (Tran, Sapkota, Wen, Li, & Takei, 2018). CPE adalah singkatan dari elemen fase konstan dan digunakan untuk menjelaskan sifat kapasitif nonideal dari sistem. Kapasitansi lapisan ganda pada antarmuka elektroda-elektrolit tidak didefinisikan dengan baik oleh kapasitor sederhana yang ideal. Dispersi frekuensi terjadi pada antarmuka, dan oleh karena itu, kapasitansi dinyatakan sebagai elemen fase-konstan (CPE). CPE memperhitungkan sifat nonideal seperti kekasaran permukaan dan heterogenitas, porositas elektroda, komposisi pelapisan, reaksi adsorpsi lambat, potensial tidak seragam, dan distribusi arus (Y. Xu et al., 2016).

2.4 Spektroskopi Impedansi Listrik

Spektroskopi Impedansi Listrik (SIL) adalah metode yang dapat digunakan untuk menganalisa sifat kelistrikan dari suatu bahan. Prinsip dari metode SIL

yaitu dengan menginjeksikan stimulus elektrik dalam bentuk potensial maupun arus listrik pada suatu sistem kemudian respon dari sistem tersebut berupa *output* akan terukur dalam bentuk sinyal (potensial atau kuat arus) (Liu et al., 2003).

Pengukuran sel berbasis impedansi dilakukan dengan sinyal AC kecil di berbagai rentang frekuensi. Sinyal cukup kecil sehingga tidak merusak atau mempengaruhi sel. Penggunaan sinyal kecil yang diterapkan memungkinkan pengukuran sel maupun jaringan biologis non-invasif dan tidak merusak, serta membatasi pengukuran dalam wilayah pseudo-linear. Biasanya tegangan konstan (<10 mV) atau arus ($\sim 1 \mu\text{A}$) diterapkan di seluruh elektroda, dan arus atau voltase yang dihasilkan diukur. Impedansi dihitung menurut hukum Ohm. Ketika sel-sel menempel dan menyebar ke elektroda, impedansi terukur meningkat, karena membran sel bertindak sebagai isolator dan 'menghambat' arus. Skema aliran arus dalam media kultur jaringan dengan dan tanpa sel ditunjukkan pada Gambar 2.11.



Gambar 2.11 Skema aliran arus dalam media kultur jaringan dengan dan tanpa sel

Konfigurasi pengukuran yang paling umum dilakukan yaitu antara 2 dan 4 elektroda. Dalam pengukuran 2-elektroda, arus dilewatkan dan tegangan diukur antara pasangan elektroda yang sama. Satu elektroda diidentifikasi sebagai

elektroda kerja dan yang lainnya, biasanya lebih besar, dinamai elektroda *counter*. Jika area elektroda *counter* setidaknya 300 kali lebih besar dari area elektroda kerja, maka impedansi sistem didominasi oleh impedansi elektroda kerja (Wegener et al., 2000). Dengan demikian, dapat dilakukan dengan menyederhanakan analisis sistem. Sedangkan dalam pengukuran 4-elektroda, arus dilewatkan melalui satu pasang elektroda dan tegangan diukur di antara pasangan lainnya. Biasanya, elektroda penginderaan tegangan ditempatkan secara linear di antara elektroda pengangkut arus. Kedua konfigurasi pengukuran memiliki kelebihan dan kekurangan. Untuk pengukuran 2-elektroda, adanya impedansi polarisasi elektroda, yang disebabkan oleh adsorpsi ion atau molekul elektrolitik pada permukaan elektroda yang bergantung pada geometri. Pada daerah elektroda yang menurun, efek impedansi polarisasi elektroda menjadi lebih besar, sehingga menyebabkan data yang relevan untuk ditutup pada frekuensi yang lebih rendah. Di sisi lain, impedansi polarisasi elektroda memiliki efek yang dapat diabaikan pada pengukuran 4-elektroda karena elektroda pengaliran arus dan tegangan terpisah. Namun, dengan konfigurasi ini, konfigurasi multielektroda tidak mudah dicapai untuk meningkatkan Resolusi spasial (Price, 2012). Deteksi impedansi, menggunakan konfigurasi dapat dilakukan terus menerus dan jangka panjang karena pengukuran tidak rusak dan bebas label.

Spektroskopi impedansi listrik (SIL) dapat digunakan untuk mengkarakterisasi sel biologis pada berbagai frekuensi. Informasi tentang morfologi sel, adhesi, dan gerakan diperoleh pada frekuensi rendah hingga menengah karena sebagian besar arus mengalir di sekitar membran sel dielektrik. Pada frekuensi yang lebih tinggi, arus menembus membran dan memberikan

informasi tentang interior sel. Terdapat ketergantungan frekuensi dari magnitudo sinyal impedansi dan fase sinyal impedansi dari jaringan biologis. Plot ketergantungan impedansi terhadap frekuensi menunjukkan tiga wilayah, sebagai dispersi alfa (α), beta (β), dan gamma (γ), masing-masing pada frekuensi rendah, menengah, dan tinggi (Y. Xu et al., 2016a). Ketika frekuensi pengukuran meningkat, fase sinyal impedansi meningkat, dan magnitudo sinyal impedansi menurun.

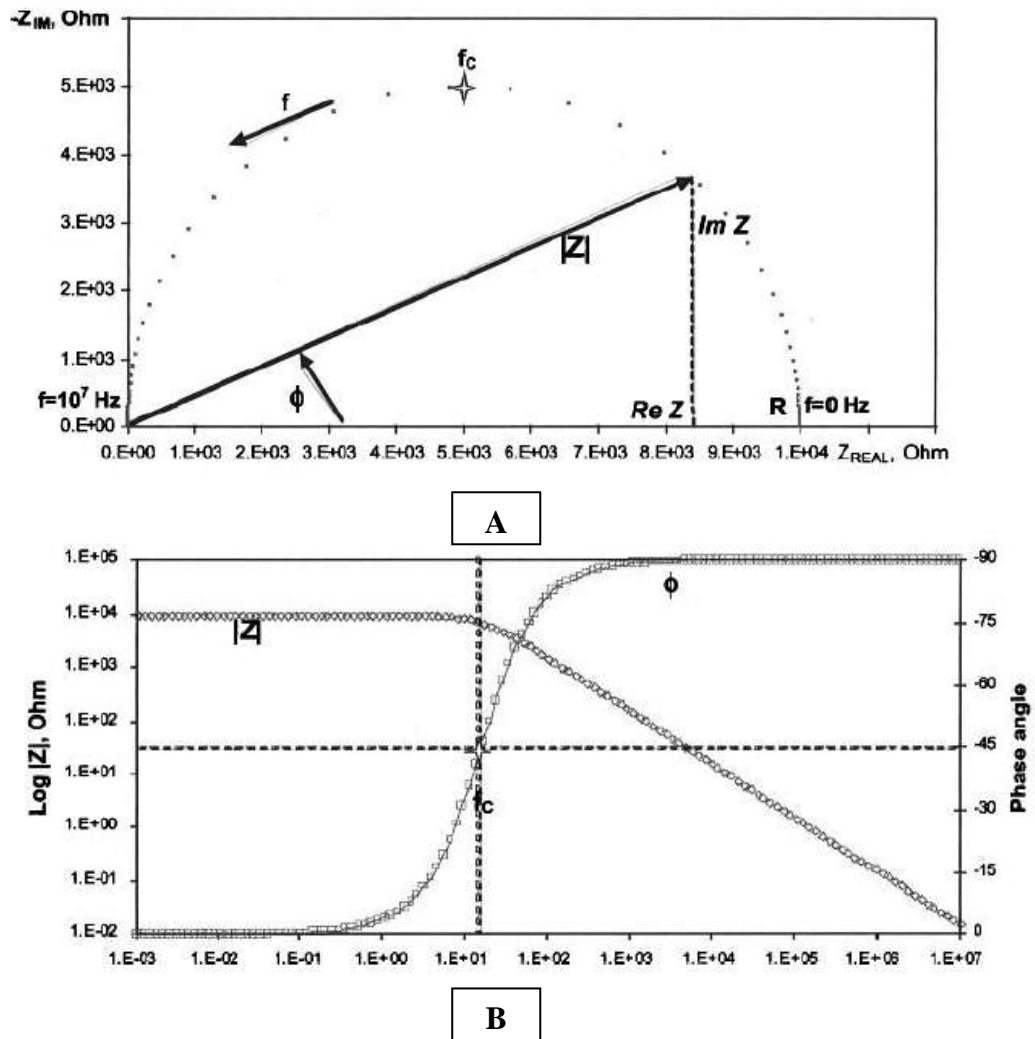
Setiap dispersi ini disebabkan oleh proses fisik. Dispersi alfa, yang terjadi di bawah 10 kHz, disebabkan oleh difusi ion pada lapisan medium kultur sel. Dalam wilayah dispersi beta, antara 1 dan 100 MHz, medan listrik mulai menembus bagian dalam sel. Dispersi beta tergantung pada sifat pengisian membran sel, bersama dengan cairan intra dan ekstraseluler. Di atas 10 GHz (dispersi gamma), telah ditunjukkan bahwa jumlah yang diukur cenderung bervariasi dari frekuensi dalam proporsi terhadap kadar air sel (Price, 2012).

Sel biologis didalamnya terdapat serangkaian proses mikroskopis yang terjadi ketika sel diberi stimulus, kemudian akan dihasilkan respon listrik yang dapat diamati pada spektra. Proses mikroskopik tersebut seperti pada transfer elektron sepanjang jalur konduksi, transfer elektron antara permukaan elektroda dengan elektrolit, maupun transfer elektron antar atom bermuatan dengan lingkungannya dimana terjadi proses reduksi atau oksidasi. Arus listrik yang mengalir dipengaruhi oleh hambatan elektroda, hambatan elektrolit serta reaksi pada permukaan elektroda dengan elektrolit (J.-T. Zhang, Hu, Zhang, & Cao, 2004).

Stimulus elektrik yang digunakan dalam Spektroskopi impedansi listrik ini dibedakan menjadi tiga, salah satunya adalah dengan mengaplikasikan stimulus pada frekuensi tunggal dan mengukur pergeseran fasa serta amplitudonya. Hasilnya dapat diperoleh dengan mengolah respons menggunakan sirkuit analog atau transformasi fourier cepat (Liu et al., 2003). Metode SIL ini dapat digunakan untuk mempelajari sifat instrinsik yang berhubungan dengan konduktivitas sel elektrokimia. Sifat instrinsik tersebut dibedakan menjadi dua, yaitu sifat yang berhubungan dengan bahan itu sendiri seperti mobilitas muatan, konsentrasi ekuilibrium spesi muatan, konduktivitas, konstanta dielektrik, dan laju pembentukan rekombinasi fasa ruah, kemudian yang kedua adalah sifat yang berhubungan dengan permukaan elektroda dan bahan seperti kapasitansi antar permukaan, koefisien difusi dan laju reaksi adsorpsi. Penentuan sifat instrinsik tersebut dapat diperoleh dengan penyelesaian persamaan standar arus dengan potensial (Martinsen, 2000).

Hasil spektroskopi impedansi listrik disajikan dalam bentuk grafik berupa bode plot dan nyquist plot. Plot bode menyajikan karakteristik nilai impedansi kompleks dan beda fase sebagai fungsi frekuensi. Grafik Nyquist merupakan grafik yang merepresentasikan hubungan nilai impedansi riil ($Z \cos \theta$) dengan impedansi imajiner ($Z \sin \theta$). Dalam literatur yang lain grafik Nyquist disebut dengan grafik Cole-cole. Grafik Nyquist menunjukkan dengan jelas sifat resistif dan sifat kapasitif yang terjadi selama pengukuran. Grafik Nyquist dapat menunjukkan dengan jelas proses yang terjadi selama pengukuran berdasarkan pola yang dihasilkan dalam grafik, misalnya pola setengah lingkaran (busur) yang terlihat pada grafik Nyquist merepresentasikan adanya suatu konstanta waktu (τ)

pada sistem pengukuran. Grafik Nyquist juga dapat menunjukkan proses difusi yang terjadi pada antarmuka elektroda-bahan melalui pola garis lurus yang membentuk sudut 45° pada frekuensi rendah. Secara umum gambar grafik bode dan Nyquist ditunjukkan pada Gambar 2.12 berikut.



Gambar 2.12 (A) Plot Nyquist (B) Plot Bode

BAB III

KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 Konsep Berpikir

Darah merupakan jaringan ikat yang tersusun dari sel-sel darah dan terdapat di dalam matriks plasma darah. Sel-sel darah terdiri atas 55% komponen cair berupa plasma, dan 45% komponen padat berupa sel darah. Komponen padat darah didominasi hampir 98% oleh sel darah merah. Kekurangan darah dapat menyebabkan kelainan atau penyakit dalam tubuh atau bahkan membahayakan nyawa. Transfusi darah sangat diperlukan bagi seseorang yang mengalami kekurangan darah, baik disebabkan karena pendarahan maupun kelainan atau penyakit tertentu. Produk darah disimpan oleh bank darah untuk dapat ditransfusikan. Keamanan produk darah yang ditransfusikan ditentukan oleh kesehatan donor, kebutuhan dan kondisi paSILn, ketepatan pencocokan silang dan kualitas penyimpanan . Oleh karena itu pemeriksaan darah yang telah disimpan dapat menunjukkan kondisi fisiologis suatu individu sebagai bentuk tanggapan terhadap perubahan fisiokimia di lingkungannya. Hal tersebut menjadikan darah sebagai salah satu parameter pokok dalam sebuah penelitian khususnya dalam bidang medis. Pemeriksaan darah yang selama ini dilakukan adalah pemeriksaan hematologi. Parameter yang digunakan dalam pemeriksaan hematologi meliputi jumlah sel darah dan morfologi sel darah. Pemeriksaan morfologi darah selama ini masih dilakukan secara manual, sehingga dapat mengindikasikan adanya tingkat ketelitian dan keakuratan yang rendah. Kekurangan pada pemeriksaan hematologi secara manual dapat diatasi dengan beralih menggunakan sebuah sistem otomatis dengan bantuan komputer yaitu spektroskopi impedansi listrik. Spektroskopi

impedansi listrik (SIL) adalah metode yang dapat digunakan untuk menganalisa sifat kelistrikan dari suatu bahan biologis. Metode spektroskopi impedansi listrik menghasilkan keluaran berupa tegangan Respon dari bahan biologis yang kemudian diolah sedemikian rupa sehingga diperoleh hasil akhir berupa impedansi sampel. Impedansi merupakan karakteristik kelistrikan suatu bahan biologis yang tiap bahan biologis tentunya memiliki karakteristik impedansi yang berbeda-beda. Pada sampel biologis berupa darah lengkap atau *Whole Blood Cell*, sebagai parameter pokok dalam penelitian ini, karakteristik impedansinya dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu jumlah dan morfologi sel darah merah. Pada suhu penyimpanan 1-6 °C, *Whole Blood Cell* dapat disimpan selama kurang lebih 28 hari. Darah dianggap sebagai suspensi partikel (eritrosit atau sel darah merah) dengan Resistivitas tinggi dalam cairan konduksi (plasma). Sel-sel lain dan trombosit dianggap tidak penting perannya dalam sifat kelistrikan darah karena terlalu kecil dalam hal ukuran maupun jumlahnya. Oleh karena itu, perlu diketahui bagaimana pengaruh perubahan kuantitas dan kualitas sel darah merah selama disimpan terhadap karakteristik nilai impedansi pada *whole blood cell* dengan menggunakan metode spektroskopi impedansi listrik.

3.2 Variabel Penelitian

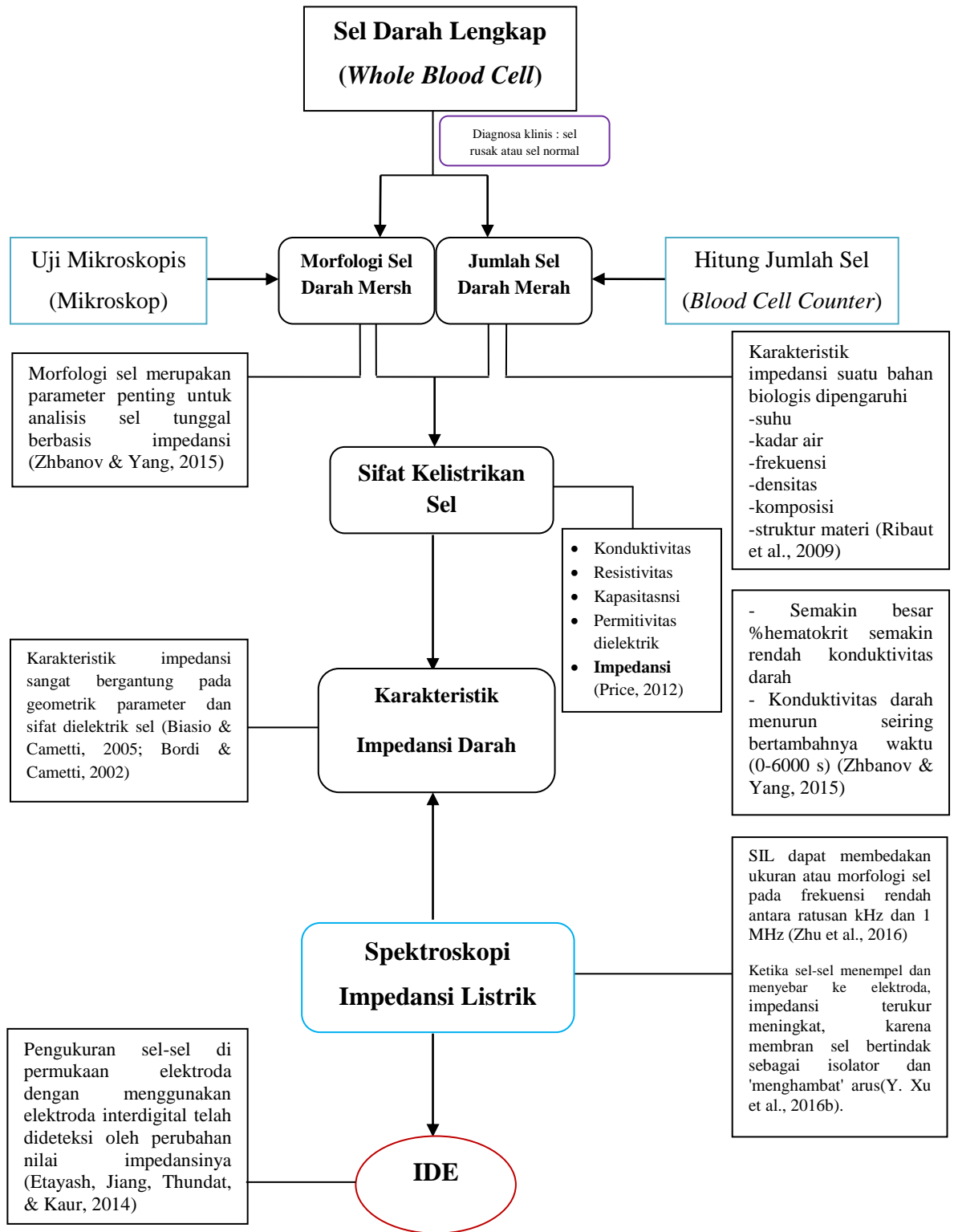
Variabel dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi variabel bebas dan variabel terikat sebagai berikut:

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah morfologi dan jumlah sel, serta arus dan frekuensi yang akan diinjeksikan ke bahan uji.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah beda potensial yang terukur pada sensor IDE akibat injeksi arus yang menentukan nilai dari impedansi listrik pada *whole blood cell*.



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

BAB IV

METODOLOGI

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

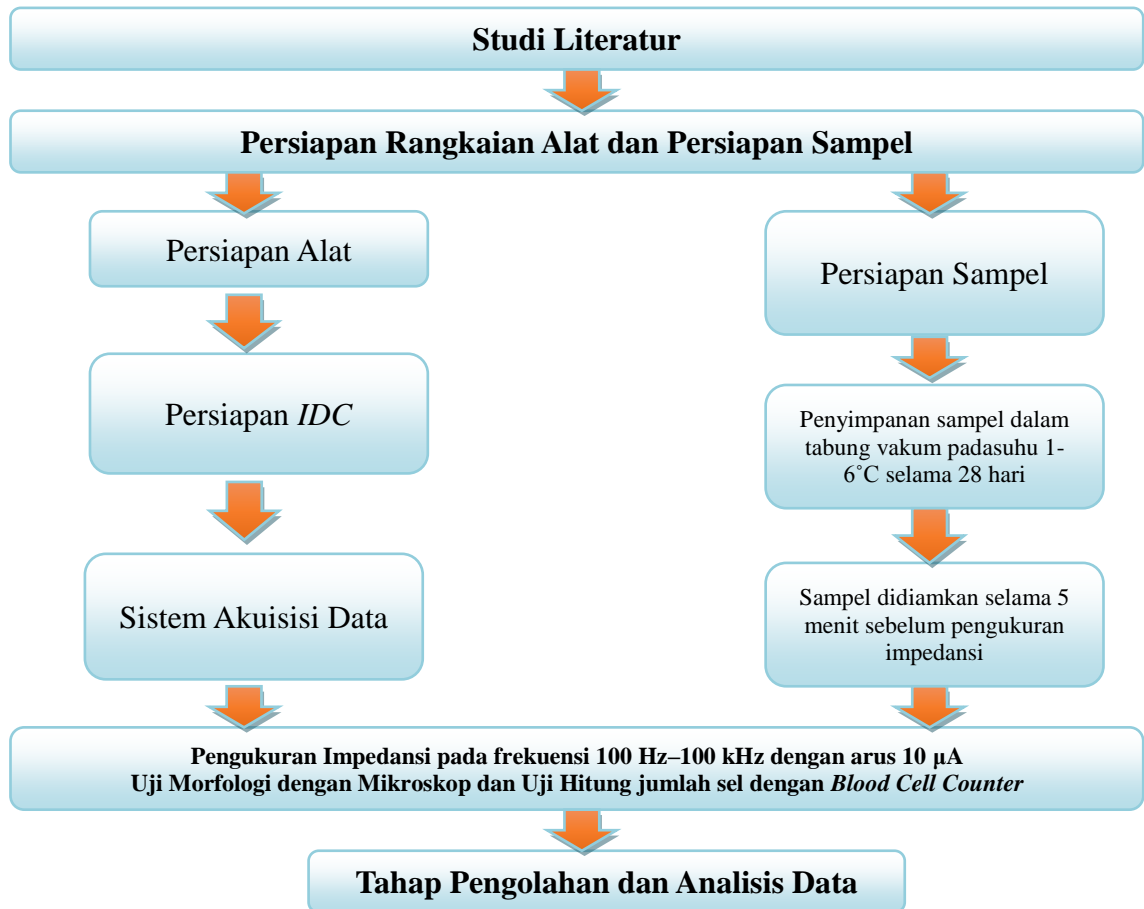
Penelitian ini dilakukan di Palang Merah Indonesia cabang Malang untuk pengambilan sampel darah. Hitung jenis sel darah dilakukan di Laboratorium Klinik Kawi. Serangkaian penelitian spektroskopi impedansi listrik darah dilakukan di Laboratorium Biofisika Jurusan Fisika Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang mulai bulan April 2018 hingga Desember 2019.

4.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah termometer, *humiditymeter*, *shrynge*, dan tabung vakum. Untuk uji mikroskopik sel darah digunakan mikroskop elektron, spreader, dan kaca objek/preparat. Untuk uji hitung jenis sel darah digunakan *Blood cell counter*. Dan untuk pengukuran spektroskopi impedansi listrik sel darah digunakan satu set alat uji BISDAQ, komputer, dan satu set elektroda IDE. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *whole blood cell* dan *packed red cell*.

4.3 Diagram Alir Penelitian

Penelitian akan dilakukan dengan menggunakan satu set alat BISDAQ sebagai alat utamanya. Penelitian ini dilakukan dengan menginjeksikan arus 10 μA pada sampel sehingga menghasilkan nilai tegangan yang bergantung pada frekuensi. Langkah penelitian melalui beberapa tahapan, yaitu: persiapan sampel, persiapan alat, pengukuran impedansi sampel, serta dilakukan analisis data agar diperoleh nilai impedansi bahan. Gambar 4.1 menunjukkan diagram alir pada penelitian.



Gambar 4.1 Diagram Alir Penelitian

4.4 Persiapan Sampel

Tahap persiapan sampel terdiri dari tahap persiapan sampel untuk uji mikroskopik, hitung sel darah dan pengukuran impedansi sel darah. Pengambilan darah sampel dilakukan oleh petugas medis di PMI cabang kota Malang. Sampel darah yang diambil diproses secara khusus sesuai dengan SOP yang sudah ditetapkan oleh PMI Kota Malang dengan menggunakan antikoagulan CPDA (*Citrate Phosphate Dextrose Adenin*). CPDA merupakan antikoagulan yang digunakan dengan tujuan untuk menjaga viabilitas eritrosit, mengoptimalkan pH selama penyimpanan, dan mampu menyimpan darah hingga 28 hari pada suhu 1-6 °C. Senyawa sitrat yang terkandung dalam kantong darah bermanfaat dalam mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium dalam plasma donor. Fosfat

berfungsi sebagai buffer untuk menjaga pH darah dan mencegah penurunan 2,3 *Diphosphoglycerate* (DPG). Dextrose juga ditambahkan ke kantong darah untuk memenuhi kebutuhan energi sel dengan berfungsi sebagai substrat untuk menghasilkan ATP. Adenine berfungsi untuk meregenerasi adenosin trifosfat (ATP). Spesimen CPDA harus dicampur segera setelah pengumpulan darah untuk mencegah penggumpalan darah dan pembentukkan bekuan mikro. Cara pencampuran dengan inversi secara khusus sebanyak 10-15 kali.

Sampel darah yang diambil adalah sebanyak tiga kantong *whole blood cell* dan satu kantong *packed red cell*. Setelah pengambilan sampel darah, sampel darah tersebut segera dilakukan uji mikroskopik, hitung sel darah dan pengukuran impedansi sel darah pada hari pengambilan sampel atau penyimpanan hari ke-0 sebagai data kontrol. Setelah itu sampel darah disimpan selama 28 hari pada suhu terkontrol 1-6°C, yang kemudian akan dilakukan seluruh uji pada hari-hari tertentu.

4.4.1 Uji mikroskopik

Pada bidang hematologi, uji mikroskopik dengan apusan darah tepi (ADT) sangat penting, karena dari uji mikroskopik ADT dapat diketahui banyak informasi mengenai morfologi sel, selain itu dapat juga memberi petunjuk keadaan hematologik yang semula tidak terduga. Preparat ADT yang layak diperiksa harus memenuhi beberapa syarat yang telah ditetapkan.

Darah vena dengan antikoagulan CPDA digunakan, karena percampuran antara darah dan antikoagulan mutlak diperlukan dalam membuat apusan darah. Sampel darah yang disimpan diletakkan pada lemari simpan darah dengan suhu sekitar 1-6°C. Data kontrol uji mikroskopik diambil pada hari ke-0 penyimpanan

atau pada hari saat pengambilan darah. Selanjutnya sampel darah yang telah diambil dibuat apusan darah pada waktu simpan yang telah ditentukan yaitu 0, 2, 4, 7, 10, 17, 21, dan 28 hari.

Ada beberapa persyaratan yang harus dipenuhi untuk membuat ADT yang baik secara visual, diantaranya yaitu ketebalan gradual, paling tebal di daerah kepala, makin menipis ke arah ekor (pada saat proses pengeringan dimulai pada bagian ekor menuju ke kepala). Apusan tidak melampaui atau menyentuh pinggir kaca objek. Tidak bergelombang atau terputus-putus, tidak berlubang-lubang. Bagian ekornya tidak membentuk “bendera robek”. Panjang apusan kira-kira $\frac{2}{3}$ panjang kaca objek.

Dan langkah-langkah membuat apusan darah adalah sebagai berikut. Pertama kaca objek dibersihkan dan dikeringkan, karena kaca objek yang kotor dapat menyebabkan apusan darah tidak layak diperiksa. Sampel ditetaskan pada kira-kira 2 cm dari salah satu pinggirnya atau kira-kira 0,5 cm dari tempat menuliskan label identitas. Besar tetesan ideal untuk apusan darah adalah sepanjang ± 3 cm. Kemudian proses pengeringan dan pembersihan kaca preparat. Spreader diterapkan di depan tetesan, dengan membentuk sudut 30-40° dengan kaca objek. Kemudian spreader digeser ke belakang sehingga menyentuh tetesan. Tetesan akan melebar disepanjang pinggir spreader. Spreader segera didorong ke depan dengan cepat dan tekanan yang cukup. Apusan darah tepi siap untuk dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 kali. Berikut parameter morfologi sel darah yang perlu diperhatikan untuk membedakan antara sel normal dengan sel rusak. Tabel 4.1 menyajikan beberapa parameter morfologi sel darah merah yang akan diamati.

Tabel 4.1 Parameter morfologi tiap komponen sel darah normal

Jenis Sel	Parameter morfologi sel darah merah		
	Bentuk	Ukuran	Bag. Tengah sel
Eritrosit normal (<i>Discocyte</i>)	Cekung bikonkaf	6,2-8,2 μm	Berwarna lebih terang dibanding membran sel
<i>Echinocytes</i>	Cekung bikonkaf, terdapat duri pada bagian membran sel	6-7 μm	Berwarna lebih terang dibanding membran sel
<i>Spherochinocytes</i>	Bulat dan terdapat duri pada bagian membran sel	6-7 μm	Berwarna hampir menyerupai membran
<i>Teardrop</i>	Berbentuk seperti tetesan air mata	5-6 μm	Berwarna hampir menyerupai membran
<i>Swelled Cell</i>	Tidak beraturan	10-11 μm	Tidak ada perbedaan warna dengan membran, merah pucat

4.4.2 Hitung jenis sel darah

Pengendalian mutu laboratorium terdiri dari tiga tahapan penting, yaitu tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik. Sebelum dilakukan hitung jenis sel darah, yang harus dilalui adalah tahap pra analitik. Pra analitik mengacu pada semua langkah yang harus dilakukan sebelum sampel dapat dianalisis. Serangkaian penelitian menunjukkan bahwa 32-75% dari semua kesalahan pengujian terjadi pada fase pra analitik, sementara seiring dengan kemajuan teknologi dan prosedur dalam jaminan kualitas, secara signifikan telah mengurangi jumlah kesalahan pra analitik. Faktor-faktor pra analitik mencakup yang terkait dengan variabel paSILn (diet, umur, jenis kelamin, dan lain-lain), koleksi spesimen dan teknik pelabelan, pengawet spesimen dan antikoagulan, transportasi spesimen serta pengolahan dan

penyimpanan. Data kontrol hitung jenis sel darah diambil pada hari ke-0 penyimpanan atau pada hari saat pengambilan darah. Selanjutnya sampel darah yang telah diambil akan dilakukan hitung jenis sel darah pada waktu simpan yang telah ditentukan yaitu 0, 2, 4, 7, 10, 17, 21 dan 28.

Hitung jenis sel darah dilakukan di Laboratorium Klinik Kawi oleh petugas medis dengan pengambilan darah pungsi vena. Pungsi vena dilakukan dengan menggunakan jarum yang dirakit atau dengan adaptor terpasang ke tabung evakuasi dengan sumbatan karet/plastik. Penggunaan antikoagulan memungkinkan untuk analisis spesimen darah utuh (*whole blood cell*). Ketika digunakan tabung koleksi darah yang mengandung antikoagulan, maka penting untuk memperhatikan volume yang sesuai dan cara pencampurannya. Tabung plastik digunakan dengan tujuan untuk meminimalkan paparan bahan berbahaya dan pecahan kaca. Kegagalan untuk mencampur dalam tabung yang berisi antikoagulan akan mengakibatkan kegagalan untuk mencegah pembekuan darah, sehingga terbentuk bekuan kecil darah. Jika ada bekuan akan dapat mengganggu proses analisis otomatis. Penggunaan antikoagulan yang salah akan sangat mempengaruhi hasil tes.

Selama proses penyimpanan, konsentrasi konstituen darah pada spesimen dapat berubah sebagai hasil dari berbagai proses, termasuk adsorpsi tabung plastik maupun kaca, denaturasi protein, penguapan senyawa volatil, pergerakan air ke dalam sel yang mengakibatkan hemokonsentrasi, dan aktivitas metabolisme eritrosit. Perubahan tersebut terjadi dalam berbagai tingkat, baik pada suhu kamar, selama pendinginan ataupun pembekuan. Persyaratan penyimpanan bervariasi secara luas. Studi stabilitas telah menunjukkan bahwa perubahan analit yang

signifikan secara klinis terjadi jika serum atau plasma kontak dalam waktu yang lama dengan sel darah. Konsentrasi glukosa dalam serum dan plasma yang tidak terpisahkan menurun dengan cepat dalam 24 jam pertama dan lebih lambat setelahnya. Penurunan ini akan lebih parah terjadi dalam plasma (Chabot-richards & George, 2014).

4.4.3 Pengukuran impedansi sel darah

Pengukuran impedansi sel darah dilakukan di Laboratorium Biofisika FMIPA UB. Setelah pengambilan darah sampel di PMI Kota Malang, sampel darah dalam tabung vakum dipindahkan ke Laboratorium Biofisika FMIPA UB. Transportasi sampel darah dari situs koleksi ke laboratorium merupakan komponen yang penting dari pengolahan. Perlakuan terhadap spesimen darah harus diperhatikan untuk menghindari hemolisis, yaitu pecahnya membran eritrosit sehingga hemoglobin bebas dalam medium plasma.

Untuk pengujian kontituen, spesimen darah harus disimpan pada suhu sekitar 1-6°C segera setelah pengumpulan darah. Spesimen yang rusak atau bocor bisa berbahaya apabila terjadi kontak dan memerlukan koleksi spesimen baru. Spesimen membutuhkan pendinginan yang harus dipertahankan pada suhu 1-6°C dan disimpan dalam wadah yang terisolasi dengan *ice bag* di dalamnya.

Selama penyimpanan 28 hari, sampel diletakkan dalam lemari pendingin dengan suhu terkontrol 1-6°C. Data kontrol pengukuran impedansi sel darah diambil pada hari ke-0 penyimpanan atau pada hari saat pengambilan darah. Selanjutnya sampel darah yang telah diambil dibuat dilakukan pengukuran impedansi pada waktu simpan yang telah ditentukan. Sampel darah siap diukur impedansinya setelah 5 menit dikeluarkan dari lemari pendingin, dengan tujuan

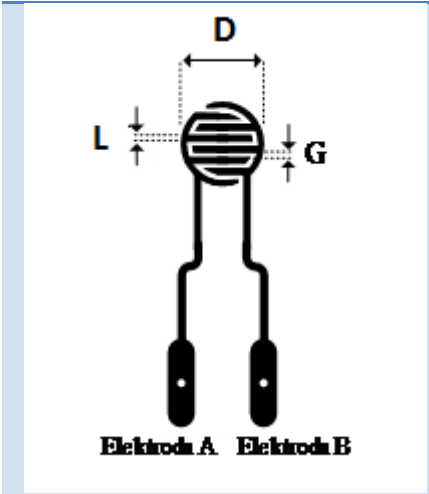
agar suhu darah yang terukur sama dengan suhu normal darah atau kurang lebih sama dengan suhu ruang. Setelah didiamkan 5 menit, sampel darah yang akan diukur impedansinya digoyangkan perlahan agar sampel darahnya homogen.

4.5 Persiapan Alat

4.5.1 Desain alat

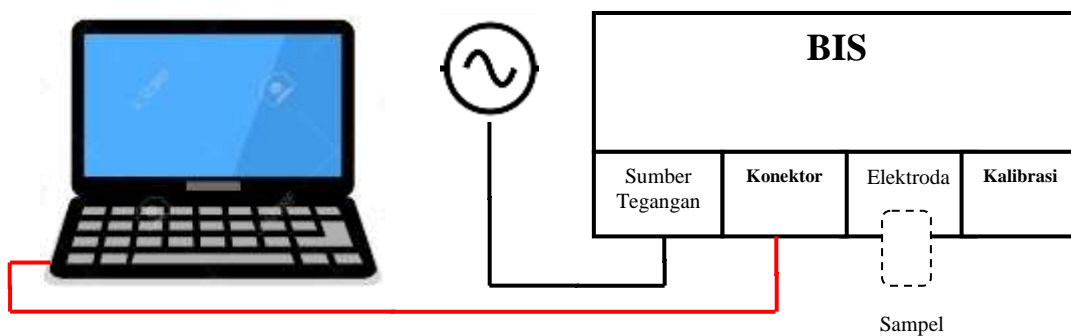
Pengukuran impedansi listrik bahan dalam penelitian ini menggunakan *interdigitated electrode* (IDE). IDE memiliki prinsip kerja yang hampir sama seperti sensorplat sejajar yang lebih konvensional. Tegangan diterapkan ke elektroda, dan impedansi di seluruh elektroda diukur. Pada IDE nilai kapasitansi dan konduktansi antara kedua elektroda tergantung pada sifat dielektrik material serta pada elektroda dan geometri material. Tabel 4.2 menunjukkan desain dari sensor IDC yang dibuat pada penelitian ini dengan spesifikasinya.

Tabel 4.2 Desain sensor IDC dan spesifikasi geometri

Tampilan	Spesifikasi	Nilai	Unit
	Diameter	8	mm
	Lebar elektroda	1	mm
	Gap antar elektroda	0,5	mm
	Jumlah pias/elektroda	7	Pasang

4.5.2 Desain Sistem Pengukuran

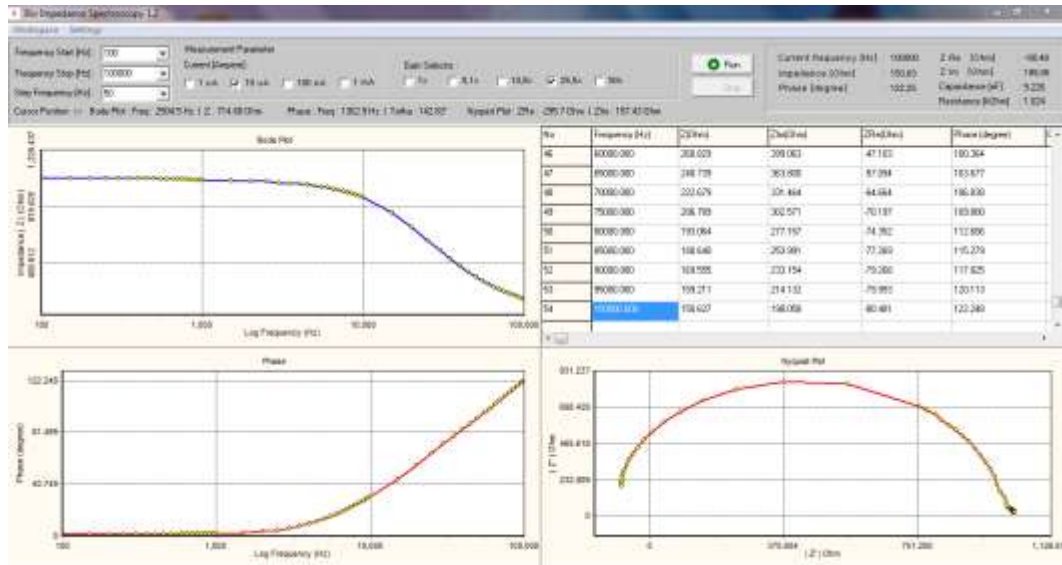
Sistem utama pada eksperimen pengukuran impedansi ini adalah satu set alat *Bioimpedance Spectroscopy* (BIS) yang dilengkapi dengan perangkat lunak BISDAQ. Alat utama berupa BIS yang merupakan alat ukur gelombang listrik berbasis komputer. BIS dapat dijalankan dengan menggunakan *software* bawaan yang diinstal pada computer disebut BISDAQ. BIS dilengkapi dengan sinyal generator atau pembangkit tegangan AC yang mampu beroperasi pada rentang frekuensi 100 Hz – 100 kHz. Pengaturan frekuensi dan amplitudo diatur melalui *software* BISDAQ yang telah diinstal pada komputer. Sistem BIS terdapat juga sumber tegangan sebagai masukan bagi *converter V to I*. *Converter V to I* merupakan sistem yang digunakan untuk mengubah tegangan dari sumber tegangan menjadi arus yang nantinya akan diinjeksikan kepada sampel. Gambar 4.2 menunjukkan rangkaian pengukuran impedansi pada *whole blood cell*. Pada penelitian ini digunakan arus 10 μA untuk diinjeksikan pada *whole blood cell*. Pengaturan arus dilakukan pada *converter V to I*.



Gambar 4.2 Blok Diagram Rangkaian Percobaan

Rangkaian sistem pengukuran yang telah terhubung dengan komputer akan muncul tampilan *software* BISDAQ seperti pada Gambar 4.3. Pada tampilan

software BISDAQ muncul grafik bode dan nyquist. Hasil data pengukuran dapat dikonversi dalam microsoft excel yang kemudian akan diolah.



Gambar 4.3 Tampilan hasil pengukuran pada software BISDAQ

Pengukuran yang akan dilakukan adalah dengan menginjeksikan arus 10 μ A pada sampel darah dengan rentang frekuensi 100 Hz – 100 kHz. Pada kalibrasi sistem telah dilakukan pengujian Respon frekuensi terhadap sumber arus AC.

4.6 Analisis Data

Hasil pengukuran berupa nilai tegangan dari gelombang sinusoidal yang secara langsung dikonversi menjadi nilai impedansi berdasarkan persamaan 4.2. Tegangan yang ditampilkan merupakan tegangan total dari puncak ke puncak pada gelombang (V_{pp}), kemudian diolah dengan menggunakan persamaan 4.1 untuk menghasilkan nilai tegangan keluaran.

$$V_{out} = \frac{V_{pp}}{2} \quad (4.1)$$

Nilai impedansi listrik didapatkan dari persamaan 4.2

$$Z = \frac{V}{I} \quad (4.2)$$

Keterangan Z = impedansi (Ω)

V = Tegangan (V)

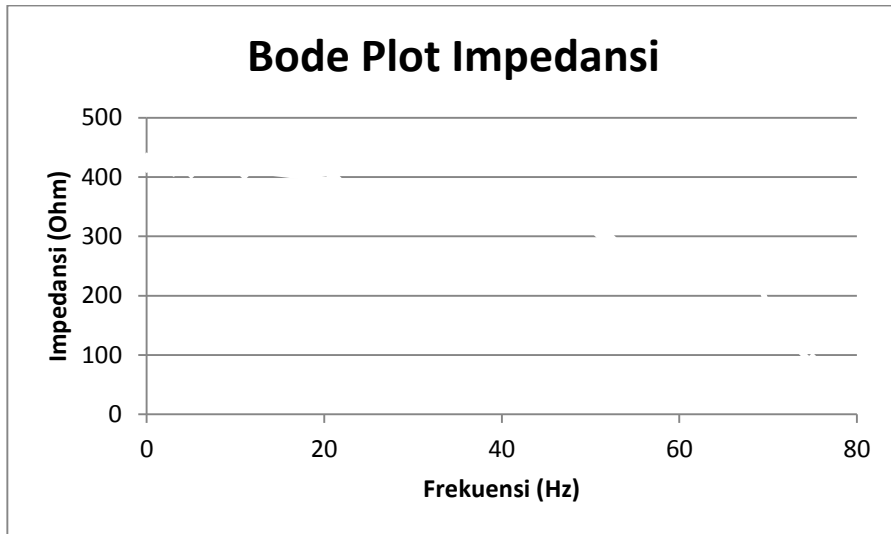
I = Arus (A)

Pengukuran impedansi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali, maka dilakukan rata-rata pada nilai impedansi dari setiap kali pengulangan pengukuran dengan rumus berikut:

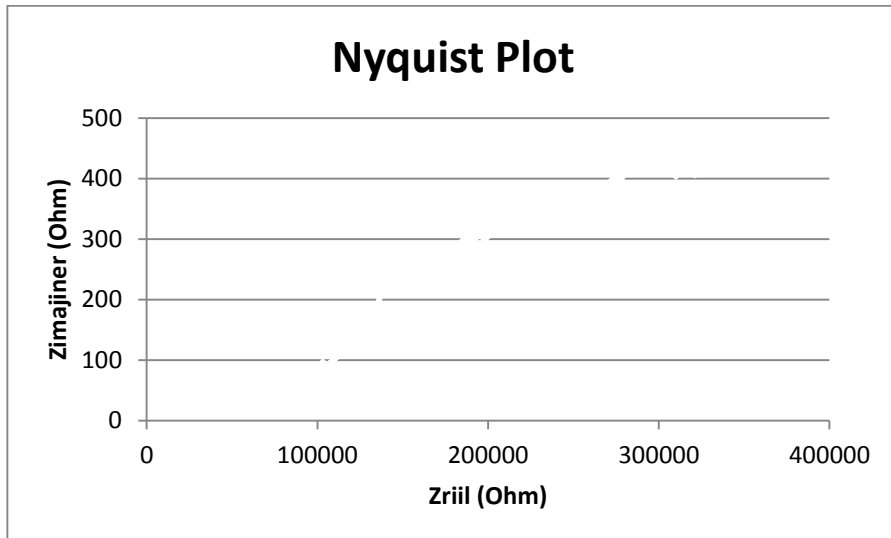
$$Z_{rata-rata} = \frac{\sum Z}{n} \quad (4.3)$$

Analisis data yang akan dilakukan adalah membuat grafik hubungan antara nilai impedansi terhadap frekuensi dari setiap sampel. Hasil grafik tersebut nantinya dapat diketahui karakteristik impedansi tiap sampel darah. Kemudian dibuat pula grafik antara lama waktu penyimpanan dengan nilai impedansi pada masing-masing sampel. Grafik dibuat dengan mengambil nilai impedansi pada frekuensi tertentu. Dari grafik tersebut dapat diketahui dan dianalisis hubungan antara lama penyimpanan dengan nilai impedansi darah dan bagaimana pengaruh eritrosit terhadap karakteristik nilai impedansi WBC dan PRC berdasarkan parameter kuantitas (jumlah sel darah) maupun kualitas (morfologi sel darah). Berikut plot grafik yang akan dianalisa dalam pembahasan.

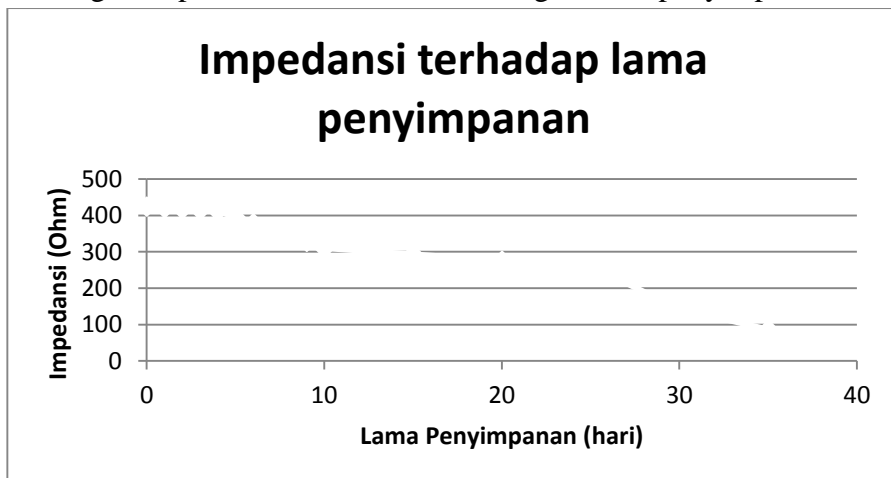
- Grafik bode impedansi tiap sampel dalam berbagai lama simpan



- Grafik nyquist tiap sampel dalam berbagai lama simpan

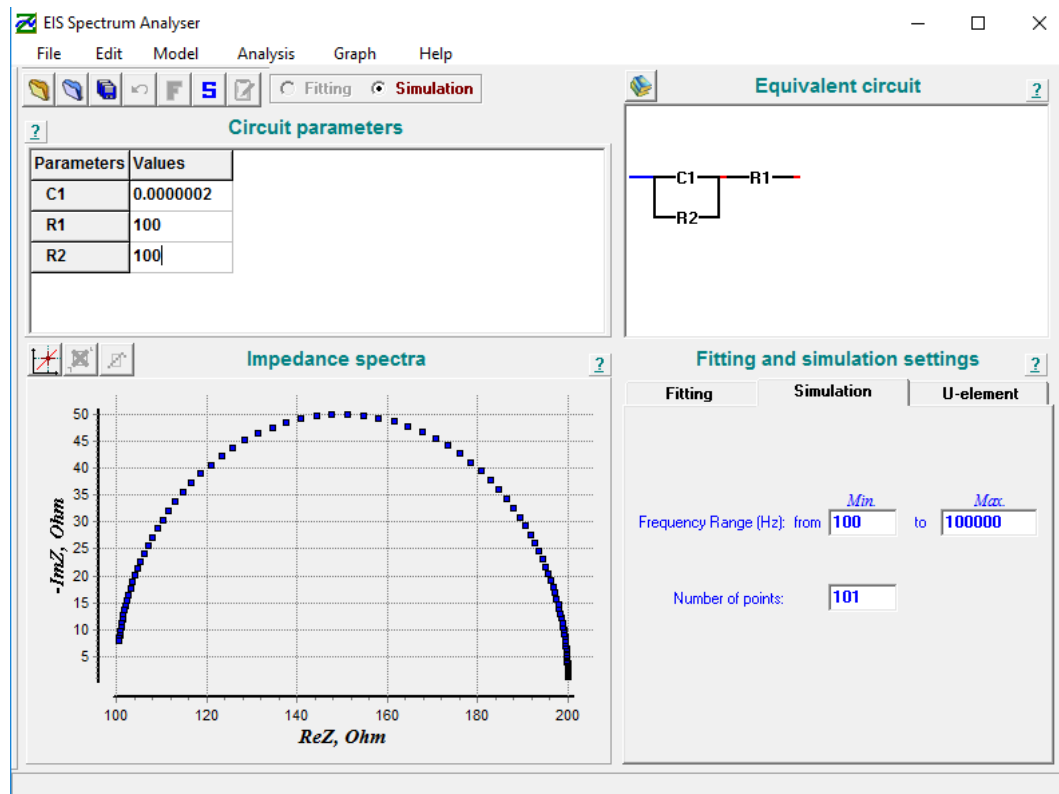


- Hubungan impedansi WBC dan PRC dengan lama penyimpanan



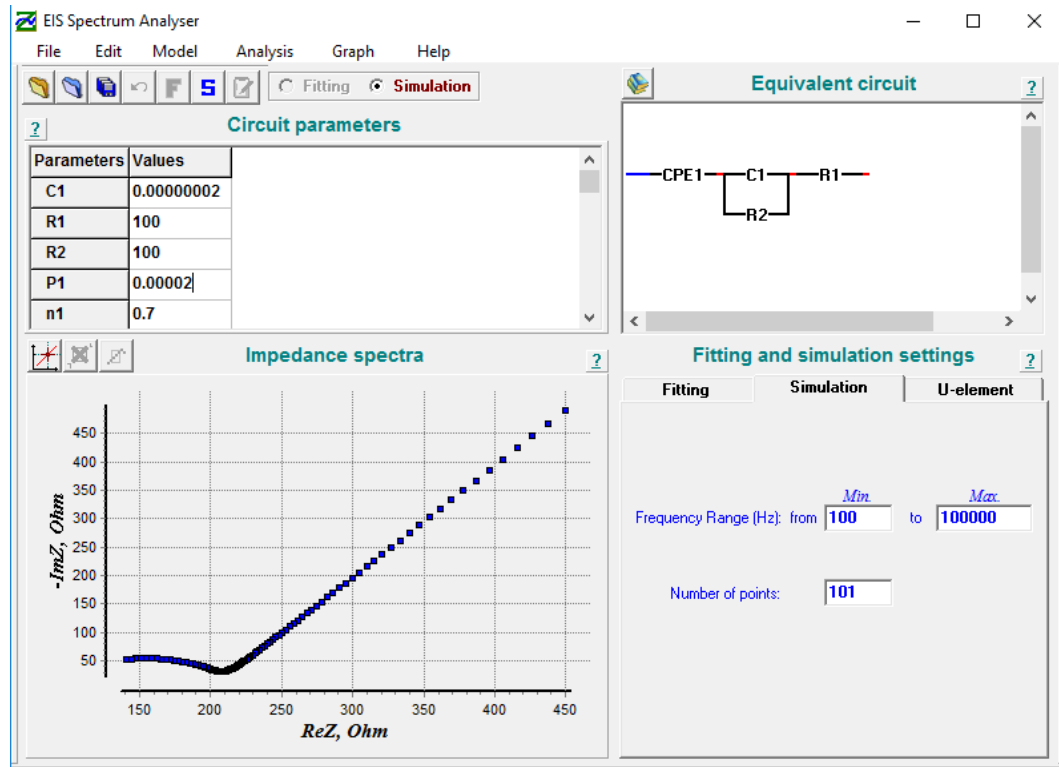
4.7 Fitting Data

Proses analisa data yang dilakukan selanjutnya adalah proses *fitting* data dengan rangkaian ekivalen listrik yang sesuai dengan hasil pengukuran berdasarkan teori. Proses *fitting* dilakukan dengan menggunakan aplikasi EIS *spectrum analyzer*. Aplikasi ini mampu mem-*fitting* data hasil pengukuran dengan hasil eror terkecil karena berdasarkan algoritma *Complex Nonlinear Least Square* (CNLS). Gambar 4.4 menyajikan grafik nyquist berdasarkan Respon rangkaian ekivalen seperti pada teori Gambar 2.9 dengan mengabaikan kapasitor lapisan ganda.



Gambar 4.4 Hasil grafik simulasi dengan menggunakan aplikasi EIS *spectrum analyzer* pada model rangkaian ekivalen tanpa CPE

Apabila rangkaian ekivalen ditambahkan dengan komponen CPE sebagai kapasitor lapisan ganda maka akan dihasilkan karakteristik grafik yang berbeda pula seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.5 berikut.



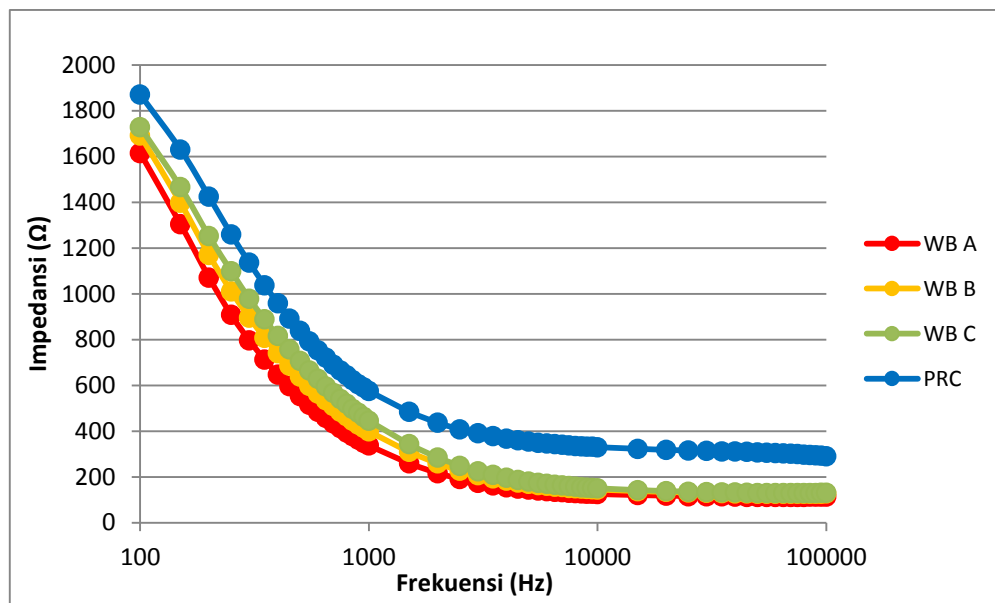
Gambar 4.5 Hasil grafik simulasi dengan menggunakan aplikasi *EIS spectrum analyzer* pada model rangkaian ekivalen dengan CPE

BAB V

ANALISA DAN PEMBAHASAN

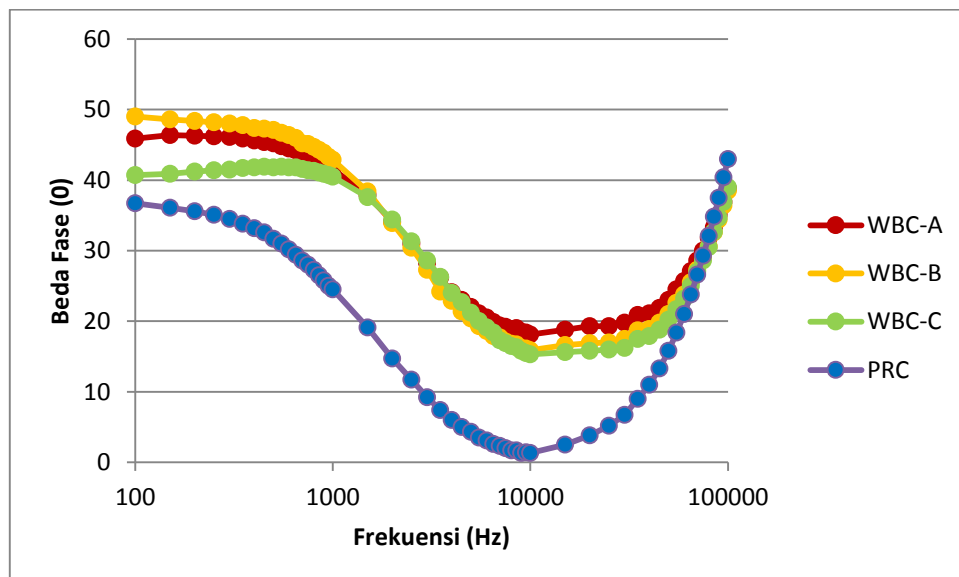
5.1 Respon Listrik (Impedansi) *Whole Blood Cell* dan *Packed Red Cell*

Pengukuran impedansi dilakukan pada rentang frekuensi 100 Hz hingga 100 kHz dengan injeksi arus sebesar 10 μ A. Grafik bode plot disajikan pada Gambar 5.1. Grafik tersebut menampilkan spektra impedansi yang terukur berdasarkan fungsi frekuensi. Spektra impedansi yang terukur dari empat sampel darah dengan jenis yang berbeda, yaitu tiga sampel dengan jenis *whole blood cell* dan satu sampel dengan jenis *packed red cell*. Perbedaan signifikan dalam spektra impedansi dapat diamati antara sampel dalam jenis *whole blood cell* (WBC) dan *packed red cell* (PRC). Pada tiga sampel dengan jenis WBC, spektra impedansi yang terukur memiliki pola dan nilai yang hampir sama. Pada jenis sampel PRC spektra impedansi yang terukur lebih tinggi dari ketiga sampel WBC.



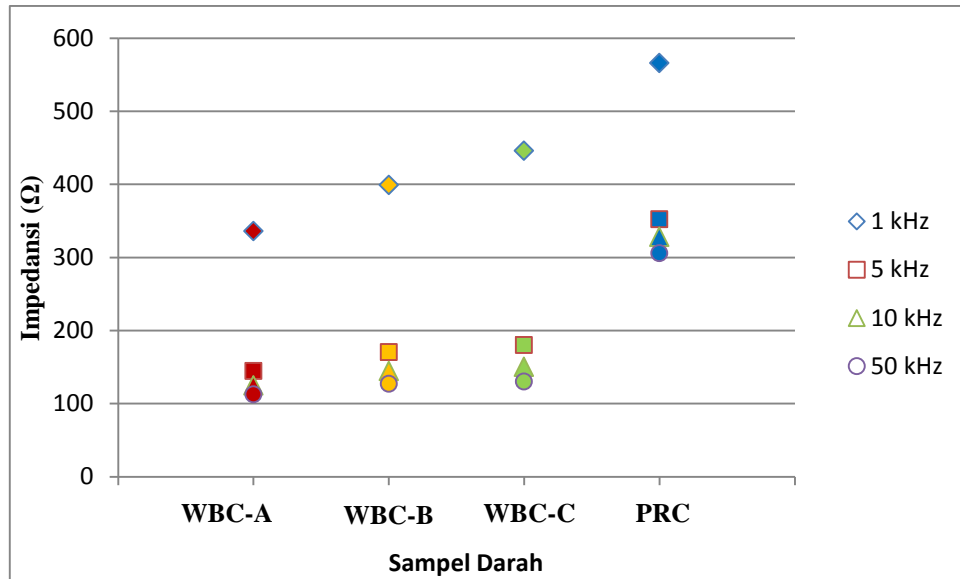
Gambar 5.1 Bode Plot Impedansi Data Kontrol Hari ke-0

Nilai impedansi yang terukur pada sampel PRC sebesar 1813 Ω pada frekuensi terendah, dan menurun secara logaritmik menjadi 289 Ω pada frekuensi tertinggi. Nilai impedansi yang terukur pada ketiga sampel WBC berkisar antara 1600-1700 Ω pada frekuensi terendah, dan menurun secara logaritmik menjadi 114-130 Ω pada frekuensi tertinggi. Berdasarkan Gambar 5.1 tersebut, terlihat bahwa nilai impedansi yang terukur dari keempat sampel darah memiliki kecenderungan relatif stabil ketika frekuensi yang diberikan lebih dari 5 kHz. Nilai perubahan fase yang terukur dari keempat sampel dapat dilihat pada Gambar 5.2 berikut.



Gambar 5.2 Beda fase data kontrol pada ke-empat sampel

Perbedaan nilai impedansi pada keempat sampel akan lebih detail terlihat jika nilai impedansi tiap sampel diplot pada satu frekuensi tertentu. Gambar 5.3 menunjukkan beberapa plot impedansi pada frekuensi 1 kHz, 5 kHz, 10 kHz dan 50 kHz pada keempat sampel darah. PRC memiliki impedansi paling tinggi diantara ketiga sampel WBC pada semua frekuensi yang diplot.



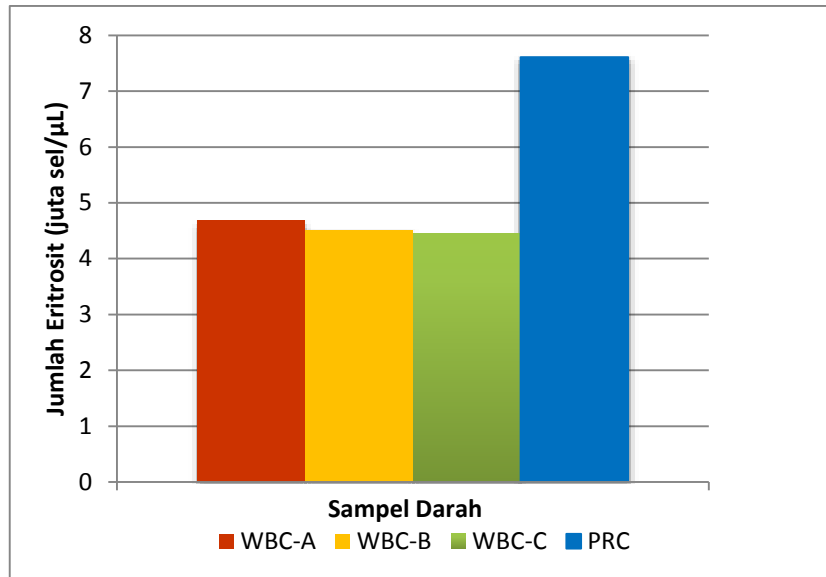
Gambar 5.3 Plot impedansi terhadap empat sampel darah pada frekuensi 1 kHz, 5 kHz, 10 kHz dan 50 kHz

Spektroskopi impedansi listrik digunakan untuk mengkarakterisasi medium biologis pada berbagai rentang frekuensi. Ketergantungan impedansi terhadap rentang frekuensi tertentu yang menunjukkan informasi spesifik dari medium biologis disebut dengan dispersi. Pada hasil pengukuran dalam penelitian ini dispersi alfa terjadi pada frekuensi rendah, yaitu kurang dari 10 kHz, diperoleh informasi mengenai morfologi sel, adhesi dan gerakan sel. Hal tersebut dikarenakan sebagian besar arus mengalir di sekitar membran sel darah merah. Arus dapat menembus membran dan memberikan informasi mengenai interior sel pada wilayah dispersi beta dengan frekuensi yang lebih tinggi, yaitu pada kisaran 1 hingga 100 MHz. Namun dalam penelitian ini frekuensi maksimum yang digunakan sebesar 100 kHz. Sehingga belum dapat diperoleh informasi mengenai interior sel tersebut. Setiap dispersi disebabkan oleh proses fisik. Dispersi alfa yang terjadi disebabkan oleh difusi ion pada lapisan medium sel. Pada dispersi beta, yang terjadi pada frekuensi menengah, medan listrik mulai

menembus bagian dalam sel. Dispersi beta bergantung pada sifat pengisian membran sel, bersama dengan cairan intraseluler dan ekstraseluler.

Pengukuran impedansi sel dilakukan dengan arus 10 μA pada rentang frekuensi 100 Hz hingga 100 kHz, karena arus yang cukup kecil tidak akan merusak maupun mempengaruhi sel. Ketika sel-sel darah menempel dan menyebar pada elektroda, impedansi yang terukur meningkat. Hal tersebut dikarenakan membran sel bertindak sebagai isolator yang dapat menghambat arus. Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa impedansi sampel PRC dengan jumlah sel eritrosit yang dominan lebih besar dibandingkan dengan ketiga sampel WBC dengan jumlah plasma yang dominan. Hal tersebut sesuai dengan skema aliran arus dalam media kultur jaringan pada Gambar 2.14. Sampel PRC lebih dapat menghambat arus karena jumlah eritrosit dalam PRC jauh lebih banyak dibandingkan dengan jumlah eritrosit dalam sampel WBC.

Jumlah eritrosit dalam WBC berada pada kisaran 4 juta sel untuk tiap μL darah, sedangkan jumlah eritrosit dalam PRC mencapai lebih dari 7 juta sel untuk tiap μL darah seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5.4 berikut berdasarkan data hematologi Laboratorium Klinik Kawi.



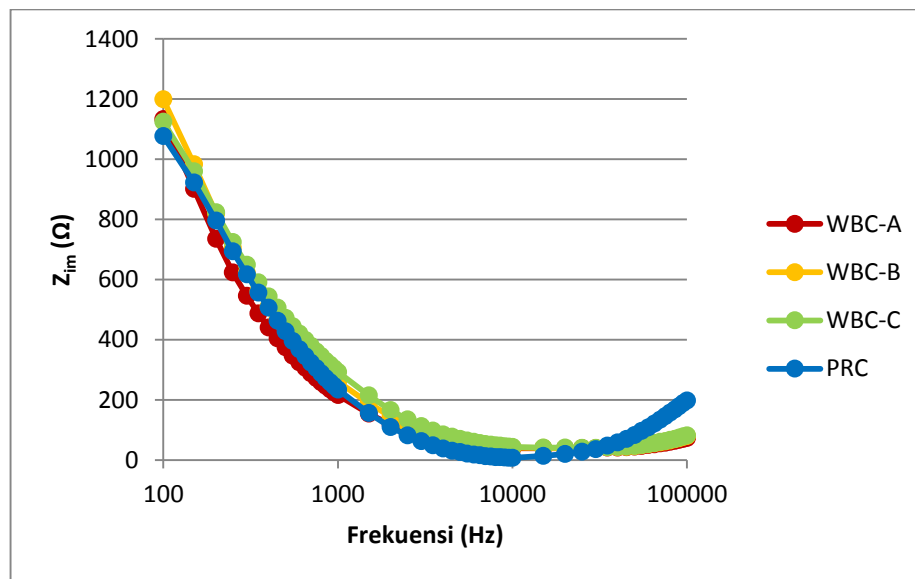
Gambar 5.4 Diagram jumlah sel darah merah pada hari ke-0 sebagai data kontrol

Darah lengkap terdiri dari 55% komponen cair (plasma) dan 45% komponen padat (eritrosit, leukosit dan trombosit). Eritrosit dapat mencapai 95-98% dari komponen padat darah, sedangkan sisanya adalah *buffy coat* (trombosit dan leukosit). Darah dianggap sebagai suspensi partikel (eritrosit atau sel darah merah) dengan resistivitas tinggi dalam cairan konduksi (plasma). Sel-sel lain dan trombosit dianggap tidak penting perannya dalam sifat kelistrikan darah karena terlalu kecil dalam hal ukuran maupun jumlahnya.

Resistivitas suspensi partikel dapat dikaitkan dengan resistivitas medium bersuspensi dan partikel tersuspensi. Sebagian besar mamalia, termasuk manusia, memiliki resistivitas plasma lebih rendah dibandingkan dengan resistivitas eritrosit. Resistivitas tersebut dihitung dengan mempertimbangkan gangguan arus yang dihasilkan masing-masing partikel sebagai independen satu sama lain. Faktor bentuk dan orientasi partikel dapat berpengaruh terhadap resistivitas.

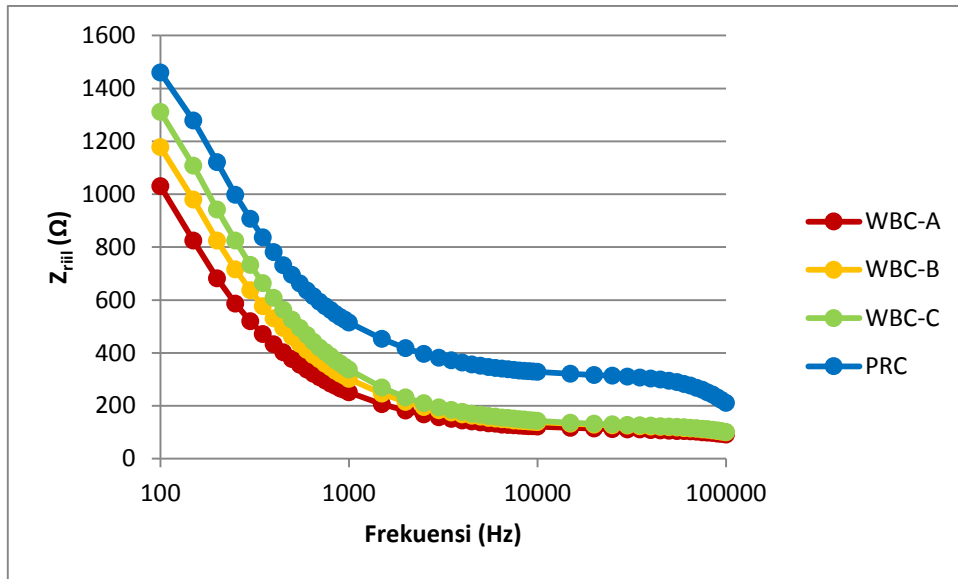
Berdasarkan data pada Gambar 5.4 dapat diartikan bahwa resistivitas sampel WBC lebih rendah dibandingkan dengan resistivitas sampel PRC. PRC

merupakan sampel darah dengan jumlah plasma yang minimal dan didominasi oleh sel darah merah (eritrosit). WBC merupakan sampel darah lengkap yang didominasi oleh plasma hingga mencapai 55%, oleh karena resistivitas eritrosit lebih besar dibandingkan dengan resistivitas plasma. Semakin besar dominasi eritrosit terhadap plasma semakin besar pula resistivitasnya. Resistivitas memiliki hubungan yang sebanding dengan nilai impedansi. Jika resistivitas suatu medium biologis tinggi, maka impedansi dari medium tersebut juga tinggi.



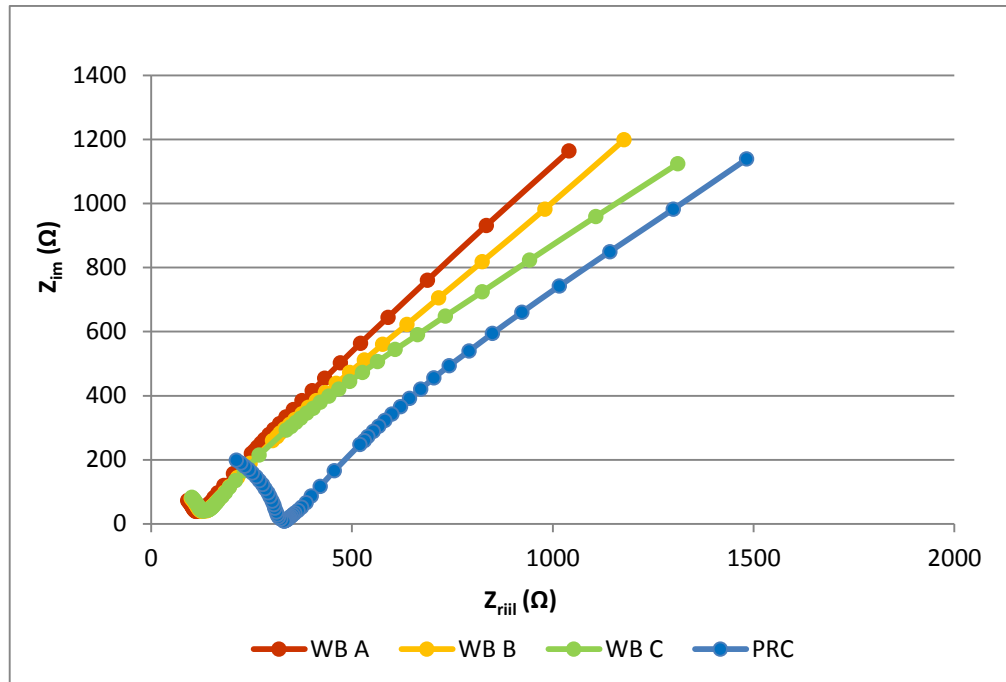
Gambar 5.5 Plot Bode Z_{imajiner} Data Kontrol pada keempat sampel

Nilai impedansi darah yang terukur mewakili bagian riil dan imajiner. Bagian riil impedansi dipengaruhi oleh resistansi total yang terukur, yaitu resistansi antarmuka elektroda, resistansi cairan ekstraseluler dan resistansi cairan intraseluler. Bagian imajiner impedansi dipengaruhi oleh kapasitansi total yang terukur, yaitu kapasitansi antarmuka elektroda dan kapasitansi membran sel. Nilai Z_{imajiner} diperoleh dari hasil perkalian nilai Z dengan sinus beda fasenya ($Z \sin \phi$) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5.5.



Gambar 5.6 Plot Bode Z_{riil} Data Kontrol pada keempat sampel

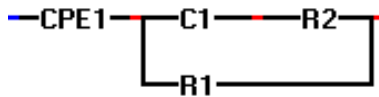
Bagian riil impedansi, resistansi, tidak bergantung pada frekuensi. Nilai Z_{riil} diperoleh dari hasil perkalian nilai Z dengan cosinus beda fasenya ($Z \cos \varphi$) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5.6. Bagian imajiner impedansi, kapasitansi, sangat bergantung pada frekuensi. Nilai reaktansi kapasitif yang terukur akan semakin tinggi jika frekuensi yang diberikan semakin mendekati nol, sedangkan jika frekuensi yang diberikan semakin tinggi maka nilai reaktansi kapasitif akan semakin rendah sehingga menyebabkan nilai impedansi yang terukur menurun. Gambar 5.7 menyajikan grafik Nyquist, dimana sumbu x merupakan impedansi riil (Z_{riil}) dan sumbu y merupakan impedansi imajiner (Z_{im}).



Gambar 5.7 Nyquist plot data kontrol (hari ke-0) pada keempat sampel

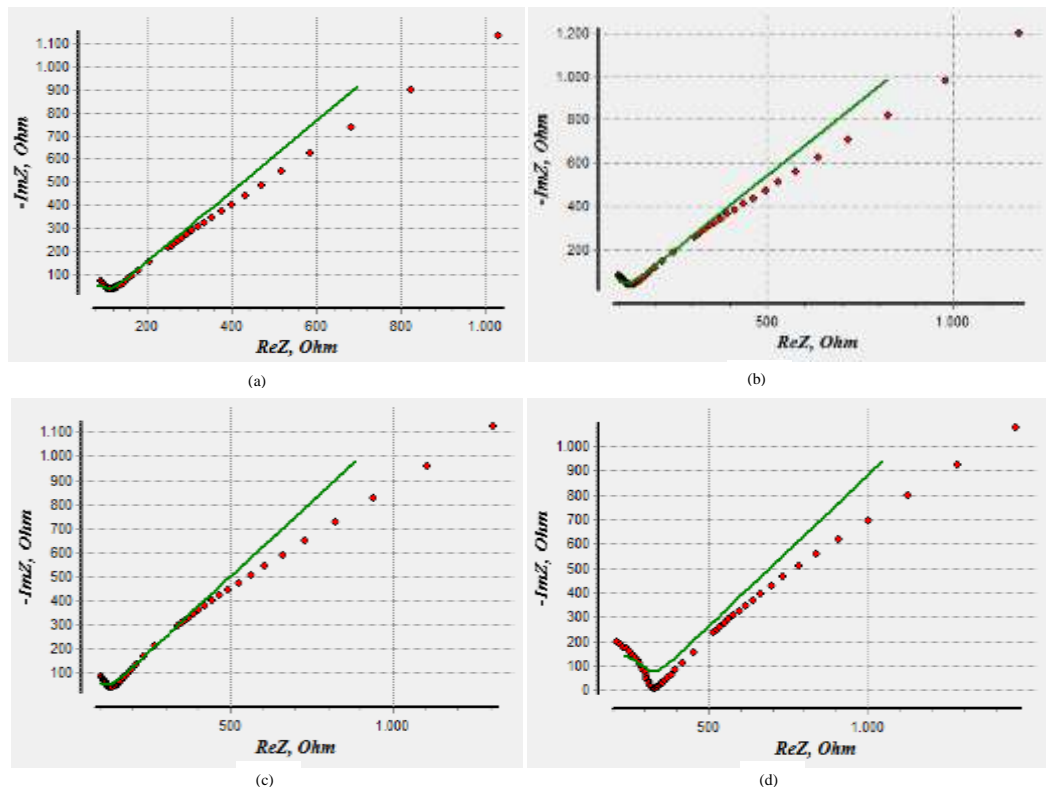
Titik persimpangan pertama pada sumbu x grafik nyquist (Z_{riii}) pada frekuensi 30 kHz menunjukkan serangkaian resistansi medium, yang umumnya berasal dari resistansi larutan dalam hambatan elektrolit, pemisah, dan sirkuit eksternal. Keempat sampel yang diuji memiliki komponen sama kecuali dominasi plasma yang berbeda antara sampel WBC dan PRC, sehingga resistansi medium ini dikaitkan dengan resistansi cairan ekstraseluler atau plasma. Plasma memiliki resistivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan sel darah merah atau eritrosit. Pada ketiga sampel WBC yang didominasi oleh plasma, resistansi sel yang terukur lebih rendah dibandingkan pada sampel PRC yang didominasi oleh eritrosit.

Berdasarkan hasil grafik nyquist yang diperoleh, rangkaian ekuivalen listrik yang sesuai dengan sampel darah pada penelitian ini adalah rangkaian ekuivalen seperti teori pada Gambar 2.9 dengan sedikit modifikasi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5.8 berikut.



Gambar 5.8 Rangkaian ekivalen sampel darah

Komponen C1 merupakan komponen yang merepresentasikan membran sel selanjutnya disebut C_{sel} , dirangkai secara seri dengan resistansi intraseluler, R2 yang selanjutnya disebut R_{is} . R1 merepresentasikan resistansi dari cairan ekstraseluler atau plasma selanjutnya disebut R_{es} , dan CPE1 merupakan elemen kapasitansi antarmuka elektroda yang kemudian disebut CPE_{dl} .



Gambar 5.9 Hasil *fitting* grafik nyquist berdasarkan rangkaian ekivalen pada sampel (a) WBC-A; (b) WBC-B; (c) WBC-C; (d) PRC

Kapasitansi antarmuka elektroda muncul pada frekuensi rendah yang ditunjukkan pada grafik nyquist oleh garis lurus dengan kemiringan tertentu. Hal tersebut muncul sebagai akibat adanya difusi ion yang terjadi pada lapisan antarmuka

elektroda. Berikut hasil *fitting* data dengan menggunakan rangkaian ekivalen tersebut pada keempat sampel darah ditunjukkan pada Gambar 5.9.

Hasil *fitting* yang diperoleh berdasarkan data nyquist keempat sampel menunjukkan perubahan nilai pada komponen R_{es} yang merepresentasikan resistansi ekstraseluler. Komponen C_{sel} dan R_{is} menghasilkan nilai yang cenderung stabil atau tidak terjadi perubahan yang signifikan. Berikut disajikan Tabel 5.1 yang menunjukkan nilai tiap komponen pada rangkaian ekivalen.

Tabel 5.1 Hasil *fitting* data berdasarkan grafik nyquist

Komponen ekivalen	Sampel Darah			
	WBC-A	WBC-B	WBC-C	PRC
CPE_{dl} (Farad)	1,5776E-05	1,7202E-05	2,0232E-05	2,114E-05
C_{sel} (Farad)	8,7968E-09	7,5028E-09	7,3427E-09	3,1047E-09
R_{es} (Ohm)	98,194	103,85	98,827	289,06
R_{is} (Ohm)	9,7726E-13	9,9731E-13	1,0118E-12	1,0096E-12
α	0,63	0,60	0,57	0,57

Resistansi ekstraseluler (R_{es}) pada sampel PRC diperoleh nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan ketiga sampel lain, WBC. Hal tersebut sesuai dengan pembahasan sebelumnya bahwa resistivitas plasma (ekstraseluler) lebih rendah dibandingkan dengan resistivitas sel darah merah, maka semakin besar dominasi plasma terhadap sel darah merah semakin rendah pula resistivitasnya. Resistivitas memiliki hubungan yang sebanding dengan nilai resistansi. Oleh karena itu, PRC dengan dominasi plasma yang lebih rendah dibandingkan dengan WBC memiliki resistansi lebih tinggi dibandingkan dengan resistansi WBC.

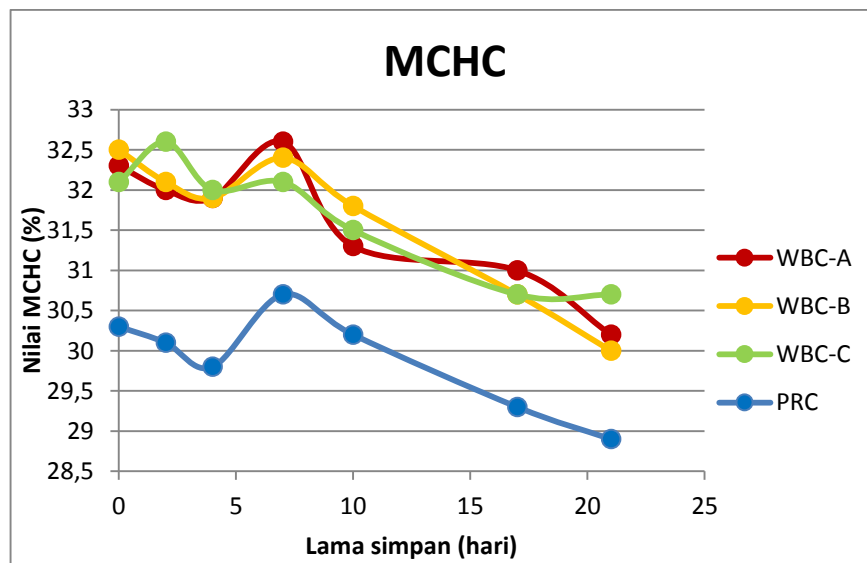
CPE merupakan elemen fase konstan yang digunakan untuk menjelaskan sifat kapasitif non ideal dari sistem. Kapasitansi lapisan ganda pada antarmuka

elektroda dengan cairan ekstraseluler tidak didefinisikan dengan baik oleh kapasitor sederhana yang ideal. Dispersi frekuensi terjadi pada antarmuka elektroda dengan cairan ekstraseluler, oleh karena itu, kapasitansi dinyatakan sebagai elemen fase konstan (CPE). CPE memperhitungkan sifat non ideal seperti kekasaran permukaan, heterogenitas, porositas elektroda, komposisi pelapisan, reaksi adsorpsi, potensial tidak seragam dan distribusi arus. Nilai eksponen CPE yang disimbolkan dengan α , merepresentasikan karakteristik antarmuka elektroda dengan cairan ekstraseluler yang terukur oleh sistem. Nilai α yang terukur pada model ekivalen relatif konstan pada kisaran 0,57-0,63. Hal tersebut berarti bahwa sifat non ideal pada antarmuka elektroda yang terukur menunjukkan karakteristik yang sama.

5.2 Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Jumlah dan Morfologi Sel Darah Merah

Penyimpanan darah, baik WBC maupun PRC, dalam media pengawet dikaitkan dengan perubahan metabolik, biokimia, molekuler dan deformabilitas struktur sel yang memiliki potensi bahaya klinis pasca transfusi. Perubahan tersebut akan mempengaruhi fungsi dan viabilitasnya dalam pengangkutan oksigen dalam tubuh pasca transfusi. Perubahan tersebut secara kolektif disebut sebagai lesi penyimpanan. Produk darah seperti WBC maupun PRC yang disimpan dengan larutan aditif dalam suhu tertentu berkontribusi terhadap lesi penyimpanan yang signifikan. Situs kerusakan yang paling mungkin terjadi adalah protein sitoskeletal di membran sel darah merah. Perubahan membran ini akan menyebabkan eritrosit menjadi rapuh, meningkatkan kerapuhan osmotik dan perubahan keseimbangan elektrolit.

Selama proses penyimpanan viabilitas eritrosit akan terus menurun sebagai akibat dari penurunan kadar ATP. Apabila kadar ATP menurun terjadi kehilangan lipid membran sehingga menyebabkan membran menjadi kaku, dan bentuknya berubah dari cakram bikonkaf menjadi sferis. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya difusi, yaitu ion maupun molekul dalam cairan intraseluler keluar menuju cairan ekstraseluler. Molekul intraseluler dalam eritrosit didominasi oleh hemoglobin. Salah satu indikator yang membuktikan terjadinya difusi hemoglobin keluar menuju plasma adalah penurunan konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit atau MCHC. Sehingga selama disimpan terjadi penurunan nilai konsentrasi hemoglobin di dalam setiap sel darah merah (MCHC). Gambar 5.10 menyajikan penurunan MCHC selama proses penyimpanan pada keempat sampel darah.

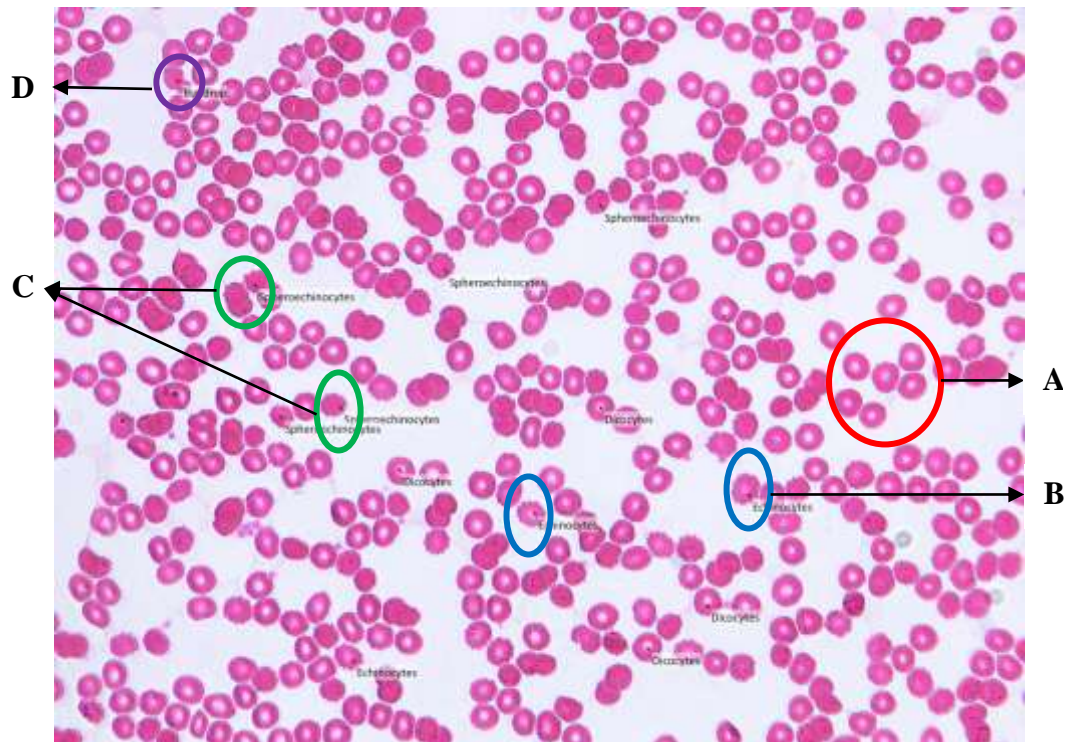


Gambar 5.10 Penurunan MCHC selama proses penyimpanan pada keempat sampel darah

Penurunan konsentrasi hemoglobin di dalam sel darah merah, yang diketahui melalui indikator MCHC, mengindikasikan bahwa hemoglobin dalam sel darah merah keluar menuju plasma. Hemoglobin, merupakan 98% kandungan non-air

dalam sel darah merah yang berwarna merah pekat, berfungsi sebagai penanda nyata kegagalan membran sel darah merah. Hemoglobin ekstraseluler dapat diamati dalam cairan darah ketika jumlahnya dalam sel darah merah menurun. Jumlah hemoglobin ditentukan secara spektrofotometri dan fraksi hemolisis yang hasilnya dinyatakan sebagai persentase. Tingkat peningkatan hemolisis dengan waktu penyimpanan ini muncul karena kondisi penyimpanan di dalam tabung darah terus memburuk. Hemoglobin bebas dalam darah yang disimpan ada dalam berbagai bentuk termasuk oksihemoglobin, deoksihemoglobin dan methemoglobin. Hemolisis menjadi parameter penting sebagai ukuran kualitas klinis dalam penyimpanan darah karena secara langsung dapat diamati dan diukur secara akurat.

Selama penyimpanan sel darah merah mengalami sejumlah perubahan yang mempengaruhi viabilitas dan kemampuannya untuk membawa oksigen ke jaringan. Perubahan tersebut digolongkan menjadi perubahan biomekanik dan biokimia. Perubahan biomekanik yang terjadi adalah perubahan membran sel. Selama proses penyimpanan, sel darah merah mengalami perubahan morfologi secara pesat, dari bikonkaf menjadi *echinocyte* dengan tonjolan, kemudian menjadi *spherocytocytes* yang akhirnya membengkak (*swelled cell*) dan pecah. Gambar 5.11 menunjukkan klasifikasi perubahan morfologis sel darah merah yang diamati secara mikroskopis di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x pada sampel WBC-A.



Gambar 5.11 Klasifikasi perubahan morfologi eritrosit pada WBC-A hari ke-0, (A) *discocyte* (normal); (B) *echinocyte*; (C) *spherocytocyte*; (D) *teardrop*

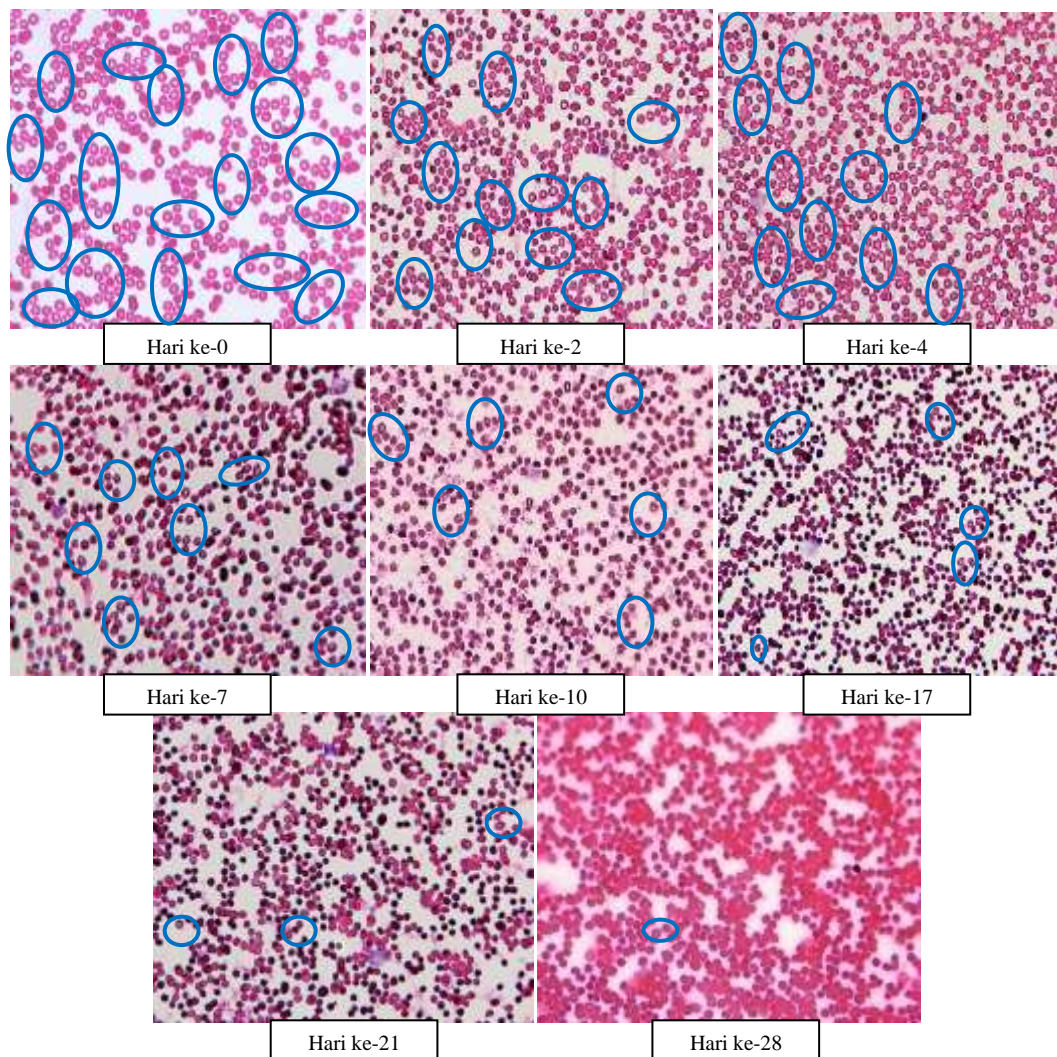
Hilangnya kesatuan sel darah merah tersebut menyebabkan pelepasan hemoglobin (hemolisis) dan pembentukan mikropartikel yang dapat menyebabkan komplikasi transfusi. Pelepasan hemoglobin (Hb) dan mikropartikel bebas menyebabkan peningkatan penggunaan *Nitric Oxide* (NO), sebuah molekul sinyal penting yang berperan dalam aliran darah dan dapat merangsang terjadinya inflamasi. Perubahan kimia lainnya yang dapat terjadi adalah penurunan glukosa dan penumpukan asam laktat, penurunan kalium, kepekaan adenosine triphosphate (ATP) dan 2,3-diphosphoglycerate (DPG). Tidak semua kerusakan sel akibat penyimpanan ini bersifat eryptotic. Penurunan kalium bersifat pasif, suhu dingin dapat menyebabkan pompa pertukaran natrium/kalium menjadi tidak aktif. Penurunan DPG juga bersifat pasif, terkait dengan perubahan kekhasan enzim *diphosphoglycerate mutase/diphosphoglycerate phosphatase* dan

penurunan pH. Penurunan NO terjadi karena larutnya NO bersama dengan Hb yang dilepaskan saat hemolisis. Hb plasma lebih cepat bereaksi dengan NO, dibandingkan dengan Hb dalam sel darah merah. Berkurangnya NO ini berperan dalam keadaan patologis yang terjadi sehubungan dengan pemberian darah simpan termasuk dalam hal pengangkutan oksigen oleh Hb. Perubahan akibat penyimpanan ini reversibel bila sel darah merah tersebut ditransfusikan kembali ke dalam peredaran.

Kelompok pertama dari perubahan sifat sel darah merah adalah perubahan membran. Struktur sel darah merah kompleks, membran fosfolipid dan protein, protein sitoskeletal, dan komponen sitoplasma semuanya terkait satu sama lain. Perubahan hemorheologis berupa perubahan bentuk sel darah merah, penurunan deformabilitas membran dan rasio permukaan atau volume, penurunan rata-rata konsentrasi hemoglobin (Hb) sel dan kerapuhan osmotik, serta peningkatan agregabilitas dan viskositas intraseluler. Perubahan tersebut terjadi selama penyimpanan sehingga dapat mengganggu aliran sel darah merah ketika melalui mikrosirkulasi pasca transfusi. Selain itu juga dapat memengaruhi transportasi oksigen sel darah merah ke jaringan.

Selama penyimpanan, sel darah merah mengalami perubahan morfologis yang progresif, dari cakram bikonkaf berubah bentuk menjadi *echinocytes* dengan tonjolan dan akhirnya menjadi *spherocytes*. Sejalan dengan perubahan-perubahan ini, redistribusi dan hilangnya fosfolipid dalam membran sel darah merah oleh pembentukan mikrovesikel terlihat baik dalam penyimpanan maupun dalam penuaan sel darah merah. Hal tersebut dapat berkontribusi pada perubahan yang terjadi selama penyimpanan. Kehilangan membran sel darah

merah selama penyimpanan dapat menyebabkan perubahan substansial dalam sifat reologi. Hilangnya integritas sel darah merah ini menyebabkan hemolisis dan pembentukan mikropartikel yang dapat berkontribusi pada komplikasi yang terkait dengan transfusi. Berikut Gambar 5.12 merupakan gambaran mikroskopis darah pada salah satu sampel, WBA, yang menunjukkan perubahan morfologi sel darah merah selama penyimpanan 28 hari pada suhu terkontrol 1-6°C.



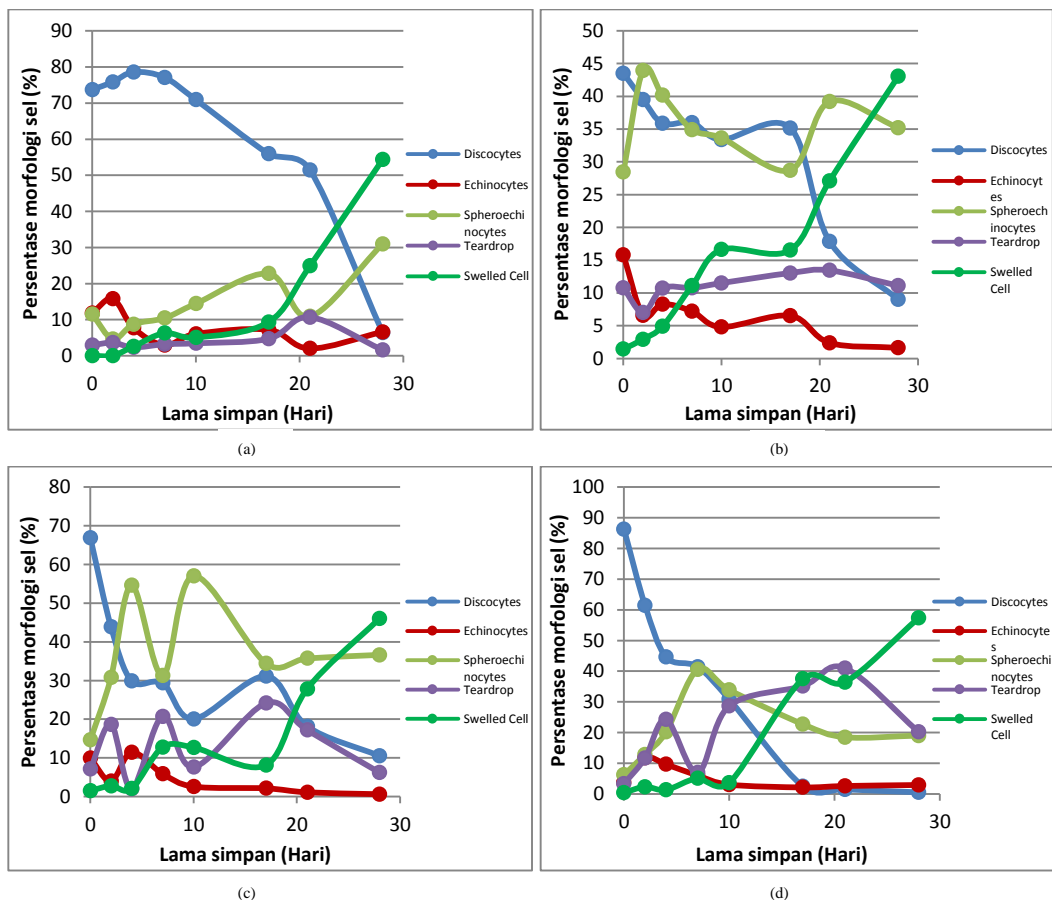
Gambar 5.12 Perubahan morfologi sel darah merah pada WBC-A selama disimpan 28 hari (lingkaran biru menunjukkan morfologi sel darah merah normal)

Pada Gambar 5.12 terlihat morfologi sel darah merah normal atau *discocytes* semakin lama disimpan semakin sulit ditemukan. Pada hari ke-0 morfologi

discocytes mendominasi hampir keseluruhan darah dalam satu lapang pandang apusan darah. Pada hari ke-28 morfologi *discocytes* sangat sulit ditemukan, karena sebagian besar sel darah merah berubah bentuk menjadi *swelled cell*. Perubahan morfologi sel darah merah sangat mempengaruhi fungsi dan viabilitasnya. Dalam mempertahankan viabilitas optimal, darah disimpan dalam keadaan cair antara 1-6° C selama beberapa hari tertentu, sebagaimana ditentukan oleh larutan pengawet yang digunakan. Pada penelitian ini larutan pengawet yang digunakan adalah CPDA (*Citrate Phosphate Dextrose Adenin*) yang dapat mempertahankan kondisi darah selama kurang lebih 28 hari. Hilangnya viabilitas sel darah merah telah berkorelasi dengan lesi penyimpanan, yang berhubungan dengan berbagai perubahan biokimia. Perubahan kimia yang terjadi adalah konsumsi glukosa dan akumulasi asam laktat, kehilangan kalium dan penambahan kalsium, hilangnya hemoglobin, serta penurunan konsentrasi ATP dan 2,3-difosfoglisarat (DPG).

Pusat lesi penyimpanan adalah kematian sel terprogram dari sel darah merah yang rusak dan tidak efektif. Apoptosis eritrosit atau eriptosis sebagian besar ditahan oleh sel darah merah dengan konsentrasi ATP yang tinggi. Afinitas oksigen darah meningkat ketika disimpan pada suhu 4° C. Peningkatan afinitas oksigen sel darah merah menurunkan kapasitas pemberian oksigennya. Gambar 5.10 menyajikan persentase morfologi sel darah merah pada empat sampel darah selama disimpan 28 hari. Perubahan morfologi sel darah merah terjadi secara bertahap. Morfologi sel darah merah normal berbentuk cakram bikonkaf atau biasa disebut *discocyte*. Tahap pertama perubahan sel darah merah adalah perubahan bentuknya menjadi *echinocytes* dengan tonjolan, kemudian tahap selanjutnya menjadi *spherococytes*. Tahap ketiga sel darah merah berubah

bentuk menjadi *teardrop* yang akhirnya membengkak (*swelled cell*) dan pecah. Persentase jumlah sel darah merah berdasarkan perubahan morfologi yang terjadi terhadap total jumlah sel darah merah yang diamati secara mikroskopik. Pengamatan mikroskopik dilakukan dengan tiga apusan darah tiap sampel. Persentase yang disajikan pada Gambar 5.13 merupakan hasil rata-rata dari tiga pengamatan lapang pandang pada tiga apusan darah yang berbeda untuk setiap jenis darah.



Gambar 5.13 Persentase kerusakan sel darah dengan lima tahap perubahan morfologi selama proses penyimpanan pada sampel (a) WBC-A; (b) WBC-B; (c) WBC-C; dan (d) PRC

Perubahan morfologi sel darah merah pada keempat sampel yang disimpan menjadi sel *echinocytes*, *spherocytocytes*, *teardrop* dan *swelled cell* disebabkan oleh perubahan metabolik yang terjadi karena kondisi yang berbeda dari kondisi

in vivo, yaitu perubahan dalam kerentanan ATP dan DPG, penurunan pH darah, peningkatan kalium dan konsentrasi laktat, hilangnya viabilitas eritrosit dan hemolisis sehingga menyebabkan perubahan dalam bentuk sel eritrosit. Hal tersebut sesuai dengan teori bahwa sel darah merah membutuhkan ATP dalam mempertahankan kelangsungan hidupnya. Penurunan kadar ATP akan menyebabkan lipid membran rusak, akumulasi natrium dan kalsium intraseluler, penurunan potassium dan level air intraseluler, dehidrasi sel yang dapat menyebabkan membran kaku dan mudah pecah. Dehidrasi sel ditunjukkan oleh peningkatan bentuk sel *echinocytes*, akumulasi kalsium intraseluler seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan bentuk *spherococytes* dan sel-sel yang kaku dan mudah pecah seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan bentuk *swelled cell*.

Konsentrasi 2,3-DPG dalam sel darah merah juga berkurang selama penyimpanan. Penurunan tersebut bergantung pada pH. 2,3-DPG adalah molekul yang sangat berperan dalam fungsi sel darah merah, karena perannya dalam regulasi afinitas oksigen hemoglobin sangat penting untuk jaringan. 2,3-DPG berikatan khusus dengan hemoglobin dan mengurangi afinitas oksigennya. 2,3-DPG hadir dalam sel darah merah dalam jumlah molar sedikit lebih besar dari hemoglobin untuk memungkinkan pengikatan 1: 1. Setiap perubahan 2,3-DPG sangat penting dan digunakan sebagai parameter awal hilangnya kemampuan sel darah merah untuk mengantar oksigen selama penyimpanan. 2,3-DPG adalah metabolit yang dapat mengubah hemoglobin alosterik dan menurunkannya dengan cepat selama 2 minggu pertama penyimpanan ke tingkat yang hampir tidak terdeteksi. Penurunan ini menyebabkan peningkatan afinitas oksigen hemoglobin,

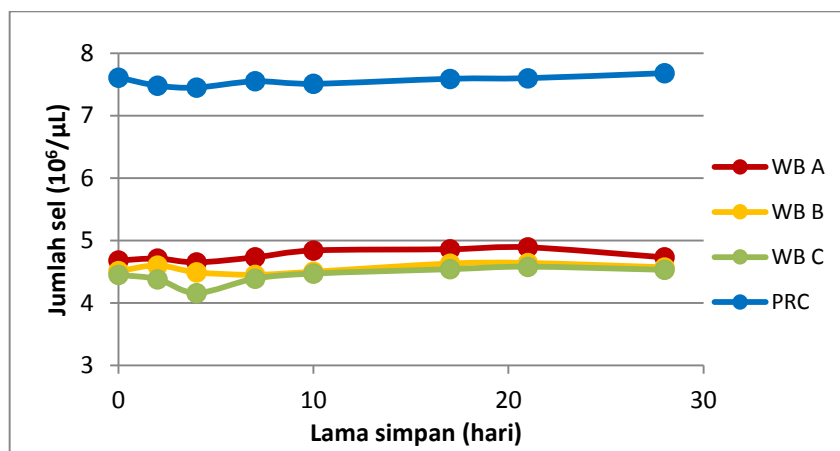
yang mungkin menjadi penjelasan untuk penurunan kemampuan pengiriman oksigen sel darah merah selama penyimpanan.

Perubahan biokimia tambahan yang terjadi dalam sel darah merah yang disimpan adalah penurunan kadar ATP intraseluler. Selain berfungsi sebagai sumber energi intraseluler, ATP dapat berfungsi sebagai molekul pensinyalan ekstraseluler yang penting. Sekarang diketahui bahwa sel darah merah melepaskan ATP sebagai Respons terhadap hipoksia, pH, dan tekanan mekanis. ATP, selain memainkan peran sekunder dalam deformabilitas membran, sangat penting untuk fungsi sel darah merah karena peran sentralnya dalam metabolisme sel sebagai sumber energi. Pengangkutan gula ke dalam sel darah merah, mekanisme antioksidan pelindung, distribusi fosfolipid membran dan semua fungsi lainnya hanya mungkin jika ATP ada atau dapat diregenerasi dalam sel darah merah. Namun demikian, mekanisme regulasi yang kompleks dari fungsi penginderaan oksigen dan pelepasan ATP tidak dipahami dengan baik dan perlu studi lebih lanjut.

Penipisan adenosin trifosfat dan kumpulan adenin dalam sel merah tidak menentukan kelangsungan hidup sel darah merah secara langsung, tetapi tentu saja memiliki peran penting dalam fungsi sel darah merah. Adenosin trifosfat dapat berkontribusi terhadap pengiriman oksigen oleh sel darah merah karena kerjanya sebagai vasodilator dan dilepaskan oleh sel darah merah di hadapan hipoksia. Sifat fisiologis ATP ini dipengaruhi secara negatif oleh durasi penyimpanan. Penurunan yang berhubungan dengan penyimpanan dalam deformabilitas membran sel darah merah adalah perubahan penting dalam sifat sel darah merah dan dikaitkan dengan kelangsungan hidup 24 jam pasca transfusi.

Penurunan deformabilitas dianggap terkait dengan penurunan level ATP. Sementara deplesi ATP, seperti yang terlihat selama penyimpanan, dapat menghasilkan banyak perubahan bentuk, penurunan rasio permukaan / volume dan peningkatan viskositas intraseluler dan kelangsungan hidup 24 jam pasca transfusi. Sel darah merah mengalami penurunan konsentrasi ATP selama disimpan. Hanya penurunan konsentrasi ATP tinggi yang dapat berhubungan dengan penurunan mortalitas, hal tersebut menunjukkan bahwa peran penurunan ATP dalam kerusakan terkait penyimpanan mungkin terbatas. Namun demikian, mengembalikan level ATP dalam unit sel darah merah dapat memperbaiki perubahan membran ke level tertentu. Sel darah merah menggunakan ATP untuk menggerakkan pompa dan mengatur permeabilitas pada membrannya dan untuk mengontrol interaksi sitoskeletal.

Jumlah sel darah merah diketahui melalui uji hematologi yang dilakukan di Laboratorium Klinik Kawi. Selama proses penyimpanan jumlah sel darah merah yang terukur relatif stabil berdasarkan uji hematologi. Gambar 5.14 menyajikan grafik jumlah sel darah merah pada keempat sampel darah yang disimpan selama 28 hari.



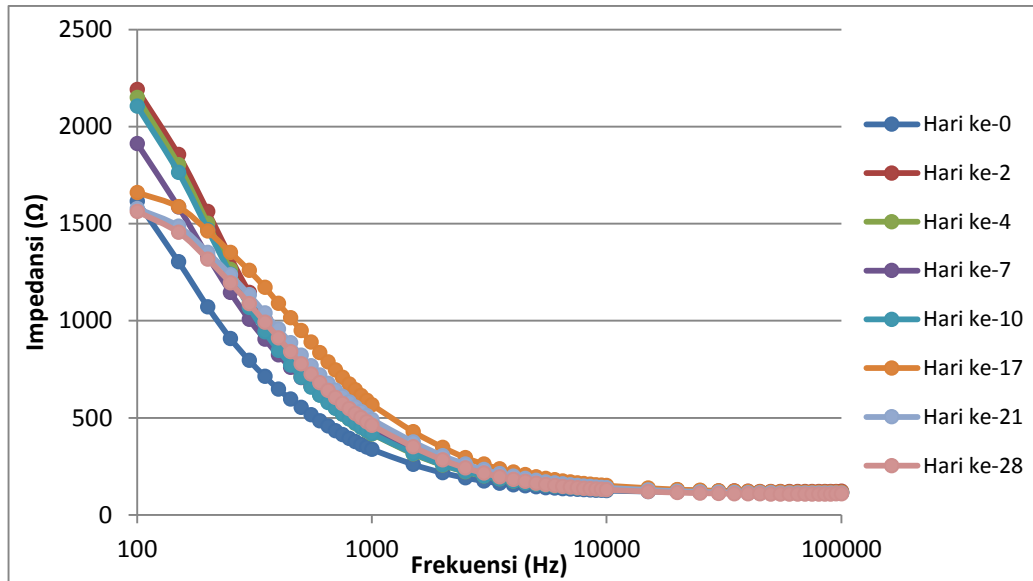
Gambar 5.14 Pengaruh lama penyimpanan terhadap jumlah eritrosit

Sel darah merah disimpan pada suhu 1-6°C selama 21-42 hari tergantung pada larutan antikoagulan-pengawet yang digunakan. Larutan antikoagulan yang digunakan dalam penelitian ini adalah CPDA (*Citrate Phosphate Dextrose Adenine*), yang dapat mempertahankan umur simpan darah selama kurang lebih 28 hari. Akhir dari periode penyimpanan disebut sebagai tanggal kedaluwarsa. Sel-sel harus disimpan dalam lemari pendingin dengan sirkulasi udara yang baik dan dirancang khusus untuk penyimpanan darah.

Uji hematologi untuk menghitung jumlah sel darah merah menggunakan *hematology analyzer* atau *blood cell counting* dilakukan atas dasar ukuran sel darah tanpa mempertimbangkan bentuk morfologi sel darah. Perubahan morfologi darah yang terjadi selama proses penyimpanan tidak terdeteksi oleh *hematology analyzer*. Oleh karena itu, perhitungan jumlah sel darah merah yang terukur selama 28 hari tidak mengalami perubahan yang signifikan, dan dapat dikatakan relatif stabil.

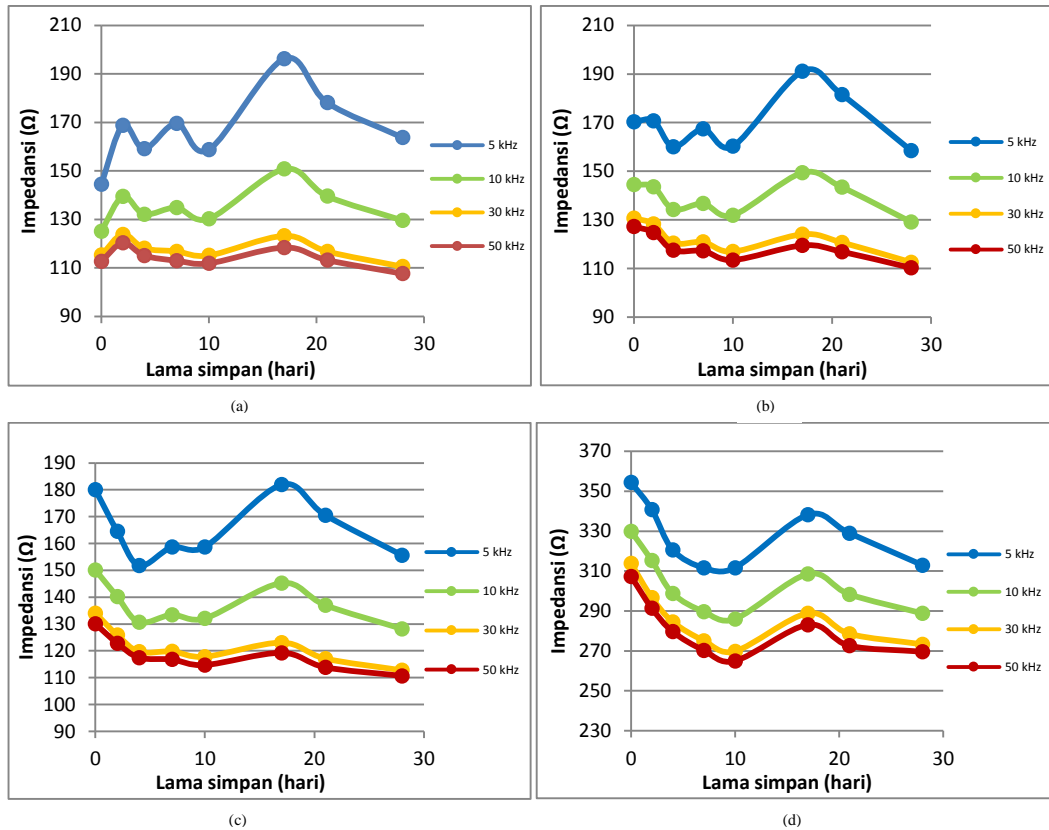
5.3 Hubungan Impedansi dengan Jumlah dan Morfologi Eritrosit

Pengukuran impedansi yang diplot berdasarkan fungsi frekuensi disajikan pada grafik impedansi bode plot. Spektra impedansi yang terukur pada sampel WBC-A diplot dalam berbagai lama penyimpanan, yaitu 0, 2, 4, 7, 10, 17, 21, dan 28 hari seperti yang disajikan pada Gambar 5.15 berikut.



Gambar 5.15 Bode plot impedansi WBC-A dalam berbagai lama penyimpanan

Dalam berbagai lama penyimpanan terlihat pada Gambar 5.15 bahwa spektra impedansi yang terukur tidak mengalami perubahan yang signifikan atau dapat dikatakan relatif stabil. Hasil pengukuran spektra impedansi yang sama juga diperoleh pada ketiga sampel lain, yaitu WBC-B, WBC-C, dan PRC. Hasil pengukuran yang relatif stabil dapat dilihat pada grafik impedansi yang diplot pada satu frekuensi tertentu seperti pada Gambar 5.16 berikut. Frekuensi yang dipilih adalah 5 kHz, 10 kHz, 30 kHz, dan 50 kHz. Frekuensi lebih dari 1 kHz dipilih dengan tujuan memperkecil pengaruh polarisasi elektroda yang terjadi saat pengukuran.

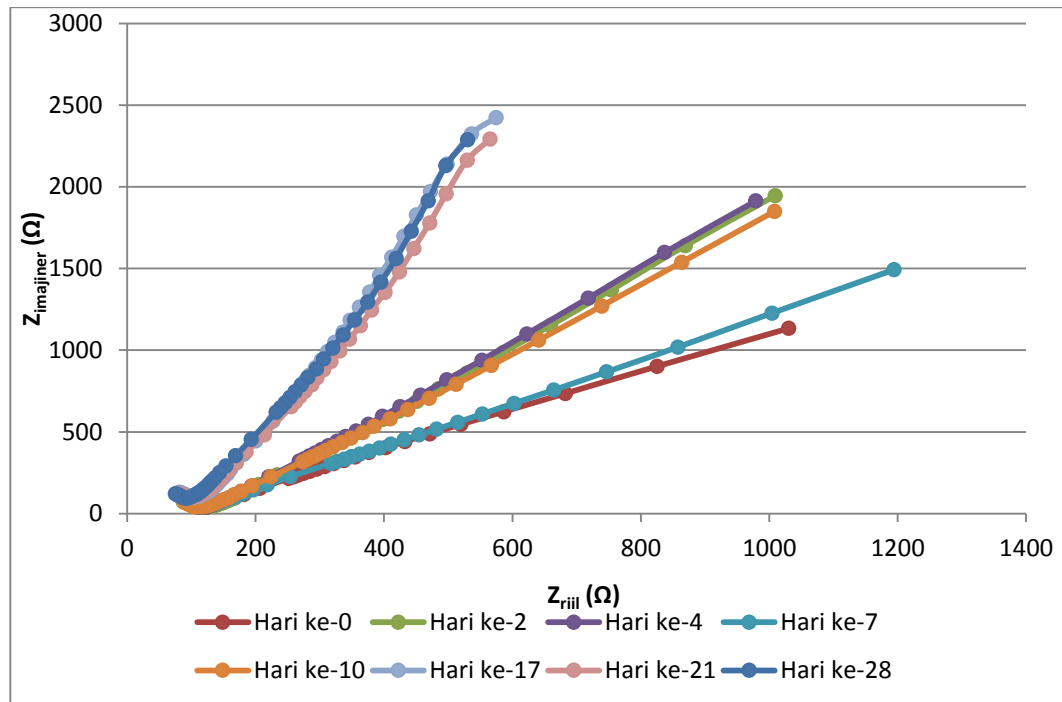


Gambar 5.16 Pengaruh impedansi terhadap lama penyimpanan pada sampel (a) WBC-A; (b) WBC-B; (c) WBC-C dan (d) PRC

Berdasarkan grafik pada Gambar 5.16 tersebut terlihat bahwa nilai impedansi yang terukur pada keempat sampel darah relatif stabil meski sampel telah disimpan selama 28 hari. Hasil kurva yang relatif stabil tersebut serupa dengan kurva jumlah sel darah merah yang disimpan selama 28 hari seperti pada Gambar 5.14. Hal tersebut dapat diartikan bahwa nilai impedansi bode plot yang terukur dapat merepresentasikan jumlah sel darah merah. Jumlah sel darah merah yang disimpan selama 28 hari tidak mengalami perubahan yang signifikan dan cenderung stabil, begitu pula dengan nilai impedansi bode plot yang terukur.

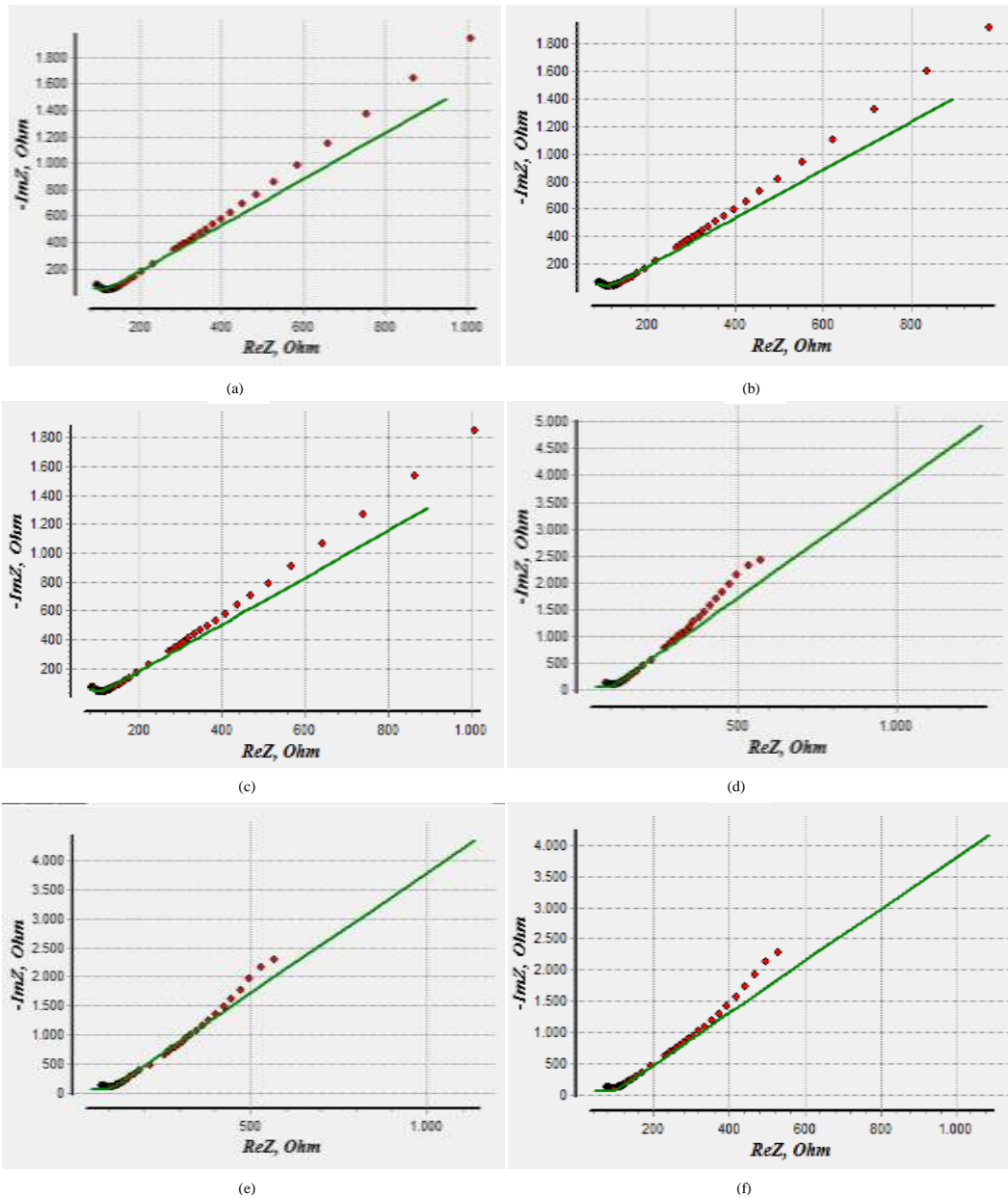
Selain bode plot, diperoleh juga hasil pengukuran impedansi dalam bentuk nyquist plot. Dalam nyquist plot terdapat nilai impedansi riil dan nilai impedansi imajiner. Hasil nyquist plot yang diperoleh dalam penelitian ini

merepresentasikan hal yang sedikit berbeda dengan hasil bode plot. Gambar 5.17 menyajikan nyquist plot pada sampel WBC-A dalam berbagai lama penyimpanan.



Gambar 5.17 Nyquist plot WBC-A dalam berbagai waktu simpan

Pada frekuensi menengah, garis lurus dengan kemiringan tertentu muncul, impedansi tersebut mencerminkan fenomena difusi ion dalam struktur permukaan elektroda. Pada frekuensi rendah impedansi sampel yang terukur mencerminkan perilaku seperti kapasitor pada *electrical double layer* murni yang ditandai oleh garis vertikal. Titik persimpangan pertama pada sumbu nyata di frekuensi 30 kHz menunjukkan serangkaian Resistansi medium. Resistansi medium yang terukur berdasarkan titik persimpangan pertama pada sumbu nyata di frekuensi 30 kHz semakin menurun seiring dengan semakin lama sampel disimpan.



Gambar 5.18 Hasil *fitting* berdasarkan data grafik nyquist sampel WBC-A pada beberapa lama penyimpanan (a) Hari ke-2; (b) Hari ke-4; (c) Hari ke-10; (d) Hari ke-17; (e) Hari ke-21 dan (f) Hari ke-28

Gambar 5.18 menunjukkan hasil *fitting* berdasarkan data grafik nyquist dalam beberapa variasi lama penyimpanan yang dilakukan pada sampel WBC-A. Rangkaian ekivalen yang sama pada Gambar 5.8 digunakan dalam mem-*fitting* data dengan variasi lama penyimpanan. Resistansi medium yang terukur berkaitan dengan Resistansi ekstraseluler (R_{es}) dalam sampel darah. Perubahan resistansi

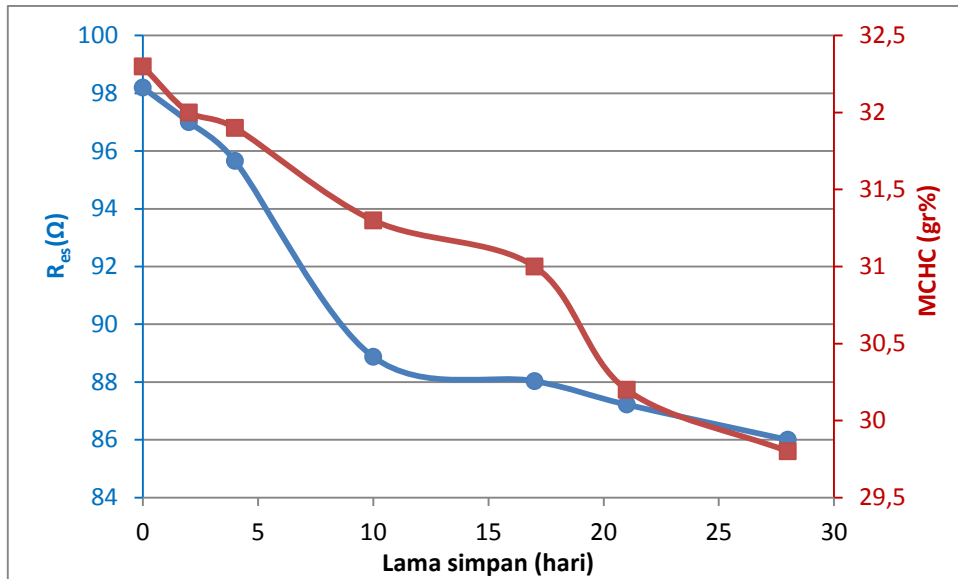
plasma (R_{es}) tersebut sangat erat kaitannya dengan perubahan konsentrasi dan komposisi dalam cairan ekstraseluler tersebut. Selama proses penyimpanan terjadi perubahan morfologi sel darah merah atau eritrosit, yang menyebabkan sebagian besar cairan intraseluler eritrosit keluar menuju plasma. Hal tersebut menyebabkan terjadinya perubahan komposisi ion maupun molekul yang berada dalam plasma selama disimpan. Tabel 5.2 menunjukkan nilai tiap komponen pada rangkaian ekuivalen berdasarkan hasil *fitting* data grafik nyquist WBC-A. Hasil *fitting* menunjukkan perubahan nilai R_{es} yang semakin rendah seiring dengan lama penyimpanan. Semakin lama disimpan resistansi ekstraseluler semakin rendah karena konduktivitas plasma yang meningkat.

Tabel 5.2 Nilai tiap komponen hasil *fitting* WBC-A

Komponen ekuivalen	Lama penyimpanan WBC-A					
	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-10	Hari ke-17	Hari ke-21	Hari ke-28
CPE_{dl} (Farad)	7,7659E-06	8,2762E-06	8,1131E-06	8,252E-07	9,3316E-07	9,7681E-07
C_{sel} (Farad)	7,9608E-09	8,5244E-09	9,0225E-09	1,7671E-08	1,849E-08	1,9385E-08
R_{es} (Ohm)	97	95,65	88,87	88,033	87,22	86,19
R_{is} (Ohm)	1,0014E-12	1,0378E-12	1,0584E-12	1,0277E-12	9,4101E-13	1,065E-12
α	0,67	0,67	0,67	0,85	0,85	0,85

Konduktivitas internal sel darah merah sebagian besar disebabkan oleh kandungan ion utamanya terdiri dari K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Cl^- , dan ion besar, yaitu, molekul hemoglobin terdisosiasi dominan. Hemoglobin merupakan molekul protein yang mengandung zat besi (Fe) dan terdapat di dalam cairan intraseluler eritrosit. Ketika konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah menurun, yang ditunjukkan oleh indikator MCHC pada Gambar 5.10, maka hal tersebut

mengindikasikan bahwa konsentrasi hemoglobin dalam plasma naik. Keluarnya hemoglobin menuju plasma merupakan proses difusi yang terjadi pada sel biologis. CPEdl merupakan komponen ekivalen yang dipengaruhi oleh sifat non ideal seperti kekasaran permukaan, heterogenitas, porositas elektroda, komposisi pelapisan, reaksi adsorpsi, potensial tidak seragam dan distribusi arus. Nilai eksponen CPE yang disimbolkan dengan α , merepresentasikan karakteristik antarmuka elektroda dengan cairan ekstraseluler yang terukur oleh sistem. Nilai eksponen α dapat berubah jika terjadi perubahan heterogenitas dan distribusi arus pada antarmuka elektroda. Nilai α yang terukur dengan model pada hari ke 2, 4 dan 10 adalah 0,67 sedangkan pada hari ke 17, 21 dan 28 nilai α berubah menjadi 0,85. Jika heterogenitas dianggap tidak berubah karena elektroda yang digunakan adalah sama, maka yang mungkin terjadi adalah perubahan distribusi arus pada antarmuka elektroda. Perubahan distribusi arus pada antarmuka elektroda dengan cairan ekstraseluler disebabkan karena perubahan bentuk atau morfologi sel darah merah pada hari ke 17, 21, dan 28. Pada hari ke 2, 4, dan 10 sampel darah didominasi oleh sel darah merah normal *discocyte* dengan ukuran 7-8 μm . Pada hari ke 17, 21, dan 28 sampel darah lebih banyak didominasi oleh sel darah merah yang telah membengkak *swelled cell* dengan ukuran yang lebih besar, 10-11 μm . Dominasi morfologi sel darah merah pada sampel WBC-A dapat dilihat pada Gambar 5.13. Perubahan morfologi sel darah merah tersebut dapat menyebabkan terjadinya perubahan distribusi arus pada antarmuka elektroda, sehingga terjadi perubahan pada nilai eksponen α . Hasil pengukuran dan model yang sama juga diperoleh pada ketiga sampel lain, yaitu WBC-B, WBC-C dan PRC.



Gambar 5.19 Plot grafik R_{es} dan indikator MCHC terhadap lama simpan darah pada sampel WBC-A

Gambar 5.19 menyajikan representasi dari Resistansi ekstraseluler yang terukur pada model (R_{es}) dan indikator MCHC terhadap lama penyimpanan sampel darah. Indikator MCHC semakin menurun seiring dengan bertambahnya lama simpan. Hal tersebut mengindikasikan bahwa konsentrasi hemoglobin dalam ekstraseluler atau plasma semakin meningkat. Konsentrasi hemoglobin dalam plasma yang semakin tinggi menyebabkan konduktivitas plasma naik, sehingga semakin rendah resistansi ekstraseluler yang terukur.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Karakteristik impedansi antara WBC dan PRC memiliki pola grafik dengan perbedaan nilai impedansi yang cukup signifikan. WBC memiliki nilai impedansi yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan nilai impedansi PRC. Selama penyimpanan terjadi perubahan morfologi sel darah merah yang dapat teramati dibawah mikroskop, akan tetapi tidak terdeteksi dengan menggunakan *blood cell counter*. Jumlah darah yang terukur dengan *blood cell counter* selama disimpan 28 hari menunjukkan hasil yang relatif stabil. Karakteristik impedansi WBC dan PRC selama disimpan berdasarkan plot bode menunjukkan hasil yang relatif stabil, dan menunjukkan pola yang hampir sama dengan perhitungan jumlah sel menggunakan *blood cell counter*. Perubahan morfologi sel darah merah terdeteksi pada plot nyquist Z_{riil} yang terukur selama sampel disimpan. Penurunan nilai Z_{riil} , yang direpresentasikan oleh nilai resistansi ekstraseluler (R_{es}) model ekuivalen pada keempat sampel, terjadi seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan.

6.2 Saran

Terjadi penurunan kualitas darah WBC dan PRC selama proses penyimpanan yang dapat teramati dengan metode spektroskopi impedansi listrik pada grafik nyquist di frekuensi lebih dari 10 kHz. Penggunaan frekuensi yang lebih tinggi dalam metode spektroskopi impedansi listrik sangat diharapkan untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Alshalani, A., Howell, A., & Acker, J. P. (2018). Cryobiology Impact of blood manufacturing and donor characteristics on membrane water permeability and in vitro quality parameters during hypothermic storage of red blood cells, *80*(September 2017), 30–37.
- Ameer, M. A., Fekry, A. M., & Shanab, S. M. (2011). Electrochemical Behavior of Titanium Alloy in 3 . 5 % NaCl Containing Natural Product Substances, *6*, 1572–1585.
- Asami, K., & Yamaguchi, T. (1999). Electrical and Morphological Changes of Human Erythrocytes under High Hydrostatic PResure Followed by Dielectric Spectroscopy. *Annals of Biomedical Engineering*, *27*(4), 427–435.
<https://doi.org/10.1114/1.190>
- Aucar, J. A., & Sheth, M. (2012). The storage lesion of packed red blood cells affects coagulation, *10*, 697–703.
- Bazaev, N. A., & Selishchev, S. V. (2007). Noninvasive Methods for Blood Glucose Measurement. *Meditinskaia Tekhnika*, *41*(1), 40–48.
<https://doi.org/10.1007/s10527-007-0010-9>
- Biasio, A. Di, & Cametti, C. (2005). Effect of the shape of human erythrocytes on the evaluation of the passive electrical properties of the cell membrane, *65*, 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2004.09.001>
- Bordi, F., & Cametti, C. (2002). Dielectric spectroscopy of erythrocyte cell suspensions . A comparison between Looyenga and Maxwell – Wagner – Hanai effective medium theory formulations, *305*, 278–284.
- Chabot-richards, D. S., & George, T. I. (2014). Reference Methodology.

- Cho, S., Castellarnau, M., Samitier, J., & Thielecke, H. (2008). Dependence of Impedance of Embedded Single Cells on Cellular Behaviour, 1198–1211.
- Etayash, H., Jiang, K., Thundat, T., & Kaur, K. (2014). Impedimetric detection of pathogenic gram-positive bacteria using an antimicrobial peptide from class IIa bacteriocins. *Analytical Chemistry*, 86(3), 1693–1700. <https://doi.org/10.1021/ac4034938>
- Felaco, M., Reale, M., Grilli, a, De Lutiis, M. a, Barbacane, R. C., Di Luzio, S., & Conti, P. (1999). Impact of extremely low frequency electromagnetic fields on CD4 expRession in peripheral blood mononuclear cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 201(1–2), 49–55. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10630622>
- Galv, D., & Guti, C. (2017). Journal of Drug Delivery Science and Technology New erythrocyte-related delivery systems for biomedical applications rez Mill a, 42, 38–48.
- Gimsa, J., Moller, T., Schnelle, T., & Fuhr, G. (1996). Dielectric Spectroscopy of Single Human Erythrocytes at Physiological Ionic Strength : Dispersion of the Cytoplasm, 71(July), 495–506.
- Hasanzadeh, M., & Shadjou, N. (2016). Electrochemical nanobiosensing in whole blood: Recent advances. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 80, 167–176. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.07.018>
- Hayashi, Y., Katsumoto, Y., Oshige, I., Omori, S., Yasuda, A., & Asami, K. (2010). Dielectric inspection of erythrocytes, 356, 757–762. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2009.06.055>
- Idayati, R. (2011). Pengaruh Radiasi Handphone Terhadap Kesehatan.

Kedokteran Syiah Kuala, 11, 115–120.

- Ivanov, I. T., & Paarvanova, B. (2016). Bioelectrochemistry Dielectric relaxations on erythrocyte membrane as revealed by spectrin denaturation, *110*, 59–68.
- Ivanov, I. T., Paarvanova, B., & Slavov, T. (2012). Bioelectrochemistry Dipole relaxation in erythrocyte membrane : Involvement of spectrin skeleton, *88*, 148–155. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2012.03.005>
- Juansah, J. (2013). Kajian spektroskopi impedansi listrik untuk evaluasi kualitas buah jeruk keprok garut secara nondestruktif.
- Karsten, E., Hill, C. J., & Herbert, B. R. (2018). Red blood cells: The primary Reservoir of macrophage migration inhibitory factor in whole blood. *Cytokine*, *102*(August 2017), 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.12.005>
- Kim, Y., & Lee, B.-K. (2013). Increased erythrocyte lead levels correlate with decreased hemoglobin levels in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, *86*(7), 741–748. <https://doi.org/10.1007/s00420-012-0811-3>
- Laurén, E., Tigistu-sahle, F., Valkonen, S., Westberg, M., Valkeajärvi, A., Eronen, J., ... Kerkelä, E. (2018). BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids Phospholipid composition of packed red blood cells and that of extracellular vesicles show a high Resemblance and stability during storage, *1863*(February 2017), 1–8.
- Li, X., Feng, H., Wang, Y., Zhou, C., Jiang, W., Zhong, M., & Zhou, J. (2018). Capture of red blood cells onto optical sensor for rapid ABO blood group

- typing and erythrocyte counting. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 262, 411–417. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.02.030>
- Liu, C., Bi, Q., Leyland, A., & Matthews, A. (2003). An electrochemical impedance spectroscopy study of the corrosion behaviour of PVD coated steels in 0.5 N NaCl aqueous solution: Part II. *Corrosion Science*, 45(6), 1257–1273. [https://doi.org/10.1016/S0010-938X\(02\)00214-7](https://doi.org/10.1016/S0010-938X(02)00214-7)
- Mamouni, J., & Yang, L. (2011). Interdigitated microelectrode-based microchip for electrical impedance spectroscopic study of oral cancer cells. *Biomedical Microdevices*, 13(6), 1075–1088. <https://doi.org/10.1007/s10544-011-9577-8>
- Martinsen, O. G. (2000). *Bioimpedance and Bioelectricity Basics* (First). San Diego: Academic Press Company. Retrieved from www.fys.uio.no/publ/bbb
- Naid, T., Arwie, D., & Mangerangi, F. (2012). PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DARAH DONOR. *As-Syifaa*, 04(01), 112–120. Retrieved from <https://journal.bio.unsoed.ac.id/index.php/biosfera/article/view/321>
- Nguyen, T. H. P., Pham, V. T. H., Baulin, V., Croft, R. J., Crawford, R. J., & Ivanova, E. P. (2017). The effect of a high frequency electromagnetic field in the microwave range on red blood cells. *Scientific Reports*, 7(1), 10798. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11288-9>
- Pengon, J., Svasti, S., Kamchonwongpaisan, S., & Vattanaviboon, P. (2018). Hematological parameters and red blood cell morphological abnormality of Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency co-inherited with thalassemia. *Hematology/ Oncology and Stem Cell Therapy*, 11(1), 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2017.05.029>

- Pribush, A., Meyerstein, D., & Meyerstein, N. (2010). Colloids and Surfaces B :
 Biointerfaces The mechanism of erythrocyte sedimentation . Part 1 :
 Channeling in sedimenting blood, 75, 214–223.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.08.036>
- Price, D. T. (2012). MEMS and electrical impedance spectroscopy (EIS) for non-
 invasive measurement of cells, (1).
- Raj, R., & C, N. B. (2013). Bio Impedance Spectroscopy For The Assessment Of
 Quality Of Fruits By Constructing The Equivalent Circuit, 2(11), 1773–1776.
- Ratnaningsih, T., Sukorini, U., & Gumilang, R. A. (2006). The effects of
 excessive Disodium Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (Na 2 EDTA)
 anticoagulant concentration toward hematology profile and morphology of
 erythrocytes in peripheral blood examination, 15(3), 157–165.
<https://doi.org/10.13181/mji.v15i3.233>
- Ribaut, C., Reybier, K., Reynes, O., Launay, J., Valentin, A., & Louis, P. (2009).
 Biosensors and Bioelectronics Electrochemical impedance spectroscopy to
 study physiological changes affecting the red blood cell after invasion by
 malaria parasites, 24, 2721–2725. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2008.12.018>
- Ringaitiene, D., Puodziukaite, L., Vicka, V., Gineityte, D., Serpytis, M., &
 Sipylaite, J. (2018). Bioelectrical Impedance Phase Angle—Predictor of
 Blood Transfusion in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and
 Vascular Anesthesia*, 000, 1–7. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.07.007>
- Suet, M., Ng, Y., Tung, J., & Francis, J. (2018). Platelet Storage Lesions : What
 More Do We Know Now? *Transfusion Medicine Reviews*, 11.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tmr.2018.04.001>

- Tran, A. K., Sapkota, A., Wen, J., Li, J., & Takei, M. (2018). Biosensors and Bioelectronics Linear relationship between cytoplasm Resistance and hemoglobin in red blood cell hemolysis by electrical impedance spectroscopy & eight- parameter equivalent circuit. *Biosensors and Bioelectronic*, 119(August), 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.08.012>
- Xu, S., Chen, G., Chen, C., Sun, C., Zhang, D., Murbach, M., ... Xu, Z. (2013). Cell Type-Dependent Induction of DNA Damage by 1800 MHz Radiofrequency Electromagnetic Fields Does Not Result in Significant Cellular Dysfunctions. *PLoS ONE*, 8(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054906>
- Xu, Y., Xie, X., Duan, Y., Wang, L., Cheng, Z., & Cheng, J. (2016a). A review of impedance measurements of whole cells. *Biosensors and Bioelectronics*, 77, 824–836. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.10.027>
- Xu, Y., Xie, X., Duan, Y., Wang, L., Cheng, Z., & Cheng, J. (2016b). Biosensors and Bioelectronics A review of impedance measurements of whole cells. *Biosensors and Bioelectronic*, 77, 824–836. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.10.027>
- Zhang, J.-T., Hu, J.-M., Zhang, J.-Q., & Cao, C.-N. (2004). Studies of water transport behavior and impedance models of epoxy-coated metals in NaCl solution by EIS. *ProgResS in Organic Coatings*, 51(2), 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2004.08.001>
- Zhang, Q., Ding, N., Zhang, L., Zhao, X., Yang, Y., Qu, H., & Fang, X. (2016). Biological Databases for Hematology Research. *Genomics, Proteomics and*

Bioinformatics, 14(6), 333–337. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2016.10.004>

Zhang, S., Li, G., Wang, J., Wang, D., Han, Y., Cao, H., & Lin, L. (2018). Nondestructive Measurement of Hemoglobin in Blood Bags Based on Multi-Pathlength VIS-NIR Spectroscopy. *Scientific Reports*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20547-2>

Zhbanov, A., & Yang, S. (2015). Effects of aggregation on blood sedimentation and conductivity. *PLoS ONE*, 10(6), 1–26. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129337>

Zhu, Z., Xu, X., Fang, L., Pan, D., & Huang, Q. A. (2016). Investigation of geometry-dependent sensing characteristics of microfluidic electrical impedance spectroscopy through modeling and simulation. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 235, 515–524. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.05.092>

LAMPIRAN

Dokumentasi Penelitian

1. Sampel Darah Penelitian



Sampel Darah WBC-A



Sampel Darah WBC-B



Sampel Darah WBC-C



Sampel Darah PRC

2. Kotak Penyimpanan saat Pemindahan Sampel dari PMI Kota Malang ke Laboratorium Biofisika UB



3. Penyimpanan Sampel Darah



4. Homogenisasi Sampel sebelum Pengukuran




Sebelum dihomogenisasi



Setelah dihomogenisasi

Data Hematologi Darah

Data Kontrol Hari ke-0



**LABORATORIUM HUNIH
KAWI 31**

HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

BUKA TIAP HARI KERJA :
 Senin - Sabtu : Pkl. 06.00 - 21.00 WIB
 Minggu : Pkl. 07.00 - 14.00 WIB

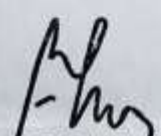
No. Faktur : 2019003735
 Nama Pasien : WB. A. 03
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UNIV. UB Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl : 30/04/2019

Tanggal : 30/04/2019

Halaman : 1


PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	13,0	gr/dl	L- 13,5-18,0 P- 12,0-16,0
Lekosit	2.700	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	40,2	%	L- 40 - 54 P- 36 - 47
Trombosit	166.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lim/mo)	-/-/-/31/57/12	%	1-40-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,68	j/ sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	86	um ³	80 - 97
MCH	27,7	pg	26,5 - 33,5
MCHC	32,3	gr%	31,5 - 36,0
RDW	13,2	%	10,0 - 15,0
MPV	6,6	um ³	8,5 - 11,0
PDW	14,7	%	10,0 - 18,0

Catatan :



PROF DR Dr. KUSWORINI H.
DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksa



No. Faktur : 2019003735

CamScanner Kawi No. 31 Malang Telp. 0341-355982, 325197 Fax. 0341-355982

No. Faktur : 2019003736
 Nama Pasien : WB. B 0 3
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UNIV. UB Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl. : 30/04/2019

Tanggal : 30/04/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	13,3	g/dl	L. 13,5-18,0 P. 12,0-16,0
Lekosit	5.400	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	41,1	%	L. 40 - 54 P. 38 - 47
Trombosit	206.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lm/mo)	-/-/59/34/7	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,51	jt sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	91	um ³	80 - 97
MCH	29,6	pg	26,5 - 33,5
MCHC	32,5	gr%	31,5 - 35,0
RDW	14,2	%	10,0 - 15,0
MPV	7,0	um ³	6,5 - 11,0
PDW	14,8	%	10,0 - 18,0

Catatan :



PROF. DR. DR. KUSWORINI H,
 DOKTER LABORATORIUM



No Faktur : 2019003736



HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

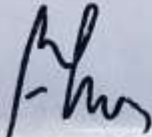
No. Faktur : 2019003737
 Nama Pasien : WB, C 03
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UNIV. UB Telp.
 Pengirim : PROF. DR. DR. HANDONO KALIM, SpPD-KR
 Bahan diterima tgl. : 30/04/2019

Tanggal : 30/04/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	13,2	gr/dl	L. 13,5-18,0 P. 12,0-16,0
Lekosit	8.200	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	41,1	%	L. 40 - 54 P. 38 - 47
Trombosit	218.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lim/mo)	-/-/52/41/7	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,45	jt sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	92	um ³	80 - 97
MCH	29,6	pg	26,5 - 33,5
MCHC	32,1	gr%	31,5 - 35,0
RDW	14,0	%	10,0 - 15,0
MPV	7,3	um ³	6,5 - 11,0
PDW	16,4	%	10,0 - 18,0

Catatan :


 PROF. DR. DR. KUSWORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksaan

 BUDI
 ANALIS MEDIK


No. Faktur : 2019003737

No. Faktur : 2019003734 Tanggal : 30/04/2019
 Nama Pasien : PR 03
 Umur : 0,0 tahun (Laki-laki)
 Alamat : UNIV. UB Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl : 30/04/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	21,9	g/dl	L 13,5-18,0 P 12,0-16,0
Lekosit	8.600	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	72,4	%	L 40 - 54 P 38 - 47
Trombosit	146.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lim/mo)	-/-/-65/30/5	%	1-40-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	7,61	Jl sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	95	um ³	80 - 97
MCH	26,8	pg	26,5 - 33,5
MCHC	30,3	gr%	31,5 - 35,0
RDW	13,9	%	15,0 - 15,0
MPV	8,3	um ³	6,5 - 11,0
PDW	17,1	%	10,0 - 18,0

Catatan :



 PROF. DR. Dr. KUSWORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksa

 LILIS

No. Faktur : 2019003734

Data WBC-A selama disimpan 28 hari



LABORATORIUM KUNIH 31
KAWI

BUKA TIAP HARI KERJA :
Senin - Sabtu : Pkl. 06.00 - 21.00 WIB
Minggu : Pkl. 07.00 - 14.00 WIB

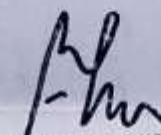
HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

No. Faktur : 2019003730 Tanggal : 02/05/2019
 Nama Pasien : WB A 2.1
 Umur : 0.0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UB MALANG Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl : 02/05/2019

Halaman : 1


PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	12,9	g/dl	L. 13,5-18,0 P. 12,0-16,0
Lekosit	1.800	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	40,3	%	L. 40 - 54 P. 36 - 47
Trombosit	108.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lim/mo)	-/-/18/78/14	%	1-4/0-1/3-5/60-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,71	jt sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	86	um ³	80 - 97
MCH	27,4	pg	26,5 - 33,5
MCHC	32,0	gr%	31,5 - 35,0
RDW	13,9	%	10,0 - 15,0
MPV	6,3	um ³	6,5 - 11,0
PDW	12,7	%	10,0 - 18,0

Catatan :



PROF. DR. Dr. KUSWORINI H.
DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksa



No. Faktur : 2019003730

CamScanner Kawi No. 31 Malang Telp. 0341-355982, 325197 Fax. 0341-355982

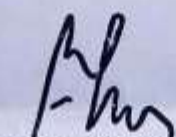
No. Faktur : 2019003798
 Nama Pasien : WB.A.4.3
 Umur : 0,1 tahun (Perempuan)
 Alamat : UB Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl. : 04/05/2019

Tanggal : 04/05/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	12,7	gr/dl	L: 13,5-18,0 P: 12,0-16,0
Lekosit	1.800	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	39,8	%	L: 40 - 54 P: 35 - 47
Trombosit	51.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lm/mo)	-/-/17/85/8	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Entrosit	4,65	jt sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	86	um ³	80 - 97
MCH	27,4	pg	26,5 - 33,5
MCHC	31,9	gr%	31,5 - 35,0
RDW	13,9	%	10,0 - 15,0
MPV	8,0	um ³	6,5 - 11,0
PDW	10,4	%	10,0 - 16,0

Catatan :


 PROF. DR. DR. KUSWORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM

Penerima

 ANALIS MEDIK

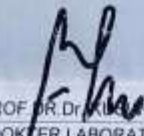
No. Faktur : 2019003798

No. Faktur : 2019003838 Tanggal : 07/05/2019
 Nama Pasien : WB A 7 1
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UB MALANG Telp.
 Pengirim : UNIV BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl. : 07/05/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	13,1	g/dl	L 13,5-18,0 P 12,0-16,0
Lekosit	1.800	sel/mm3	4.500 - 11.700
Hematokrit	40,2	%	L 40 - 54 P 38 - 47
Trombosit	83.000	sel/mm3	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/im/mo)	-/-/6/88/6	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,73	jt sel/mm3	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	85	um3	80 - 97
MCH	27,7	pg	26,5 - 33,5
MCHC	32,6	gr%	31,5 - 35,0
RDW	13,8	%	10,0 - 15,0
MPV	6,6	um3	6,5 - 11,0
PDW	11,0	%	10,0 - 18,0

Catatan :


 PROF. DR. K. S. HORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM


 PERIKSAAN
KAWI 31
 BUDI
 ANALIS MEDIK

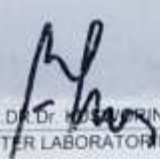
No. Faktur : 2019003838

No. Faktur : 2019000015 Tanggal : 10/05/2019
 Nama Pasien : WB.A 10.3
 Umur : 0.0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UB MALANG Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl. : 10/05/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	13,2	g/dl	L. 13,5-18,0 P. 12,0-16,0
Lekosit	2.000	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	42,2	%	L. 40 - 54 P. 38 - 47
Trombosit	87.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/bast/seg/lim/ma)	-/-/8/86/6	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,84	jt sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	87	um ³	80 - 97
MCH	27,3	pg	26,5 - 33,5
MCHC	31,3	gr%	31,5 - 35,0
RDW	14,0	%	10,0 - 15,0
MPV	6,3	um ³	6,5 - 11,0
PDW	8,8	%	10,0 - 18,0

Catatan :

PROF. DR. DR. H. 
 DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksa

 ANALIS MEDIK


No. Faktur : 2019000015

No. Faktur : 2019000080 Tanggal : 17/05/2019
 Nama Pasien : WB. A. 17. 1
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UNIV. BRAWIJAYA Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl : 17/05/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	12,8	g/dl	L. 13,5-18,0 P. 12,0-16,0
Lekosit	2.000	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	41,4	%	L. 40 - 54 P. 38 - 47
Trombosit	68.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lim/mo)	-/-/18/86/5	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Entrosit	4,86	f sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	85	um ³	80 - 97
MCH	26,4	pg	26,5 - 33,5
MCHC	31,0	gr%	31,5 - 35,0
RDW	12,6	%	10,0 - 15,0
MPV	6,5	um ³	6,5 - 11,0
PDW	9,8	%	10,0 - 18,0

Catatan :


 PROF. DR. Dr. KUSWORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksa

 BUDI
 ANALIS MEDIK


No. Faktur : 2019000080

No Faktur : 2019000117 Tanggal : 21/05/2019
 Nama Pasien : WB A.21.1
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UB Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl. : 21/05/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	12,7	g/dl	L 13,5-18,0 P 12,0-16,0
Lekosit	2.100	sel/mm ³	4.500 - 11.700
Hematokrit	42,0	%	L 40 - 54 P 38 - 47
Trombosit	78.000	sel/mm ³	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lim/mo)	-/-/10/83/7	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,89	jt sel/mm ³	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	86	um ³	80 - 97
MCH	26,0	pg	26,5 - 33,5
MCHC	30,2	gr%	31,5 - 36,0
RDW	13,1	%	10,0 - 15,0
MPV	6,7	um ³	6,5 - 11,0
PDW	10,7	%	10,0 - 18,0

Catatan


 PROF. DR. Dr. KUSWORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM

Pemeriksa

 BUDI
 ANALISIS MEDIK

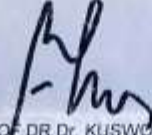
No. Faktur : 2019000117

No. Faktur : 2019000425 Tanggal : 28/05/2019
 Nama Pasien : WB. A. 28. 3
 Umur : 0,0 tahun (Perempuan)
 Alamat : UB Telp.
 Pengirim : UNIV. BRAWIJAYA
 Bahan diterima tgl. : 28/05/2019

Halaman : 1

PEMERIKSAAN	HASIL	SATUAN	NILAI NORMAL
DARAH LENGKAP			
Hemoglobin	12,0	g/dl	L. 13,5-18,0 P. 12,0-16,0
Lekosit	1.700	sel/mm3	4.500 - 11.700
Hematokrit	40,1	%	L. 40 - 54 P. 38 - 47
Trombosit	88.000	sel/mm3	150.000 - 450.000
Diff Count (eos/ba/st/seg/lm/mo)	-/-/8/85/7	%	1-4/0-1/3-5/50-70/15-40/2-8
Eritrosit	4,73	Jl sel/mm3	3,80 juta - 5,80 juta
MCV	85	um3	80 - 97
MCH	25,3	pg	26,5 - 33,5
MCHC	29,8	gr%	31,5 - 35,0
RDW	13,0	%	10,0 - 15,0
MPV	7,2	um3	6,5 - 11,0
PDW	8,9	%	10,0 - 18,0

Catatan :


 PROF. DR. Dr. KUSWORINI H.
 DOKTER LABORATORIUM

Pemecasa

 BUDI
 ANALIS MEDIK

No Faktur : 2019000425

Data Pengukuran Impedansi

Data Kontrol Hari ke-0

Frekuensi	WBC-A (Ω)			WBC-B (Ω)		
	Zim	Zreal	Z	Zim	Zreal	Z
100	1133.2666	1029.93333	1599.06	1198.96	1177.53	1692.4
150	900.9	825.066666	1289.7	982.766	979.933	1397.73
200	734.73333	681.833333	1059.86	818.666	824.133	1169.76
250	623.6	586.266666	899.3	705.066	715.4	1011.06
300	545.96666	519.366666	788.466	622.8	637.033	896.266
350	487.63333	470.9	706.6	560.133	576.3	808.166
400	440.9	432.233333	641.833	511.066	530.4	740.3
450	404.23333	402.166666	591.133	472.733	493.733	686.733
500	373.93333	376.466666	549.066	438.4	460.933	638.833
550	346.96666	355.066666	512.366	409.4	433.133	598.266
600	324.86666	337.3	481.233	384.5	411.066	564.8
650	305.83333	321.133333	455.3	363.366	391.3	535.666
700	287.86666	307.633333	431.333	343.4	375.233	509.966
750	272.13333	295.1	410.8	325.7	358.1	485.233
800	258.36666	283.933333	391.866	310.5	344.8	464.966
850	246.66666	274.866666	376.4	296.166	332.033	445.766
900	234.96666	265.866666	361.466	283.133	320.866	428.633
950	224.76666	259.066666	347.866	271.9	312.9	415.166
1000	215.43333	251.233333	335.766	260.066	302.166	399.166
1500	154.5	206.533333	258.966	188.766	245.933	310.066
2000	117.7	181.7	216.333	144.566	214.866	259
2500	95.76666	166.8	191.033	116.833	195.233	227.533
3000	80.86666	157	174.433	98.5666	183.5	208.366
3500	69.5	150	163.766	85.1	174.333	194.1
4000	62.2	144.533333	155.166	74.6333	167.633	183.5
4500	57.4	140.266666	149	67.7333	162.066	175.7
5000	53.3	136.833333	144.4	62.5	158.366	170.3
5500	49.86666	133.833333	140.366	57.7	154.633	165.066
6000	47.66666	131.9	137.633	54.2666	151.9	161.333
6500	45.46666	129.166666	134.633	51.2666	149.3	157.866
7000	44.23333	127.866666	132.866	49.3333	147.566	155.566
7500	42.7	126.233333	130.966	46.7666	144.933	152.333
8000	41.63333	125.2	129.5	45	143.666	150.566
8500	41.3	124.1	128.233	44.4666	142.266	149.066
9000	40.1	123	126.966	42.6333	140.8	147.133
9500	39.56666	122.333333	126.2	41.7333	139.533	145.666
10000	38.86666	121.566666	125.1	40.9333	138.6	144.533

15000	39.033333	116.5	120.533	39.9666	132.233	138.166
20000	39.2	114.033333	118.033	39.6666	128.433	134.433
25000	38.766666	112.066666	116.1	39.1333	126.033	132
30000	39.133333	110.8	115.166	39.6	124.533	130.7
35000	41.4	110.033333	115	42.0333	123.066	130.1
40000	41.3	108.366666	113.4	42.2	121.6	128.7
45000	42.533333	107.233333	112.8	43.8	120.366	128.1
50000	44.6	106.066666	112.7	46.1	118.633	127.233
55000	47.2	104.933333	112.7	49.1	117.3	127.166
60000	49.5	103.933333	112.633	51.7	115.566	126.6
65000	52	102.733333	112.766	54.9666	114.1	126.666
70000	54.966666	101.4	113.033	58.7333	112.633	127.033
75000	57.533333	100.1	113.066	61.4666	110.766	126.7
80000	60.4	98.1666666	112.866	65.1	108.866	126.833
85000	63.533333	96.8666666	113.466	68.9	106.7	127
90000	66.6	95	113.833	72.5	104.7	127.333
95000	69.866666	93.0666666	114.233	76.1666	102	127.3
100000	73.166666	91.0333333	114.466	80.0333	99.5666	127.733

Frekuensi	WBC-C (Ω)			PRC (Ω)		
	Zim	Zreal	Z	Zim	Zreal	Z
100	1124.3333	1310.9	1728.8	1076.3	1459.63	1813.7
150	959.56666	1107.33333	1466.86	922	1278.23	1576.16
200	823.03333	941.733333	1252.1	795.5	1120.5	1374.26
250	724.6	824.3	1098.66	693.533	997.633	1215.06
300	648.63333	732.1	979.033	616.866	906.733	1096.7
350	590.56666	663.433333	888.966	556.233	836.766	1004.83
400	544.06666	607.533333	816.166	506.366	780.866	930.733
450	506.2	563.566666	758.066	462.8	730.966	865.2
500	472.7	525.6	707.3	427.7	695.433	816.466
550	444.9	494.066666	665.266	395.566	662.933	772
600	420.56666	466.966666	628.8	368.166	636.033	734.933
650	398.43333	442.6	595.8	344.433	614.066	704.1
700	379.53333	420.433333	566.733	323.033	593.3	675.566
750	360.93333	403.233333	541.366	305	576.133	651.9
800	345.23333	387.566666	519.233	288.5	562.066	631.766
850	329.63333	372.266666	497.433	272.466	547.966	611.966
900	317.06666	360.3	480.1	257.933	535.066	594
950	304.03333	347.933333	462.2	245.766	525.966	580.533
1000	292.23333	336.5	445.8	233.766	515.133	565.7
1500	214.3	268.5	343.666	156.6	453	479.3
2000	165.93333	231.533333	284.933	109.733	417.533	431.733

2500	134.76666	209.233333	249	81.6333	395.533	403.9
3000	113.16666	194.033333	224.733	62.2333	381.566	386.566
3500	97.3	184.633333	208.8	48.3	371.966	375.1
4000	85.3	176.533333	196.166	38.2666	363.066	365.066
4500	77.333333	170.066666	186.966	31.2	356.333	357.7
5000	70.2	165.666666	180	26.5	351.133	352.1
5500	64.666666	161.8	174.333	21.5	346.966	347.6
6000	60.233333	158.433333	169.6	18.5	343.266	343.766
6500	56.5	155.666666	165.666	15.4	340.433	340.8
7000	53.366666	153.6	162.666	13.0666	338.333	338.6
7500	50.933333	151.3	159.733	11.6	335.8	335.966
8000	48.633333	149	156.8	9.4	333.533	333.7
8500	47.7	147.733333	155.3	9.63333	331.8	331.933
9000	45.433333	145.866666	152.866	7.93333	330.633	330.733
9500	44.633333	144.9	151.766	7.76666	329.866	329.966
10000	43.466666	143.633333	150.133	7.23333	327.866	327.966
15000	41.666666	136.133333	142.466	13.5	321.133	321.433
20000	40.9	132.1	138.333	20.4666	316	316.7
25000	40.3	129.533333	135.7	27.5666	313.233	314.433
30000	40.566666	127.733333	134.066	36.2666	310.4	312.5
35000	42.9	125.833333	133	47.8333	306.433	310.133
40000	43.066666	124.433333	131.7	58.6333	303.5	309.1
45000	44.666666	123	130.866	70.2666	299.7	307.833
50000	47.066666	121.166666	130.033	83.3333	294.266	305.8
55000	50.1	119.7	129.8	96.2	289.3	304.833
60000	52.966666	118.533333	129.833	108.866	282.866	303.133
65000	56.4	116.866666	129.8	121.6	275.833	301.433
70000	60.1	115	129.733	134.1	268.166	299.866
75000	63.166666	113.133333	129.6	146.033	260.066	298.233
80000	66.8	111.1	129.666	157.466	251.166	296.4
85000	70.6	108.866666	129.733	168.466	241.933	294.8
90000	74.4	106.6	129.966	178.533	232.066	292.833
95000	78.366666	104.1	130.3	188.8333	221.9	291.3667
100000	82.2	101.3666667	130.5	197.5333	211.4667	289.4



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PASCASARJANA



SERTIFIKAT BEBAS PLAGIASI

Nomor: 3179/UM10.F40/PN/2019

Sertifikat ini diberikan kepada:

Nama: Herenda Sela Wisnaya

NIM: 176090300111019

Program Studi: Program Magister Fisika

Fakultas: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas: Universitas Brawijaya

Dengan Judul Tesis

**Pengaruh Morfologi dan Jumlah Sel Darah Merah terhadap Karakteristik Nilai Impedansi
Whole Blood Cell menggunakan Metode Spektroskopi Impedansi Listrik**

Telah dideteksi tingkat plagiasinya secara online pada tanggal **20 Desember 2019**
dan dinyatakan **bebas plagiasi** dengan kriteria toleransi $\leq 5\%$.

Malang, 23 Desember 2019
Ketua Badan Penerbitan Jurnal

Direktur

Prof. Dr. Marjono, M.Phil
NIP. 196211161988031004

Indah Yanti, S.Si., M.Si.
NIP. 197911292005012002



plagiarism-detector

Cutting edge client tool for plagiarism detection and prevention



Scanned with
CamScanner