

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 3	Hal. 171–261	Surabaya Juli 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i>) Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno	171–175
ST2 di Infark Miokard Akut (<i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i>) Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto	176–179
Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> (<i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i>) Suriyanti, Irdha Handayani, Benny Rusli	180–182
Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS (<i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i>) Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo	183–191
Carcinoembryonic Antigen (CEA) di Kanker Kolorektal {(<i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i>)} Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif	192–196
Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca (<i>Optimization Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i>) Meiti Muljanti, Yetti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha	197–200
Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia (<i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i>) Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA	201–204
Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara (<i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i>) Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrin	205–209
Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut (<i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i>) Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto	210–215
Jamur di Peralatan <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> (<i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i>) Ariani Said, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang	216–218
Sari <i>Centella Asiatica</i> Asli Bali Meningkatkan Sekresi Tumour Necrosis Factor Alpha (Tnf- α) pada Mencit yang Diinfeksi <i>Salmonella typhi</i> (<i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-α) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i>) I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati	219–223

Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit (<i>Storing Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i>) Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif	224-226
Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik (<i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i>) MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP	227-232
Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteremia (<i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i>) Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko	233-237
Kadar TSH di <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> Terkait Etionamid (<i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i>) Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah	238-241
TELAAH PUSTAKA	
Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis (<i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i>) Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata	242-248
LAPORAN KASUS	
Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun (<i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i>) Hilma Yuniar, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	249-252
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien (<i>Knowledge Management on Patient Safety</i>) Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana	253-259
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	260-261

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosuhardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

PERUBAHAN BENTUK ERITROSIT DI GLOMERULONEFRITIS

(Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis)

Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata

ABSTRACT

In glomerulonephritis there are intraglomerular inflammation, cell proliferation, and hematuria. Hematuria is characterized by more than 3 (three) erythrocytes per high-power field in the urine, which indicates the pathological processes in kidney or urinary tract. The combination of mechanical damage of erythrocyte membrane through the damaged glomerular basement membrane followed by the osmotic damage when it passes through the tubular system in the hypotonic osmotic solutions causes dysmorphic morphology. Erythrocytes trapped in the Tamm-Horsfall protein will form erythrocyte casts. Dysmorphic erythrocytes and or erythrocyte casts in the urine indicate glomerular hematuria. Various forms of dysmorphic erythrocytes in the urine can be found. Acanthocytes (G1-cells) are specific for glomerular hematury. The examination of these urinary sediments can be done natively or by using automated urinalysis analyzers.

Key words: *Glomerulonephritis, glomerular hematuria, dysmorphic erythrocytes, erythrocyte casts*

ABSTRAK

Di glomerulonefritis terjadi inflamasi: intraglomerulus, proliferasi sel dan hematuria. Hematuria ditandai adanya > tiga (3) eritrosit/lapang pandang besar di air kemih, yang menunjukkan proses patologi di ginjal ataupun saluran kemih. Gabungan kerusakan mekanik membran eritrosit selama melintasi membran basal glomerulus yang rusak diikuti oleh kerusakan osmotik selama melintasi tubulus ginjal dalam suasana hipotonik yang menyebabkan perubahan bentuk menjadi dismorfik. Eritrosit yang terperangkap dalam protein *Tamm-Horsfall* akan membentuk silinder eritrosit. Eritrosit dismorfik dan atau silinder eritrosit di air kemih menandakan adanya hematuria glomerulus. Di air kemih ada berbagai bentuk eritrosit dismorfik. Akantosit (sel G1) dikatakan sebagai bentuk yang khas untuk hematuria glomerulus. Pemeriksaan sedimen air kemih ini dapat dilakukan secara natif ataupun menggunakan alat analisis air kemih otomatis.

Kata kunci: Glomerulonefritis, hematuria glomerulus, eritrosit dismorfik, silinder eritrosit

PENDAHULUAN

Analisis air kemih merupakan pemeriksaan laboratorik yang penting dan dapat memberikan keterangan diagnostik yang berguna untuk berbagai penyakit. Analisis air kemih biasanya dilakukan pemeriksaan mikroskopik sedimen dari air kemih yang sudah dipusangkan. Oleh karena kegiatan tersebut mudah, murah dan produktif, maka analisis air kemih dijadikan bagian dari pemeriksaan awal bagi semua pasien.

Berbagai penyakit glomerulus dan nonglomerulus dapat menyebabkan hematuria. Pada hematuria yang tanpa disertai gejala, pemeriksaan sedimen air kemih merupakan cara sederhana yang diperlukan sebagai pendekatan diagnostik.¹ Pemeriksaan morfologi eritrosit pada sedimen air kemih memiliki nilai diagnostik pada penilaian awal hematuria. Keberadaan

eritrosit dismorfik menunjukkan perdarahan yang berasal dari glomerulus dan dapat ditemukan di semua bentuk glomerulonefritis dengan hematuria yang bermakna.^{2,3}

Diagnosis hematuria glomerulus secara mikroskopik merupakan salah satu masalah utama dalam nefrologi. Beberapa telitian telah dilakukan terhadap sedimen air kemih untuk mengidentifikasi eritrosit yang berasal dari glomerulus. Birch dan Fairley⁴ pertama kali menemukan bahwa eritrosit yang keluar dari glomerulus ginjal merupakan eritrosit dismorfik. Hal ini berbeda dengan eritrosit normal yang berasal dari nonglomerulus ginjal.

Makalah ini akan membahas mengenai batasan dan perjalanan penyakit glomerulonefritis dan hematurianya, pemeriksaan mikroskopik eritrosit pada sedimen air kemih, serta perubahan bentuk eritrosit pada glomerulonefritis.

GLOMERULONEFRITIS

Glomerulonefritis merupakan penyakit yang ditandai inflamasi intraglomerulus dan proliferasi sel, serta hematuria. Hematuria pada pasien dengan glomerulonefritis ditandai dengan keberadaan eritrosit dismorfik atau silinder eritrosit, yang dapat membedakannya dengan kelainan glomerulus dari perdarahan ekstraglomerulus.⁵

Mekanisme kejadian glomerulonefritis dapat dibedakan menjadi dua (2) cara, yaitu terjebaknya kompleks imun yang beredar dan pembentukan deposit kompleks imun didalam glomerulus. Pada mekanisme yang pertama, kompleks antigen-antibodi yang terbentuk dalam edaran darah, mengendap di jaringan sub-endotel dan mesangium glomerulus, disertai dengan aktivasi sistem komplemen yang berikatan dengan kompleks antigen-antibodi tersebut.^{5,6}

Pada mekanisme pembentukan deposit kompleks imun di dalam glomerulus, antibodi berikatan dengan komponen struktural dari glomerulus atau dengan yang bukan bagian intrinsik, tetapi tertanam di glomerulus karena ciri fisio-kimianya, misal; autoantigen *Goodpasture* yang ditemukan di membran basal glomerulus sebagai dua epitop yang tidak saling berhubungan pada rantai α_3 dari kolagen jenis IV. Pada pasien dengan lupus eritematosus sistemik, kompleks histon-DNA yang berikatan dengan permukaan sel glomerulus dan membran basalnya, merupakan contoh antigen yang tertanam di glomerulus dan dapat menjadi sasaran antibodi anti-DNA.⁵

Antibodi dapat berikatan dengan antigen yang secara normal tidak ada di glomerulus, tetapi tertanam di glomerulus. Antigen tersebut berinteraksi dengan berbagai komponen intrinsik dari glomerulus. Antigen yang tertanam dapat berupa molekul kationik yang berikatan dengan komponen anionik glomerulus; DNA, nukleosom dan protein inti lainnya yang berafinitas untuk komponen membran basal glomerulus; hasilan bakteri; protein berukuran besar (imunoglobulin yang mengendap di mesangium dan kompleks imun sendiri).⁶

Setelah terjadi kerusakan glomerulus, akan diikuti oleh aktivasi sejumlah perantara proinflamasi, sistem pembekuan darah, komplemen dan pembentukan sitokin proinflamasi. Aktivasi komplemen menimbulkan kemotaksis dari neutrofil dan menyebabkan pembentukan *Membrane Attack Complex* (MAC) yang menyebabkan sel mengalami lisis. Aktivasi sistem pembekuan darah menyebabkan deposit fibrin di glomerulus. Bila fibrin ini keluar ke ruang *Bowman*, dapat menjadi perangsang bagi sel epitel untuk berproliferasi, sehingga menyebabkan pembentukan *crescent* di glomerulus. Pengelepasan sitokin menyebabkan aktivasi dan perubahan sel

glomerulus secara endogen, sehingga terjadi proliferasi sel, pembentukan protease dan oksidan secara berlebihan, serta perubahan di matriks ekstraseluler diikuti dengan fibrosis, yang kemungkinan juga dirangsang oleh *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF- β).⁷

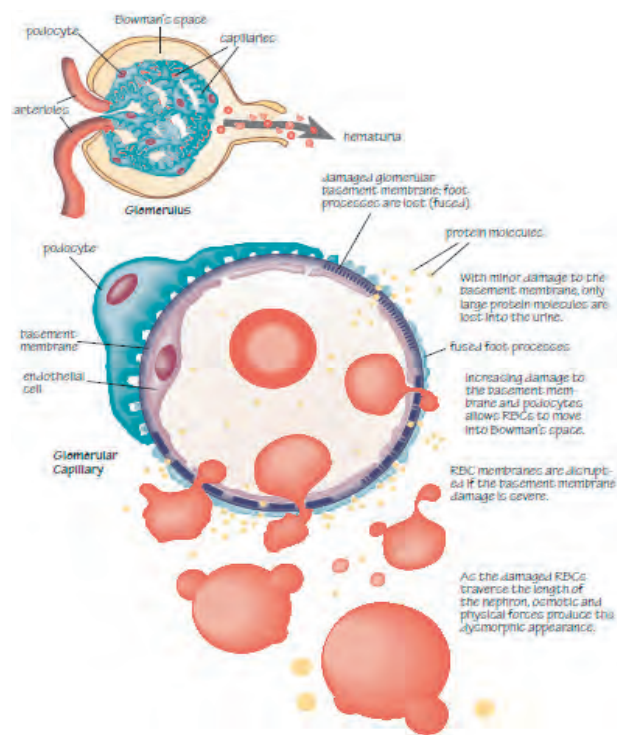
Pada tahapan kronik kerusakan glomerulus, perubahan hemodinamik di glomerulus menyebabkan hiperfiltrasi dan tekanan darah tinggi intraglomerulus, diikuti dengan pengerasan jaringan dan kerusakan antar selnya. Tekanan fisik yang timbul akan memperberat kerusakan glomerulus yang sedang terjadi. Bergantung sel yang mengalami kerusakan, apoptosis berperan penting baik pada penyembuhan glomerulonefritis ataupun pembentukan jaringan parut di glomerulusnya.^{5,7}

HEMATURIA PADA GLOMERULONEFRITIS

Hematuria merupakan kondisi abnormal yang ditandai oleh adanya eritrosit di dalam air kemih. Morfologi eritrosit tersebut dapat normal atau abnormal, yang dapat berasal dari berbagai lokasi di saluran kemih, mulai dari membran basal glomerulus hingga uretra distal. Hematuria dibedakan menjadi hematuria makroskopis dan mikroskopis. Bila kondisi hematuria menyebabkan warna air kemih berubah menjadi merah atau cokelat keruh, maka disebut makroskopis. Bila hematuria tidak mengubah warna air kemih dan terdeteksi secara mikroskopik atau dengan carik celup air kemih, maka disebut mikroskopis. Pada hematuria mikroskopis, ditemukan lebih dari tiga (3) eritrosit per lapang pandang besar.⁸

Patofisiologi hematuria bergantung lokasi anatomik saluran kemih tempat perdarahan berlangsung. Bila perdarahan berasal dari nefron dinamakan hematuria glomerulus. Pada glomerulonefritis, terjadi kerusakan di membran basal glomerulus yang menyebabkan eritrosit berpindah dari kapiler glomerulus menuju kapsula *Bowman* (lihat Gambar 1). Eritrosit yang melewati tubulus ginjal mengalami perubahan bentuk menjadi dismorfik dan ketika perdarahan glomerulus bertambah, terbentuk silinder eritrosit di dalam tubulus ginjal. Keberadaan eritrosit dismorfik dan atau silinder eritrosit di dalam air kemih menandakan hematuria glomerulus. Pada bagian tebal lengkung *Henle* asenden disekresikan mukoprotein yang disebut uromodulin atau protein *Tamm Horsfall*. Pada air kemih yang pekat dan asam (pH<6), mukoprotein ini akan berubah menjadi substansi gel yang akan mengambil bentuk lumen tubulus. Semua sel dan protein dalam filtrat akan terperangkap saat pembentukan silinder. Pembentukan silinder akan

berakhir saat sampai di tubulus kolektivus. Eritrosit yang terperangkap dalam protein *Tamm-Horsfall* akan membentuk silinder eritrosit. Komponen edaran lainnya yang secara normal ditahan oleh membran basal glomerulus, seperti protein plasma, juga di dalam air kemih, sehingga hematuria glomerulus

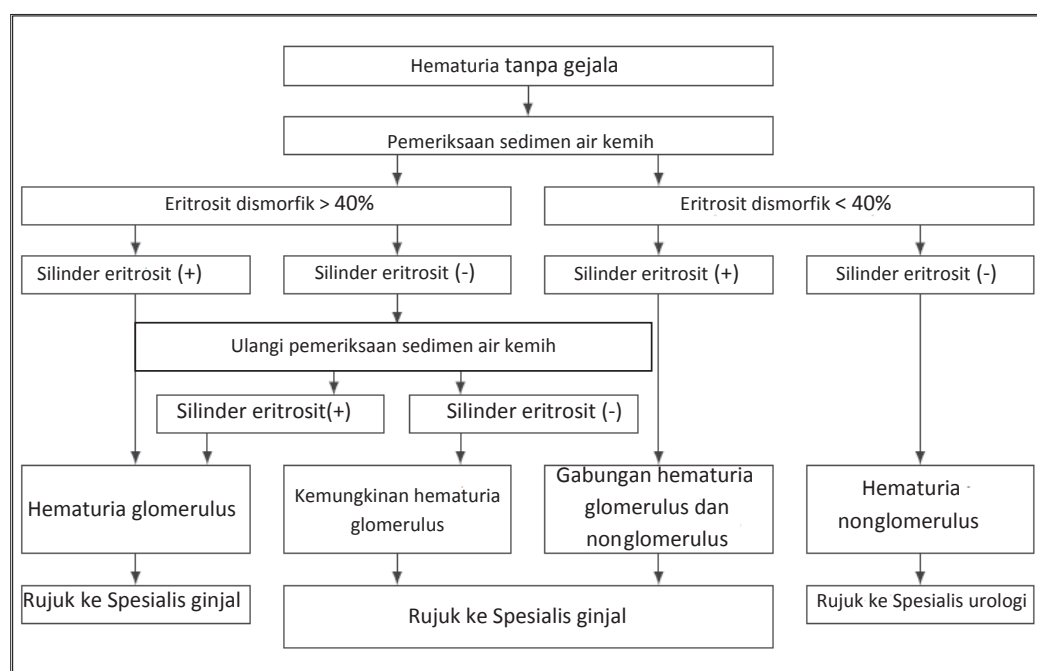


Gambar 1. Hematuria glomerular¹¹

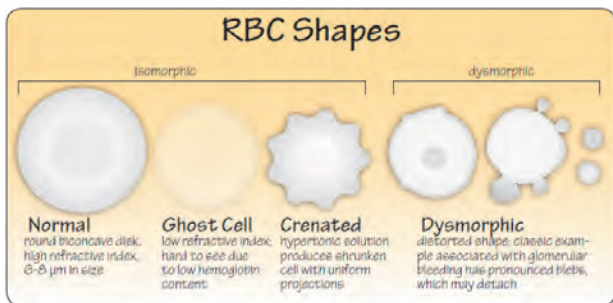
terdapat bersamaan dengan proteinuria. Keberadaan eritrosit dismorfik, proteinuria (>2 g/hari), atau silinder eritrosit meningkatkan kecurigaan ke arah hematuria yang berasal dari glomerulus. Hematuria glomerulus ditandai keberadaan silinder eritrosit serta eritrosit dismorfik $>40\%$ dengan pola polimorfik pada sedimen air kemih. Hematuria nonglomerulus ditandai oleh keberadaan eritrosit dismorfik $<40\%$ dengan pola monomorfik dan tidak dijumpai silinder eritrosit di sedimen air kemih. Tahapan diagnostik dalam keadaan hematuria tanpa gejala dapat dilihat di Gambar 2.^{1,8-10}

PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS ERITROSIT PADA SEDIMEN AIR KEMIH

Eritrosit di dalam air kemih dapat berasal dari berbagai bagian saluran kemih, mulai dari glomerulus hingga meatus uretra dan pada perempuan dapat berasal dari cecar darah haid. Eritrosit ini dapat muncul dalam berbagai bentuk, bergantung pada keadaan lingkungan dalam air kemih. Bila spesimen air kemih segar, eritrosit tampak normal, berwarna kekuningan, permukaan licin, berbentuk bikonkaf berdiameter tujuh (7) mikron dan ketebalan dua (2) mikron (lihat Gambar 3). Eritrosit tidak memiliki inti dan bila terlihat dari samping, maka memiliki gambaran seperti jam pasir. Dalam air kemih yang hipotonik, eritrosit membengkak dan dapat mengalami



Gambar 2. Tahapan diagnostik untuk analisis pasien pengidap hematuria tanpa gejala¹

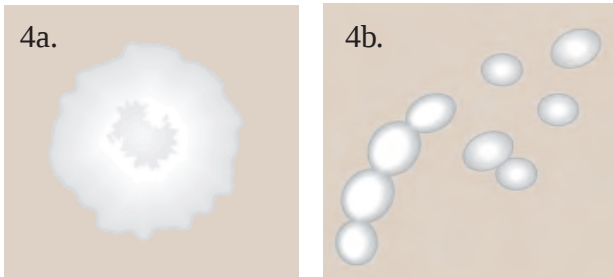


Gambar 3. Berbagai bentuk eritrosit¹¹

lisis, kemudian melepaskan hemoglobin ke dalamnya. Eritrosit yang telah lisis ini disebut juga *ghost cells/shadow cells*, yang tampak sebagai lingkaran tidak berwarna dan membran eritrosit yang kosong. Lisis eritrosit juga terjadi di air kemih yang alkalis. Pada air kemih yang hipertonik eritrosit akan mengerut dan terkadang kondisi ini menyerupai butiran (lihat Gambar 3).¹²

Ada beberapa susunan yang terkadang sulit dibedakan dengan eritrosit pada pemeriksaan mikroskopik sedimen air kemih. Eritrosit yang mengerut terkadang dapat salah diidentifikasi dengan leukosit (lihat Gambar 4a), walaupun leukosit berukuran lebih besar dan memiliki inti. Cara membedakan eritrosit dan leukosit adalah dengan menambahkan beberapa tetes asam asetat 2%. Eritrosit akan lisis dengan penambahan asam asetat 2%, sedangkan leukosit tidak mengalami lisis. Penambahan asam asetat 2% juga akan memperjelas inti leukosit. Oleh karena asam akan melisiskan eritrosit, maka perlu dihitung sel yang ada sebelum ditambahkan asam tersebut. Struktur seperti silinder eritrosit akan larut ataupun kristal akan berpresipitasi dengan penambahan asam asetat 2% tersebut.¹²

Sel ragi juga dapat salah ditafsirkan dengan eritrosit (lihat Gambar 4b). Tepi sel ragi yang tampak berbias ganda cenderung menyerupai bentuk ‘donat’ pada eritrosit. Sel ragi berbentuk lonjong dan memiliki *budding* yang lebih kecil ukurannya. Sel ragi juga tidak akan larut dengan penambahan asam asetat 2% pada



Gambar 4. (a) Gambaran neutrofil yang mirip dengan eritrosit di air kemih yang hipertonik¹¹(b) Gambaran sel ragi yang mirip eritrosit¹¹

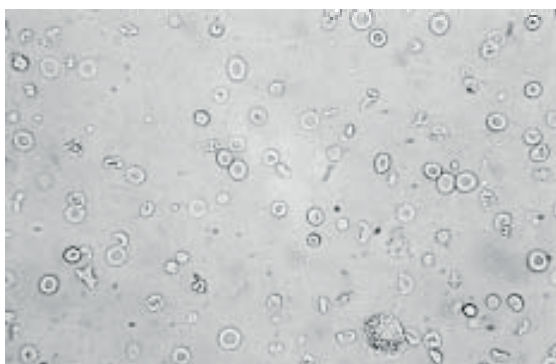
air kemih, juga tidak akan dapat diwarnai dengan eosin.¹²

Eritrosit secara normal tidak terdapat di air kemih, walaupun keberadaannya adalah 1–2 per lapang pandang besar masih dianggap seperti itu. Eritrosit tidak memiliki ciri ameboid seperti leukosit dan oleh karena itu eritrosit menetap di pembuluh darah.¹²

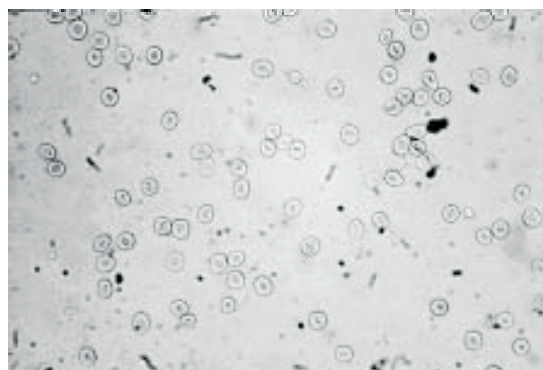
Hematuria dapat dideteksi secara mikroskopik ataupun dengan menggunakan carik celup air kemih. Deteksi secara mikroskopik lebih disukai karena dapat mengurangi faktor kesalahan dan hasilnya bersifat kuantitatif; dapat memastikan adanya eritrosit di dalam air kemih, morfologi eritrosit dan silinder eritrosit, serta dapat mendeteksi adanya leukosit maupun mikroorganisme dalam air kemih. Morfologi eritrosit merupakan hal yang penting untuk diketahui, karena hal tersebut dapat menentukan apakah hematuria tersebut berasal dari glomerulus atau dari saluran kemih. Bila eritrosit mengalami perubahan bentuk dan warna sitoplasma berkurang, maka disebut dismorfik dan dianggap berasal dari glomerulus (lihat Gambar 5). Sebaliknya, eritrosit dengan ukuran, bentuk dan warna yang normal disebut dengan normomorfik dan dianggap berasal dari saluran kemih (lihat Gambar 6). Air kemih untuk pemeriksaan mikroskopik eritrosit pada sedimen air kemih harus segar karena penyimpanan dan penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan kerusakan eritrosit. Mutu pemeriksaan sedimen air kemih dapat ditingkatkan dengan menggunakan flowsitometer, mikroskop tahap kontras ataupun pewarnaan supravital dengan *Eosin-Y* atau *Sternheimer-Malbin*. Bila teknik tersebut tidak tersedia, maka morfologi eritrosit dapat diperiksa dengan mengurangi cahaya yang masuk dengan cara mengecilkan diafragma dan atau menyesuaikan kondensor mikroskop untuk meningkatkan difraksi. Penggunaan alat urinalisis otomatis akan memberikan hasil yang lebih teliti, tepat dan cepat. Di samping itu keterbatasan tenaga terlatih dalam memeriksa sedimen urin dan keberadaan ragam penilaiannya antar penilai, dapat diatasi.^{8,13}

PERUBAHAN BENTUK ERITROSIT PADA GLOMERULONEFRITIS

Eritrosit pada pasien hematuria glomerulus berbentuk berbeda dengan yang di sediaan hapus darah tepi. Eritrosit ini disebut eritrosit dismorfik dan terdapat dalam air kemih ketika sawar fisiologis pada glomerulus terganggu. Sawar ini tersusun atas: endotel kapiler, membran basal glomerulus dan lapisan epitel (podosit). Ketika sawar ini mengalami gangguan permeabilitas, eritrosit keluar melalui sawar ini mengikuti aliran air kemih sepanjang



Gambar 5. Hematuria glomerulus: eritrosit dismorfik dengan pola polimorfik¹



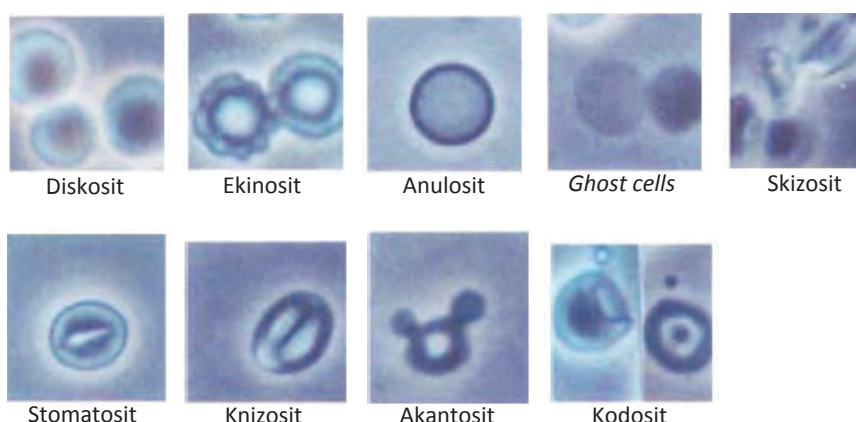
Gambar 6. Hematuria nonglomerulus: eritrosit isomorfik dengan pola monomorfik¹

tubulus. Selama proses tersebut, eritrosit mengalami perubahan bentuk. Setelah mengalami perubahan bentuk, eritrosit tidak dapat kembali ke bentuk aslinya, sehingga akhirnya muncul sebagai eritrosit dismorfik di dalam air kemih.¹

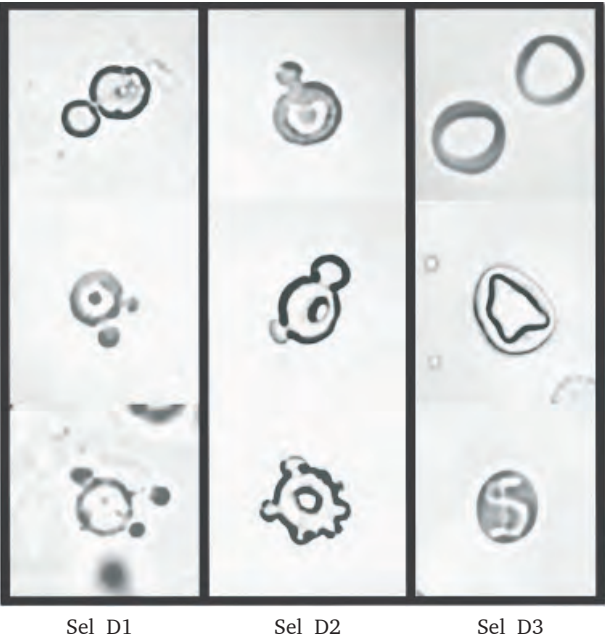
Eritrosit dismorfik digambarkan pertama kali pada awal abad ke-19 di Jerman, kemudian dikemukakan kembali oleh Birch dan Fairly⁴ pada tahun 1979 yang menemukan bahwa eritrosit dismorfik ini sangat khas untuk hematuria glomerulus, misalnya di glomerulonefritis.¹¹ Sedimen air kemih pada pasien hematuria glomerulus ditandai dengan keberadaan eritrosit yang bentuk dan ukurannya beragam. Pada umumnya paling sedikit ditemukan tiga (3) bentuk eritrosit yang berbeda di dalam air kemih pasien dengan penyakit glomerulus, sehingga memberikan gambaran polimorfik (lihat Gambar 6).¹ Bessis seperti yang dikutip oleh Kohler¹⁴ menggolongkan ragam bentuk eritrosit di dalam air kemih (lihat Gambar 7), seperti: diskosit, ekinosit, kodosit, akantosit, anulusit, skizosit, stomatosit, knizosit dan lain-lain. Telitian oleh Dinda dkk seperti yang dikutip oleh Huussen¹ menunjukkan bahwa akantosit (sel G1) merupakan ragam bentuk eritrosit dismorfik yang khas untuk hematuria glomerulus. Identifikasi sel ini dilakukan

dengan melakukan pemeriksaan air kemih secara langsung (tanpa dipusingkan) menggunakan kamar hitung *Fuchs-Rosenthal* dan mikroskop tahap kontras.¹⁴ Akantosit atau sel G1 merupakan ragam eritrosit dismorfik khusus dengan bentuk seperti 'donat' dengan konfigurasi target dan protrusi atau penonjolan di membran selnya.⁹

Telitian Nagahama¹⁵ menggolongkan eritrosit dismorfik dalam air kemih (sel D) menjadi tiga (3) jenis sel (lihat Gambar 8), yaitu sel yang berbentuk seperti cincin dengan beberapa tonjolan membran sel dan kehilangan warna sitoplasma yang berat (sel D1); sel berbentuk seperti 'donat' dengan beberapa tonjolan seperti D1 tetapi tingkatannya sedang (sel D2); dan sel berbentuk seperti D2, tetapi tingkatannya ringan dan tanpa disertai tonjolan membran sel (sel D3). Sel D1 dan atau sel D2 dianggap sesuai dengan sel G1. Jumlah sel D1, D2 dan D3 berhubungan dengan aktivitas penyakit glomerulus (proteinuria, hematuria dan disertai jumlah silinder lemak dan selular). Jumlah sel D1 dan D2 berhubungan dengan kadar albumin dan N-asetil- β -D-glukosaminidase/NAG di air kemih. Hubungan dengan aktivitas penyakit lebih kuat dengan sel D2 dibandingkan dengan sel D1. Perbandingan sel D1 dan D2 pada eritrosit dismorfik meningkat sejalan



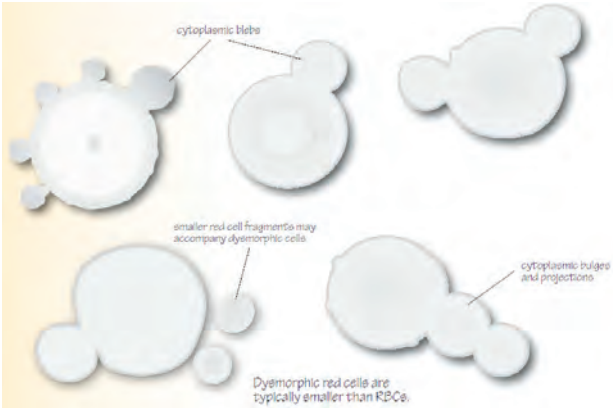
Gambar 7. Keragaman bentuk eritrosit di air kemih¹⁴



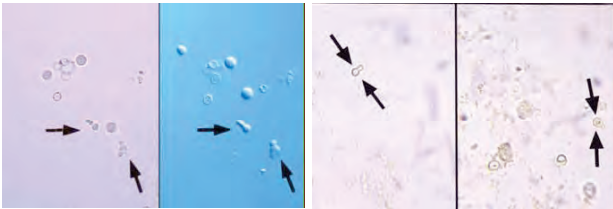
Gambar 8. Penggolongan eritrosit dismorfik¹⁵

dengan aktivitas penyakit glomerulus. Jumlah sel D1, yang menunjukkan kehilangan warna sitoplasma yang erat, berhubungan dengan kadar kalium di air kemih. Jumlah sel D3 yang lebih sedikit dibandingkan dengan sel D1 dan sel D2, juga menunjukkan ada hematuria glomerulus, tetapi dengan tingkat aktivitas penyakit yang lebih rendah. Didasari telitian ini, dapat disimpulkan bahwa sel D3 merupakan petanda yang peka untuk hematuria glomerulus; sedangkan, sel D1 dan atau D2 merupakan petanda untuk penyakit glomerulus yang berat.¹⁵

Eritrosit dismorfik berukuran lebih kecil dari yang normal dan mempunyai tonjolan sitoplasma ataupun fragmen sel tersebut yang berukuran lebih kecil dan letaknya terpisah (lihat Gambar 9–11). Contoh

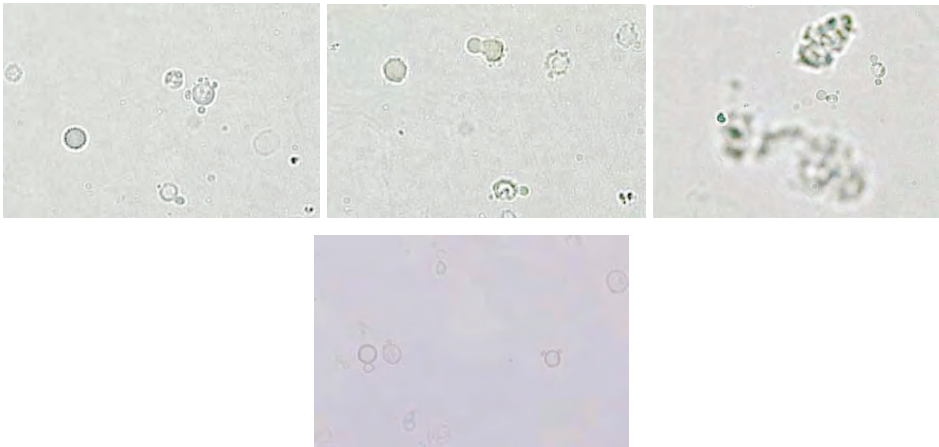


Gambar 9. Eritrosit dismorfik¹¹



Gambar 10. Eritrosit dismorfik (perhatikan tanda panah)¹¹

klasik pada sel ini adalah satu (1) eritrosit dengan dua (2) tonjolan sitoplasma yang kecil dan simetris, menyerupai gambaran telinga “Mickey Mouse”. Perubahan morfologik sel ini terjadi karena adanya gangguan pada membran eritrosit selama perjalanan menuju ruang *Bowman* melalui membran basal glomerulus yang rusak. Perubahan bentuk eritrosit dalam kondisi tertentu dapat disebabkan oleh dua (2) kerusakan berturut-turut, yaitu kerusakan mekanik membran sel selama perjalanan melalui membran basal glomerulus yang rusak, serta kerusakan osmotik akibat perjalanan melalui tubulus ginjal dalam suasana hipotonik. Telitian lain menunjukkan bahwa gabungan



Gambar 11. Tampilan lain eritrosit dismorfik¹¹

kerusakan mekanik membran sel, kerusakan osmotik dan paparan air kemih yang asam diperlukan untuk menimbulkan perubahan bentuk eritrosit menjadi dismorfik.¹¹

Zaman¹⁶ meneliti spesimen air kemih segar yang dianalisis langsung (tanpa dipusingkan) dalam waktu dua (2) jam setelah berkemih, kemudian dihitung komponen yang ada di air kemih seperti: eritrosit isomorfik, dismorfik dan sel G1 dengan menggunakan kamar hitung Kova® dan mikroskop tahap kontras. Telitian ini menunjukkan bahwa keberadaan eritrosit dismorfik <50% dan sel G1 <1% dapat menyingkirkan hematuria glomerulus. Bila ditemukan eritrosit dismorfik ≥50% dan sel G1 ≥1%, maka hal tersebut mendukung keberadaan hematuria glomerulus.¹⁶

RINGKASAN

Glomerulonefritis merupakan penyakit yang ditandai oleh adanya inflamasi intraglomerulus dan proliferasi sel, serta hematuria. Hematuria merupakan kondisi abnormal yang ditandai peningkatan jumlah eritrosit di dalam air kemih. Keberadaan sejumlah eritrosit di air kemih menandakan proses patologi di ginjal ataupun saluran kemih. Eritrosit secara normal tidak terdapat di air kemih, walaupun masih dianggap wajar jika keberadaannya tampak 1–2 per lapang pandang besar.

Hematuria dapat dideteksi secara mikroskopik ataupun dengan menggunakan carik celup air kemih. Pada pasien glomerulonefritis, hematuria ditandai dengan keberadaan eritrosit dismorfik atau silinder eritrosit. Hal tersebut dapat membedakan hematuria pada penyakit glomerulus dari perdarahan yang disebabkan dari luar (ekstraglomerulus). Hematuria glomerulus ditandai oleh keberadaan silinder eritrosit, serta eritrosit dismorfik >40% dengan pola polimorfik di sedimen air kemih. Bila eritrosit mengalami perubahan bentuk dan warna sitoplasma berkurang, maka disebut eritrosit dismorfik dan dianggap berasal dari glomerulus. Sebaliknya, eritrosit dengan ukuran, bentuk dan warna yang normal disebut dengan normomorfik dan dianggap berasal dari saluran kemih. Pada umumnya ditemukan paling sedikit

tiga (3) bentuk eritrosit yang berbeda di dalam air kemih pasien dengan penyakit glomerulus, sehingga memberikan gambaran polimorfik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Huussen J, Koene RAP, Hilbrands LB. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematuria. *Neth J Med*. 2004; 62 (1): 4–9.
2. Abolfathi A, Hosaininasab A, Argani H. Differentiation of glomerular from non-glomerular hematuria by three different methods of microscopic examinations of erythrocytes in urine. *Iran J Med Sci*. 2007; 32 (3): 163–8.
3. Lee GSL. Use of urinary red cell morphology in determining the source of haematuria. *Singapore Med J*. 1993; 34: 483–4.
4. Nguyen GK. Urine cytology in renal glomerular disease and value of G1 cell in the diagnosis of glomerular bleeding. 2003 [cited 2011 Oct 5]. Available from: <http://www.uninet.edu/cin2003/index.es.html>.
5. Hricik DE, Park MC, Sedor JR. Glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 1998;339 (13): 888–97.
6. Alpers CE. The kidney. In: Vinay K, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8th Ed., Philadelphia, Saunders Elsevier; 2010; 1483–9.
7. Vinen CS, Oliveira DBG. Acute glomerulonephritis. *Postgrad Med J*. 2003; 79: 206–13.
8. Jayne D. Hematuria and proteinuria. In: Greenberg A, editor. *Primer on kidney disease*. 5th Ed., Philadelphia, Saunders Elsevier; 2009; 33–42.
9. Sultana T, Sultana T, Rahman MQ, Ahmed ANN. Evaluation of hematuria and use of phase contrast microscope: A short review. *J Dhaka Med Coll*. 2011; 20 (1): 63–7.
10. Brenner B. Recurrent or persistent hematuria. In: Brenner BM, editor. *Brenner & Rector's the kidney*. 7th Ed., [e-book]. Philadelphia, Saunders, 2004; 820–4.
11. Haber MH, Blomberg D, Galagan K, Glassy EF, Ward PCJ, editors. *Introduction to cells*. 2010 [cited 2011 Oct 30]. Available from: http://www.cap.org/apps/docs/cap_press/PUB219_intro.pdf.
12. Mundt LA, Shanahan K. *Graff's textbook of routine urinalysis and body fluids*. 2nd Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011; 35–97.
13. Wirawan R. Nilai rujukan parameter sedimen urin dengan metoda flowcytometry Sysmex UF-1000i. 1st Ed., Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 2009; 1–64.
14. Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia: a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int*. 1991; 40: 115–20.
15. Nagahama D, Yoshiko K, Watanabe M, Morita Y, Iwatani Y, Matsuo S. A useful new classification of dysmorphic urinary erythrocytes. *Clin Exp Nephrol*. 2005; 9: 304–9.
16. Zaman Z, Proesmans W. Dysmorphic erythrocytes and G1 cells as markers of glomerular hematuria. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14: 980–4.