

BAB II

TINJUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 Pengertian

Darah merupakan cairan yang terdapat di dalam pembuluh darah yang memiliki fungsi mengatur keseimbangan asam dan basa, mentransportasikan O₂, karbohidrat, dan metabolit, mengatur suhu tubuh dengan cara konduksi atau hantaran, membawa panas tubuh dari pusat produksi panas (hepar dan otot) untuk didistribusikan ke seluruh tubuh, dan pengaturan hormon dengan membawa dan mengantarkan dari kelenjar ke sasaran. Jumlah dalam tubuh bervariasi, tergantung dari berat badan seseorang. Pada orang dewasa, 1/13 berat badan atau kira-kira 4,5-5 liter adalah darah. Faktor lain yang menentukan banyaknya darah adalah usia, pekerjaan, keadaan jantung, dan pembuluh darah (Syaifuddin, 2009).

2.1.2 Fungsi Darah

Fungsi utama darah dalam sirkulasi adalah sebagai media transportasi, pengatur suhu dan pemelihara keseimbangan cairan, asam dan basa. Eritrosit selama hidupnya tetap berada dalam darah. Sel-sel ini mampu mengangkut oksigen secara efektif tanpa meninggalkan pembuluh darah serta cabang-cabangnya. Sebaliknya leukosit melaksanakan fungsinya di dalam jaringan, sedangkan keberadaannya dalam darah hanya melintas

saja. Trombosit melakukan fungsinya pada dinding pembuluh darah, sedangkan trombosit yang ada dalam sirkulasi tidak mempunyai fungsi khusus. (Frances, K. Widmann 2005).

2.1.3 Komponen Darah

Darah merupakan jaringan yang berbentuk cairan yang terdiri dari dua bagian besar. Darah terdiri atas dua komponen utama yaitu plasma darah sebesar 55% dan komponen padatan (korpuskuli) sebesar 45%. Plasma darah terdiri atas 91% air, 8% protein, 1% asam organik dan 1% garam (Guyton Arthur L, 2007). Plasma mengandung bermacam-macam zat yang dikategorikan dalam beberapa golongan, yaitu :

- a. Golongan karbohidrat contohnya Glukosa
- b. Golongan protein contohnya Albumin, Globulin, Fibrinogen
- c. Golongan lemak/lipid contohnya Kolesterol
- d. Golongan enzim contohnya Amylase, Transaminase
- e. Golongan hormone contohnya Insulin, Adrenalin
- f. Golongan mineral contohnya Zat Besi (Fe), Kalium (K)
- g. Golongan vitamin contohnya Vitamin A, Vitamin K
- h. Golongan ampas Metabolik Contohnya Urea, Asam Urat, Kreatinin
- i. Golongan zat warna contohnya Bilirubin dan lain-lainnya.

Bahan organik pada plasma merupakan protein yang disebut Plasma Protein yang berkisar 6-8%. Terdapat beberapa jenis protein yang berbeda sifat dan fungsinya. Tubuh individu terdapat kira-kira 200-300

gram protein terdapat dalam bentuk koloid dan mempengaruhi kekentalan (viskositas) darah. (DepKes RI. 2005).

Komponen padat (korpuskuli) terdiri atas sel-sel darah. Terdapat tiga jenis sel darah yaitu :

1. Sel Darah Merah (Eritrosit)

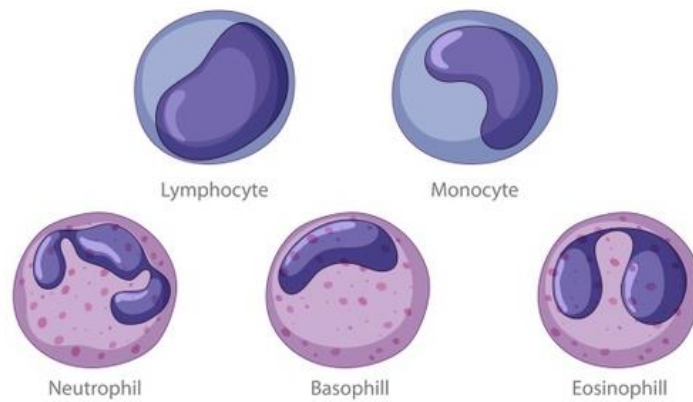
Sel darah merah atau eritrosit adalah merupakan bentuk cakram bikonkaf yang tidak berinti, cekung pada kedua sisinya dan berdiameter kira- kira 7,8 mikrometer dan dengan ketebalan pada bagian yang paling tebal 2,5 mikrometer dan pada bagian tengah 1 mikrometer atau kurang. Fungsi utama dari sel-sel darah merah adalah mengangkut hemoglobin, dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan (Guyton and Hall, 2016).



Gambar 2.1 Eritrosit (Guyton and Hall, 2004)

2. Sel Darah Putih (Leukosit)

Berbentuk tidak tetap dan berinti. Ukurannya lebih besar dari Eritrosit. Tidak berwarna dan dibentuk dalam kelenjar dan Sumsum tulang bekalakang, umur dari leukosit ini lebih pendek dari pada eritrosit yaitu sekitar 12 – 13 hari. Leukosit dalam setiap milimeterkubik darah kurang lebih berjumlah 8.000. Berfungsi untuk menjaga kekebalan tubuh agar tidak mudah terserang penyakit.

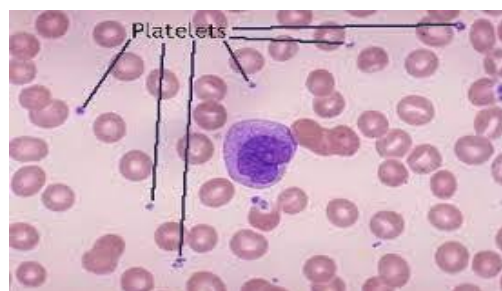


Gambar 2.2 Leukosit (Effendi, 2006)

3. Keping Darah (Trombosit)

Keping darah disebut juga Trombosit yang berfungsi dalam proses pembekuan darah pada bagian yang terluka, trombosit akan menghentikan darah yang terus menerus keluar. Trombosit berumur hanya sekitar 9 hari dalam aliran darah dan konstan akan digantikan dengan sel - sel baru.

Jika jumlah Trombosit terlalu rendah, pendarahan yang berlebihan dapat terjadi. Namun jika trombosit terlalu tinggi maka dapat terbentuk pembekuan darah (Trombosis), yang dapat menghambat pembuluh darah dan mengakibatkan peristiwa Stroke, infark miokard, emboli paru atau penyumbatan pembuluh darah ke bagian lain dari tubuh.



Gambar 2.3 Trombosit (Effendi, 2006)

2.2 Pemeriksaan Hematologi

2.2.1 Definisi Hematologi

Hematologi ialah cabang ilmu kedokteran yang mempelajari darah, organ pembentuk darah dan jaringan limforetikuler serta kelainan-kelainan yang timbul darinya. Hematologi mempelajari baik keadaan fisiologik maupun patologik organ-organ sehingga hematologi meliputi bidang ilmu kedokteran dasar maupun bidang kedokteran klinik. Di bidang ilmu penyakit dalam, hematologi merupakan divisi tersendiri yang bergabung dengan subdisiplin onkologi medik. Hematologi dalam hal ini membahas hematologi dasar, hematologi klinik, dan imunohematologi, perkembangan imunologi, biologi molekuler dan genetika (Bakta, 2013).

2.3 Laju Endap Darah (LED)

2.3.1 Definisi Laju Endap Darah

Laju Endap Darah (LED) atau dalam Bahasa Inggrisnya *erythrocyte sedimentation rate* (ESR) merupakan salah satu pemeriksaan rutin untuk darah. Proses pemeriksaan sedimentasi (pengendapan) darah ini diukur dengan memasukkan darah ke dalam tabung khusus selama satu jam. Makin banyak sel darah merah mengendap maka makin tinggi laju endap darahnya. Tinggi ringannya nilai laju endap darah memang sangat dipengaruhi oleh keadaan tubuh kita, terutama saat terjadi radang.

Namun ternyata orang yang anemia, dalam kehamilan dan lansia memiliki nilai laju endap darah yang tinggi.

Jadi orang normal juga bisa memiliki laju endap darah yang tinggi, dan sebaliknya bila laju endap normal juga belum tentu tidak ada masalah.

Jadi pemeriksaan laju endap darah masih termasuk pemeriksaan penunjang, yang mendukung pemeriksaan fisik dan anamnesis dari dokter. Namun biasanya dokter langsung akan melakukan pemeriksaan tambahan lain, bila nilai laju endap darah di atas normal. Sehingga mereka tahu apa yang mengakibatkan nilai laju endap darahnya tinggi.

Selain untuk pemeriksaan rutin, laju endap darah bisa digunakan untuk mengecek perkembangan dari suatu penyakit (Azhar 2009).

Laju endap darah berfungsi untuk mengukur kecepatan pengendapan darah merah dari plasma (mm/jam). Laju endap darah dijumpai meningkat selama proses inflamasi/peradangan akut, infeksi akut dan kronis, kerusakan jaringan (nekrosis), penyakit kolagen, rheumatoid, malignansi, dan kondisi stress fisiologis (misalnya kehamilan). Bila dilakukan secara berulang, laju endap darah dapat dipakai untuk menilai perjalanan penyakit seperti tuberculosis, demam rematik, artritis dan nefritis.

Jumlah eritrosit yang tinggi, cenderung untuk menurunkan tingkat sedimentasi, sementara jumlah sel darah yang rendah cenderung untuk mempercepat laju sedimentasi. Pada anemia sel sabit, pembentukan *rouleaux* cenderung terhambat karena sedimentasi akan berlangsung

lambat, demikian pula anemia hipokromik, karena bentuk mikrosit akan menghalangi pembentukan *rouleaux*.

Tingkat laju endap darah pada wanita lebih besar dibandingkan pada pria, dan berhubungan dengan perbedaan antara *Packed Cell Volume* (PCV). Selama masa kehamilan, laju endap darah akan meningkat setelah tiga bulan kehamilan dan akan kembali normal dalam 3-4 minggu setelah melahirkan. Laju endap darah pada bayi akan rendah dan meningkat kembali secara bertahap hingga pubertas (Kiswari, 2014).



Gambar 2.4 Pemeriksaan Laju Endap Darah

2.3.2 Tahapan atau Fase Laju Endap Darah (LED)

Ada tiga fase pada laju endap darah diantaranya yaitu sebagai berikut:

1. Fase pengendapan lambat pertama (*Stage Of Aggregation*) yaitu fase pembentukan *rouleaux*, eritrosit baru saling menyatukan diri, waktu yang diperlukan untuk fase pertama ini kurang dari 15 menit.
2. 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.

3. Fase pengendapan lambat kedua (*Stage Of Packing*) yaitu fase pengendapan eritrosit sehingga sel-sel eritrosit mengalami pemampatan pada dasar atabung kecepatan mengendapnya mulai berkurang sampai sangat pelan. Fase ini sampai berjalan kurang lebih 15 menit (DepKes, 2004).

2.3.3 Nilai Normal Laju Endap Darah (LED)

1. Nilai Normal Laju Endap Darah (LED)

Pada orang sehat sel eritrosit berisi muatan listrik negatif, sel-sel ini akan tolak-menolak sehingga tidak terbentuk deretan uang logam.

Menurut Kiswari (2014), nilai normal laju endap darah berdasarkan metode westegreen yaitu :

A. Orang Dewasa

- Laki laki Usia 18-50 Tahun : 0-15 mm/jam
- Wanita Usia 15-50 Tahun : 0-20 mm/jam
- Lanjut Usia > 60 Tahun : 0-20 mm/jam

B. Anak – anak

- Bayi Baru Lahir : 0-2 mm/jam
- Anak-anak dan remaja : 3-13 mm/jam

2.3.4 Penurunan dan Peningkatan LED

1. Penurunan LED

Penurunan LED dapat terjadi pada polistemia vera. Gagal jantung kognesti, anemia sel sabit, infeksi monikleus, defisiensi faktor IV pembekuan, artritis degeneratif, quinine, dan kortison.

2. Peningkatan LED

Peningkatan LED terjadi pada artritis rheumatoid, infark miokard akut, kanker (lambung, colon, payudara, hepar dan ginjal). Penyakit hotgin's meoloma multiple, limfosarkoma, infeksi bakteri, gout dan luka bakar.

2.3.5 Faktor – Faktor yang mempengaruhi Laju Endap Darah

1. Faktor Eritrosit

Faktor terpenting yang menentukan kecepatan endapan eritrosit adalah ukuran atau masa dari partikel endapan dengan beberapa penyakit dengan gangguan fibrinogen plasma dan globulin dapat menyebabkan perubahan permukaan eritrosit dan peningkatan LED. LED berbanding terbalik dengan viskositas plasma.

Ukuran eritrosit yang lebih besar dari ukuran normal, sehingga lebih mudah/cepat membentuk rouleux sehingga LED meningkat.

2. Faktor Plasma

Komposisi plasma adalah faktor terpenting sebagai penentu LED dan agregasi sel-sel darah merah ini dipengaruhi oleh fibrinogen.

Peningkatan kadar fibrinogen dalam darah akan mempercepat pembentukan rouleaux sehingga LED meningkat.

3. Viskositas

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

4. Faktor Teknis

Penting sekali untuk mempengaruhi pipet atau tabung pada posisi tegak lurus, selisih kecil dari garis vertikal sudah banyak berpengaruh terhadap LED. Tabung pemeriksaan digoyang/bergetar akan mempercepat pengendapan sehingga LED meningkat.

5. Temperature

Semakin tinggi suhu, makin tinggi kecepatan pengendapan eritrosit (LED meningkat). Kelebihan antikoagulan dapat menyebabkan penurunan LED. Pemeriksaan LED harus dilakukan dalam 2 jam setelah pengambilan darah jika sampel dibiarkan pada suhu kamar. Bila sampel disimpan dalam lemari es (4°C) maka pemeriksaan dapat ditunda sampai 6 jam.

2.4 Antikoagulan

2.4.1 Definisi Antikoagulan

Antikoagulan adalah golongan obat yang dipakai untuk menghambat pembekuan darah. Obat-obat ini tidak melarutkan bekuan darah seperti

trombolitik, tetapi bekerja sebagai pencegah pembentukan bekuan baru. Antikoagulan digunakan pada orang yang memiliki gangguan pembuluh arteri dan vena yang membuat orang tersebut berisiko tinggi untuk pembentukan bekuan darah. Gangguan pada vena mencakup trombosis vena dalam dan emboli paru, dan gangguan arteri mencakup trombosis koronaria, (infark miokardium), adanya katup jantung buatan, dan serangan pembuluh darah otak (stroke). Untuk gangguan arteri, antiplatelet seperti aspirin, dipiridamol, dan sulfinpirazon dianggap sebagai obat pilihan. Saat ini, antikoagulan oral juga tersedia. Beberapa antikoagulan digunakan dalam peralatan medis seperti tabung reaksi, kantong transfusi darah, dan peralatan dialisis ginjal.

Antikoagulan berkaitan erat dengan antiplatelet dan obat trombolitik dengan memanipulasi berbagai jalur pembekuan darah. Secara khusus, antikoagulan bekerja sebagai pencegah pembentukan bekuan baru.(Veracious,2018).

2.4.2 Macam-macam Antikoagulan

1. EDTA (Ethylen Diamine Tetra Acetate)

EDTA biasanya tersedia sebagai bubuk garam Di-Kalium atau yang cair Tri-Kalium. Kalium etilen diamin tetraasetat adalah jenis antikoagulan yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi, yang mencegah koagulasi dengan mengikat fungsi trombosit. Cara kerja EDTA yaitu dengan mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut. Takaran

dalam pemakaian EDTA adalah 1-1,5mg EDTA untuk setiap mL darah. EDTA dalam bentuk kering lebih direkomendasikan karena EDTA cair akan menyebabkan nilai hemoglobin rendah, hitung eritrosit, leukosit, dan trombosit rendahbegitu juga dengan hematokrit.(Gandasoebrata, 2007).

2. Natrium Sitrat

Antikolagen ini digunakan dalam bentuk larutan 3,8 %. Untuk penentuan LED dengan metode wastergreen di gunakan dalam perbandingan 4 volume darah dan 1 volume antikogulansia, sedangkan untuk pmeriksaan soal-soal proses pembekuan darah digunakan dalam perbandingan Sembilan volume darah dan satu volume antikoagulan.

Pemakaian : LED = 1:4 misal 0,4 cc Na citrat 1,6 cc Darah

3. Heparin

Heparin berfungsi seperti antitrombin. Dalam praktek sehari-hari heparin jarang digunakan karena harganya yang mahal. Setiap 1 mg heparin digunakan untuk darah 10 ml. Heparin dapatdigunakan dalam bentuk larutan maupun bentuk kering (Gandasoebrata, 2010).



Gambar 2.5 Tabung yang berisi Antikoagulan

2.4.3 Sumber kesalahan pengukuran laju endap darah

1. Tahap pra analitik

Sumber kesalahan pengukuran laju endap darah pada tahap pra analitik dapat diakibatkan oleh: pembendungan terlalu lama, antikoagulan tidak tepat (heparin), darah K3EDTA ditunda >4 jam pada suhu kamar atau >6 jam pada suhu 4°C , darah sitrat ditunda >24 jam pada suhu 4°C , pengenceran darah dengan antikoagulan tidak tepat, dan pipet westergren kotor akibat pencucian tidak benar.

2. Tahap analitik

Kesalahan pada tahap analitik dapat meliputi: tidak menggunakan pipet westergren standar, letak pipet tidak vertikal, ada getaran, suhu, matahari sehingga suhu lebih dari $18-25^{\circ}\text{C}$, waktu pembacaan tidak tepat satu jam, dan darah EDTA tidak dihomogenkan dengan baik sebelum pengukuran laju endap darah.

3. Tahap pasca analitik

Sumber kesalahan pada tahap pasca analitik meliputi: kesalahan pembacaan hasil pengukuran, salah melaporkan hasil pengukuran, dan salah menulis hasil pengukuran laju endap darah (Sudiono, dkk 2005).

2.5 Tekanan Osmotik

2.5.1 Definisi Osmotik

Salah satu sifat koligatif larutan elektrolit adalah tekanan osmotik. Tekanan osmotik atau tekanan osmosis (ϕ) adalah tekanan hidrostatis yang terbentuk pada larutan untuk menghentikan proses osmosis pelarut ke dalam larutan melalui selaput semi-permeabel. Osmosis sendiri merupakan peristiwa difusi atau perpindahan pelarut dari suatu larutan lebih encer atau pelarut murni ke larutan yang lebih pekat melalui selaput semi-permeabel. Salah satu contohnya adalah masuknya air tanah ke tanaman melalui sel akar.

Nilai tekanan osmotik suatu larutan dapat dihitung menggunakan persamaan Van't Hoff, yang identik dengan hukum Gas Ideal berikut :

$$\phi V = nRT$$

$$\phi = n/V RT \text{ atau } \phi = M R T$$

Dengan :

ϕ = tekanan osmotik (atm atau Pa)

V = volume larutan (L)

n = mol zat terlarut (mol)

T = Suhu (Kelvin)

R = 0,082 L atm/mol K atau 8,3145 m³ Pa/mol K

2.5.2 Hipotonik, Isotonik, dan Hipertonik

Hipotonik, Isotonik, dan Hipertonik adalah istilah yang digunakan untuk membandingkan tekanan osmotik dari cairan terhadap plasma darah yang dipisahkan oleh membran sel. Hal ini dapat dipahami dengan menyimak apa yang terjadi jika sel darah merah diletakkan dalam medium berbeda-beda, yaitu air, larutan NaCl 0,9%, dan larutan NaCl 0,5%.

1. Hipotonik

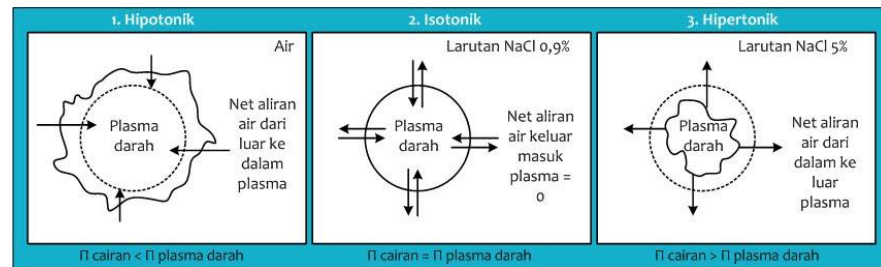
Jika ϕ cairan $<$ ϕ plasma darah, maka cairan bersifat hipotonik terhadap plasma darah. Hal ini menyebabkan net aliran pelarut air dari cairan ke plasma darah. Akibatnya sel darah merah akan mengembang dan dapat pecah.

2. Isotonik

Jika ϕ cairan = ϕ plasma darah, maka cairan bersifat isotonik terhadap plasma darah. Hal ini menyebabkan net aliran air dari dalam ke luar plasma dengan nol. Akibatnya, sel darah merah tidak mengembang atau mengerut.

3. Hipertonik

Jika ϕ cairan $>$ ϕ plasma darah, maka cairan bersifat hipertonik terhadap plasma darah. Hal ini menyebabkan net aliran air dari dalam keluar plasma. Akibatnya, sel darah merah akan mengerut karena kehilangan air.



Gambar 2.6 Hipotonik, Isotonik, dan Hipertonik

Pada pemeriksaan LED dengan menggunakan metode westgreen standart biasanya menggunakan Na Sitrat 3,8% sebagai larutan pengencer. Larutan Na Sitrat 3,8% merupakan larutan yang isotonik, larutan isotonic secara sederhana merupakan kandungan garam mineral sama dengan sel tubuh dan darah atau larutan yang memiliki tekanan sama dengan pembuluh darah. Cairan yang isotonic adalah cairan yang memiliki tekanan osmosis yang sama dengan cairan yang berada dalam sel manusia, disebut isotonik karena keseimbangan kepekatan larutan yang masuk sama dengan kepekatan cairan darah (Putri, 2013).