

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

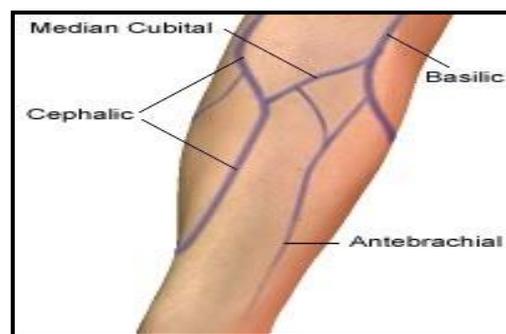
Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, mulai dari binatang sampai manusia. Dalam keadaan fisiologis darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen, mekanisme sistem imun dan mekanisme hemostasis (Bakta, 2006).

Darah membentuk 6 sampai 8% dari berat tubuh total dan terdiri sel-sel darah atau *blood corpuscles* (eritrosit, leukosit, dan trombosit) yang tersuspensi di dalam suatu cairan yang disebut plasma. Plasma darah terdiri atas air, elektrolit dan protein darah. Cairan plasma membentuk 45 sampai 60% dari volume darah total. Eritrosit menempati sebagian besar sisa volumenya, serta leukosit dan trombosit menempati bagian yang relatif kecil (Sacher, 2004).

2.1.1 Pembuluh Darah Vena

Pemeriksaan darah rutin di laboratorium biasanya dipakai darah vena. Darah vena yang biasa digunakan pada orang dewasa adalah salah satu dari daerah antecubital lengan dan pada bayi dapat digunakan vena jugularis superficialis atau juga darah dari sinus sagitalis superior (Gandasoebrata, 2007).

Daerah pungsi vena pada daerah antecubital lengan biasanya terletak cukup dekat dengan permukaan. Vena yang paling menonjol adalah vena mediana cubiti, vena sefalika dan vena basilika. Vena mediana cubiti biasanya lebih dekat dengan permukaan, lebih stasioner dan menempati daerah dengan letak syaraf yang sedikit. Vena tersebut merupakan pilihan utama untuk pungsi vena, diikuti dengan vena sefalika mediana. Vena basilika adalah pilihan terakhir karena dekat dengan syaraf medianus dan arteri brakialis yang bisa saja tertusuk tanpa sengaja (Kiswari, 2014).



Gambar 2.1 Pembuluh darah vena (Sumber: Riswanto, 2009)

Proses mencari vena dilakukan dengan palpasi pada daerah antecubital lengan dengan cara menekan pada kulit dengan ujung jari telunjuk. Selain menemukan vena, dengan meraba dapat membantu menentukan patensinya, ukuran dan kedalamannya serta alurnya. Telusuri alur untuk menentukan tempat tusukan (Kiswari, 2014).

a. Pengambilan darah vena (flebotomi)

Pengambilan spesimen harus dilaksanakan dengan cara yang benar, agar spesimen tersebut mewakili keadaan yang sebenarnya. Praktek flebotomi sampai sekarang masih diterapkan tetapi prinsip dan metode yang digunakan

sudah semakin berkembang begitu pula dengan tujuan dilaksanakannya flebotomi yaitu untuk tes diagnostik. Peraturan Menteri Kesehatan No.43 tahun 2013 tentang Cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik dijelaskan mengenai tata cara pengambilan darah vena menggunakan tabung vakum.

Posisi pasien saat pengambilan darah vena dapat duduk atau berbaring dengan posisi lengan pasien harus lurus, jangan membengkokkan siku lalu dipilih lengan yang banyak melakukan aktivitas. Pasien diminta untuk mengepalkan tangan dan dipasang "*torniquet*" \pm 10 cm di atas lipat siku. Pembuluh darah vena yang dipilih biasanya bagian *vena mediana cubiti*. Kulit pada bagian yang akan diambil darahnya dengan alkohol 70% dibersihkan lalu tunggu hingga kering untuk mencegah terjadinya hemolisis dan rasa terbakar. Kulit yang sudah dibersihkan jangan dipegang lagi.

Vena yang telah dibersihkan dengan alkohol 70% tadi ditusuk bagi dengan jarum, lubang jarum menghadap ke atas dengan sudut kemiringan antara jarum dan kulit 15 derajat, tekan tabung vakum sehingga darah terisap ke dalam tabung dan ketika jarum berhasil masuk vena, akan terlihat darah masuk dalam semprit. *Torniquet* dilepas dan pasien diminta lepaskan kepalan tangan. Dibiarkan darah mengalir ke dalam tabung sampai selesai.

Darah dengan antikoagulan yang berbeda dan volume yang lebih banyak, digunakan tabung vakum yang lain. Jarum kemudian ditarik dan letakkan kapas alkohol 70 % pada bekas tusukan untuk menekan bagian tersebut selama \pm 2 menit setelah darah berhenti, diplester bagian ini selama \pm 15 menit.

Tabung vakum yang berisi darah dibolak-balik kurang lebih 5 kali agar bercampur dengan antikoagulan.

b. Kesalahan Dalam Pengambilan Darah Vena

Kesalahan dalam pengambilan darah vena dapat mempengaruhi kualitas spesimen darah yang akan menyebabkan kesalahan pada hasil pemeriksaan. Kesalahan yang sering terjadi dalam proses pengambilan darah vena adalah sebagai berikut :

1. Mengenakan tourniquet terlalu lama dan terlalu keras sehingga mengakibatkan terjadinya hemokonsentrasi.
2. Kulit yang ditusuk masih basah oleh alkohol.
3. Jarum dilepaskan sebelum tabung vakum terisi penuh, sehingga mengakibatkan masuknya udara ke dalam tabung dan merusak sel darah merah.
4. Mengocok tabung vakum dapat mengakibatkan hemolisis (Permenkes RI, 2013).

2.1.2 Alat Pembendung Vena

Penggunaan alat pembendung vena yang benar adalah cukup ketat untuk membatasi atau menahan aliran darah vena, tetapi tidak menghalangi atau membatasi aliran darah arteri. Tekanan pembendung vena dipertahankan 40 mmHg, atau tidak boleh melebihi tekanan diastolik (Kiswari, 2014).

Pengontrolan tekanan 40 mmHg pada pembendungan vena dapat dilakukan menggunakan sfigmomanometer. Pembendungan dilakukan dengan tujuan agar pembuluh darah tampak lebih melebar dan menonjol, serta dindingnya menjadi lebih tipis sehingga lebih mudah ditembus oleh jarum. Pembendungan pembuluh darah vena akan mengubah komponen darah jika pembendung dibiarkan di tempat selama lebih dari satu menit (Kiswari, 2014).



Gambar 2.2 sfigmomanometer dengan tekanan 40 mmHg

(Sumber : Isnaini Na'imah)

sfigmomanometer dipasang 3-4 inci di atas tempat tusukan. Tidak boleh terlalu dekat dari tempat tusukan, karena vena dapat kolaps ketika darah terisap ke dalam tabung. Pembendung yang terlalu jauh dari tempat tusukan, menyebabkan fungsinya menjadi tidak efektif. Pemasangan pembendung vena pada pasien yang memiliki kulit sensitif atau mengalami dermatitis, dilakukan di atas kain kering atau kasa yang melilit lengan (Kiswari, 2014).

2.1.3 Hemokonsentrasi

Aplikasi Pembendung yang lama dapat menyebabkan hemokonsentrasi yang dapat meningkatkan konsentrasi analit dan komponen seluler dalam aliran darah dan akan terkonsentrasi pada volume plasma yang lebih kecil. Komponen darah yang dapat terpengaruh yaitu eritrosit, enzim, besi (Fe), kalsium (Ca), natrium (Na) dan faktor koagulasi (Kiswari, 2014).

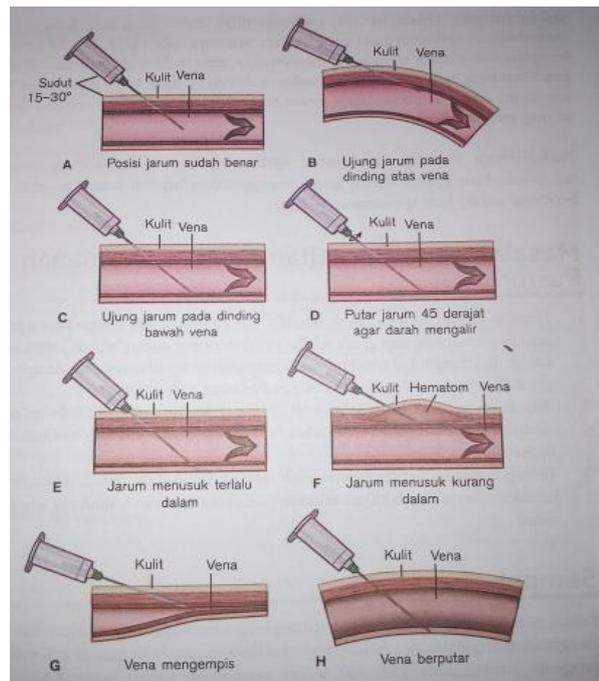
Hemokonsentrasi akibat pembendungan pembuluh darah yang lama juga menyebabkan pengentalan darah akibat perembesan plasma (komponen darah non seluler) ke luar dari pembuluh darah sehingga cairan darah yang berfungsi sebagai pelarut darah menjadi rendah. Peningkatan kadar substrat seperti protein total, AST, besi, kolestrol dan lipid total juga dapat menyebabkan viskositas (kekentalan) plasma (Riswanto, 2009).

2.1.4 Masalah Yang Berkaitan dengan Flebotomi

Tindakan flebotomi tidak selalu berhasil dan terkadang mengalami kegagalan. Tindakan flebotomi lebih dari dua kali dalam pada satu tempat tidak diperbolehkan. Konsultasikan kepada supervisor apabila terjadi dua kali kegagalan dengan disertai catatan tentang kemungkinan penyebab kegagalan yang terjadi. Penyebab kegagalan dalam flebotomi antara lain (Kiswari, 2014):

1. Pasien menolak untuk tindakan
2. Darah tidak terisap disebabkan jarum tidak berada dilumen vena, kemungkinan karena tusukan kurang dalam atau sebaliknya terlalu dalam.
3. Vena bergerak-gerak saat ditusuk sehingga perlu dilakukan penekanan pada sebelah bawah lengan untuk memfiksasi vena. Jarum dapat leluasa

menusuk ke segala arah, namun hindarkan tusukan yang berulang-ulang karena hal tersebut menyebabkan hematoma, terlebih bila terjadi tusukan dinding vena pada kedua sisinya.



Gambar 2.3 Kemungkinan bevel jarum tidak berada dalam lumen vena

(Sumber : Kiswari, 2014)

4. Volume darah yang terisap tidak cukup untuk tabung vacum yang memang sudah terdapat antikoagulan didalamnya dengan jumlah yang disesuaikan untuk volume darah tertentu sehingga akan menyebabkan perbandingan antikoagulan dan darah menjadi tidak tepat.
5. Kekeliruan pemakaian jenis antikoagulan dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratrium. Beberapa pemeriksaan laboratorium memiliki antikoagulan khusus yang berbeda dengan pemeriksaan yang lain.

2.2 Laju Endap Darah (LED)

Ketika darah dengan antikoagulan dalam tabung dibiarkan berdiri tegak tanpa terganggu selama jangka waktu tertentu, eritrosit cenderung mengendap kebawah. Akhir proses pengendapan adalah terbentuknya dua lapisan. Lapisan atas berupa plasma dan bagian baawah merupakan sel darah merah. Tingkat dimana sel-sel darah merah mengendap dikenal sebagai Laju endap darah (Kiswari, 2014)

Laju endap darah (LED) juga disebut *erythrocyte sedimentation rate* (ESR) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang mengukur kecepatan pengendapan sel-sel eritrosit dalam plasma darah ke dasar tabung dalam waktu satu jam, dan dinyatakan dengan satuan milimeter. Pemeriksaan LED menggunakan antikoagulan Natrium Sitrat 3,8%. Pemeriksaan LED relatif mudah dan sederhana, biaya nya cukup ekonomis tetapi memiliki aspek klinik penting untuk membantu menunjang diagnosis, memantau perjalanan penyakit, serta evaluasi hasil penatalaksanaan (Dwiputra, 2012).

2.2.1 Fase –Fase dalam pengendapan LED

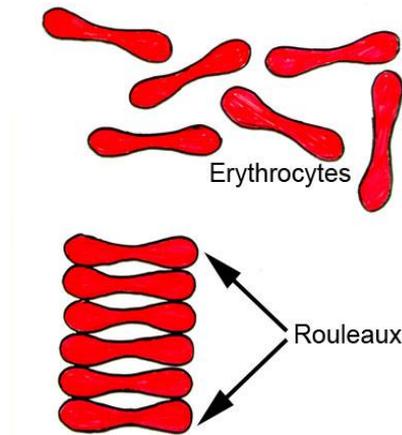
1. Fase pertama

Disebut juga *phase of agregation*, karena pada fase ini eritrosit mulai saling menyatukan diri dan proses pengendapan eritrosit dalam fase ini masih berlangsung lambat sekali.

2. Fase kedua

Disebut juga *phase of sedimentation*. Fase ini pengendapan eritrosit berlangsung cepat, karena setelah terjadi agregasi (melekatkan diri antara satu

dengan yang lainnya), maka rasio antara volume dengan luas permukaan eritrosit menjadi mengecil sehingga pengendapannya berangsung lebih cepat. Fase ini eritrosit akan membentuk formasi rouleaux (saling menumpuk seperti uang koin).



Gambar 2.4 Pembentukan Rouleaux

(sumber: <http://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/bloodlab/esr.htm>)

3. Fase ketiga

Fase ketiga merupakan *phase of packing*. Fase ini kecepatan mengendapnya eritrosit mulai berkurang seiring dengan pepadatan pengendapan eritrosit (Kiswari, 2014).

2.2.2 Kegunaan Pemeriksaan Laju Endap Darah

Pemeriksaan Laju endap darah memiliki tiga penggunaan utama dalam hal klinis, yaitu :

1. Sebagai alat bantu untuk mendeteksi suatu proses peradangan.
2. Sebagai pemantau perjalanan atau aktivitas penyakit.
3. Sebagai pemeriksaan penapisan untuk peradangan atau neoplasma yang tersembunyi (Sacher, 2004).

2.2.3 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Laju Endap Darah

1. Faktor eritrosit

Jumlah eritrosit yang tinggi cenderung untuk menurunkan tingkat sedimentasi. Sementara jumlah sel darah yang rendah cenderung untuk mempercepat Laju sedimentasi. Anemia dapat meningkatkan LED karena perubahan rasio eritrosit : plasma akan memudahkan pembentukan rouleaux.

Tingkat sedimentasi berbanding lurus dengan berat sel agregat dan berbanding terbalik dengan luas permukaan. Mikrosit yang mengalami penurunan luas permukaan atau rasio terhadap volume, mengendap lebih lambat dari makrosit. Eritrosit dengan bentuk yang abnormal atau tidak teratur, seperti sel sabit atau sferosit menghambat pembentukan rouleaux sehingga menurunkan LED (Kiswari, 2014).

2. Faktor Plasma

Perubahan konsentrasi kandungan protein plasma seperti fibrinogen dan globulin yang menyertai sebagian besar infeksi akut dan kronis akan mempercepat pembentukan rouleaux sehingga terjadi peningkatan LED. Sebaliknya penurunan albumin dan lesitin dapat memperlambat pembentukan rouleaux. Molekul molekul protein asimetris ini memiliki efek yang lebih besar dari protein lain dalam menurunkan muatan negatif eritrosit (potensial zeta) sehingga daya saling tolak menolak antar eritrosit menurun dan memudahkan pembentukan rouleaux (Kiswari, 2014).

3. Faktor Kemiringan

Penting sekali menempatkan pipet atau tabung Laju endap darah dalam sikap benar-benar tegak lurus, selisih sedikit saja dari garis vertikal sudah dapat berpengaruh banyak terhadap hasil Laju endap darah. Posisi tabung yang miring mempercepat LED. Kemiringan 3° dapat mempercepat LED sebanyak 30% (Kiswari, 2014).

4. Suhu

Fase sedimentasi sel darah meningkat pada temperatur yang lebih tinggi. Suhu pemeriksaan LED harus dalam kisaran $20-25^{\circ}\text{C}$. Darah yang telah disimpan dalam keadaan dingin maka harus disesuaikan untuk mencapai suhu kamar. Tes harus dilakukan dalam waktu 2 jam setelah sampel darah diperoleh atau dalam 12 jam jika disimpan pada suhu 4°C (Kiswari, 2014).

5. Viskositas Plasma

Hasil pemeriksaan Laju endap darah dipengaruhi oleh viskositas (kekentalan) plasma (Sacher, 2004). Viskositas plasma yang tinggi akibat peningkatan kadar substrat dalam plasma dapat menetralkan tarikan ke bawah atau gumpalan sel-sel darah merah sehingga kecepatan pengendapan berkurang (Nofiyanti, 2017).

6. Pembendungan Vena

Proses pengambilan darah vena membutuhkan bantuan alat pembendung vena sehingga pembuluh darah vena akan terlihat lebih jelas. Pembendungan vena yang terlalu lama akan menyebabkan hemokonsentrasi (Gandasoebrata, 2007). Hemokonsentrasi merupakan suatu kondisi dimana komponen darah

yang tidak dapat dengan mudah meninggalkan aliran darah, menjadi terkonsentrasi pada volume plasma yang lebih kecil. Salah satu Komponen darah yang terpengaruh adalah peningkatan jumlah eritrosit. Akibatnya sedimentasi sel-sel darah merah pada proses Laju endap darah akan menjadi rendah (Kiswari, 2014).

2.2.4 Arti Klinis Laju Endap Darah

LED yang normal dapat memberi petunjuk kemungkinan tidak adanya penyakit organ yang serius. Sebaliknya, pada LED yang tidak normal, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang lain untuk menentukan diagnosis pasti. LED adalah jenis pemeriksaan yang bersifat tidak spesifik, artinya LED bisa meningkat pada semua penyakit atau dalam keadaan patologis (Kiswari, 2014).

Peningkatan Laju endap darah dapat terjadi dalam keadaan artritis reumatoid, demam rematik, MCI akut, kanker (lambung, kolon, payudara, hati, ginjal), limfoma hodgkin, mieloma multipel, limfosarkoma, endokarditis bakterial, gout, hepatitis, sirosis hati, inflamasi panggul akut, sifilis, tuberkulosis, glomerulonefritis, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir (eritroblastosis fetalis), SLE, kehamilan (trimester kedua dan ketiga). Pengaruh obat seperti dextran, metildopa (Aldomet), metilsergid (Sansert), penisilamin (Cuprimine), prokainamid (Pronestyl), teofilin, kontrasepsi oral, vitamin A juga dapat menyebabkan kenaikan Laju endap darah (Riswanto, 2009).

Penurunan Laju endap darah dapat terjadi dalam keadaan polisitemia vera, CHF, anemia sel sabit, mononukleus infeksiosa, defisiensi faktor V, artritis degeneratif, dan angina pektoris. Pengaruh obat seperti Etambutol (myambutol),

kinin, salisilat (aspirin), kortison, prednison juga dapat menurunkan Laju endap darah (Riswanto, 2009).

Keadaan fisiologis tingkat Laju endap darah pada wanita lebih besar dibandingkan pada pria, dan berhubungan dengan perbedaan PCV. Selama kehamilan, LED akan meningkat setelah 3 bulan kehamilan dan kembali dalam 3-4 minggu setelah melahirkan. LED rendah pada bayi dan meningkat secara bertahap hingga pubertas yang kemudian menurun kembali pada saat usia tua (Kiswari, 2014).

2.2.5 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

1. Metode Wintrobe

Metode Wintrobe pada pemeriksaan Laju endap darah menggunakan tabung wintrobe dan menggunakan darah oksalat atau darah EDTA. Menggunakan pipet pasteur darah dimasukkan ke dalam tabung wintrobe sampai garis tanda 0 dan diletakkan secara vertikal. Setelah 60 menit bacalah tingginya lapisan plasma dengan milimeter dan laporkanlah angka itu sebagai Laju endap darah dengan satuan mm/jam (Gandasoebrata, 2007).

2. Metode Westergren

Pemeriksaan Laju endap darah metode westergren digunakan tabung westergren memiliki panjang 300 mm dengan skala 0-200 mm, diameter internal tabung 2,55 mm dan memuat sekitar 1 mL. Rak westergren diperlukan untuk meletakkan tabung westergren pada posisi vertikal (Kiswari, 2014).

Prinsip pemeriksaan Laju endap darah metode westergren adalah sejumlah darah yang telah ditambah dengan NaCl 0,85% dalam perbandingan (4 : 1)

apabila didiamkan dalam tabung Westergren dalam posisi tegak lurus, dengan adanya perbedaan berat jenis antara sel darah dengan plasma, maka sel darah akan mengendap. Metode westergreen dapat juga menggunakan sampel darah dengan antikoagulan EDTA. Sebanyak 2 mL darah EDTA diencerkan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3,8% (Kiswari, 2014).

Hasil pemeriksaan LED dengan menggunakan kedua metode tersebut sebenarnya tidak seberapa selisihnya jika nilai LED masih dalam batas normal. Tetapi jika nilai LED meningkat, maka hasil pemeriksaan dengan metode Wintrobe kurang menakutkan. Pemeriksaan LED dengan metode Westergren bisa didapat nilai yang lebih tinggi, karena panjang pipet Westergren yang dua kali panjang pipet Wintrobe. Kenyataan inilah yang menyebabkan para klinisi lebih menyukai metode Westergren daripada metode Wintrobe. Selain itu, *International Commitee for Standardization in Hematology (ICSH)* merekomendasikan untuk menggunakan metode Westergren (Gandasobrata, 2007).

2.2.6 Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang digunakan untuk mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau dengan menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. Tes yang membutuhkan darah atau plasma, spesimen harus dikumpulkan dalam sebuah tabung yang berisi antikoagulan. Spesimen-antikoagulan harus dicampur segera setelah pengambilan spesimen untuk mencegah pembentukan microcloth (Riswanto, 2009).

Antikoagulan yang bisa dipakai dalam pemeriksaan LED adalah sebagai berikut:

1. Kalium Etilen Diamin Tetra Asetat (EDTA)

EDTA biasanya tersedia sebagai garam di-kalium (K_2) atau cair tri-kalium (K_3). kalium etilen diamin tetraasetat (K_3 EDTA) adalah jenis antikoagulan yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi, yang mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium. EDTA tidak digunakan untuk pengujian koagulasi karena mempengaruhi fungsi trombosit.

Cara kerja EDTA yaitu dengan mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut. Takaran pemakaiannya 1-1,5 mg EDTA untuk setiap mL darah. EDTA dalam bentuk kering direkomendasikan karena EDTA cair akan menyebabkan nilai hemoglobin rendah, hitung eritrosit, leukosit, dan trombosit rendah, demikian pula nilai hematokrit (Kiswari, 2014).

EDTA adalah zat adiktif dalam tabung bagian penutup warna lavender (ungu). EDTA semakin banyak digunakan untuk tes bank darah, namun digunakan terutama untuk pengujian darah lengkap atau tes hematologi lainnya karena dapat mempertahankan morfologi sel dan menghambat agregasi trombosit dengan lebih baik daripada antikoagulan lainnya. Spesimen EDTA harus dicampur segera setelah pengumpulan untuk mencegah penggumpalan trombosit dan pembentukan bekuan mikro (Kiswari, 2014).

2. Natrium Sitrat 3,8%

Merupakan larutan isotonik dengan darah dapat dipakai untuk beberapa macam percobaan hemoragik dan untuk pemeriksaan Laju endap darah.

Pemeriksaan Laju endap darah metode westergren menggunakan sampel darah EDTA yang diencerkan dengan Natrium sitrat 3.8 % dengan perbandingan 4 : 1 (Gandosoebrata, 2007).

2.2.7 Nilai Normal Pemeriksaan LED

Nilai normal Laju endap darah antara wanita dan laki-laki berbeda. Berdasarkan metode yang digunakan nilai normal pemeriksaan Laju endap darah adalah sebagai berikut (Gandasoebrata, 2007):

1. Metode Wintrobe

Laki-laki : <10 mm/jam

Perempuan : <20 mm/jam

2. Metode Westergren

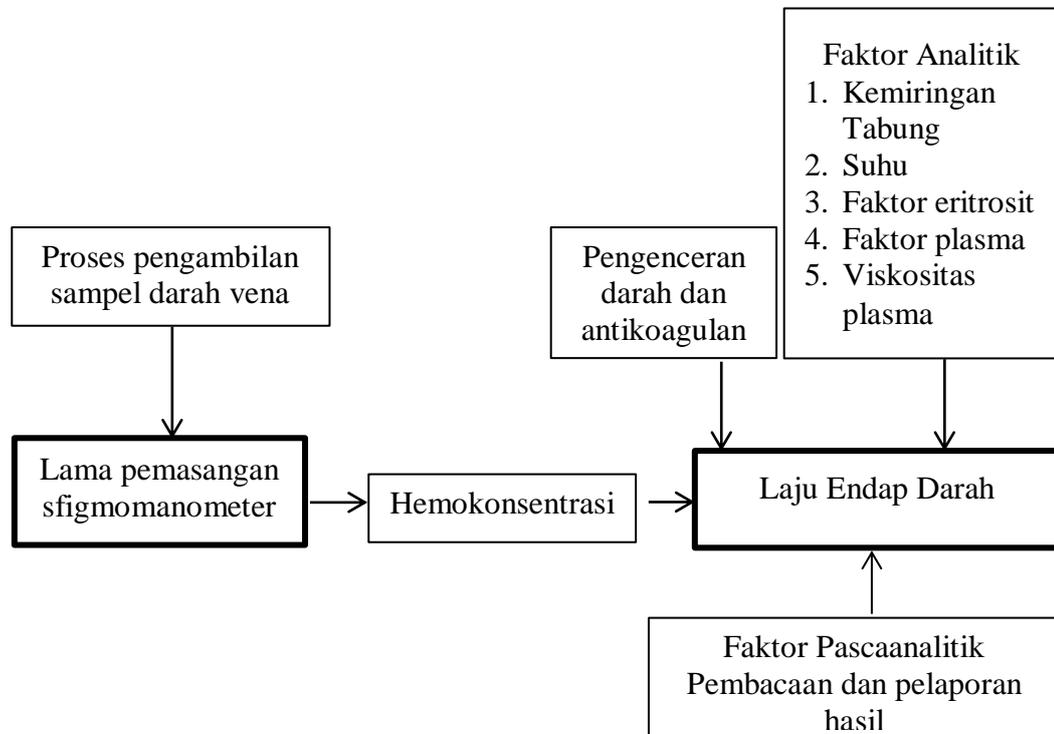
Laki-laki : <10 mm/jam

Perempuan : <15 mm/jam

2.2.8 Kesalahan Dalam Pemeriksaan LED

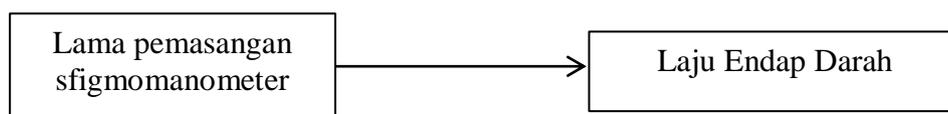
1. Tabung atau pipet yang masih basah.
2. Pembacaan yang tidak tepat.
3. Pencampuran antikoagulan dan darah yang tidak tepat (Kiswari, 2014).

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

Terdapat pengaruh lama pemasangan sfigmomanometer pada pengambilan darah vena terhadap hasil pemeriksaan Laju endap darah.