

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Darah

Darah berasal dari kata “haima“, yang berasal dari akar kata hemo atau hemato. Merupakan suatu cairan yang berada di dalam tubuh yang berfungsi mengalirkan oksigen keseluruh jaringan tubuh, memngirimkan nutrisi yang dibutuhkan sel-sel darah menjadi benteng pertahanan terhadap virus dari infeksi. Darah merupakan suatu cairan yang sangat penting bagi manusia karena berfungsi sebagai alat trasportasi serta memiliki banyak kegunaan lainnya. Darah terdiri dari berbagai macam bagian :

- a. Plasma ialah cairan darah yang tidak terdapat sel-sel darah dan kempingan darah, bagian-bagian penting darah ialah putih telur (albumin, globulin, faktor-faktor pembeku, faktor-faktor komponen, trasferin, ferritin, enzima, polipeptida), glukosa, asam amino, lipida, berbagai mineral dan metabolit, hormone, dan vitamin-vitamin.
- b. Sel-sel darah ialah eritosit, granulosit, monosit, limfosit, trombosit. Volume darah total pada pria dan wanita berbeda. Salah satu literature memberikan nilai rujukan volume darah total = 80 ml/kg berat badan. Pria = 7,5% berat badan, wanita 6,55 berat badan. Volume sel darah merah pria = 32-46 mg/kg, wanita = 30-45 mg/kg.

Sedangkan pada literature lain memberikan nilai rujukan volume darah total yang beredar pada keadaan normal sekitar 8%.

c. Fungsi darah pada tubuh manusia :

1. Alat pengangkut air, oksigen, sari makanan dan menyebarkan keseluruhan tubuh, sebagai hasil oksidasi untuk dibuang melalui alat ekskresi, dan getah hormon dari kelenjar buntu.
2. Menjaga suhu temperatur tubuh
3. Mencegah infeksi dengan sel darah putih, antibodi dan sel darah beku
4. keseimbangan asam basa tubuh dan lain-lain.

Darah cair atau plasma adalah cairan darah berbentuk butiran-butiran darah, didalamnya mengandung benang-benang fibrin atau fibrinogen yang berguna untuk menutup luka yang terbuka (Wahyu P,2009.Elizabeth,2009).

2.2. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi

Pemeriksaan laboratorium hematologi merupakan pemeriksaan cairan darah yang berhubungan dengan sel-sel darah biokimiawi yang berhubungan dengan sel darah. Pemeriksaan laboratorium hematologi bertujuan untuk :

- a. Mengkonformasi suatu dugaan klinis atau menetapkan diagnosis penyakit, misalnya hemoglobin untuk anemia.
- b. Menentukan terapi atau pengelolaan dan pengendalian penyakit.
- c. Mengikuti perjalanan penyakit.
- d. Penapisan suatu penyakit.
- e. Menentukan status kesehatan secara umum.

Pemeriksaan darah (hematologi) meliputi: pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan darah khusus, faal hemostasis.

Persiapan jenis spesimen, antikoagulan (zat anti pembekuan darah) dan pengawasan mutu harus diperhatikan agar pemeriksaan tersebut dapat bermanfaat untuk kepentingan klinis (Riswanto,2013).

Ada tiga faktor/fase tahapan pemeriksaan laboratorium Hematologi, yaitu :

- a. Pra Analitik; bendungan terlalu lama, spesimen tidak homogen, perbandingan antikoagulan dan darah tidak tepat.
- b. Analitik; metode, kedudukan tabung, waktu pembacaan, getaran, suhu dan sinar matahari.
- c. Pasca Analitik; pembacaan hasil, penulisan hasil dan pelaporan hasil.

2.2.1 Macam Darah Untuk Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan hematologi (darah) biasanya dipakai darah kapiler atau darah vena.

- a. Darah kapiler

Pengambilan darah kapiler pada orang dewasa dilakukan pada ujung jari tangan atau anak daun telinga. Pengambilan darah kapiler pada bayi dan anak kecil dapat dilakukan pada tumit atau jari kaki. Tempat yang dipilih tidak boleh memperlihatkan peredaran darah seperti cyanosis atau pucat.

- b. Darah vena

Pengambilan darah vena pada dewasa dilakukan pada salah satu vena dalam fossa cubiti, sedangkan pada bayi dilakukan pada vena jugularis superficialis

atau juga darah vena, yaitu cara manual dan vakum. Cara manual dilakukan dengan menggunakan alat suntik (*syringe*), sedangkan cara vakum dengan menggunakan tabung vakum (Seri Edukasi Prodia,2010,Riswanto,2013).

2.2.2 Antikoagulan Untuk Pemeriksaan Hematologi

Antikoagulan adalah zat yang mencegah pembekuan darah dengan cara mengikat (khelasi) atau mengendapkan (presipitasi) kalsium, atau dengan cara menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin.

Terdapat berbagai jenis antikoagulan untuk pemeriksaan hematologi,antara lain :

1. EDTA (*Ethylene Diamine Tetra-Aacetat*)

EDTA umumnya tersedia dalam bentuk garam Natrium atau Kalium, mencegah koagulasi dengan cara mengikat atau mengkhelasi kalsium (Ca^{2+}) dalam darah. EDTA memiliki keunggulan dibanding dengan antikoagulan yang lain,yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk kebanyakan pengujian hematologi seperti penentuan kadar hemoglobin, penentuan hematokrit, hitung sel darah, penentuan golongan darah. EDTA yang digunakan dalam pratek laboratorium ada 3 macam, yaitu dinatrium (Na_2EDTA), dipotassium (K_2EDTA), dan tripotassium (K_3EDTA). Na_2EDTA dan K_3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk kering, sedangkan K_3EDTA dalam bentuk cair. Dari ketiga jenis EDTA tersebut, K_2EDTA adalah yang paling baik dan dianjurkan oleh ICSH (*International*

Council for Standardization in Hematology) dan (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Pemakaian antikoagulan ini adalah 1mg K₂EDTA untuk 1 ml darah. Pemakaian dalam bentuk cair dapat dilakukan untuk membuat larutan 10%. Tabung EDTA tersedia dalam bentuk tabung hampa udara (*vacutainer tube*) dengan tutup lavender (*purple*) atau merah muda (Riswanto,2013).

2. Heparin

Heparin merupakan antikoagulan yang normal terdapat dalam tubuh. Antikoagulan ini adalah asam mukopolisakarida yang bekerja dengan cara menghambat pembentukan trombin dari prothrombin sehingga menghentikan pembentukan fibrin dari fibrinogen.

Ada 3 macam heparin, yaitu ammonium heparin, lithium heparin dan sodium heparin. Heparin (terutama lithium heparin) banyak digunakan pada pemeriksaan kadar hemoglobin, hematokrit, resistensi eritrosit, perhitungan sel-sel darah, golongan darah, dan transfusi darah. Tabung heparin dapat dijumpai dalam bentuk tabung hampa udara (vakum) dengan tutup berwarna hijau (Riswanto,2013).

3. Sitrat

Sitrat bekerja dengan mengikat atau mengkelasi kalsium. Dalam bentuk larutan yang isotonik dengan darah. Dapat dipakai untuk beberapa macam percobaan hemorogik dan untuk laju endap darah cara westergen. Dapat dilakukan untuk pemeriksaan sistem pembekuan darah (1 bagian Na-sitrat +

9 bagian darah), pemeriksaan LED (1 bagian Na-sitrat + 4 bagian darah), penentuan golongan darah, dan transfusi darah. Tabung sitrat dapat dijumpai dalam bentuk hampa udara (vakum) dengan tutup berwarna biru terang (Riswanto, 2013, Gandasoerbrata, 2007).

4. Oksalat

Oksalat mencegah pembekuan darah dengan cara mengendapkan kalsium dalam darah. Antikoagulan ini dapat dijumpai sebagai ammonium, lithium, kalium dan natrium. Natrium oksalat 0,1 N digunakan untuk pengujian faktor pembekuan darah dengan pembagian 9 bagian darah ditambah 1 bagian Na oksalat. Tabung oksalat dapat dijumpai dalam bentuk tabung hampa udara (vakum) dengan tutup berwarna abu-abu (Riswanto, 2013).

2.3. Pemeriksaan Darah Rutin

Pemeriksaan darah rutin merupakan pemeriksaan penunjang diagnosis. Pemeriksaan darah rutin terdiri dari : pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb), pemeriksaan hitung jenis leukosit, pemeriksaan laju endap darah (LED) (Liswanti Y, 2014).

2.3.1. Definisi Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED) disebut juga *erythrocyte sedimentation rate* (ESR) atau *sedimentation rate* (sed rate) atau *bezinking –snelheid der erythrocyten* (BSE) adalah kecepatan pengendapan sel-sel eritrosit di dalam tabung berisi darah yang telah diberi antikoagulan dalam satu jam (Bridgen, 1999; Desai dan Isa- Pratt, 2000; Norderson, 2004).

Pengendapan sel-sel eritrosit dalam plasma (Burns,2004). Hasil pemeriksaan LED digunakan sebagai penanda non spesifik perjalanan penyakit, khususnya memantau proses inflamasi dan aktivitas penyakit akut (D.Pb.Burtis A. Dcarl,D.M Ashwood R. Edward & D.M Bruns,E.David, 2008). Peningkatan nilai LED menunjukkan suatu proses inflamasi dalam tubuh seseorang, baik inflamasi akut maupun kronis atau adanya kerusakan jaringan (Estrdge et al,2000; Nordeson, 2004).

Hasil pemeriksaan LED walaupun tidak dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis etiologik, tetapi secara parktis masih rutin digunakan. Sebagai penunjang diagnosis etiologi, tetapi secara praktis masih rutin digunakan diklinik, karena selain prosedurnya sederhana dan mudah, juga ekonomis, praktis, dan dapat sebagai pemeriksaan ponit-of-care (dekat pasien), dan dapat tetap mempunyai arti klinis yang penting (Bridgen,1999; Estridgeetal, 2000; Lewis, 2001).

Pemeriksaan laju endap darah (LED) adalah pemeriksaan sederhana yang telah dilakukan semenjak zaman Yunani kuno (Noderson, 2004).

Pemeriksaan LED pertama kali ditemukan oleh seorang dokter Polandia bernama Edmund Biernacki pada tahun 1897. Metode pemeriksaan LED pertama kali dikemukakan oleh fahrareus dan westergen pada tahun 1921, yang secara cepat telah menyebar keseluruh penjuru dunia sebagai pemeriksaan skrining umum penyakit-penyakit akut dan kronis. Metode Westergen adalah metode pengukuran LED paling memuaskan yang hingga saat ini masih digunakan di klinik

(Bridgen,2004; Herdiman T. Pohan,2004). Pemeriksaan LED walaupun mempunyai keterbatasan dan saat ini telah banyak ditemukan berbagai penanda spesifik proses inflamasi, tetapi masih digunakan secara luas untuk pemeriksaan skrining dan pemantauan berbagai penyakit infeksi, autoimun, keganasan dan berbagai penyakit berdampak pada protein plasma dan LED (Bridgen,2004;Jou et al,2011). Pembacaan LED harus mengikuti prosedur yang berlaku, kemiringan tabung, getaran, dan pengenceran sampel darah akan meningkatkan LED.

Banyak metode-metode pemeriksaan LED yang saat ini digunakan diklinik, baik metode secara manual maupun otomatis. Metode pemeriksaan LED manual yang lazim digunakan adalah Westergren, metode manual lainnya, yaitu metode Wintrobe dan Mikro- Sedimentasi Landau. Metode pemeriksaan LED otomatis, yaitu Zeta Sedimentasi Ratio (ZSR), VES-MATIC, SEDIMAT HUMASET, Ceretium ESR Analyzer dan masih banyak lagi lainnya yang telah digunakan diberbagai laboratorium klinik dibelahan dunia. Walaupun demikian metode Westregren merupakan metode yang paling sederhana, ekonomis,dan hasil pemeriksaan dianggap masih memiliki akurasi tinggi (Jou etal,2011).

Pengukuran Laju Endap Darah secara manual membutuhkan sampel darah yang diberi antikoagulan, yang ditempatkan didalam tabung dengan ukuran tertentu, kemudian didiamkan pada posisi tegak lurus selama satu jam. Setelah satu jam, jarak antara minicus bagian plasma (skala nol)dengan batas atas endapan eritrosit diukur dalam satuan milimeter (mm), lalu dilaporkan (Estridge et al,2000; Herdiman T.Pohan, 2004).

Metode pengukuran LED yang direkomendasikan oleh *International Council for Standardization in haematology* (ICSH) saat ini adalah metode modifikasi westergen dengan menggunakan sampel darah yang tidak diencerkan dan tabung closed system panjang 200mm yang diletakan pada rak khusus, kemudian dibaca setelah satu jam dalam satuan milimeter (mm).

2.3.2 Fase-Fase Pengendapan LED

Pertama fase pengendapan lambat pertama (*Stage of Aggregationn*) yaitu fase pembentuka rouleaux, eritrosit baru saling menyatukan diri, waktu yang diperlukan untuk fase pertama ini kurang dari 15 menit.

Kedua fase pengendapan maksimal (*Stage of Sedimentation*) yaitu fase pengendapan eritrosit dengan kecepatan konstan karena partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil sehingga lebih cepat mengendap. Lama waktu yang diperlukan fase ini adalah 30 menit.

Ketiga fase pengendapan lambat kedua (*Stage of Packing*) yaitu fase pengendapan eritrosit sehingga sel-sel eritrosit mengalami pemampatan pada dasar tabung, kecepatan mengendapnya mulai berkurang sampai sangat pelan fase ini sampai berjalan kurang lebih 15 menit (Kumta Set al,2011).

2.3.2. Faktor Yang Mempengaruhi LED

Laju endap darah dipengaruhi oleh :

- a. Kemampuan eritrosit membentuk rouleaux.

Rouleaux adalah gumpalan sel-sel darah merah yang disatukan bukan oleh antibodi atau ikatan, tetapai semata-mata oleh gaya tarik permukaan. Pada

anisositosis (ukuran eritrosit bervariasi), pembentukan rouleaux terhambat sehingga LED menurun.

b. Luas permukaan / ukuran eritrosit.

Semakin luas permukaan eritrosit, LED semakin meningkat. Darah yang didominasi oleh mikrosit lebih lambat mengendap (LED rendah) dibandingkan normosit. Darah yang didominasi makrosit dan sferosit lebih cepat mengendap (LED meningkat) dibanding normosit.

c. Bentuk eritrosit : Sel sabit (sikle cell) gagal membentuk rouleaux sehingga LED nya rendah.

d. Rasio eritrosit terhadap plasma : anemia, LED meningkat. Pada polisitemia (jumlah eritrosit meningkat) LED rendah.

e. Konsentrasi makromolekul dalam plasma

Peningkatan kadar globulin atau fibrinogen menyebabkan pembentukan rouleaux sehingga pengendapan eritrosit juga lebih cepat (LED meningkat).

f. Viskositas plasma yang tinggi menetralkan tarikan ke bawah atau gumpalan sel-sel darah merah sehingga kecepatan pengendapan berkurang (LED rendah).

g. Faktor teknis

Letak posisi pipet-pipet yang telah diletakan miring meningkatkan kecepatan pengendapan eritrosit (LED meningkat). Temperatur : semakin tinggi suhu semakin tinggi kecepatan pengendapan eritrosit (LED meningkat). Kelebihan antikoagulan dapat menyebabkan penurunan LED (Gandasoebrata,2007).

Faktor pra analitik, analitik dan pasca analitik juga harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi pemeriksaan LED. Faktor pra analitik antara lain : bendungan terlalu lama, antikoagulan tidak tepat, spesimen tidak homogen, perbandingan darah dan antikoagulan tidak tepat (Sulami, 2012). Faktor analitik antara lain : metode, kedudukan pipet, waktu pembacaan hasil tidak tepat 1 jam, getaran, sinar matahari, suhu tidak 18°C sampai 25°C (Sulami,2012). Faktor pasca analitik antara lain : salah membacakan hasil pemeriksaan, salah menulis hasil pemeriksaan, salah melaporkan hasil pemeriksaan (Sulami, 2012).

2.3.3 Arti Klinis LED

1. Peningkatan LED

Peningkatan LED dapat dijumpai pada :

- a. Peradangan (inflamasi) akut maupun kronis, seperti pada artritis, reumatoid, demam rematik, endokarditis bakterial, gout, hepatitis, sirosis hati, inflamasi panggul akut, sifilis, glomerulonephritis serta neoplasma.
- b. Menstruasi dan kehamilan
- c. Diskrasia sel plasma, seperti mieloma multipel (*multiple myeloma/MM*).
- d. Penyakit kolagen-vaskuler, keganasan, kanker, dan tuberkulosis.
- e. Penyakit hemolitik pada bayi baru lahir.
- f. Penyakit sistemik lupus Erythematosus (SLE).

Pengaruh obat :

Dextran, metildopa, metilsegrid, penisilamin, prokainamid, eofilin, kontrasepi oral, vitamin A (Riswanto, 2013).

2. Penurunan LED

Penurunan LED dapat dijumpai pada : polisitemia vera, Chronic heart failure (CHF), anemia sel sabit, mononukleus infeksiosa, defisiensi faktor V, artritis degeneratif, angina pectoris, pengaruh obat: Etambutol, Kinin, salisilat, kortison, (Riswanto, 2013).

2.3.4 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

1. Metode Westergen

Pemeriksaan LED metode Westergen sampel yang digunakan adalah darah vena yang dicampur dengan antikoagulan larutan Natrium sitrat 0,0109 M dengan perbandingan 4 : 1 atau dapat juga dipakai darah EDTA yang diencerkan dengan larutan Sodium sitrat 0,0109 M atau NaCl 0,9% dengan perbandingan 4:1.

Prinsip : Darah dengan antikoagulan dengan perbandingan tertentu dan dimasukkan dalam tabung khusus (westergen) yang diletakan tegak lurus dan dibiarkan selama 1 jam, maka eritrosit akan mengendap. Tinggi endapan eritrosit mencerminkan kecepatan endap darah dan dinyatakan dalam mm/jam. Nilai normal : Wanita : 0-15 mm/jam dan pria : 0-10 mm/jam (Riswanto, 2013. Gandasoebrota, 2007).

2. Metode Wintrobe

Metode wintrobe sampel yang digunakan adalah darah dengan antikoagulan EDTA dengan perbandingan darah vena 1 ml ditambah 10ul EDTA 10%. Nilai

normal ; Wanita 0-20 mm/jam dan pria 0-10 mm/jam. Oleh karena LED di pengaruhi oleh jumlah eritrosit, maka ada yang menghendaki supaya nilai laju endap darah cara wintrobe dikoreksi terhadap nilai hematokrit (Seri Edukasi Prodia, 2010). Hasil pemeriksaan LED memakai cara Westrgen dan cara Wintrobe tidak seberapa selisih jika itu dalam batas normal, tetapi nilai itu berselisinya jauh pada keadaan mencepatnya Laju Endap Darah. Westergen di dapat nilai yang lebih tinggi, hal ini disebabkan pipet Westergen yang hampir dua kali panjang pipet Wintrobe. Kenyataan tadi menyebabkan para klinisi lebih menyukai cara Westergen dari pada cara Wintrobe (Gandasoebrata, 2007).

3. Metode Automatic

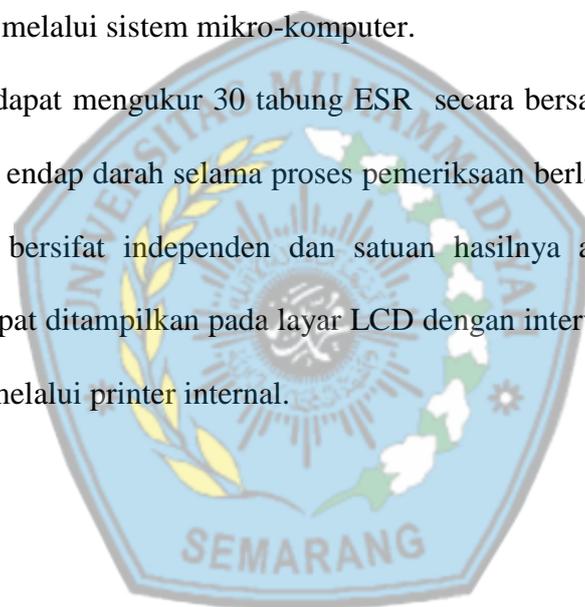
Tahap ini sampel akan diperiksa dan diukur Laju Endap Darah secara otomatis menggunakan alat analisis laju endap darah otomatis. Pemeriksaan dan pengukuran hasil laju endap darah Na Citrat dengan double antikoagulan EDTA menggunakan alat automatic Caretium XC-A30 ESR analyzer.

Darah Na Citrat yang berisikan eritrosit mengandung trombosit dan faktor pembekuan labil sehingga berguna untuk meningkatkan jumlah eritrosit dan plasma secara bersamaan.

Darah antikoagulan EDTA sel-sel darahnya akan bertahan lama dan tidak cepat membeku. Darah Na Citrat dan darah double antikoagulan EDTA adalah berisikan trombosit dan plasma darah.

Caretium XC-A30 ESR analyzer merupakan alat analisis laju endap darah (Erythrocyte Sedimentation Rate atau ESR) darah satu antikoagulan Na citrat dengan double antikoagulan EDTA + Na citrat akan diukur kecepatan mengendapkan sel-sel darah yang dimasukkan dalam 30 tabung *ESR* dan didiamkan tegak lurus selama 1 jam pada suhu di bawah 15°C - 32°C dan secara otomatis akan di kompensasikan ke suhu 18°C. cepat dan mudah dioperasikan serta dikontrol melalui sistem mikro-komputer.

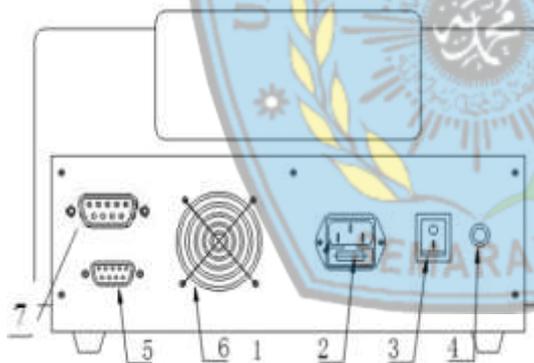
Instrumen ini dapat mengukur 30 tabung ESR secara bersamaan dan memonitor perubahan laju endap darah selama proses pemeriksaan berlangsung. Pengukuran setiap sampel bersifat independen dan satuan hasilnya adalah mm/lh. Kurva sedimentasi dapat ditampilkan pada layar LCD dengan interval waktu 3 menit dan dapat dicetak melalui printer internal.





Gambar 2.1

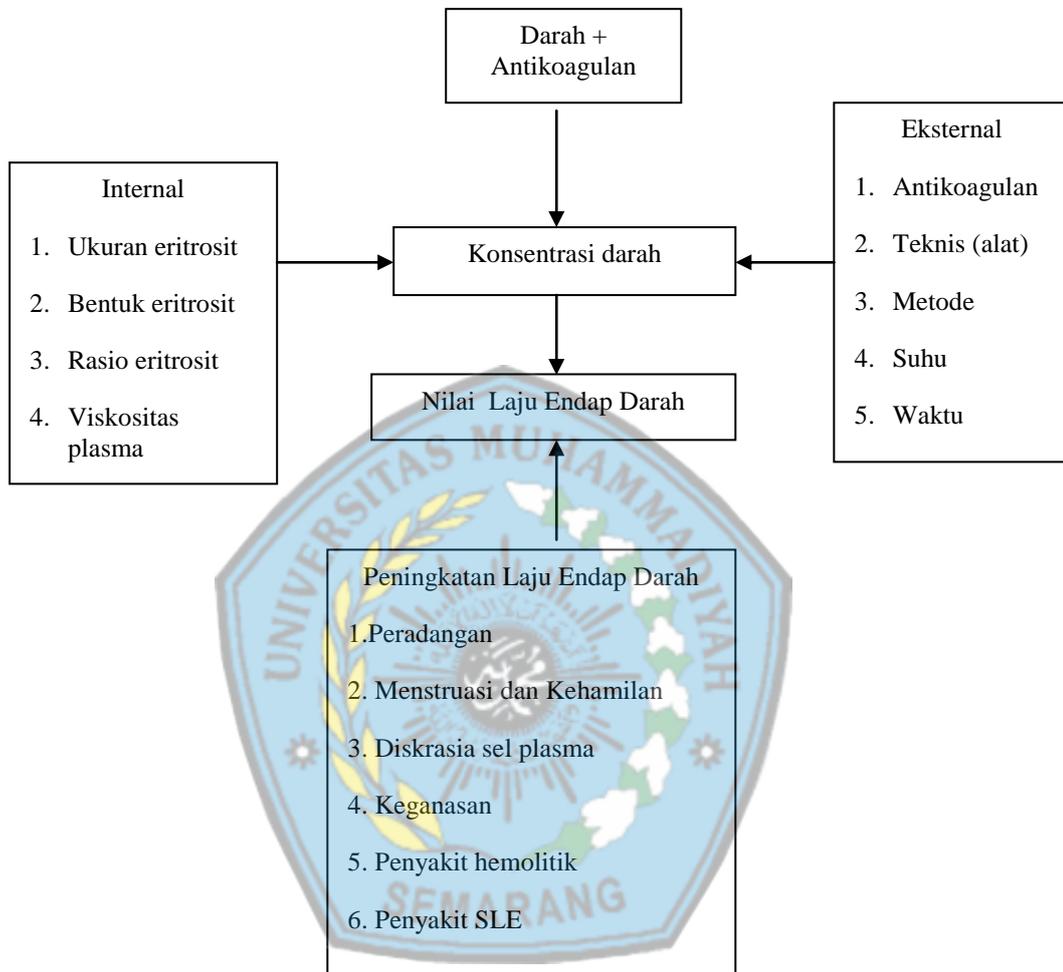
- 1) Tabung ESR
- 2) Soket tabung ESR : dudukan tabung sampel
- 3) LCD : menampilkan tanggal, temperatur alat, mode pengoperasian, working status, status tabung ESR, hasil pengukuran ESR (mm/1h), kurva sedimentasi, dan function prompts.
- 4) Layar sentuh : tekan menu pada layar dengan jari untuk memilih metode pengoperasian.
- 5) Recorder cover : buka cover ini untuk mengganti kertas printer yang baru.
- 6) Kertas printer : thermal paper xroll, lebar : 57 mm.



Gambar 2.2

- 1) Soket daya : input voltage AC220/110V±10%, 50/60Hz±1Hz
- 2) Fuse : 0.5 A (5x20mm)
- 3) Power Switch
- 4) Grounding pole
- 5) R232-interface : serial communication dengan komputer eksternal
- 6) Kipas
- 7) Port barcode reader

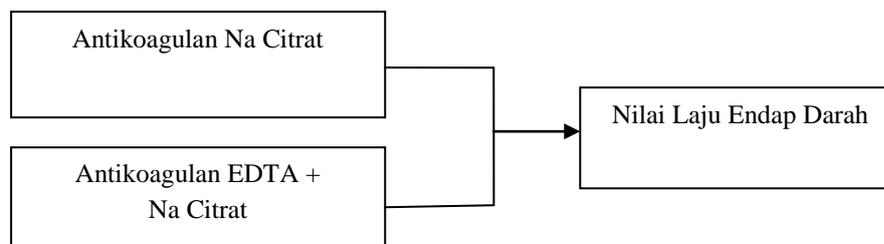
2.4. Kerangka Teori



Bagan 2.1

2.5 Kerangka Konsep

Penelitian ini menggunakan kerangka konsep sebagai berikut :



Bagan 2.2

2.6 Hipotesis

Ada perbedaan nilai Laju Endap Darah satu antikoagulan Na Citrat dengan double antikoagulan EDTA + Na Citrat dengan alat automatic ESR XC-A-30 Caretium.



H. Kerangka Teori

