

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Darah

Darah merupakan komponen essensial makhluk hidup, mulai dari binatang primitif sampai manusia. Dalam keadaan fisiologik, darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen, mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi dan mekanisme hemostasis. Darah terdiri atas dua komponen utama, pertama plasma darah, bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit, dan protein darah. Kedua, butir-butir darah (*blood corpuscular*) yang terdiri atas sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan sel beku darah (trombosit) (I Made, 2014).

2.1.1. Plasma Darah

Plasma darah adalah cairan dengan warna mirip jerami dan lengket. Meskipun hampir seluruhnya air (sekitar 90%), plasma mengandung lebih dari 100 zat terlarut yang berbeda, termasuk nutrisi, gas, hormon, limbah dan produk aktivitas sel, ion dan protein (Harrison, 2015).

2.1.2. Eritrosit

Manusia memiliki kira-kira $2-3 \times 10^{13}$ (20-30 triliun) sel darah merah atau eritrosit. Wanita memiliki sekitar 4 sampai 5 triliun eritrosit per microliter (mm^3) darah dan pria sekitar 5 sampai 6 triliun. Eritrosit biasanya memiliki diameter 6 sampai 8 μm dan ketebalan 2 μm , jauh lebih kecil dari sel manusia lainnya. Sel ini memiliki volume sekitar 90fL dengan permukaan sekitar $136\mu\text{m}^2$ dan dapat

membengkak hingga berbentuk bola dengan volume sekitar 150fL, tanpa distensi membran (Anonim,2018).

Eritrosit merupakan sel dengan struktur yang tidak lengkap. Sel ini hanya terdiri atas membran dan sitoplasma tanpa inti sel. Eritrosit hidup dan beredar dalam darah tepi (*life span*) rata-rata selama 120 hari. Setelah 120 hari eritrosit mengalami proses penuaan (*senescence*) kemudian dikeluarkan dari sirkulasi oleh system RES (*Reticulo Endothelial System*) (I Made, 2014).

Eritrosit secara normal mampu mempertahankan hidupnya selama 48 jam pada suhu 37°C tanpa sumber energi dari luar. Glukosa adalah sumber energi eritrosit, masing-masing molekul glukosa dikatabolisme menghasilkan 2 mol ATP. Namun secara anaerob glukosa yang dikatabolisme menghasilkan piruvat dan laktat (Agustina, 2010).

2.1.3. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan satu-satunya sel darah yang memiliki unsur sel yang lengkap dengan inti sel dan organela lainnya. Leukosit merupakan sel darah yang penting untuk pertahanan tubuh melawan penyakit. Leukosit dikelompokkan menjadi dua kategori utama berdasarkan karakteristik struktural dan kimia. Bergranula, memiliki granula membran sitoplasma yang jelas, dan tidak bergranula, tidak memiliki granula (Harrison, 2015).

Leukosit bergranula meliputi netrofil, basofil dan eosinofil yang memiliki bentuk hampir bulat. Ketiga jenis leukosit tersebut memiliki bentuk yang lebih besar dari leukosit jenis lainnya dengan masa hidup lebih pendek. Leukosit tidak

bergranula meliputi limfosit dan monosit, memiliki inti yang biasanya bulat (Harrison, 2015).

2.1.4. Trombosit

Trombosit berbentuk bulat dengan diameter 2-5 μ m, berasal dari megakariosit sumsum tulang. Trombosit berperan dalam sistem hemostasis (penghentian perdarahan). Didalam darah terdapat sekitar 150.000-350.000/mm³ trombosit, dengan masa hidup sekitar 7-10 hari (Anonim, 2018).

2.2. Macam-Macam Pemeriksaan Darah Lengkap

2.2.1. Hemoglobin

HB atau haemoglobin adalah pigmen merah yang terdapat dalam eritrosit. HB terdiri dari beberapa rantai protein dan molekul yang mengandung besi. Satuan untuk kadar HB adalah g/dl (Chairland, 2011). Kadar HB merupakan pengukuran paling informatif pada penentuan anemia (Kandice, 2012).

2.2.2. Hematokrit

Nilai hematokrit adalah besarnya volume total sel-sel darah, khususnya eritrosit dibanding volume keseluruhan darah dan dinyatakan dalam %. Pemeriksaan hematokrit adalah untuk mengetahui adanya homokonsentrasi salah satu contohnya yang terjadi pada penderita demam berdarah dengue. (Purwanto, 2002).

2.2.3. Hitung eritrosit

Hitung eritrosit adalah perhitungan jumlah eritrosit per mm³ darah. Pada polisitemia dapat ditemukan konsentrasi yang tinggi, sedangkan pada anemia ditemukan jumlah eritrosit yang rendah (Chairland, 2011).

2.2.4. Hitung lekosit

Hitung lekosit adalah jumlah lekosit per mm^3 darah. Pada penyakit tertentu terjadi perubahan lekosit dalam darah. Peningkatan jumlah total dalam darah disebut lekositosis, terjadi pada infeksi bakterial tertentu. Pada leukemia konsentrasi jumlah lekosit bisa sangat meningkat. Menurunnya jumlah lekosit total disebut leukopenia, dapat terjadi pada infeksi tertentu termasuk demam tipoid dan malaria (Chairland, 2011).

2.2.5. Hitung Trombosit

Hitung trombosit adalah jumlah trombosit per mm^3 darah. Menurunnya jumlah trombosit disebut dengan trombositopeni ditemukan pada penderita demam berdarah dengue, anemia, luka bakar, malaria, sepsis, sirosis. Meningkatnya jumlah trombosit disebut dengan trombositosis, terjadi pada keganasan, ibu hamil (Kandice, 2012).

2.2.6. LED

Pemeriksaan yang menggambarkan kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma menggunakan antikoagulan Na-sitrat 3,8% yang dinyatakan dalam mm/jam (Yane, 2014).

2.3. Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED) atau *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) merupakan pemeriksaan laboratorium yang banyak digunakan, mudah, dan hemat biaya dengan sensitivitas rendah dan spesifikasi tinggi. LED digunakan untuk diagnosis dan follow up banyak penyakit, terutama infeksi dan inflamasi (Gulfer, 2014). Pemeriksaan LED adalah pemeriksaan darah yang menggambarkan

kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma darah yang menggunakan antikoagulan Natrium Sitrat 3,8% dan dinyatakan dalam mm/jam. Ada beberapa metode pemeriksaan LED diantaranya metode westergren dan wintrobe, kedua metode ini merupakan cara manual. Metode westergren merupakan metode yang disarankan oleh *International Council for Standardization in Hematology (ICSH)* (Yane, 2014).

2.3.1. Metode pemeriksaan

2.3.1.1 Westergren

Pemeriksaan LED metode westergren menggunakan spesimen adalah darah vena yang dicampurkan dengan antikoagulan Natrium Sitrat 0,0109M dengan perbandingan 4:1, atau dapat juga dipakai darah EDTA yang diencerkan dengan larutan Natrium Sitrat 0,0109 M atau Na-sitrat 0,9% dengan perbandingan 4:1. Prinsip pemeriksaan adalah darah dengan antikoagulan dengan perbandingan tertentu dan dimasukkan dalam tabung khusus (westergren) yang diletakkan tegak lurus dan dibiarkan selama 1 jam, maka eritrosit akan mengendap. Tinggi endapan eritrosit mencerminkan kecepatan endap darah dan dinyatakan dalam mm/jam (Gandasoebrata, 2010).

2.3.1.2. Wintrobe

Pemeriksaan wintrobe menggunakan tabung wintrobe dengan panjang 110 mm, dengan garis tengah bagian dalam 2,5 mm, dan memiliki skala 0-100 mm. prosedur kerja metode wintrobe dilakukan dengan memasukkan darah EDTA ke dalam tabung wintrobe dan didiamkan secara tegak lurus pada rak tabung selama

60 menit. Tinggi endapan eritrosit mencerminkan kecepatan endap darah yang dinyatakan dalam mm/jam (Gandasoebrata, 2010).

2.3.2. Mekanisme pengendapan darah

Sel darah merah memiliki muatan litrik negatif dan akan tolak menolak dalam cairan. Nilai LED sangat tinggi pada keadaan peradangan, muatan yang ada bukan lagi negatif melainkan netral. Penyebabnya adalah pada suatu peradangan terdapat interleukin-interleukin yang berasal dari granulosit-granulosit yang rusak, merangsang sel-sel hati untuk meningkatkan produksi fibrinogen. Fibrinogen adalah protein yang memegang peranan utama dalam proses pembekuan darah dan hanya dibuat di hati. Kadar fibrinogen di dalam darah akan naik dan fibrinogen membentuk suatu lapisan tipis disekeliling eritrosit sehingga eritrosit akan kehilangan muatan listrik dan akan membentuk dereten-deretan logam.

Meningkatnya LED (normal: 0-10 mm/jam pada pria dan 0-15 mm/jam pada wanita) berarti meningkatnya kadar fibrinogen dan ini merupakan tanda peradangan (Dwi, 2013)

2.3.3. Tahap pengendapan darah

Tahap pengendapan darah berlangsung dalam 3 fase yaitu:

- a. Fase pertama yaitu tahap pembentukan rouloux terjadi pada 15 menit pertama.
- b. Fase kedua yaitu tahap pengendapan eritrosit dengan kecepatan maksimal karena terjadi agregasi sehingga partikel-partikel eritrosit menjadi besar, berlangsung dalam kecepatan tetap selama 30 menit.

- c. Fase ketiga yaitu tahap pemadatan eritrosit pada dasar tabung, sehingga kecepatan pengendapan eritrosit mulai berkurang, berlangsung selama 15 menit (Depked RI, 1995).

2.3.4. Faktor yang mempengaruhi LED

2.3.4.1. Jumlah sel darah merah

Ketika jumlah sel darah merah per unit volume darah lebih besar atau lebih kecil dari normal, laju endap darah akan berubah. Kasus anemia berat, laju endap darah sangat cepat disebabkan sedikitnya jumlah sel darah merah yang mengendap dalam volume cairan yang lebih besar (Agustina, 2010).

2.3.4.2. Ukuran sel darah merah

Makrosit lebih cepat mengendap sedangkan mikrosit lebih lambat dari pada sel darah merah normal. Makrosit mempunyai massa partikel lebih besar dan meningkatkan kecepatan pengendapan sehingga LED cenderung meningkat (Agustina, 2010).

Spesimen dengan darah EDTA bila pemeriksaan ditunda terlalu lama, maka eritrosit dapat membengkak dan mempercepat terbentuknya rouleaux dan laju endap darah dipercepat (Dwi, 2013). Menurut Sutedjo, 2009, semakin berat darah maka akan semakin cepat laju endap darahnya dan semakin luas permukaan sel semakin lambat pengendapannya. Pertukaran ion kalium dan natrium pada eritrosit berpengaruh pada ukuran dari eritrosit itu sendiri (Agustina, 2010).

2.3.4.3. Bentuk sel darah merah

Bentuk sel darah merah yang sferis atau seperti bulan sabit mempersulit pembentukan rouleaux sehingga laju endap darah akan cenderung menurun.

Penurunan laju endap darah disebabkan oleh permukaan sel relatif lebih luas dibandingkan berat sel (Agustina, 2010).

2.3.4.4. Faktor teknis

Nilai normal akan berbeda pada variasi metode akibat variasi dari diameter dan ketinggian tabung yang dipakai, semakin tinggi tabung, semakin cepat pula tahap pertama dari laju pengendapan karena tertundanya pengisian sel-sel darah pada dasar tabung. Tabung yang terlalu pendek dapat memberikan hasil yang bias, atau rendah palsu (Agustina, 2010, Kandice, 2012).

Pengendapan yang cepat juga terjadi pada diameter tabung yang lebih besar. Pemilihan tabung biasanya berdasarkan pada kemudahan pemakaian tabung westergren menjadi pilihan banyak peneliti (Agustina, 2010).

Pemasangan tabung yang baik harus dipasang secara tegak lurus. Sedikit kemiringan akan mempengaruhi kecepatan pengendapan. Kemiringan 3^0 dapat menimbulkan kesalahan 30%, disebabkan karena tenggelamnya sel-sel pada satu sisi tabung. Di sisi lain tabung tidak boleh digoyang atau bergetar karena akan mempercepat pengendapan (Agustina, 2010). Getaran, kenaikan suhu atau miringnya tabung meningkatkan kemungkinan hasil yang bias (Kandice, 2012).

2.3.4.5. Antikoagulan

Penggunaan antikoagulan dapat mempengaruhi pola ukuran sel untuk mengubah laju endap darah. Tetapi sebenarnya penggunaan antikoagulan secara umum memberikan variasi kecil jika konsentrasinya dikontrol. Penggunaan antikoagulan yang berlebih dapat menyebabkan terjadinya degenerasi dan mengkerutnya sel darah merah sehingga laju pengendapan cenderung menurun

(Agustina, 2010). Kesalahan dalam pengenceran meningkatkan kebiasaan hasil yang diamati (Kandice, 2012).

Macam-macam antikoagulan yang dapat digunakan untuk pemeriksaan hematologi:

- a. EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetate), direkomendasikan oleh ICSH dan CLSI sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan darah lengkap, karena tidak menyebabkan banyak pengurangan ukuran eritrosit dan penambahan volume sel.
- b. Sodium Citrate, digunakan sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan aPTT dan PT serta LED Westergren. Karena dilusi yang disebabkan oleh antikoagulan terhadap darah, Sodium Citrate tidak disarankan untuk hampir semua pemeriksaan hematologi.
- c. Heparin, digunakan untuk melapisi tabung pengumpulan darah kapiler. Heparin merupakan antikoagulan yang tidak disarankan untuk pemeriksaan hematologi (Mary, 2010).

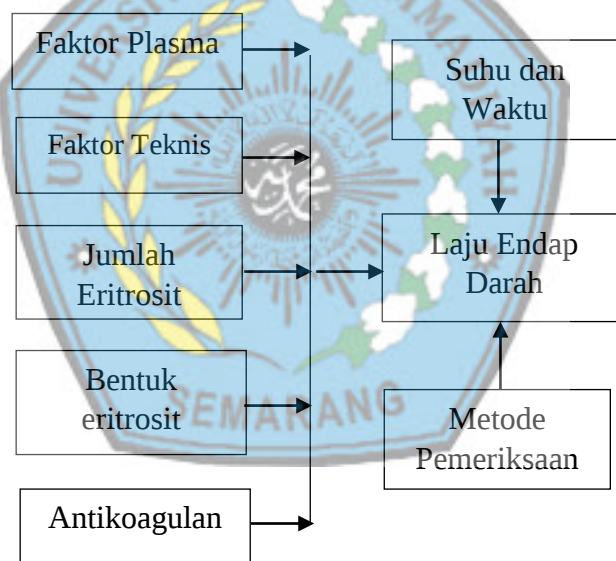
2.3.4.6. Suhu dan Waktu

Waktu dan suhu penyimpanan spesimen darah sebelum pengujian dilakukan adalah variabel yang kurang terkontrol. Penundaan yang berkepanjangan atau lebih dari 4-6 jam, terutama jika spesimen tidak didinginkan, maka hasil pemeriksaan sering didapati menurun secara signifikan (Kandice, 2012). Suhu optimum selama pemeriksaan adalah 20°C, suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan dan sebaliknya suhu yang rendah memperlambat pengendapan (Agustina, 2010).

Batas waktu penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar untuk sampel LED adalah 2 jam (Erwin, 2014). Pada penelitian sebelumnya pada spesimen EDTA yang diperiksa secara langsung dan disimpan selama 4 jam tidak memberikan hasil yang bermakna dengan LED cenderung menurun (Agustina, 2010).

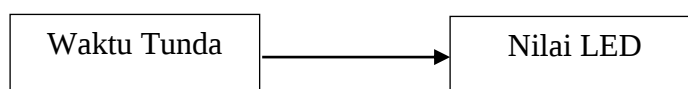
Pada penelitian yang dilakukan oleh Fatima Tan pada specimen EDTA yang diperiksa secara langsung dan disimpan satu jam pada suhu ruang (20°C) dan pada lemari Es (8°C) selama 4 jam tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan hasil LED cenderung menurun (Fatima, 2017).

2.4. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Ada perbedaan yang bermakna nilai laju endap darah metode westergren pada pemeriksaan langsung dan penundaan 6 jam pada suhu ruang.

