

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Laju Endap Darah

Laju Endap Darah (LED) adalah kecepatan mengendapnya eritrosit dari sampel darah yang akan diperiksa dalam suatu alat tertentu yang dinyatakan dalam milimeter per jam (mm/jam). LED sering juga diistilahkan dalam bahasa asingnya *Bloed Bezenking Snelheid* (BBS), *Blood Sedimentation Rate* (BSR), *Bloed Sedimentation Erythrocyte* (BSE), *Blood Sedimentation* (BS), *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR). Dalam bahasa Indonesia diistilahkan sebagai Kecepatan Pengendapan Darah (KPD) (Jou *et al*, 2011).

Proses LED menentukan kecepatan eritrosit (dalam darah yang telah diberi antikoagulan) jatuh ke dasar sebuah tabung vertikal dalam waktu tertentu. Pengukuran jarak dari atas kolom eritrosit yang mengendap sampai ke atas batas cairan dalam periode tertentu menentukan laju endap darah (Sacher, 2009).

Proses pengendapan darah terjadi dalam 3 tahap yaitu tahap pembentukan *rouleaux*, tahap pengendapan dan tahap pepadatan. Di laboratorium cara untuk memeriksa LED yang sering dipakai adalah cara Wintrobe dan cara Weetergren. Nilai rujukan cara Wintrobe untuk wanita 0 - 20 mm/jam dan untuk pria 0 -10 mm/jam, sedang pada cara Westergren nilai rujukan untuk wanita 0-15 mm/jam dan untuk pria 0-10 mm/jam. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi LED adalah faktor eritrosit, faktor plasma dan faktor teknik. Jumlah eritrosit/uL darah yang kurang dari

normal, ukuran eritrosit yang lebih besar dari normal dan eritrosit yang mudah beraglutinasi akan menyebabkan LED cepat. Pembentukan *rouleaux* tergantung dari komposisi protein plasma. Peningkatan kadar fibrinogen dan globulin mempermudah pembentukan *rouleaux* sehingga LED cepat, sedangkan kadar albumin yang tinggi menyebabkan LED lambat.

Fase-fase LED adalah sebagai berikut :

a. Fase pertama (fase pembentukan *rouleaux*), pada fase ini terjadi *rouleaux* formasi yaitu eritrosit mulai saling menyatukan diri. Waktu yang dibutuhkan adalah dari beberapa menit hingga 30 menit. Adanya makromolekul dengan konsentrasi tinggi di dalam plasma dapat mengurangi sifat saling menolak di antara sel eritrosit, dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu dengan yang lain sehingga memudahkan terbentuknya *rouleaux*. *Rouleaux* adalah gumpalan eritrosit yang terjadi bukan karena antibodi atau ikatan konvalen, tetapi karena saling tarik-menarik di antara permukaan sel. Bila perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan *rouleaux* dipermudah hingga LED meningkat. (Kushner & Ballou, 2009).

b. Fase kedua (fase pengendapan cepat) atau disebut juga fase pengendapan maksimal, karena telah terjadi agregasi atau pembentukan *rouleaux* atau dengan kata lain partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil sehingga menjadi lebih cepat pula pengendapannya. Kecepatan pengendapan pada fase ini adalah konstan. Waktunya 30 menit sampai 120 menit.

c. Fase ketiga (fase pengendapan lambat atau pematatan) Fase ini terjadi pengendapan eritrosit yang sangat lambat. Dalam keadaan normal dibutuhkan waktu setengah jam hingga satu jam untuk mencapai fase ketiga tersebut. Pengendapan eritrosit ini disebut sebagai laju endap darah dan dinyatakan dalam mm/ljam.

2.2 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Laju Endap Darah

LED dipengaruhi oleh faktor eritrosit, kimia, teknik, fisik, fisiologi, dan plasma (Sacher, 2009).

1. Faktor Eritrosit

Pengendalian eritrosit sangat kompleks dan disebabkan tiga tingkatan dari LED seperti penggumpalan, kecepatan pengendapan maksimal dan pematatan. Pengendapan eritrosit disebabkan oleh perubahan permukaan eritrosit yang menyebabkan eritrosit saling menyatu dan mengendap. Perubahan permukaan eritrosit tersebut dipengaruhi oleh permukaan plasma, terutama oleh sifat fisika dari plasma koloid. Dalam darah normal nilai LED relatif kecil karena pengendapan eritrosit akibat tarikan diimbangi oleh tarikan ke atas akibat perpindahan plasma. Viskositas plasma yang tinggi tekanan ke atas mungkin dapat menetralkan tarikan ke bawah terhadap setiap sel, sebaliknya setiap keadaan yang meningkatkan penggumpalan atau pelekatan sel satu dan lainnya akan meningkatkan LED (Handayani, 2017).

2. Faktor Kimia

Pengaruh dari protein plasma yaitu hubungan antara protein plasma dan pembentukan *rouleaux* merupakan dasar pembentukan LED. *Rouleaux* adalah gumpalan eritrosit yang disatukan oleh gaya tarik permukaan bukan oleh antibodi atau ikatan kovalen. Kualitas ini mencerminkan kemampuan sel membentuk agregat. Apabila proporsi globulin terhadap albumin meningkat, atau kadar fibrinogen sangat tinggi. Pembentukan *rouleaux* meningkat dan kecepatan pengendapan juga meningkat (Sacher, 2009).

3. Faktor Teknik

Faktor teknik yang mempengaruhi LED adalah posisi tabung, pemakaian antikoagulan, dan penundaan pemeriksaan. Posisi tabung adalah posisi tegak lurus, jika dalam posisi miring akan mempengaruhi hasil 30% lebih tinggi. Pemakaian antikoagulan berlebih mengakibatkan LED tinggi. Penundaan pemeriksaan maksimal 2 jam, apabila lebih dari 2 jam akan membuat bakteri lebih banyak dan membuat lisis pada eritrosit sehingga LED tinggi (Gandasoebrata, 2013).

4. Faktor Fisik

Faktor fisik yang berperan dalam pemeriksaan LED, misalnya suhu atau temperatur bahan pemeriksaan. Suhu yang ideal antara 22-27°C. Suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan eritrosit sedangkan suhu yang rendah akan memperlambat pengendapan eritrosit (Handayani, 2017). Variasi yang kecil dari temperatur ruangan tidak berpengaruh besar pada laju endap darah. Namun ketika terjadi perbedaan suhu yang cukup besar, laju pengendapan darah akan dipengaruhi

secara signifikan. Suhu optimum selama pemeriksaan 20°C, suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan dan sebaliknya suhu rendah memperlambat pengendapan. Darah yang disimpan di lemari pendingin, laju pengendapan darah secara signifikan akan menurun disebabkan viskositas plasma yang meningkat (Agustina,2015).

5. Faktor Fisiologi

Faktor fisiologi terjadi pada pasien hamil dan anemia mengakibatkan LED tinggi karena akibat peningkatan fibrinogen (Riswanto, 2009).

6. Faktor Plasma

Faktor plasma mempengaruhi LED adalah kolesterol, fibrinogen dan globulin. Kolesterol yang meningkat dapat menetralkan tarikan ke bawah terhadap sel atau gumpalan sel. Keadaan yang meningkatkan LED dapat mengurangi sifat saling menolak diantara eritrosit, dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu dengan yang lain sehingga memudahkan terbentuknya *rouleaoux*. Perbandingan globulin terhadap albumin yang meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, maka pembentukan *rouleaux* sangat mudah sehingga LED meningkat. Alasan paling sering peningkatan LED adalah peningkatan kadar fibrinogen plasma yang berkaitan dengan reaksi kronis, tetapi peningkatan dalam makromolekul lainnya dalam plasma akan meningkatkan fibrinogen terutama immunoglobulin (Handayani, 2017).

Nilai LED dapat meningkat antara lain disebabkan jumlah eritrosit kurang dari normal, ukuran eritrosit yang lebih besar dari ukuran normal sehingga lebih mudah atau cepat membentuk *rouleaux*. Peningkatan kadar fibrinogen dalam darah

akan mempercepat pembentukan rouleaux sehingga LED dapat meningkat. Peningkatan LED juga dapat disebabkan tabung pemeriksaan digoyang atau bergetar akan mempercepat pengendapan, dan suhu saat pemeriksaan lebih tinggi dari suhu ideal ($>20^{\circ}\text{C}$) akan mempercepat pengendapan.

LED dapat mengalami penurunan antara lain disebabkan lekositosis berat, polisitemia, abnormalitas protein (hyperviskositas). Faktor teknik juga dapat menyebabkan penurunan, antara lain problem pengenceran, darah sampel beku, tabung LED pendek, getaran pada saat pemeriksaan.

LED dijumpai meningkat selama proses inflamasi/peradangan akut, infeksi akut dan kronis, kerusakan jaringan (nekrosis), penyakit kolagen, rheumatoid, malignansi, dan kondisi stress fisiologis (misalnya kehamilan). Laju endap darah yang cepat menunjukkan suatu lesi yang aktif, peningkatan LED dibandingkan sebelumnya menunjukkan proses yang meluas. LED yang menurun dibandingkan sebelumnya menunjukkan suatu perbaikan. Selain pada keadaan patologik, LED yang cepat juga dapat dijumpai pada keadaan-keadaan fisiologik seperti pada waktu haid, kehamilan setelah bulan ketiga dan pada orang tua.

2.3 Pemeriksaan LED Metode Westergren

Prinsip metode Westergren adalah darah dengan antikoagulan dibiarkan di dalam pipet dengan ukuran tertentu dengan posisi tegak lurus dan kecepatan eritrosit mengendap diukur dalam jangka waktu tertentu. Tes LED manual metode Westergren mempunyai beberapa kelebihan, antara lain memiliki skala tabung yang panjang sehingga memungkinkan untuk menghitung skala pembacaan yang besar.

Kekurangannya apabila pemasangan tabung tidak tegak lurus akan memberikan hasil yang berbeda (Sacher, 2009).

Waktu penilaian hasil LED adalah 1 jam. Apabila hasil 1 jam di atas normal, maka penilaian pada 2 jam tidak dilakukan. Hasil normal pada 1 jam perlu dilakukan penilaian pada 2 jam. Nilai normal LED untuk pria kurang dari 10 mm/jam, wanita kurang dari 15 mm/jam (Gandasoebrata, 2013).

2.3.1 Penggunaan Darah Sitras Sebagai Spesimen LED

Pengukuran LED metode Westergren menggunakan Na Sitras 3,8% sebagai antikoagulan sekaligus pengencer. Perbandingan darah dan Na Sitras 3,8% metode Westergren 4 : 1 (1,6 ml darah + Na Sitras 3,8%). Penambahan Na Sitras 3,8% sel-sel darah tetap mengendap dalam waktu tertentu, karena adanya makro molekul diantara eritrosit akibat mudah melekatnya eritrosit yang satu dengan eritrosit yang lain, sehingga memudahkan pembentukan *rouleaux* formasi. Larutan Na Sitras 3,8% lebih banyak digunakan dalam pemeriksaan LED Westergren, karena sifatnya tidak toksis, sehingga tidak mempengaruhi bentuk dan morfologi sel (Gandasoebrata, 2013).

Natrium sitrat 3,8% merupakan larutan yang isotonik dengan darah. Larutan Natrium sitrat 3,8% memiliki kandungan garam mineral sama dengan sel tubuh dan darah. Larutan Na sitrat memiliki tekanan sama dengan pembuluh darah (Dwi Putra, 2012).

Antikoagulan Natrium Sitrat 3,8% memiliki cara kerja mengikat kalsium. Apabila konsentrasi antikoagulan tersebut dikurangi atau ditambah dapat menjadikan larutan tersebut tidak isotonik. Konsentrasi antikoagulan kurang atau hipotonik,

eritrosit akan membengkak, plasma berkurang, sehingga viskositas darah akan meningkat menjadikan darah sukar mengendap. Sebaliknya, apabila konsentrasi antikoagulan terlalu tinggi atau hipertonik, eritrosit akan mengerut, plasma bertambah, sehingga viskositas darah menurun menjadikan darah mudah mengendap (Gandasoebrata, 2013).

2.3.2 Penggunaan Darah EDTA Sebagai Spesimen

Pemeriksaan LED dengan NaCl fisiologis menggunakan sampel darah EDTA. Fungsi NaCl fisiologis hanya sebagai pengencer dan bukan sebagai antikoagulan. Perbandingan penambahan NaCl fisiologis dalam pengukuran LED Westergren adalah 4 :1 yaitu 4 bagian darah EDTA : 1 bagian NaCl fisiologis. Perbandingan EDTA dengan darah harus tepat karena kelebihan konsentrasi EDTA mempengaruhi bentuk eritrosit sehingga dapat memperlambat LED (Handayani, 2017).

Darah EDTA dibuat dengan menambahkan Na_2EDTA serbuk dengan perbandingan 1,5 mg Na_2EDTA per mililiter darah, atau penambahan 0,1 ml larutan EDTA 10% untuk 5 ml darah. Perbandingan pemberian EDTA dengan darah yang tidak tepat akan memberikan hasil tidak sesuai dengan kenyataan, oleh karenanya digunakan tabung vacutainer EDTA. Penggunaan tabung *vacutainer* mengontrol jumlah darah masuk ke dalam tabung sampai volume tertentu sehingga perbandingan takaran antikoagulan dengan volume darah tepat (Subiyati, 2017).

2.4 Kesalahan Pemeriksaan LED

Pemeriksaan laju endap darah melalui beberapa tahap pemeriksaan, yaitu tahap pra analitik, analitik, dan paska analitik.

2.4.1 Tahap Pra Analitik

Kesalahan yang terjadi pada tahap pra analitik antara lain pemberian identitas pada spesimen salah atau tertukar, kesalahan alamat pasien dan dokter yang meminta pemeriksaan, dan kesalahan pengambilan dan persiapan sampel. Pengambilan sampel darah vena yang sulit atau tidak langsung dapat diketahui venanya, dan ikatan pembendung terlalu kuat dan lama menyebabkan hemokonsentrasi.

ATLM lambat dalam bekerja menyebabkan terjadi bekuan dalam spuit, bekuan dalam botol karena darah tidak tercampur tepat dengan antikoagulan. Volume sampel yang tidak cukup menyebabkan perbandingan sampel darah dan antikoagulan tidak seimbang. Pemakaian tabung vakum EDTA, tabung belum berhenti mengisap namun sudah dilakukan pencabutan jarum *vacutainer* menyebabkan perbandingan takaran antikoagulan EDTA dan volume darah menjadi tidak tepat. Pencampuran darah EDTA dengan NaCl 0,9% tidak sesuai disebabkan pemipetan yang tidak tepat.

2.4.2 Tahap Analitik

Kesalahan dalam tahap analitik antara lain pengisapan campuran darah EDTA atau darah sitras ke dalam tabung Westergren melebihi atau kurang dari angka 0. Tabung Westergren yang digunakan tidak bersih dan tidak kering. Posisi tabung Westergren di rak Westergren tidak dalam posisi tegak lurus. Tempat rak westergren beresiko bergetar atau tidak stabil

2.4.3 Tahap Paska Analitik

Kesalahan dalam tahap pasca analitik antara lain pembacaan nilai LED pada tabung Westergren tidak sesuai waktu, dan pembacaan yang salah pada lapisan plasma tabung Westergren. Kesalahan dapat terjadi pada pencatatan pelaporan hasil.

2.5 Tuberkulosis Paru (TB Paru)

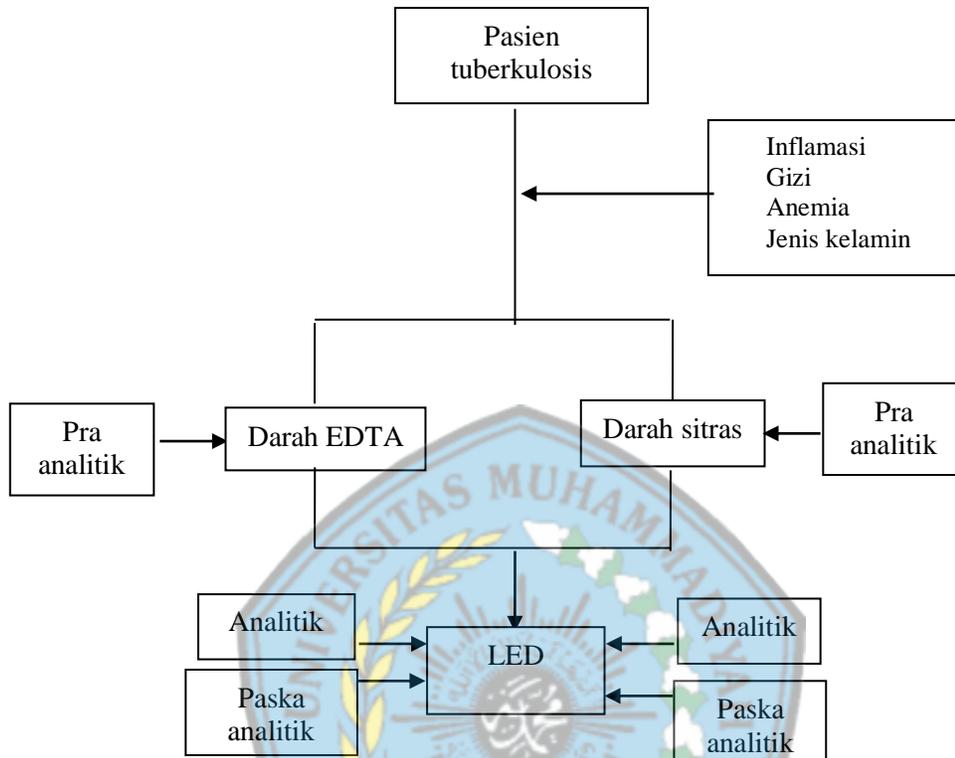
Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan *M. tuberculosis*, sebagian besar menyerang paru tetapi dapat mengenai organ lainnya. Sumber penularan penyakit adalah penderita tuberkulosis dengan Bakteri Tahan Asam (BTA) positif, sewaktu batuk atau bersin bakteri menyebar ke udara lewat percikan sputum (*droplet nuclei*). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak. Penularan terjadi di dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu lama. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan gelap dan lembab. Daya penularan ditentukan banyaknya kuman yang dikeluarkan dari paru-paru penderita dan lamanya menghirup udara yang terinfeksi. Penyebab yang memungkinkan seseorang terinfeksi kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Depkes RI, 2008).

Diagnosis TB paru melalui anamnesis, pemeriksaan fisik (suara napas bronkial, melemah, ronki basah, dan retraksi interkostal atau diafragma), dan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan bakteriologi dan radiologi. Diagnosis utama ditegakkan dengan ditemukannya bakteri TB (BTA) melalui pemeriksaan penunjang (Wijaya, 2015).

Nilai LED dapat digunakan sebagai indikator tingkat kestabilan keseimbangan biologi penderita tuberkulosis sehingga dapat digunakan sebagai respon terhadap pengobatan penderita serta tingkat indikator penyembuhan penderita. Tuberkulosis menyebabkan bertambahnya jumlah lekosit berkaitan dengan fungsinya sebagai pertahanan. Hal ini menyebabkan pengendapan darah melaju lebih cepat karena bertambah jumlah sel darah (Tahumuri, 2017).

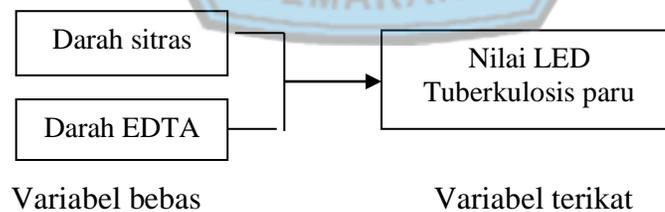


2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Skema Kerangka Teori
Sumber : Tinjauan Pustaka

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Skema Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Terdapat perbedaan darah sitras dan darah EDTA dengan pengencer NaCl 0,9% terhadap nilai laju endap darah metode westergren.