

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Pengertian Darah

Darah merupakan salah satu jaringan dalam tubuh yang berbentuk cair berwarna merah. Karena sifat darah yang berbeda dengan jaringan lain, mengakibatkan darah dapat bergerak dari satu tempat ke tempat yang lain, sehingga dapat menyebar ke seluruh jaringan tubuh. Darah dibentuk dari 2 komponen yaitu komponen selular dan komponen non selular. Komponen selular sering disebut korpuskuli, yaitu yang membentuk 45% yang terdiri dari tiga macam sel yaitu eritrosit, leukosit, trombosit. Komponen non selular berupa cairan yang disebut plasma dan membentuk sekitar 55% bagian dari darah. Plasma yang tidak mengandung faktor-faktor pembekuan darah disebut serum (Gilang Nugraha, 2017)

2. Fungsi Darah :

- a. Sebagai alat pengangkut air, oksigen dan sari makanan yang di sebar ke seluruh jaringan tubuh.
- b. Sebagai pengatur asam basa tubuh
- c. Mencegah infeksi dengan sel darah putih ataupun antibody
- d. Menjaga suhu temperature tubuh
- e. Sebagai transpor hormon dan pengaturan metabolisme
- f. Sebagai pembekuan darah (koagulasi)

B. Pemeriksaan Hematologi

1. Tujuan Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan laboratorium hematologi merupakan pemeriksaan yang berhubungan untuk melihat morfologi maupun kelainan-kelainan yang ada pada darah. Oleh karena itu pentingnya pemeriksaan laboratorium hematologi bertujuan untuk :

- a. Mendeteksi kelainan hematologi, dimana diduga ada kelainan jumlah dan fungsi dari sel-sel darah
- b. Mendeteksi penyakit perdarahan melalui faal hemostasis

- c. Membantu mendiagnosis penyakit infeksi
- d. Melihat kelainan sistemik pada hati atau ginjal yang dapat mempengaruhi baik bentuk maupun fungsinya.
- e. Memantau perjalanan suatu penyakit dan menentukan terapi untuk suatu penyakit.

2. Macam Darah Untuk Pemeriksaan Hematologi

a. Darah Kapiler

Sampel orang dewasa yang biasa dipakai untuk pengambilan darah kapiler ialah pada ujung jari atau anak daun telinga, jika pada bayi dan anak kecil boleh dari tumit atau ibu jari kaki. Tempat yang dipilih itu tidak boleh memperlihatkan gangguan peredaran darah (Gandasoebrata, 2010).

b. Darah Vena

Biasanya pada orang dewasa dipakai salah satu vena dalam fossa cubiti, pada bayi vena jugularis superficialis dapat dipakai atau juga darah dari sinus sagittalis superior (Gandasoebrata, 2010).

3. Antikoagulan Untuk Pemeriksaan Hematologi

Ada beberapa cara yang dapat dilakukan agar darah tidak membeku, yaitu dengan cara :

- a. Menggunakan antikoagulan
- b. Defibrinasi, yaitu dengan cara mengaduk-aduk sampel darah menggunakan butiran kaca sehingga seluruh fibrin (produk hasil proses pembekuan darah) akan melekat pada butiran kaca tersebut.
- c. Menggunakan peralatan yang dilapisi dengan silikon. Lapisan silikon berfungsi mencegah aktivitas faktor koagulasi XII dan mencegah adhesi trombosit.

Ketiga cara diatas yang lazim dilakukan adalah dengan menambahkan antikoagulan, karena mudah dilakukan, lebih hemat waktu dan hasil pemeriksaan lebih akurat dibandingkan dengan penggunaan cara lainnya. Aktivitas zat antikoagulan pada dasarnya adalah dengan mengikat dan mengendapkan ion kalsium (Ca). Ion kalsium adalah salah satu faktor pembekuan (faktor IV). (Rukman Kiswari, 2014)

Jenis-jenis Antikoagulan diantaranya:

a. EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetate)

Terdiri dari garam natrium atau kalium yang mengubah ion calcium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion. EDTA tidak berpengaruh terhadap besar dan bentuknya eritrosit dan tidak juga terhadap bentuk leukosit. Tiap 1mg EDTA menghindarkan membekunya 1ml darah. (Gandasoebrata, 2010). Ada beberapa jenis EDTA diantaranya dalam bentuk bubuk garam di-kalium (K_2) dan cair tri-kalium (K_3). Cara kerja EDTA yaitu dengan mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut. EDTA dalam bentuk kering lebih direkomendasikan karena EDTA cair akan menyebabkan nilai hemoglobin rendah, hitung eritrosit, leukosit dan trombosit rendah. EDTA biasanya digunakan untuk pengujian darah lengkap atau tes hematologi lainnya seperti laju endap darah, karena dapat mempertahankan morfologi sel dan menghambat agregasi trombosit dengan lebih baik. Cara pencampurannya dengan cara di inversi sebanyak 8-10 kali (Rukman Kiswari, 2014).

b. Heparin

Heparin mencegah pembekuan berdaya seperti antitrombin, tidak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit dan leukosit sehingga bisa digunakan untuk pemeriksaan laju endap darah . Trombin adalah enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Dalam praktek sehari-hari heparin kurang banyak dipakai karena harganya mahal. Tiap 1mg atau 0,1mL heparin mencegah membekunya 10ml darah. (Gandasoebrata, 2010) (Rukman Kiswari,2014).

c. Natrium Sitrat Dalam Larutan 3,8%

Natrium sitrat adalah jenis antikoagulan yang direkomendasikan oleh International Committee for Standardization in Haematology (ICSH) dan International Society for Thrombosis and Haematology sebagai antikoagulan yang terpilih untuk tes koagulasi. Merupakan larutan yang isotonik dengan darah, baik digunakan untuk beberapa pemeriksaan seperti Laju Endap Darah pada metode westergren dengan takaran 1 bagian natrium sitrat dengan 4 bagian darah. Karena pemakaian antikoagulan yang cukup besar,

maka dapat menyebabkan pengenceran darah sehingga tidak digunakan lagi untuk sebagian besar pemeriksaan terutama pemeriksaan hitung sel. Cara pencampuran dengan inversi sebanyak 4 kali.

d. Campuran Amoniumoxalat dan Kaliumoxalat

Campuran amoniumoxalat dan kaliumoxalat menurut Paul dan Heller yang juga dikenal sebagai campuran oxalat seimbang. Biasanya dipakai dalam bentuk kering agar tidak mengencerkan darah yang diperiksa. Jika memakai amoniumoxalat tersendiri maka eritrosit-eritrosit menjadi membengkak, jika kaliumoxalat tersendiri menyebabkan eritrosit mengerut. Campuran kedua garam dalam perbandingan 3:2 tidak berpengaruh terhadap besarnya eritrosit, tetapi berpengaruh terhadap morfologi leukosit. (Gandasoebrata, 2010). Pada umumnya oksalat digunakan untuk menyediakan plasma dalam pengujian glukosa. Kelebihan oksalat menyebabkan hemolysis dan pelepasan hemoglobin ke dalam plasma. Pencampuran biasanya dilakukan dengan inversi sebanyak 8-10 kali (Fajar Bakti, 2016).

e. Asam Sitrat Dekrosa (ACD)

Asam sitrat dekrosa mencegah koagulasi dengan cara mengikat kalsium melalui sedikit efeknya pada trombosit. Larutan ACD tersedia dalam dua formulasi (larutan a dan b) untuk tes imunohematologi, seperti tes DNA dan fenotipe human leucocyte antigen (HLA), yang digunakan untuk menentukan kompatibilitas transplantasi. Dekstrosa bertindak sebagai pengawet eritrosit dan dengan energi mempertahankan kelangsungan hidup eritrosit. Citrate phosphate dextrose (CPD) digunakan pada unit darah untuk transfusi. Sitrat mencegah pembekuan dengan cara mengikat kalsium. Fosfat menstabilkan pH, dan dekstrosa menyediakan energy untuk membantu menjaga sel darah agar hidup.

f. Natrium Polianetol Sulfonat (SPS)

SPS mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium. Digunakan untuk pengumpulan darah dan pemeriksaan kultur. Selain sebagai antikoagulan, SPS juga mengurangi aktivitas dari protein yang disebut komplemen, yang

menghancurkan bakteri. SPS juga memperlambat fagositosis dan mengurangi aktivitas antibiotic tertentu.

C. Definisi Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED), dalam bahasa Inggris disebut erythrocyte sedimentation rate (ESR) atau blood sedimentation rate (BSR) adalah pemeriksaan untuk menentukan kecepatan eritrosit mengendap dalam darah yang tidak membeku (berisi antikoagulan) pada suatu tabung vertikal dalam waktu tertentu yang nilainya dinyatakan dalam satuan mm/jam. LED pada umumnya digunakan untuk mendeteksi dan memantau adanya kerusakan jaringan, inflamasi dan menunjukkan adanya penyakit (bukan tingkat keparahan) baik akut maupun kronis, sehingga LED bersifat tidak spesifik tetapi beberapa klinisi masih menggunakan pemeriksaan LED sebagai pemeriksaan skrining dan memantau berbagai macam penyakit infeksi, autoimun, keganasan dan berbagai macam penyakit yang berdampak pada protein plasma (Gilang Nugraha, 2015).

Darah dengan antikoagulan dalam tabung LED yang dibiarkan tegak lurus dalam waktu tertentu akan mengalami pemisahan sehingga menjadi 2 lapisan, lapisan atas berupa plasma dan lapisan bawah berupa eritrosit. Pemisahan tersebut ditentukan oleh massa jenis eritrosit yang dipengaruhi oleh komposisi plasma.

1. Ada 3 tahap proses pengendapan darah:
 - a. Tahap pertama pembentukan rouleaux, sel-sel eritrosit mengalami agregasi dan membentuk tumpukan dengan kecepatan pengendapan darah lambat dan berlangsung dalam waktu 10 menit.
 - b. Tahap kedua proses sedimentasi, eritrosit akan mengalami pengendapan lebih cepat dan konstan yang berlangsung selama 40 menit, kecepatan sedimentasi tergantung pada tahap agregasi, semakin besar pembentukan rouleaux maka semakin tinggi kecepatan sedimentasi.
 - c. Tahap ketiga adalah tahap pemadatan, eritrosit yang mengendap akan mengisi celah-celah atau ruang kosong pada tumpukan eritrosit lain di bawah tabung hingga eritrosit benar-benar memadat dan terakumulasi,

tahap ini berlangsung selama 10 menit dengan kecepatan pengendapan lambat.

2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Nilai Pemeriksaan LED :

Ada 2 faktor penting yang mempengaruhi nilai LED

a. Faktor eritrosit

Faktor eritrosit dalam kecepatan laju endap darah dipengaruhi oleh massa dan luas permukaan eritrosit, semakin besar partikel maka akan semakin besar massa artikel sehingga kecepatan pengendapan meningkat. Eritrosit memiliki gaya Tarik permukaan karena pada membrane eritrosit memiliki muatan negatif (potensial zeta) yang cenderung memberik gaya tolak menolak sehingga akan memisahkan eritrosit lain. Pada kondisi eritrosit abnormal atau terjadi perubahan komposisi plasma karena adanya kelainan maka akan terjadi penurunan muatan negative yang mengakibatkan eritrosit membentuk agregat yang disebut rouleaux, pembentukan rouleaux dapat meningkatkan massa lebih besar dan dapat mempercepat pengendapan. Pada kasus anemia makrosit mengendap lebih cepat dari pada mikrosit karena makrosit memiliki massa lebih besar dan sel sabit atau sperosit mengendap lebih lambat karena tidak dapat membentuk rouleaux.

b. Faktor komposisi plasma

Perubahan komposisi plasma akan mempengaruhi viskositas darah dan dapat berdampak pada kecepatan pengendapan. Pada darah normal kecepatan pengendapan sangat rendah karena masing-masing tarikan gravitasi sel-sel eritrosit di imbangi oleh arus ke atas yang ditimbulkan oleh viskositas plasma. Pada plasma yang mengental maka akan terjadi peningkatan viskositas yang mengakibatkan penurunan nilai LED (Nugraha G, 2017).

Selain 2 faktor penting di atas, ada faktor yang perlu diperhatikan yang mempengaruhi nilai LED:

- a. Tabung yang lebih panjang (tabung Westergren) akan lebih besar di bandingkan dengan tabung yang lebih pendek (tabung Wintrobe).
- b. Sedimentasi sel darah meningkat pada temperatur yang lebih tinggi.
- c. Kemiringan tabung dapat meningkatkan nilai LED
- d. Tes harus sudah dilakukan 2 jam setelah pengambilan darah.
- e. Konsentrasi antikoagulan yang berlebih dapat meningkatkan nilai LED
- f. Penggunaan antikoagulan yang tidak tepat dapat mengubah potensial zeta eritrosit yang dapat mengganggu fase pertama LED serta dapat merubah morfologi, terutama ukuran eritrosit sehingga proses pengendapan terganggu.

3. Nilai Rujukan LED

Pria Dewasa <50 tahun

Metode Westergren : 0-15 mm/jam

Metode Wintrobe : 0-9 mm/jam

Pria Dewasa <50 tahun

Metode Westergren : 0-20 mm/jam

Metode Wintrobe : 0-9 mm/jam

Wanita dewasa <50 tahun

Metode Westergren : 0-20 mm/jam

Metode Wintrobe : 0-15 mm/jam

Wanita dewasa >50 tahun

Metode Westergren : 0-30 mm/jam

Metode Wintrobe : 0-15 mm/jam

4. Makna Klinik LED

LED yang normal dapat memberi petunjuk kemungkinan tidak adanya penyakit organ yang serius. Tetapi sebaliknya, pada LED tidak normal, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang lain untuk menentukan diagnosis pasti. LED adalah jenis pemeriksaan yang tidak spesifik, artinya LED bisa meningkat pada semua penyakit atau dalam keadaan patologi bila terjadi peradangan, degenerasi atau nekrosis jaringan (Rukman Kiswari, 2014).

Peningkatan LED dijumpai pada :

- a. Peradangan / inflamasi akut maupun kronis seperti pada arthritis, 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 myeloma multiple.
 - d. Penyakit kolagen vaskuler, keganasan, kanker dan tuberculosis.
 - e. Penyakit hemolitik pada bayi baru lahir.
 - f. Penyakit sistemik lupus erythematosus (SLE).
5. Hal-hal penting yang berkaitan dengan LED:
- a. LED sebaiknya jangan digunakan sebagai pemeriksaan penyaring terhadap seseorang yang asimtomatik (tidak terdapat gejala penyakit).
 - b. LED digunakan untuk interpretasi apabila pemeriksaan fisik gagal untuk mendiagnosis secara spesifik.
 - c. Apabila tidak ada penjelasan oleh sebab naiknya LED, maka pemeriksaan dapat dilakukan kembali beberapa bulan lagi.
 - d. LED diindikasikan sebagai pemeriksaan untuk mendiagnosis dan memantau polimialgia reumatika, dan arthritis rheumatoid.
 - e. LED bermanfaat untuk memantau terapi pasien penderita penyakit Hodgkin.
6. Metode Pemeriksaan LED
- a. Metode Westergren
 - 1) Diisap dalam semprit steril 0,4ml larutan natrium sitrat 3,8% yang steril juga.
 - 2) Dilakukan pungsi vena dengan spuit itu dan isaplah 1,6 ml darah sehingga mendapatkan 2,0 ml campuran.
 - 3) Dimasukkan campuran itu ke dalam tabung dan campurlah baik-baik.
 - 4) Diisap darah itu ke dalam pipet Westergren sampai garis bertanda 0 mm, kemudian dibiarkan pipet dalam sikap tegak lurus dalam rak westergren selama 60 menit.
 - 5) Dibaca tingginya lapisan plasma dengan milimeter dan laporkanlah angka itu sebagai laju endap darah.

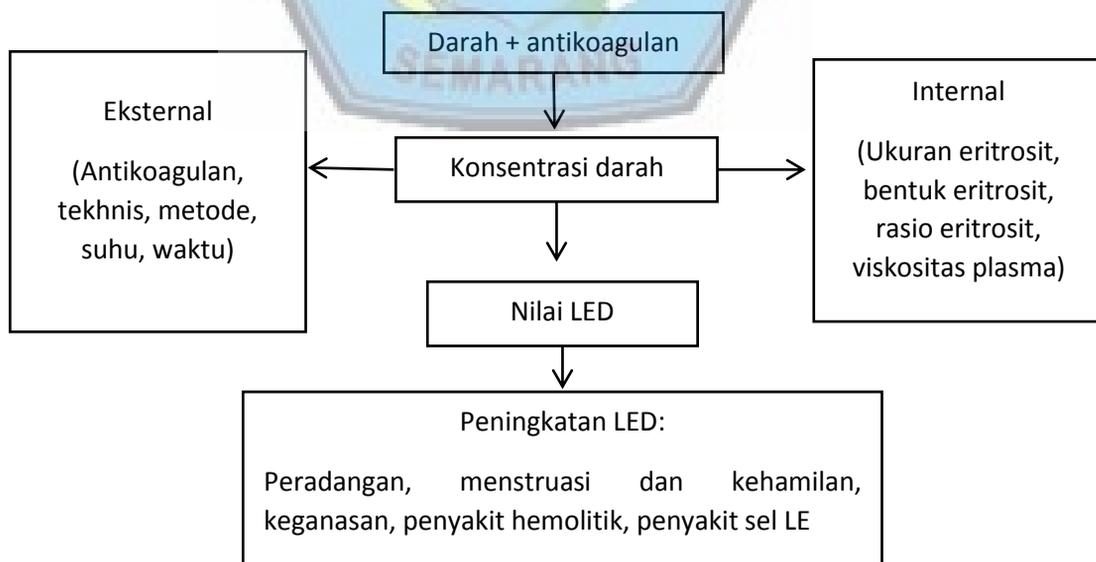
b. Metode Wintrobe

- 1) Diperoleh darah oxalat atau darah EDTA
- 2) Dengan memakai pipet wintrobe, dimasukkan darah ke dalam tabung wintrobe setinggi garis tanda 0 mm. Dijaga jangan sampai terdapat gelembung maupun busa.
- 3) Dibiarkan tabung wintrobe dalam sikap tegak lurus pada satu tempat selama 60 menit.
- 4) Dibaca tingginya lapisan plasma dengan milimeter dan dilaporkan sebagai nilai LED.

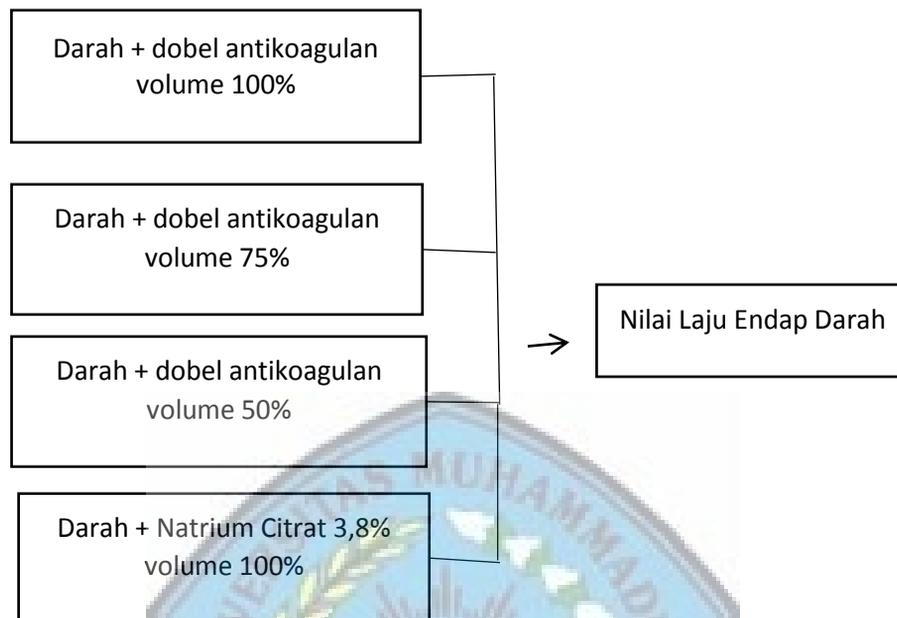
7. Volume Tabung 100% 75% dan 50%

Kecepatan mengendapnya eritrosit yang diukur dalam waktu 1 jam dan nilainya dinyatakan dalam satuan mm/jam, semakin berkurang jumlah volume darah dalam tabung maka akan mempengaruhi nilai kecepatan mengendapnya eritrosit. Pengendapan eritrosit terjadi akibat agregasi sel-sel eritrosit yang membentuk rouleaux dan saling menempel maka berat molekulnya menjadi semakin besar dan pengaruh gaya gravitasi menjadi semakin besar juga, akibatnya eritrosit mengendap ke dasar tabung.

D. Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep



F. Hipotesis

Adanya pengaruh hasil pada pemeriksaan laju endap darah menggunakan dobel antikoagulan pada volume 100%, 75% dan 50%.

