

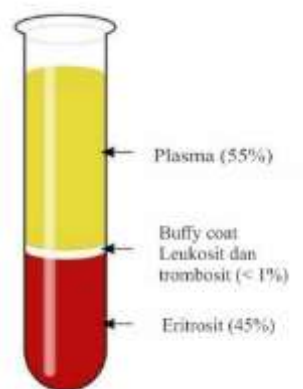
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Darah adalah cairan yang sangat penting bagi manusia. Darah adalah cairan tubuh yang mengalir melalui jantung dan pembuluh darah. Darah mengandung berbagai macam komponen, yaitu komponen cairan yang berupa plasma dan komponen padat yang berupa sel-sel darah. Darah bertugas mengantarkan oksigen dan nutrisi ke seluruh sel di dalam tubuh serta mengangkut produk-produk metabolisme sel. Darah dapat ditemukan di arteri dan vena, dan merupakan bagian dari sistem organ tubuh manusia yang berperan penting pada kelangsungan hidup manusia. Volume total darah dalam tubuh orang dewasa sekitar 3,6 liter untuk wanita dan 4,5 liter untuk pria (Firani, 2018).



Gambar 1. Komposisi Darah
(Kiswari, 2014)

Darah terdiri atas sel-sel darah dan cairan yang berupa plasma darah, yang mengandung bermacam-macam zat nutrisi dan substansi lainnya. Sebagaimana diketahui, sekitar 55% darah terdiri atas komponen cairan atau plasma sementara sisanya, yakni 45%, terbentuk dari komponen sel-sel darah. Di antara jenis-jenis sel darah, yang paling dominan adalah sel darah merah atau eritrosit dengan proporsi sebanyak 41%. Perbandingan volume antara sel-sel darah dan volume darah keseluruhan disebut hematokrit (Hct). Hampir semua hematokrit terbentuk oleh eritrosit (Firani, 2018). Komponen darah manusia terdiri dari:

a. Sel-sel darah

1) Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah, memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Pada pria dewasa, terdapat sekitar 5,4 juta sel darah merah per mikroliter (μL) darah, sedangkan pada wanita dewasa jumlahnya sekitar 4,8 juta per mikroliter (μL) darah. Setiap sel eritrosit mengandung sekitar 280 juta molekul hemoglobin. Satu molekul hemoglobin terdiri dari protein yang disebut globin dan pigmen non-protein yang dikenal sebagai heme. Molekul hemoglobin berfungsi membantu sel darah dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh serta membawa 23% dari total karbon dioksida yang ada di tubuh kembali ke paru-paru (Doda, dkk., 2020).

2) Leukosit

Leukosit, atau sel darah putih, berperan dalam sistem imun atau pertahanan tubuh terhadap benda asing serta sel-sel abnormal yang dapat merusak sel-sel tubuh lainnya. Umumnya, leukosit hanya memiliki masa hidup beberapa hari, kecuali limfosit yang dapat bertahan selama beberapa bulan atau bahkan tahun. Jumlah leukosit yang normal pada orang dewasa berkisar antara 5.000 hingga 10.000 sel per mikroliter (μL) darah (Doda, dkk., 2020).

3) Trombosit

Trombosit, atau keping darah, adalah fragmen sel yang memiliki peran dalam proses pembekuan darah (koagulasi) selama hemostasis. Jumlah trombosit yang normal berkisar antara 150.000 hingga 400.000 per mikroliter (μL) darah, dan masa hidupnya sekitar 5 hingga 9 hari (Doda dkk., 2020).

b. Plasma darah

Plasma darah adalah komponen yang paling banyak dalam darah keseluruhan, hampir menyumbang separuh dari total penyusunnya. Plasma ini adalah cairan matriks ekstraseluler yang jernih dengan sedikit warna kekuningan, terdiri dari berbagai komponen, termasuk air (92%) dan 8% lainnya yang mencakup glukosa, lemak, protein, vitamin, hormon, enzim, karbon

dioksida, serta mineral lainnya. Warna kuning pada plasma darah berasal dari pigmen bilirubin, hasil pemecahan eritrosit tua, serta adanya pigmen karotenoid, hemoglobin, dan protein transferrin. Selain itu, plasma darah juga mengandung fibrinogen yang berperan dalam proses pembekuan darah (Maulidiyanti, dkk., 2023).

Plasma darah memiliki peran yang sangat penting dalam mempertahankan homeostasis dalam darah, seperti menjaga tekanan dan volume darah yang normal. Selain itu, plasma darah juga berfungsi untuk mengangkut produk sampingan metabolisme yang tidak diperlukan. Kehadiran antibodi dalam plasma darah berhubungan erat dengan sistem imun yang menjadi bagian dari pertahanan tubuh manusia. Plasma darah juga berfungsi sebagai medium yang mengalirkan panas yang dihasilkan dari proses respirasi seluler yang dilakukan oleh sel-sel atau jaringan. Proses respirasi seluler ini adalah pemecahan nutrisi, terutama karbohidrat (molekul yang menyimpan energi dalam ikatan kimia), menjadi energi kimia yang dihasilkan dalam bentuk ATP (*Adenosina trifosfat*) di organel mitokondria (Maulidiyanti, dkk., 2023).

Plasma darah dihasilkan melalui pemisahan cairan ekstraseluler dari komponen darah lainnya. Proses pemisahan ini didasarkan pada perbedaan berat molekul dan dilakukan dengan

metode sentrifugasi. Setelah proses sentrifugasi selesai, plasma darah akan terletak di bagian atas dan dapat digunakan untuk keperluan diagnostik medis (Maulidiyanti, dkk., 2023).

c. Serum darah

Serum mempunyai komposisi yang serupa dengan plasma darah. Namun, serum tidak memiliki kemampuan untuk membekukan darah seperti yang dimiliki oleh plasma. Kandungan dalam serum meliputi elektrolit dan protein. Karena protein dalam serum tidak dapat menggumpalkan darah, maka serum cenderung memiliki konsistensi yang lebih cair (Maulidiyanti, dkk., 2023).

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium meliputi tiga fase, yaitu pra-analitik, analitik, dan pascaanalitik.

a. Tahap pra analitik

Tahap pra-analitik mencakup semua prosedur yang dilakukan sebelum pemeriksaan laboratorium dilaksanakan. Tahap pra-analitik adalah tahap pertama dalam proses pemeriksaan laboratorium dan melibatkan penanganan spesimen yang bahkan sebelum spesimen tersebut diterima di laboratorium. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kesalahan pra-analitik masih terjadi sebanyak 60-70% dari total kesalahan yang terjadi dalam diagnostik laboratorium, dengan sebagian besar

disebabkan oleh masalah dalam persiapan pasien, pengumpulan sampel, transportasi, persiapan analisis, dan penyimpanan sampel (Simangunsong, dkk., 2024). Tahap ini bertujuan untuk menilai kualitas sampel yang akan diperiksa (Budyono, dkk., 2011).

Menurut Simangunsong, dkk. (2024), pengumpulan sampel laboratorium, terutama darah (flebotomi), merupakan langkah penting dalam fase pra-analitik dan berkontribusi signifikan terhadap banyak kesalahan laboratorium. Tahapan yang perlu diperhatikan dalam fase pra-analitik antara lain:

- 1) Persiapan pasien
- 2) Pengambilan sampel darah
- 3) Penampungan sampel darah
- 4) Penyimpanan sampel darah
- 5) Pengiriman sampel darah

b. Tahap analitik

Tingkat kesalahan pada tahap analitik adalah sekitar 10-15%. Meskipun lebih rendah dibandingkan tahap pra analitik, namun tetap harus diperhatikan. Laboratorium harus memelihara dan mengkalibrasi peralatan secara teratur atau sesuai kebutuhan untuk menghindari kendala atau gangguan teknis yang berasal dari peralatan laboratorium saat pemeriksaan sampel pasien (Siregar, dkk., 2018). Menurut Permenkes (2015) kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap analitik meliputi :

- 1) Persiapan reagen
- 2) Pipetasi reagen dan sampel
- 3) Inkubasi
- 4) Pemeriksaan specimen
- 5) Pembacaan hasil

c. Tahap pasca analitik

Tingkat kesalahan tahap pasca analitik hanya sekitar 15%-20%. Tingkat kesalahan pada tahap ini lebih kecil dari kesalahan tahap pra analitik, tetapi masih memegang peran penting. Kesalahan dalam penulisan hasil tes pasien dapat menyebabkan dokter salah mendiagnosis pasien. Kesalahan dalam menafsirkan dan melaporkan hasil tes juga dapat membahayakan pasien (Siregar, dkk., 2018). Menurut Permenkes (2015) kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap pasca analitik yaitu sebelum hasil pemeriksaan diserahkan ke pasien meliputi:

- 1) Verifikasi hasil
- 2) Validasi hasil
- 3) Penulisan hasil pemeriksaan
- 4) Pelaporan hasil pemeriksaan

3. Zat Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang ditambahkan ke dalam darah untuk menghambat atau mencegah pembentukan bekuan darah dengan cara mengikat atau mengendapkan ion kalsium serta menghambat

pembentukan trombin dan protrombin. Pemberian antikoagulan dilakukan sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan, karena sifat zat aditif yang digunakan dapat memengaruhi spesimen darah secara berbeda (Maulidiyanti, dkk., 2023).

a. *Ethylen Diamine Tetracetic Acid* (EDTA)

Ethylen Diamine Tetracetic Acid (EDTA) adalah antikoagulan yang umum digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi. Salah satu keunggulan EDTA sebagai antikoagulan adalah kemampuannya untuk tidak mengubah morfologi sel dan lebih efektif dalam menghambat agregasi trombosit dibandingkan antikoagulan lainnya. EDTA mencegah koagulasi dengan cara mengikat ion kalsium, membentuk garam kalsium yang tidak larut, sehingga ion kalsium yang berperan dalam proses koagulasi menjadi tidak aktif, dan mencegah terbentuknya bekuan darah. EDTA cair dengan konsentrasi 10% digunakan dengan cara menambahkan 10 µl EDTA ke dalam 1 ml darah. Jika jumlah EDTA yang ditambahkan kurang dari dosis yang diperlukan, darah akan mengalami koagulasi (Maulidiyanti, dkk., 2023).

b. Sodium Sitrat

Sodium sitrat digunakan dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 3,2% dan 3,8%. Sodium sitrat menghambat koagulasi dengan cara mengendapkan ion kalsium menjadi bentuk yang

tidak aktif. Larutan sodium sitrat 3,8% digunakan dalam pemeriksaan laju endap darah (LED) dengan metode Westergren. Cara penggunaannya adalah dengan mencampurkan 1 bagian sodium sitrat 3,8% ke dalam 4 bagian darah (Maulidiyanti, dkk., 2023).

4. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Laju endap darah (LED) adalah kecepatan eritrosit mengendap dari darah yang tidak menggumpal dalam waktu satu jam. LED, yang juga dikenal sebagai *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR), merupakan salah satu tes hematologi yang sering digunakan untuk mengindikasikan dan memantau peningkatan aktivitas peradangan dalam tubuh akibat kondisi seperti penyakit autoimun, infeksi, atau tumor. Meskipun LED bukan tes yang spesifik untuk penyakit tertentu. Tes ini digunakan bersama dengan tes lainnya untuk menentukan adanya peningkatan aktivitas peradangan (Firdayanti, dkk., 2024).

Laju endap darah (LED) berfungsi untuk mendiagnosis penyakit dan memantau perkembangan penyakit kronis. Semakin tinggi nilai LED, semakin cepat sel darah merah mengendap, yang menandakan adanya peradangan atau infeksi dalam tubuh. Selain untuk diagnosis, LED juga digunakan dalam mendeteksi dan memantau kerusakan jaringan serta peradangan, baik yang bersifat akut maupun kronis (Firdayanti, dkk., 2024).

Fase laju endap darah (LED) ada tiga yaitu fase pengendapan lambat pertama (*stage of aggregation*), fase pengendapan maksimal (*stage of sedimentation*), dan fase pengendapan lambat kedua (*stage of packing*). Penjelasan mengenai tiga fase LED menurut Nugraha (2021), sebagai berikut:

a. Fase pengendapan lambat pertama (*stage of aggregation*)

Tahap pertama adalah pembentukan *rouleaux*, sel-sel eritrosit mengalami agregasi dan membentuk tumpukan dengan kecepatan pengendapan darah yang lambat, berlangsung selama 10 menit.

b. Fase pengendapan maksimal (*stage of sedimentation*)

Tahap kedua adalah proses sedimentasi, eritrosit akan mengendap dengan lebih cepat dan konstan, berlangsung selama 40 menit. Kecepatan sedimentasi bergantung pada tahap agregasi, semakin banyak pembentukan *rouleaux*, semakin tinggi kecepatan sedimentasinya.

c. Fase pengendapan lambat kedua (*stage of packing*)

Tahap ketiga adalah tahap pemadatan, di mana eritrosit yang mengendap akan mengisi celah atau ruang kosong di antara tumpukan eritrosit lainnya di bawah tabung hingga eritrosit benar-benar memadat. Tahap ini berlangsung selama 10 menit dengan kecepatan pengendapan yang lambat.

Kecepatan endapan darah dipengaruhi oleh berat sel darah, luas permukaan sel, dan gaya gravitasi. Pada kondisi darah normal, nilai laju

endap darah cenderung rendah karena pengendapan eritrosit yang disebabkan oleh gravitasi diimbangi oleh tekanan ke atas dari perpindahan plasma. Beberapa faktor yang dapat menurunkan laju endap darah meliputi penurunan kadar fibrinogen (pada bayi baru lahir), efek obat-obatan, kadar gula darah tinggi, albumin serum, fosfolipid serum, kelebihan antikoagulan, dan penurunan suhu. Sementara itu, faktor-faktor yang dapat meningkatkan laju endap darah termasuk kehamilan, menstruasi, pengaruh obat-obatan, kondisi kolesterol, peningkatan suhu tubuh, kadar globulin, dan kemiringan tabung saat pengukuran (Dekayana, 2019). Menurut Kiswari (2014), pemeriksaan laju endap darah LED dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu:

a. Faktor eritrosit

Jika eritrosit tidak memiliki bentuk pipih, proses pembentukan tidak akan terjadi, sehingga nilai LED akan mendekati angka nol. Eritrosit yang berukuran lebih besar dari ukuran normal cenderung lebih cepat membentuk *rouleaux*, yang menyebabkan peningkatan nilai LED.

b. Faktor plasma

Laju endap darah (LED) dapat meningkat akibat tingginya kadar kolesterol, fibrinogen, dan globulin. Setiap kondisi yang menyebabkan peningkatan laju endap darah dapat mengurangi sifat saling tolak antar sel eritrosit, sehingga eritrosit lebih mudah saling menempel dan mempercepat pembentukan *rouleaux*. Jika

perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan *rouleaux* akan terjadi dengan lebih mudah, yang menyebabkan nilai LED meningkat. Pembentukan *rouleaux* dipengaruhi oleh komposisi protein plasma, dan perubahan dalam komposisi protein plasma akan berdampak pada nilai LED. Oleh karena itu, tingginya kadar albumin dapat menyebabkan laju endap darah menjadi lebih lambat.

c. Faktor Viskositas

Peningkatan viskositas darah akibat hemokonsentrasi dapat meningkatkan pengendapan eritrosit, jika disertai dengan inflamasi, LED cenderung meningkat. Hal ini sering dikaitkan dengan peradangan sistemik. Fibrinogen memiliki fungsi penting dalam pembentukan bekuan darah selama proses koagulasi. Selain itu, fibrinogen juga membantu meningkatkan viskositas darah, agregasi trombosit, laju endap darah (LED), dan adhesi leukosit. Peningkatan kadar fibrinogen plasma membuat sel darah merah lebih mudah beragregasi. Hal ini menyebabkan peradangan, yang terkait dengan pemeriksaan laju endap darah dan agregasi trombosit yang meningkat.

d. Faktor Teknik

Posisi tabung yang tidak vertikal atau miring 30° dapat mempercepat laju endap darah (LED) hingga 3%.

Ketidakcocokan perbandingan antara darah dan antikoagulan dapat menyebabkan defibrinasi atau pembentukan partikel pembekuan yang menghambat LED. Pemeriksaan LED sebaiknya dilakukan dalam waktu maksimal 2 jam setelah pengambilan darah. Jika dilakukan lebih dari 2 jam, hal ini dapat mempercepat pertumbuhan bakteri, yang menyebabkan eritrosit lebih mudah mengalami lisis, sehingga jumlah eritrosit yang tidak mengalami lisis akan berkurang. Akibatnya, hasil LED akan meningkat. Selain itu, keberadaan bakteri juga membuat eritrosit lebih mudah membentuk *rouleaux*, yang mempercepat nilai LED.

e. Faktor suhu

Pemeriksaan laju endap darah (LED) sebaiknya dilakukan pada suhu stabil 20°C, meskipun dapat juga dilakukan pada rentang suhu 22-27°C. Pada suhu yang lebih rendah, viskositas meningkat dan LED cenderung menurun. Sebaliknya, semakin tinggi suhu, semakin cepat penurunan nilai LED terjadi.

Tabel 1. Nilai Rujukan Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Kelompok	Nilai Rujukan
Wanita	<20 mm/jam
Pria	<15 mm/jam

Sumber: Maulidiyanti, dkk., 2023

5. Pengambilan Darah Vena

Proses pengambilan darah sering disebut sebagai flebotomi (*phlebotomy*), yang berarti proses pengambilan darah melalui tusukan

atau sayatan untuk mendapatkan sampel. Flebotomis adalah orang yang melakukan flebotomi. Terdapat tiga teknik pengambilan darah yang disesuaikan dengan kebutuhan pemeriksaan atau kemudahan dalam pengumpulan darah, yaitu *venipuncture* untuk mengambil darah vena, *skinpuncture* untuk mengambil darah kapiler, dan *arterial puncture* untuk mengambil darah arteri. Dalam teknik pengambilan darah vena, terdapat dua sistem flebotomi yang digunakan untuk memperoleh spesimen darah, yaitu sistem terbuka (*open systems*) dan sistem tertutup (*closed systems*). Teknik flebotomi sistem tertutup dilakukan dengan mentransfer darah dari vena langsung ke dalam tabung spesimen, sehingga pemindahan darah dari vena ke tabung berlangsung secara bersamaan. Sementara itu, teknik flebotomi sistem terbuka melibatkan pemindahan darah yang diperoleh secara tidak langsung dari spuit ke dalam tabung, sehingga pemindahan darah dari vena ke tabung tidak terjadi secara bersamaan (Nugraha, 2021).

Tourniquet adalah alat yang digunakan untuk menekan vena, berfungsi mengontrol aliran darah pada vena dalam jangka waktu tertentu. Dalam laboratorium hematologi, *tourniquet* dipakai sebelum pengambilan darah vena agar pembuluh darah terlihat lebih melebar dan menonjol, sehingga lokasi penusukan dapat dengan mudah ditentukan. Selain itu, *tourniquet* juga berfungsi untuk menahan vena di tempat penusukan agar lebih mudah ditembus oleh jarum, karena dengan penekanan, vena akan melebar dan menjadi lebih tipis. Untuk

mendapatkan sampel darah vena yang baik, pembendungan pembuluh darah harus dilakukan dengan tepat. Pembendungan dilakukan untuk membatasi aliran darah vena tanpa menghalangi aliran darah arteri. Pembendungan pembuluh darah selama lebih dari satu menit dapat mengubah komposisi darah yang diambil akibat terjadinya hemokonsentrasi (Nugraha, 2021).

Penggunaan alat pembendung vena yang benar cukup ketat untuk membatasi atau menahan aliran darah vena. Pengontrolan tekanan 40 mmHg pada pembendungan vena dapat dilakukan menggunakan sfigmomanometer. 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 (Kiswari, 2014).

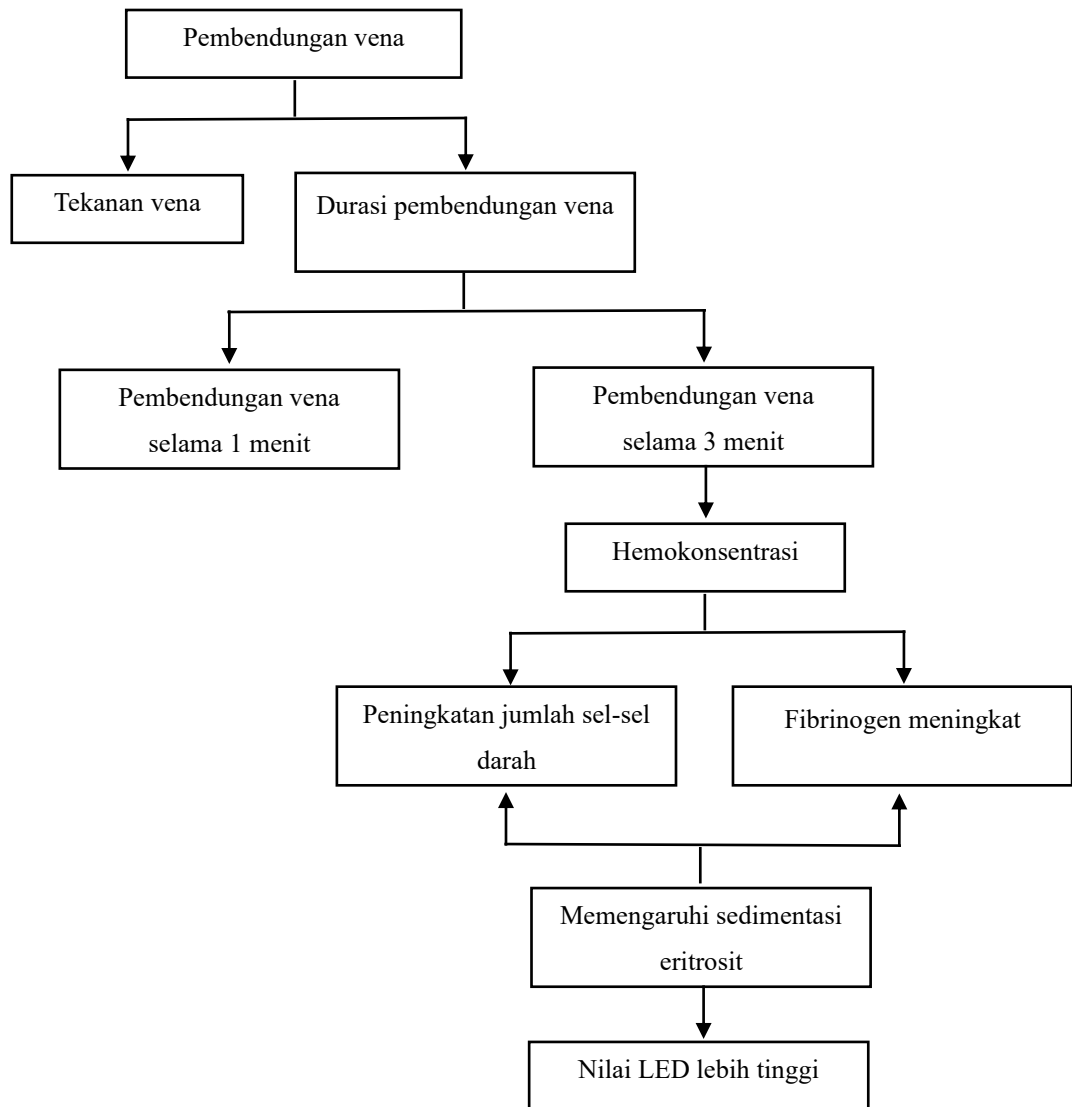
6. Hemokonsentrasi

Hemokonsentrasi (peningkatan hematokrit 20% atau lebih) merupakan refleksi dari peningkatan permeabilitas kapiler, perembesan plasma dan berhubungan dengan beratnya penyakit (Soedarmo, 2002). Hemokonsentrasi ditandai oleh peningkatan jumlah sel darah dan molekul besar dalam sirkulasi darah. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan hemokonsentrasi meliputi penggunaan *tourniquet* yang terlalu lama (lebih dari 1 menit), pemijatan dan penekanan yang berlebihan, serta penusukan yang memakan waktu lama atau dilakukan

pada vena yang keras dan terhalang. Kondisi ini akan mengakibatkan peningkatan hematokrit, elemen seluler lainnya, total protein, lipid total, kolesterol, dan kadar besi (Fe) (Anwari, dkk., 2023).

Hemokonsentrasi dapat meningkatkan pengendapan eritrosit, menyebabkan LED cenderung meningkat. Hal ini sering dikaitkan dengan peradangan sistemik. Fibrinogen memiliki fungsi penting dalam pembentukan bekuan darah selama proses koagulasi. Selain itu, fibrinogen juga membantu meningkatkan viskositas darah, agregasi trombosit, laju endap darah (LED), dan adhesi leukosit. Peningkatan kadar fibrinogen membuat sel darah merah lebih mudah beragregasi. Peningkatan kadar fibrinogen dalam darah akan mempercepat pembentukan *rouleaux* sehingga LED dapat meningkat (Kumar *et al.*, 2012).

B. Kerangka Teori

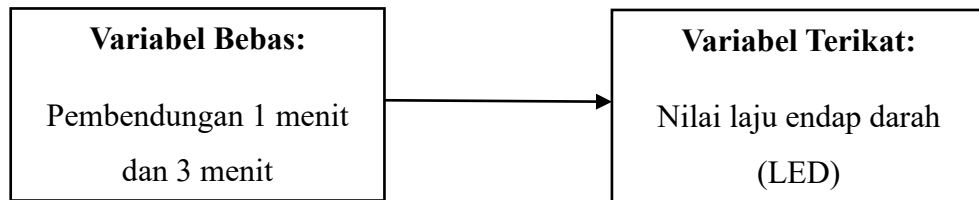


Keterangan:

_____ = diteliti

----- = tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel

Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan nilai Laju Endap darah (LED) pada pengambilan darah vena selama 1 menit dan 3 menit.