

Analisis Morfologi dan Jumlah Eritrosit Tikus Pasca Paparan Listrik

Analysis of Morphology and Erythrocyte Count in Rat after Electrical Exposure

Hilda Nur Achfidawati¹, Ulfa Elfiah², Elly Nurus Sakinah³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No.37, Jember, Indonesia, 68121

e-mail korespondensi: hildaachfi@gmail.com ; elfiah@yahoo.com ; ellyns.fk@unej.ac.id

Abstrak

Luka bakar listrik menimbulkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi walaupun angka kejadiannya hanya 4% dari keseluruhan luka bakar. Pada pasien luka bakar listrik terjadi fenomena *joule heating* yang menimbulkan perubahan morfologi eritrosit sehingga terjadi hiperkoagulabilitas yang berkontribusi terhadap terbentuknya trombus. Perubahan morfologi eritrosit dapat menyebabkan gangguan oksigenasi jaringan dan penurunan jumlah eritrosit yang menyebabkan terjadinya hipoksia. Hingga saat ini belum ada laporan mengenai perubahan morfologi eritrosit dan penurunan jumlah eritrosit pada pasien luka bakar akibat listrik. Tujuan penelitian ini adalah mengamati dan menganalisis gambaran morfologi dan jumlah eritrosit tikus pasca paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik. Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel penelitian yang digunakan yaitu 24 ekor tikus yang terdiri atas satu kelompok kontrol (K) dan lima kelompok perlakuan (P). Kelompok perlakuan dibedakan berdasarkan hari pengambilan sampel darah yakni hari ke-0 (P1), 3 (P2), 7 (P3), 10 (P4), dan 14 (P5) pasca paparan listrik 140 V selama 17 detik. Pemeriksaan morfologi eritrosit dilakukan menggunakan pewarnaan giemsa yang diamati dengan pembesaran 1000x sedangkan hitung eritrosit dilakukan menggunakan kamar hitung *improved neubauer*. Hasil uji hipotesis menggunakan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa tidak terdapat perubahan signifikan pada jumlah eritrosit tikus pasca paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik ($p=0,110$). Hasil analisis deskriptif morfologi eritrosit tikus menunjukkan bahwa terjadi perubahan morfologi eritrosit tikus pasca paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik yakni dari segi bentuk ditemukan lebih banyak fragmentosit, mikrosit, *tear drops*, stomatosit, dan target sel, dari segi ukuran ditemukan lebih banyak mikrosit, dan dari segi warna ditemukan lebih banyak eritrosit hipokrom.

Kata kunci: Luka Bakar, Morfologi Eritrosit, Jumlah Eritrosit

Abstract

Electrical burns cause high mortality and morbidity and various complications, although the incidence is only 4% of all burns. Joule heating phenomenon occurs in electric burn patients which cause changes in erythrocyte morphology resulting hypercoagulability that contribute to the formation of thrombus. Changes in erythrocyte morphology may cause tissue oxygenation disorders and decrease in erythrocyte count leading to hypoxia. Until now there have been no reports of changes in erythrocyte morphology and reduction in the number of erythrocytes in burn patients due to electricity. This study aims to observe and analyze morphological and erythrocyte count in rats after electrical exposure of 140 V for 17 seconds. This is a true experimental laboratories study with post-test only control group design. The sample used were 24 rats consisting of one control group (K) and five treatment groups (P). Treatment groups were distinguished by days of blood sampling that is days 0 (P1), 3 (P2), 7 (P3), 10 (P4), and 14 (P5) post electrical exposure of 140 V for 17 seconds. Assessment in erythrocyte morphology was performed using giemsa staining that observed with 1000x magnification while erythrocyte count was performed using improved neubauer counting chamber. One Way Anova showed that there was no significant change in rats erythrocyte count after electrical exposure of 140 V for 17 seconds ($p = 0.110$). Descriptive analysis showed that there is morphological changes in erythrocyte morphology after electrical exposure of 140 V for 17 seconds, in terms of shape there are more fragmentosit, microsite, tear drops, stomatocytes, and cell target, in terms of size there are more microsite, and in terms of color there are more hypochromic erythrocytes.

Keywords: Burn Injury, Erythrocyte Morphology, Erythrocyte Count

Pendahuluan

Luka bakar listrik memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi meskipun angka kejadiannya hanya sebesar 4% dari keseluruhan angka kejadian luka bakar (WHO, 2016; Moenadjat, 2011; Koumbourlis, 2002). Pasien luka bakar listrik diketahui mengalami kerusakan jaringan yang luas dalam beberapa hari atau disebut sebagai *progressive tissue necrosis*, hal ini terutama disebabkan oleh terbentuknya trombus pada pembuluh darah (Noer dan Saputro, 2006; Moenadjat, 2011). Terdapat beberapa hal yang dapat mempengaruhi terbentuknya trombus, salah satunya adalah perubahan morfologi eritrosit yang dapat terjadi pada pasien luka bakar (Litvinov dan Weisel, 2016)

Pasien luka bakar, khususnya luka bakar derajat berat diketahui mengalami perubahan morfologi eritrosit yakni ditemukannya fragmentosit, *tear drops* sel, target sel, stomatosit, ekinosit, sferosit, dan mikrosit (Lioka *et al.*, 2015; Ham, 1948; Zaets *et al.*, 2003; Lawrence dan Atac, 1992). Selain dapat memperparah terjadinya trombus, perubahan morfologi eritrosit dapat menyebabkan gangguan oksigenasi jaringan yang menyebabkan terjadinya hipoksia (Baar, 1979).

Penelitian yang dilakukan oleh Epstein *et al.* (1963) menyatakan bahwa hipoksia sering terjadi pada pasien luka bakar, bahkan hipoksia dapat mengubah luka bakar *partial thickness* menjadi *full thickness skin loss* (Zawacki, 1974). Mengingat perubahan morfologi eritrosit yang berperan dalam patofisiologi luka bakar, maka perlu dilakukan tindakan untuk mengatasi perubahan morfologi eritrosit pada pasien luka bakar. Sebuah penelitian yang dilakukan di New York menunjukkan bahwa pemberian albumin dapat mengembalikan eritrosit ke bentuk normalnya pasca dipanaskan sampai suhu 48°C (Ponder, 1948).

Selain mengalami perubahan morfologi eritrosit, pada pasien luka bakar juga terjadi penurunan jumlah eritrosit di sirkulasi (Endoh *et al.*, 1992). Penurunan jumlah eritrosit ini disebabkan oleh berbagai macam hal, diantaranya yaitu efek langsung pemanasan pada eritrosit, perdarahan dan stasis pada area luka bakar, anemia hemolitik, dan perdarahan pada saluran cerna (Topley *et al.*, 1962). Mengetahui penurunan jumlah eritrosit membuat rencana penanganan syok lebih mudah (Topley *et al.*, 1962).

Tujuan penelitian ini adalah mengamati dan menganalisis gambaran morfologi dan jumlah

eritrosit tikus pasca paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental sebenarnya (*true experimental laboratories*) dengan rancangan penelitian *posttest only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada Oktober-Desember 2017. Penelitian ini telah mendapatkan perijinan *ethical clearance* dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Sampel penelitian adalah tikus putih (*Rattus Novegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari peternak tikus di Malang dengan pengambilan sampel menggunakan metode random sederhana (*simple random sampling*) berdasarkan kriteria inklusi yaitu tikus wistar jantan, sehat (bergerak aktif, rambut tidak rontok atau botak), usia 10-16 minggu, dan berat 250 - 320 gram dan kriteria eksklusi yaitu tikus yang sakit (rambut rontok atau botak dan tidak bergerak aktif) dan mati.

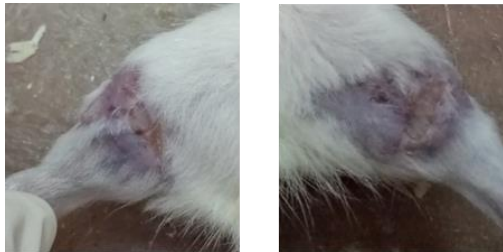
Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus yang diadaptasi dan dirandomisasi kemudian dibagi menjadi 6 kelompok yakni kelompok kontrol (K) dan 5 kelompok perlakuan (P) dengan masing-masing kelompok terdiri atas 4 ekor tikus. Kelompok perlakuan diberikan paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik. Pembagian kelompok perlakuan berdasarkan atas waktu pengambilan sampel darah yakni pada hari ke-0 (P1), 3 (P2), 7 (P3), 10 (P4), dan 14 (P5) pasca paparan listrik. Sampel darah yang diperoleh kemudian dilakukan hitung jumlah eritrosit menggunakan kamar hitung *improved neubauer* dan dilakukan pengamatan morfologi eritrosit menggunakan sediaan apus darah tepi (SADT).

Pengamatan yang dilakukan meliputi bentuk, warna, dan ukuran eritrosit. Bentuk eritrosit yang diamati antara lain eritrosit normal, sferosit, *tear drops*, target sel, stomatosit, fragmentosit, serta ekinosit. Warna eritrosit yang diamati antara lain normokrom, hipokrom, dan hiperkrom. Ukuran eritrosit yang diamati antara lain normosit, mikrosit, dan makrosit.

Jumlah eritrosit tikus dianalisis menggunakan *One Way Anova* sedangkan morfologi eritrosit dibandingkan dan dianalisis deskriptif.

Hasil Penelitian

Pada tikus kelompok perlakuan didapatkan adanya luka masuk dan luka keluar pada tungkai kanan dan kiri yang berupa luka balar derajat IIB yang dapat dilihat Gambar 1 sedangkan rata-rata jumlah eritrosit tikus dapat dilihat pada Tabel 1.



Gambar 1. Luka bakar derajat IIB pada tikus

Tabel 1. Rata-rata hasil pengukuran jumlah eritrosit tikus

Sampel Penelitian	Jumlah Eritrosit (juta/mm ³ x ± SD)
Kelompok K	8,87±0,73
Kelompok P1	6,80±0,71
Kelompok P2	7,03±1,25
Kelompok P3	6,24±0,49
Kelompok P4	6,80±2,82
Kelompok P5	6,58±0,29

Rata-rata persentase morfologi eritrosit yang berupa ukuran eritrosit dapat dilihat pada Tabel 2, rata-rata persentase bentuk eritrosit dapat dilihat pada Tabel 3, dan rata-rata persentase warna eritrosit dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 2. Rata-rata persentase bentuk eritrosit yang diamati per 1000 eritrosit

Morfologi	K1 (± SD)	P1 (± SD)	P2 (± SD)	P3 (± SD)	P4 (± SD)	P5 (± SD)
Normal	99,2 % ± 0,46	96,92 % ± 1,85	97,1 % ± 1,32	96,84 % ± 1,92	96,72 % ± 0,45	95,37 % ± 1,84
Fragmen-tosit	0,56 % ± 0,39	2,32% ± 1,73	2,55 % ± 1,34	2,46% ± 1,64	2,9% ± 0,45	2,29% ± 1,71
Tear Drops	0,24 % ± 0,12	0,77% ± 0,7	0,32 % ± 0,13	0,69% ± 0,32	0,4% ± 0,13	0,76% ± 0,82
Target Sel	0%	0%	0%	0%	0%	1,3% ± 2
Stomatosit	0,01 % ± 0,03	0%	0,06 % ± 0,07	0,01% ± 0,03	0%	0,29% ± 0,18
Ekinosit	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Sferosit	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabel 3. Rata-rata persentase ukuran eritrosit yang diamati per 1000 eritrosit

Ukuran	K1 (± SD)	P1 (± SD)	P2 (± SD)	P3 (± SD)	P4 (± SD)	P5 (± SD)
Normo-sit	99,6 % ± 0,17	0,05% ± 0,42	0,08% ± 0,05	0,1% ± 0,04	0,02% ± 0,3	0,07% ± 0,07
Mikrosit	0,4% ± 0,17	99,95 % ± 0,42	99,92 % ± 0,05	99,9 % ± 0,04	99,98 % ± 0,3	99,93 % ± 0,07
Makrosit	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabel 4. Rata-rata persentase warna eritrosit yang diamati per 1000 eritrosit

Warna	K1 (± SD)	P1 (± SD)	P2 (± SD)	P3 (± SD)	P4 (± SD)	P5 (± SD)
Normokr om	100 % ± 0	3,89 % ± 0,77	4,98 % ± 0,8	4,29 % ± 0,6	4,93 % ± 0,52	5,47 % ± 0,52
Hipokro m	0%	96,11 % ± 0,77	95,02 % ± 0,8	95,71 % ± 0,6	95,07 % ± 0,6	94,53 % ± 0,52
Hiperkro m	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Pembahasan

Penurunan Jumlah Eritrosit Pasca Paparan Listrik 140 volt selama 17 detik

Menurut penelitian Lee *et al.* (2000) efek listrik terhadap sel tubuh dapat dibagi berdasarkan frekuensinya. Berdasarkan pembagian tersebut, arus listrik tegangan rumah tangga seperti yang digunakan dalam penelitian ini diklasifikasikan sebagai *low frequency electric injury* yang menyebabkan kerusakan pada sel tubuh dengan mekanisme *joule heating* dan *electroporation*.

Pada penelitian ini, hasil yang didapatkan adalah tidak signifikan, teori yang dapat menjelaskan hal ini adalah penelitian Kalkan *et al.* (2003) yang menyatakan bahwa paparan listrik sebesar 330 mA selama 10 detik pada tikus menyebabkan kenaikan temperatur pembuluh darah tikus dari suhu asalnya yakni sebesar 36,4 ± 0,9 °C menjadi 40,5 ± 3,1 °C. Paparan listrik tersebut tidak jauh berbeda dengan paparan listrik yang dilakukan pada penelitian ini yakni sebesar 300mA selama 17 detik sehingga kenaikan suhu yang terjadi pada pembuluh darah tikus kurang lebih sama pula. Kenaikan ini berbeda jauh dengan kenaikan temperatur yang dialami oleh pasien luka bakar derajat berat dimana pada pasien luka bakar derajat berat kenaikan temperatur dapat mencapai 65°C (Rao, 2013).

Mekanisme lain yang menyebabkan kerusakan pada sel tubuh akibat luka bakar listrik adalah mekanisme *electroporation* yang menyebabkan reorganisasi lipid pada komponen lipid bilayer sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran. Mekanisme *electroporation* mulai terjadi saat jaringan dialiri arus listrik sebesar 300 mV sampai 350 mV sehingga dapat disimpulkan bahwa pada kelompok perlakuan yang dialiri arus listrik sebesar 140 volt telah terjadi mekanisme *electroporation* yang menyebabkan gangguan permeabilitas membran. Gangguan permeabilitas membran pada akhirnya akan menyebabkan gangguan metabolik sehingga menyebabkan nekrosis sel.

Teori lain yang menjelaskan mengenai kerusakan eritrosit oleh paparan listrik telah disampaikan oleh Kinoshita dan Tsong (1977). Pada penelitian ini dijelaskan bahwa paparan listrik menyebabkan hemolisis pada eritrosit karena adanya *field-induced transmembrane potential*. Transmembrane potential akan merusak membran sel dengan cara mengalirkan arus listrik pada molekul maupun dengan cara pemanasan yang disebabkan oleh tingginya arus pada membran. Arus listrik menyebabkan terbentuknya pori pada membran sel sehingga membran sel menjadi permeabel terhadap ion dan sel mengalami kelebihan tekanan osmotik.

Kelebihan tekanan osmotik yang disebabkan oleh adanya hemoglobin di dalam sel menyebabkan membengkaknya eritrosit. Ketika volume eritrosit telah mencapai batasnya, membran pada akhirnya akan bocor karena adanya perbedaan tekanan yang diikuti oleh terlepasnya hemoglobin. Penelitian ini juga menyatakan bahwa pemberian molekul berukuran besar seperti bovine serum albumin atau stachyose dapat mencegah terjadinya hemolisis setidaknya selama 48 jam pertama.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah eritrosit pasca paparan listrik pada hari ke-0, 3, 7, 10, dan 14 tidak memiliki banyak perbedaan. Berdasarkan teori, disebutkan bahwa hipoksia pada jaringan akan direspon dengan peningkatan eritrosit di sirkulasi yang terjadi pada hari ke-9 (Kiswari, 2014). Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya peningkatan jumlah eritrosit pasca paparan listrik. Hal ini dijelaskan oleh Vasko *et al.* (1991) yang menjelaskan bahwa pada pasien luka bakar terdapat peningkatan kadar eritropoietin sesuai dengan penurunan kadar hemoglobin. Namun, peningkatan kadar eritropoietin ini tidak disertai dengan peningkatan jumlah retikulosit di sirkulasi. Pada penelitian tersebut, pasien mengalami anemia dengan

retikulositopenia yang persisten. Hal ini menunjukkan bahwa respon sumsum tulang terhadap peningkatan kadar eritropoietin tidak menyebabkan peningkatan produksi eritrosit. Teori yang sesuai dengan hal ini yaitu bahwa pada pasien luka bakar akibat listrik kerusakan yang terjadi bergantung pada resistensi dan konduksi jaringan tubuh yang berbeda-beda.

Tulang merupakan jaringan tubuh yang memiliki konduksi rendah terhadap listrik, hal ini menyebabkan panas yang diterima oleh jaringan tulang lebih tinggi dibandingkan jaringan lainnya (Moenadjat, 2011). Penelitian lain yang juga menjelaskan mengenai kerusakan sumsum tulang pasca luka bakar akibat listrik adalah penelitian yang dilakukan oleh Szabo dan Ver (1984) yang menjelaskan bahwa pada pasien pasca luka bakar akibat listrik terjadi aplasia sumsum tulang. Pemeriksaan sumsum tulang menunjukkan depresi total mielopoiesis.

Perubahan Morfologi Eritrosit Pasca Paparan Listrik 140 volt selama 17 detik

Berdasarkan data hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat penurunan rata-rata persentase morfologi eritrosit normal pada kelompok perlakuan. Hal ini dapat dijelaskan melalui efek listrik terhadap sel tubuh yakni mekanisme *joule heating* dan *electroporation* seperti yang dijelaskan oleh Kalkan *et al.* (2002).

Efek *joule heating* pada eritrosit adalah sama dengan efek luka bakar akibat *thermal injury* pada eritrosit. Penelitian Ham *et al.* (1943) menyatakan bahwa pada pasien luka bakar derajat berat terjadi perubahan morfologi eritrosit yang luas antara lain terjadi sferositosis dan fragmentasi. Menurut Harris *et al.* (1981) pasien luka bakar mengalami kelainan morfologi eritrosit, terutama ekinosit. Dalam penelitian ini dijelaskan bahwa munculnya ekinosit pada sirkulasi disebabkan oleh perubahan metabolisme lipid sehingga terjadi abnormalitas komposisi membran lipid eritrosit.

Perubahan morfologi eritrosit ini pada akhirnya dapat menyebabkan *intravascular* anemia dan menyumbang pada terjadinya gangguan rheologi pada pembuluh darah. Menurut Baar (1979), pasien dengan luka bakar luas mengalami kelainan morfologi eritrosit yakni sferositosis dan fragmentasi. Kelainan morfologi eritrosit terjadi pada sebagian besar sel dimana setidaknya 15% eritrosit terpapar panas ketika luka bakar terjadi.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan, kelainan morfologi eritrosit yang paling banyak adalah fragmentosit. Hal ini sesuai dengan penelitian Lawrence dan Atac

(1992) yang menyatakan bahwa pada pasien luka bakar ditemukan kelainan morfologi eritrosit yang berupa fragmentosit. Penelitian ini menjelaskan bahwa fragmentosit yang ditemukan dalam sirkulasi merupakan sisa eritrosit yang mengalami hemolisis. Selain terdapat fragmentosit, pada penelitian ini juga ditemukan kelainan morfologi eritrosit lain yakni *tear drops*, target sel, dan stomatosit.

Teori yang menjelaskan hal ini dikemukakan oleh Lawrence dan Atac (1992) dalam penelitiannya yang menjelaskan bahwa pada pasien luka bakar terjadi denaturasi protein membran dan kerusakan pada *spectrin* yang merupakan komponen penyusun sitoskeleton eritrosit yang berperan dalam mempertahankan bentuk normal eritrosit yakni bikonkav sehingga pada akhirnya hal ini akan menyebabkan perubahan morfologi eritrosit. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Kalkan *et al.* (2003) yang menyatakan bahwa paparan listrik dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel eritrosit sehingga struktur anatomisnya berubah.

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan terlihat gambaran eritrosit hipokromik mikrositer. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wallace (1966) yang menyatakan bahwa anemia hipokromik mikrositer terjadi pada semua pasien luka bakar derajat berat. Literatur yang juga mendukung hal tersebut dikemukakan oleh Vtyurin *et al.* (1982) yang menyatakan bahwa gambaran eritrosit hipokrom terjadi pada pasien luka bakar. Sebuah studi kasus juga menyatakan bahwa pada pasien luka bakar terjadi anemia hipokromik mikrositer (Wallnert dan Warren, 1985). Menurut Ham *et al.* (1948) pemanasan pada eritrosit menyebabkan terjadinya penurunan diameter rata-rata eritrosit sehingga eritrosit menjadi mikrositer.

Sebuah literatur menyatakan bahwa terdapat hubungan antara jumlah hemoglobin di dalam eritrosit dengan warna eritrosit. Eritrosit hipokrom menunjukkan jumlah hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit mengalami penurunan (Harmening, 2008). Pada pasien luka bakar ditemukan bahwa jumlah hemoglobin mengalami penurunan (James *et al.*, 1954).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan yaitu: Terjadi perubahan morfologi eritrosit tikus pasca paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik yakni dari segi bentuk ditemukan lebih banyak fragmentosit, mikrosit, *tear drops*, stomatosit, dan target sel,

dari segi ukuran ditemukan lebih banyak mikrosit, dan dari segi warna ditemukan lebih banyak eritrosit hipokrom. Tidak terdapat perubahan signifikan secara statistik pada perubahan jumlah eritrosit tikus pasca paparan listrik sebesar 140 V selama 17 detik.

Daftar Pustaka

- Baar, S. 1979. Anaemia of Burns. *Burns*. 6(1): 1-8.
- Baar, S., dan D. J. Arrowsmith. 1970. Thermal damage to red cells. *Journal of Clinical Pathology*. 23(7): 572-576.
- Endoh, Y., M. Kawakami, E. P. Orringer, H. D. Peterson, dan A. A. Meyer. 1992. Causes and time course of acute hemolysis after burn injury in the rat. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*. 13(2): 203-209.
- Epstein, B. S., D. L. Hardy, H. N. Harrison, C. Teplitz, Y. Villareal, dan A. D. Mason. 1963. Hypoxemia in the burned patient: a clinical-pathologic study. *Annals of Surgery*. 158(6): 924-932.
- Ham, T. H., S. C. Shen, E. M. Fleming, dan W. B. Castle. 1948. Studies on the destruction of red blood cells. *American Society of Hematology*. 3(4): 373-403.
- Harmening, D. 2008. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. 5th. Edinburgh: F. A. Davis.
- Harris, R. L., G. L. Cottam, J. M. Johnston, dan C. R. Baxter. 1981. The pathogenesis of abnormal erythrocyte morphology in burns. *The Journal of Trauma*. 21(1): 13-21.
- James, G. W., L. D. Abbott, J. W. Brooks, dan E. I. Evans. 1954. The anemia of thermal injury III erythropoiesis and hemoglobin metabolism studied with n15-glycine in dog and man. *The Journal of Clinical Investigation*. 33(2): 150-162.
- Kalkan, T., M. Demir, A. S. M. S. Ahmed, S. Yazar, S. Dervisoglu, H. B. Uner, dan O. Cetinkale. 2004. A dynamic study of the thermal components in electrical injury mechanism for better understanding and management of electric trauma: an animal model. *Burns*. 30(4): 334-340.
- Kinosita, K., dan T. Y. Tsong. 1977. Hemolysis of human erythrocytes by a transient electric field. *Proc Natl Acad Sci USA*. 74(5): 1923-1927.

- Kiswari, R. 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga.
- Koumbourlis, A.C. 2002. Electrical injuries. *Crit Care Med*. 30(11Suppl): S424-S430.
- Lawrence, C., dan B. Atac. 1992. Hematologic changes in massive burn injury. *Critical Care Medicine*. 20(9): 1284-1288.
- Lee, R. C., D. Zhang, dan J. Hannig. 2000. Biophysical injury mechanism in electrical shock trauma. *Ann Rev of Biomed Engineer*. 2: 477-509.
- Lioka, F., K. Tsuda, D. Shimomura, M. Nakagawa, A. Okumura, M. Hayashida, K. Izumi, Y. Kamoda, T. Akasaka, dan H. Ohno. 2015. Schistocytosis in acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes, showing predominant erythroid proliferation. *Tenri Medical Bulletin*. 18(2): 42-50.
- Litvinov, R. I., dan J. W. Weisel. 2016. Role of red blood cells in haemostasis and thrombosis. *International Society of Blood Transfusion Science Series*. 12(1): 176-183.
- Loebl, E. C., C. R. Baxter, dan P. W. Curreri. 1973. The mechanism of erythrocyte destruction in the early post-burn period. *Annals of Surgery*. 178(6): 681-686
- Moenadjat, Y. 2011. *Luka Bakar: Masalah dan Tatalaksana*. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Noer, M., I. D. Saputro, dan D.S. Perdanakusuma. 2006. *Penanganan Luka Bakar*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ponder, E., 1948. Shape and shape transformations of heated human red cells. *Journal of Experimental Biology*. 26: 35-45.
- Rao, D. 2013. Thermal Injuries. <http://www.forensicpathologyonline.com/E-Book/injuries/thermal-injuries>. [Diakses pada 12 Januari 2018].
- Szabo, K. dan P. Ver. 1984. Bone marrow aplasia after high voltage electrical injury. *Burns*. 10(3): 184-187.
- Topley, E., D. M. Jackson, J. S. Cason, dan J. W. L. Davies. 1962. Assessment of red cell loss in the first two days after severe burns. *Annals of Surgery*. 155(4): 581-590.
- Tsong, T. Y., dan Z. D. Su. 1999. Biological effects of electric shock and heat denaturation and oxidation of molecules, membranes, and cellular functions. *Annals New York Academy of Science*. 211-232.
- Vasko, D. S., J. J. Burdge, R. L. Ruberg, dan A. S. Verghese. 1991. Evaluation of erythropoietin levels in the anemia of thermal injury. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*. 12(5): 437-441.
- Vtyurin, B. V., R. I. Kaem, dan N. V. Chervonskaya. 1982. Erythrocyte membrane and configuration changes in burn septicotoxemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 94(3): 1301-1304.
- Wallace, A. F. 1966. The problem of skin cover in extensive burns. *British Journal of Plastic Surgery*. 19: 161-172.
- Wallnert, S. F. dan G. H. Warren. 1985. The haematopoietic response to burning: an autopsy study. *Burns*. 12(1): 22-27.
- WHO. 2016. Burns. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>. [Diakses pada 11 Juni 2017].
- Zaets, S. B., T. L. Berezina, D. Z. Xu, Q. Lu, J. Ricci, D. Cohen, P. Ananthakrishnan, E. A. Deitch, dan G. W. Machiedo. 2003. Burn-induced red blood cell deformability and shape changes are modulated by sex hormones. *The American Journal of Surgery*. 186(5): 540-546.
- Zawacki, B. E. 1974. Reversal of capillary stasis and prevention of necrosis in burns. *Annals of Surgery*. 180(1): 98-102.