

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. SEL-SEL DARAH

Darah adalah suatu suspensi partikel dalam suatu larutan koloid cair yang mengandung elektrolit. Darah berperan sebagai medium pertukaran antara sel yang terfiksasi dalam tubuh dan lingkungan luar, serta memiliki sifat protektif terhadap mikroorganisme dan khususnya terhadap darah sendiri. Unsur sel darah terdiri dari sel darah merah (eritrosit), beberapa jenis sel darah putih (leukosit), dan fragmen sel yang disebut trombosit. Eritrosit berfungsi sebagai transport atau pertukaran oksigen ( $O_2$ ) dan karbondioksida ( $CO_2$ ), leukosit berfungsi untuk mengatasi infeksi, dan trombosit untuk hemostasis (Price dan Wilson, 2005).

Sel darah merah (eritrosit) membawa hemoglobin ke dalam sirkulasi. Sel ini berbentuk lempengan bikonkaf dan dibentuk di sumsum tulang. Pada mamalia, sel ini kehilangan intinya sebelum memasuki peredaran darah. Pada manusia, sel ini berada dalam sirkulasi selama lebih kurang 120 hari. Hitung rata-rata normal sel darah merah adalah 5,4 juta/ $\mu L$  pada pria dan 4,8 juta/ $\mu L$  pada wanita. Setiap sel darah manusia memiliki diameter sekitar 7,5  $\mu m$  dan tebal 2  $\mu m$ , serta tiap sel mengandung tepat 29 pg hemoglobin. Dengan demikian didapatkan sekitar  $3 \times 10^{13}$  sel darah merah dan sekitar 900 g hemoglobin di dalam peredaran darah seorang pria dewasa (Ganong, 2002).

Sel darah putih atau leukosit adalah sel darah yang tidak berwarna dan mampu bergerak secara ameboid (Dorland, 2002). Terdapat lima jenis leukosit yang berbilangannya yaitu neutrofil, eosinofil, limfosit, monosit, dan trombosit.

dengan struktur dan fungsi yang khas. Mereka semua berukuran sedikit lebih besar daripada eritrosit. Kelima jenis leukosit tersebut dibagi kedalam dua kategori utama, bergantung pada gambaran nukleus dan ada tidaknya granula di sitoplasma sewaktu dilihat di bawah mikroskop. Neutrofil, eosinofil, dan basofil dikategorikan sebagai **granulosit** (sel yang banyak mengandung granula) **polimorfonukleus** (banyak bentuk nukleus). Nukleus sel-sel ini tersegmentasi menjadi beberapa lobus dengan beragam bentuk, dan sitoplasma mereka mengandung banyak granula terbungkus membran. Monosit dan limfosit dikenal sebagai **agranulosit** (sel tanpa granula) **mononukleus** (satu nukleus). Keduanya memiliki sebuah nukleus besar tidak bersegmen dan sedikit granula (Sherwood, 2001).

Trombosit berbentuk bulat kecil atau cakram oval dengan diameter 2 sampai 4 mikrometer. Trombosit dibentuk dalam sumsum tulang dari megakariosit, yaitu sel yang sangat besar dalam susunan hemopoietik dalam sumsum tulang yang memecah menjadi trombosit, baik dalam sumsum tulang atau segera memasuki darah, khususnya ketika mencoba untuk memasuki kapiler paru. Konsentrasi normal trombosit dalam darah adalah antara 150.000 dan 350.000 per mikroliter (Dorland, 2002). Trombosit berperan penting dalam waktu perdarahan. Waktu perdarahan mengacu kepada lama perdarahan yang terjadi setelah penusukan standar ke kulit. Waktu perdarahan diukur dalam menit dan mengisyaratkan status fungsi trombosit, terutama efektivitas sumbat trombosit (Corwin, 2001). Hemostasis adalah penghentian perdarahan dari suatu pembuluh darah yang rusak. Hemostasis melibatkan tiga langkah utama, yaitu *spasme vaskuler*, *pembentukan sumbat*

1. *spasme vaskuler* 2. *pembentukan sumbat trombosit* 3. *perbaikan pembuluh darah*

trombosit, tetapi sel ini juga memberi kontribusi pada dua langkah lainnya (Hoffbrand, 2005).

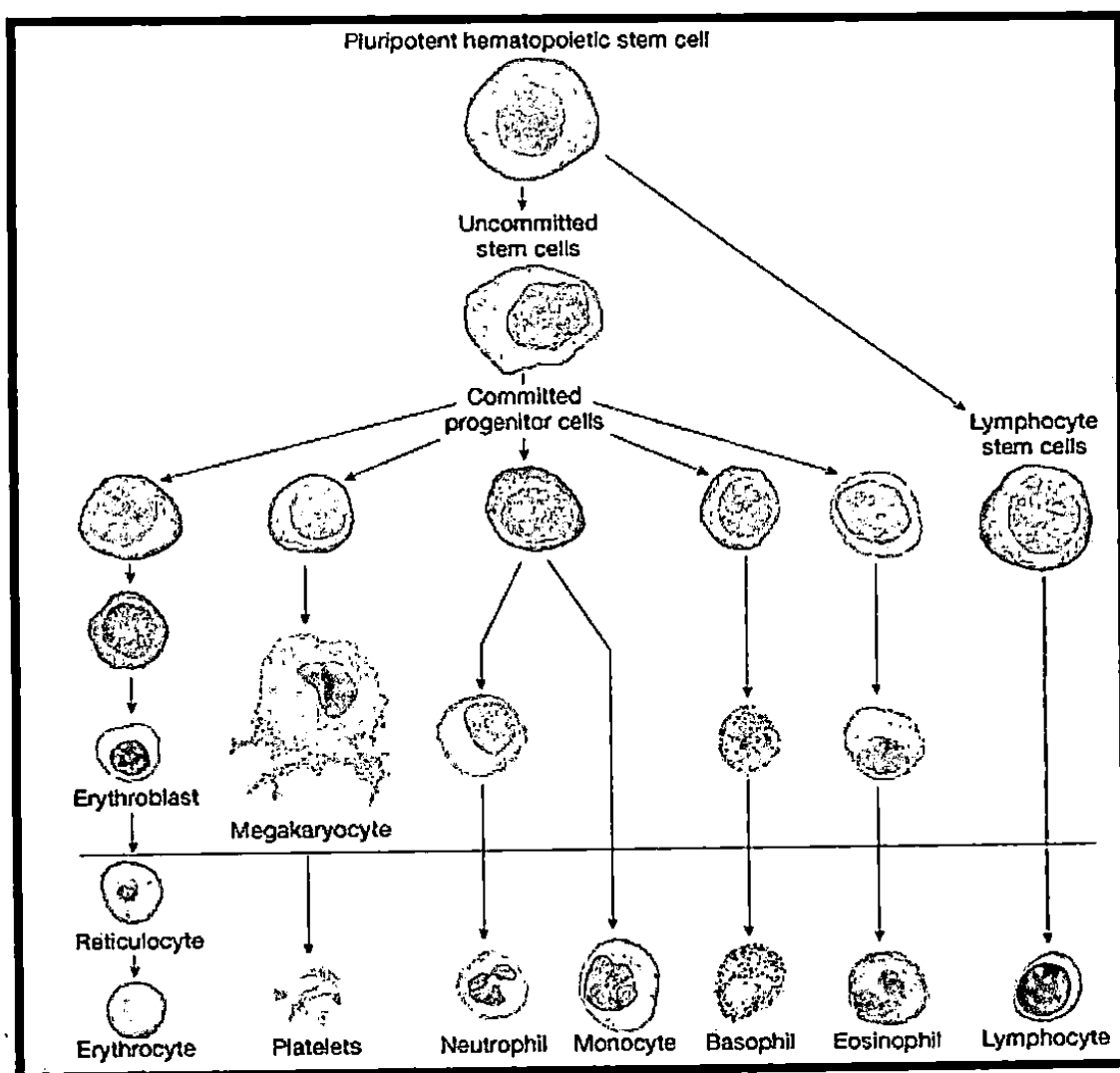
Penurunan sel-sel darah dapat meliputi penurunan pada sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. Penurunan pada sel darah merah disebut anemia, penurunan ini mencakup penurunan pada jumlah sel darah merah dan konsentrasi hemoglobin. Penurunan sel darah putih dapat mencakup penurunan secara keseluruhan (leukopenia) atau sebagian (netropenia/limfositopenia). Penurunan jumlah trombosit disebut juga trombositopenia dan penurunan ini dapat mempengaruhi waktu perdarahan. Faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan sel-sel darah meliputi genetik, asupan gizi, obat-obatan, dan perdarahan serta konsumsi alkohol.

## **B. HEMOPOESIS**

Hemopoesis adalah proses pembentukan sel-sel darah. Pada beberapa minggu pertama gestasi, kantung kuning telur adalah tempat utama terjadinya hemopoesis. Sejak usia 6 minggu sampai bulan ke 6-7 masa janin, hati dan limpa merupakan organ utama yang berperan dan terus memproduksi sel darah sampai sekitar 2 minggu setelah lahir. Sumsum tulang adalah tempat yang paling penting sejak usia 6-7 bulan kehidupan janin dan merupakan satu-satunya sumber sel darah baru selama masa anak dan dewasa yang normal (Hoffbrand, 2005).

Hemopoesis mencakup pembentukan eritrosit (eritropoesis), granulosit dan monosit (mielopoesis), serta trombosit (trombopoesis). Hemopoesis bermula dari suatu sel induk pluripoten bersama yang dapat menyebabkan timbulnya berbagai

jalur sel yang terpisah. Diferensiasi sel terjadi dari sel induk menjadi jalur eritroid, granulositik, dan jalur lain yang melalui progenitor hemopoetik terikat (*committed hemopoetic progenitor*) yang terbatas pada perkembangannya. Sel induk mempunyai kemampuan untuk memperbarui diri sehingga walaupun sumsum tulang merupakan tempat utama terjadinya pembentukan sel baru, namun kepadatan selnya tetap konstan pada keadaan sehat normal yang stabil (Hoffbrand, 2005).



### C. ALKOHOL

Alkohol merupakan bagian dari kehidupan manusia sehari-hari. Menurut catatan arkeologik, minuman beralkohol sudah dikenal manusia sejak kurang lebih 500 tahun yang lalu. Alkohol yang terkandung dalam minuman keras adalah etanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$ ) yang diperoleh dari proses fermentasi. Etanol didapat dari proses fermentasi biji-bijian, umbi, getah kaktus tertentu, sari buah dan gula. Kadar alkohol hasil fermentasi tidak lebih dari 14%, untuk mendapatkan kadar alkohol yang lebih tinggi dibuat melalui proses penyulingan (Joewana, 1989).

Nama kimia alkohol yang terdapat dalam minuman beralkohol adalah etil alkohol atau ethanol. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan R.I Nomor: 86/Men.Kes/Per/IV/77 yang dimaksud dengan minuman keras adalah semua jenis minuman beralkohol tetapi bukan obat yang meliputi :

- a. Minuman keras golongan A : kadar etanol 1 – 5 %
- b. Minuman keras golongan B : kadar etanol 5 – 20 %
- c. Minuman keras golongan C : kadar etanol 20 – 55 %

Sifat alkohol yang mudah larut dalam air dan lemak, penghantar listrik yang lemah, dan mempunyai ukuran molekul yang relatif kecil, maka alkohol mudah sekali masuk melalui membran sel dengan cara difusi. Alkohol mudah sekali diabsorpsi melalui dinding gastrointestinal, terutama bila kondisi lambung yang kosong. Tetapi lokasi yang efisien dalam penyerapan alkohol adalah didalam usus kecil sekitar 80 % dan kurang efisien didalam lambung dan usus besar. Walaupun alkohol mempunyai berat molekul yang kecil, agak lama alkohol terlarut dalam lemak dan proses penetrasinya adalah secara difusi pasif (Darmasari, 2005).

Setelah diabsorpsi, alkohol kemudian didistribusikan ke semua jaringan dan cairan tubuh serta cairan jaringan. Sekitar 90-98 % alkohol yang diabsorpsi dalam tubuh akan mengalami oksidasi oleh enzim. Biasanya sekitar 2 – 10 % diekskresikan tanpa mengalami perubahan, baik melalui paru maupun ginjal. Sebagian kecil dikeluarkan melalui keringat, air mata, dan air ludah (Joewana, 1989).

#### **D. HUBUNGAN ALKOHOL TERHADAP SEL-SEL DARAH**

Alkohol merupakan jenis obat yang paling sering digunakan dengan konsekuensi meliputi penekanan pada proses hematopoesis atau produksi sel darah. Karena toksisitasnya bergantung pada dosis penggunaan, maka gangguan hematopoesis biasanya terjadi pada orang-orang dengan alkoholisme berat. Pengguna biasanya menderita defisiensi nutrisi asam folat dan vitamin lainnya yang memiliki peran dalam perkembangan sel-sel darah (Ballard, 1997).

Konsumsi alkohol kronik menurunkan jumlah prekursor sel-sel darah dalam sumsum tulang dan menyebabkan abnormalitas karakteristik struktural sel-sel darah, sehingga menghasilkan sel-sel darah matur yang lebih sedikit dari normal dan non fungsional. Oleh sebab itu, alkoholik dapat menderita anemia sedang dengan karakteristik pembesaran sel darah merah abnormal, penurunan sedang sel darah putih terutama netrofil, dan penurunan sedang sampai berat trombosit. Walaupun terjadi penurunan sel darah secara keseluruhan (pansitopenia) hal ini tidak progresif atau fatal dan bersifat reversibel (Ballard, 1997).

Efek konsumsi alkohol kronis pada sel darah merah berupa anemia ringan yang terjadi karena defisiensi asam folat. Anemia defisiensi zat besi dapat terjadi karena

perdarahan lambung. Defisiensi zat besi pada pasien alkoholik sulit didiagnosa karena gejalanya dapat tertutupi oleh gejala defisiensi nutrisi lain (defisiensi asam folat) atau bersamaan dengan penyakit hati dan kondisi inflamasi lain yang berkaitan dengan alkohol (Ballard, 1997).

Konsumsi alkohol kronis dapat mengubah sistem imun. Hal ini dapat menjadi faktor utama yang mendasari peningkatan insidensi jenis kanker tertentu pada pecandu alkohol (Katzung, 1998). Perubahan-perubahan yang terjadi meliputi pada kemotaksis granulosit, respons limfosit terhadap mitogen, jumlah sel T, jumlah sel B, aktivitas natural sel pembunuh dan kadar faktor nekrosis tumor (Szabo, 1997).

Alkohol menekan pembentukan trombosit; hitung trombosit yang rendah dijumpai pada sebagian besar pecandu alkohol yang diperiksa selama atau beberapa setelah ingesti akut atau kronis. Efek alkohol terhadap sumsum tulang mungkin bervariasi dan dapat menyebabkan trombositopenia melalui penekanan langsung terhadap produksi trombosit, hipersplenisme akibat sirosis hati, dan defisiensi folat dan gizi lainnya. Trombositopenia akibat penekanan langsung alkohol biasanya pulih dalam beberapa hari setelah penghentian alkohol (Sacher, McPherson, 2000).

Selain mempengaruhi sel darah, alkohol juga mempengaruhi hemoglobin. Menurut Doss (1999), Interaksi biokimia-klinik antara alkohol dan porfirin/biosintesis heme meliputi 3 aspek utama yaitu penghambatan dan perangsangan enzim tertentu dalam jalur biosintetik heme, memacu manifestasi

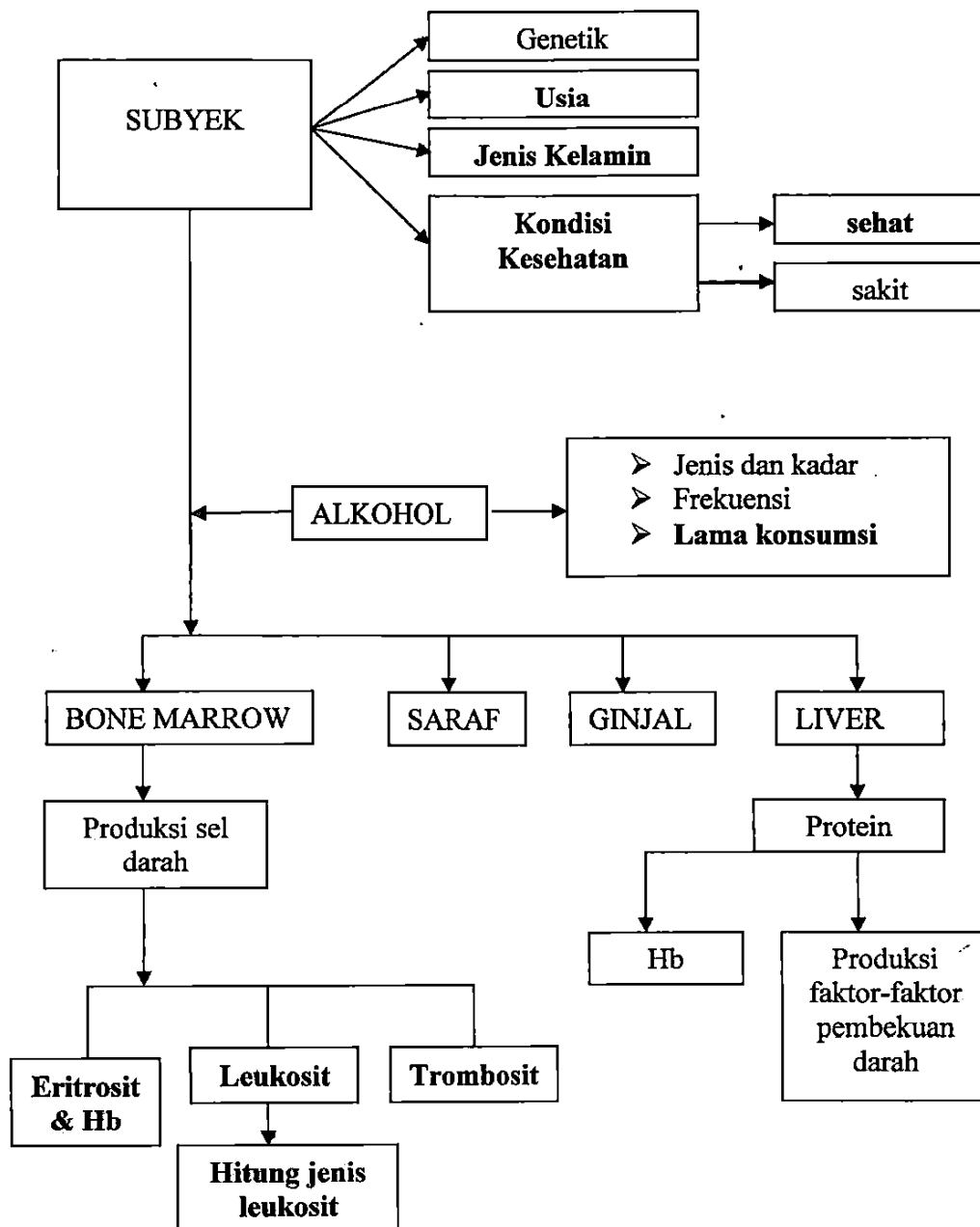
## **E. PENELITIAN YANG BERHUBUNGAN**

Beberapa penelitian dan jurnal review yang berhubungan dengan penelitian ini yaitu :

1. Latvala (2004) meneliti tentang konsumsi alkohol berlebihan lebih sering didapatkan pada pasien dengan cytopenia. Penelitian case control ini menggunakan 144 pasien dengan jumlah sel darah perifer abnormal. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan MCV dan MCH yang bermakna lebih sering ditemukan pada alkoholik daripada non-alkoholik.
2. Ballard (1997) dalam jurnal reviewnya berjudul Komplikasi Hematologi pada Alkoholisme menyebutkan bahwa alkohol mempunyai beberapa efek terhadap berbagai macam tipe sel-sel darah. Konsumsi alkohol kronik menurunkan jumlah prekursor sel-sel darah dalam sumsum tulang dan menyebabkan abnormalitas karakteristik struktural sel-sel darah, sehingga menghasilkan sel-sel darah matur yang lebih sedikit dari normal dan non fungsional. Oleh sebab itu, alkoholik dapat menderita anemia sedang dengan karakteristik pembesaran sel darah merah abnormal, penurunan sedang sel darah putih terutama neutrofil, dan penurunan sedang sampai berat dari trombosit.
3. Szabo (1997) dalam jurnal reviewnya yang berjudul Kontribusi Alkohol terhadap Penekanan Imunitas menyebutkan bahwa konsumsi alkohol menekan sistem imun melalui efeknya pada sel-sel fagosit, sitokin perantara, sitokin immunoregulator, sel T dan sel B



## F. KERANGKA KONSEP



Ket : Faktor-faktor yang diteliti ditandai dengan huruf tebal.

Gb.2.2. Kerangka konsep penelitian

**G. HIPOTESIS**

1. Lama konsumsi alkohol berhubungan dengan hemoglobin, jumlah sel-sel darah, dan waktu perdarahan.
2. Terdapat penurunan kadar hemoglobin, jumlah sel-sel darah, dan pemanjangan waktu perdarahan pada pengonsumsi alkohol berdasarkan lama konsumsinya.