BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

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 waktu satu jam (Bridgen, 1999; Desai & Isa-Pratt, 2000; Norderson, 2004). Laju endap darah juga didefinisikan sebagai kecepatan 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 (Seldon, 1998; Herdiman T. Pohan, 2004). Peningkatan nilai LED menunjukkan suatu proses inflamasi dalam tubuh seseorang, baik inflamasi akut maupun kronis, atau adanya kerusakan jaringan (Estridge *et al*, 2000; Norderson, 2004).

Hasil pemeriksaan LED walaupun tidak dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis etiologik, tetapi secara praktis masih rutin digunakan di klinik, karena selain prosedurnya sederhana dan mudah, juga ekonomis, praktis, dan dapat sebagai pemeriksaan *point-of-care* (dekat pasien), dan tetap mempunyai arti klinis yang penting (Bridgen, 1999; Estridge *et al*, 2000; Lewis, 2001).

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) adalah pemeriksaan sederhana yang telah dilakukan semenjak zaman Yunani kuno (Norderson, 2004). Pemeriksaan LED pertama kali ditemukan oleh seorang dokter Polandia bernama Edmund Biernacki pada tahun 1897. Metode pemeriksaan LED pertama kali dikemukakan oleh Fahraeus dan Westergren pada tahun 1921, yang secara cepat telah menyebar ke seluruh penjuru dunia sebagai pemeriksaan skrining umum penyakit-penyakit akut dan kronis. Metode Westergren 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).

Proses pengendapan darah terjadi dalam 3 tahap yaitu tahap awal adalah fase pembentukan *rouleaux* dimana sel-sel eritrosit tersusun bertumpuk-tumpuk yang berlangsung dalam waktu 10 menit, tahap kedua adalah fase pengendapan *rouleaux* eritrosit dengan kecepatan konstan yang berlangsung selama 40 menit, dan tahap ketiga adalah fase pengendapan eritrosit dengan kecepatan melambat disertai proses pepadatan eritrosit. Maka pembacaan hasil pemeriksaan darah adalah 1 jam setelah tabung Westergren yang telah berisi sampel darah diletakkan tegak lurus pada raknya. Nilai rujukan normal LED wanita dewasa 0-20 mm/jam (wanita usia > 50 tahun 0-30 mm/jam), pria dewasa 0-15 mm/jam (pria usia > 50 tahun 0-20 mm/jam), anak-anak 0-10 mm/jam, dan neonatus 0-2 mm/jam (Fischbach & Dunning III, 2009).

Banyak metode-metode pemeriksaan LED yang saat ini digunakan di klinik, baik metode secara manual maupun otomatis. Metode pemeriksaan LED manual yang lazim digunakan adalah metode Westergren, metode manual lainnya, yaitu metode Wintrobe dan Mikro-Sedimentasi Landau. Metode pemeriksaan LED otomatis, yaitu *Zeta Sedimentation Ratio* (ZSR), VES-MATIC[®], SEDIMAT[®] Humaset[®] dan masih banyak lagi lainnya yang telah digunakan di berbagai laboratorium klinik di berbagai belahan dunia. Walaupun demikian metode Westergren merupakan metode yang paling sering digunakan sebagian besar laboratorium, karena prosedurnya sederhana, ekonomis, dan hasil pemeriksaan dianggap masih memiliki akurasi tinggi (Jou *et al*, 2011).

Metode Westergren menggunakan darah yang diencerkan (4 volume darah dan 1 volume sitrat) dan dibiarkan mengendap di dalam tabung kaca terbuka dengan panjang 300 mm, diletakkan tegak lurus pada rak khusus. Interpretasi hasil pemeriksaan LED metode Westergren perlu waktu cukup lama yaitu 1 jam dan kadang diperlukan hasil LED setelah 2 jam, maka diperkenalkan metode modifikasi Westergren, yaitu dengan cara memiringkan posisi tabung 45⁰ dan metode ini telah dipublikasikan dapat mempersingkat waktu pemeriksaan yaitu menjadi 7-15 menit dengan hasil setara dengan metode Westergren standar pada 1

jam setelah tabung ditegakkan. Metode modifikasi Westergren ini juga telah digunakan oleh produsen alat-alat laboratorium untuk merancang alat untuk pemeriksaan LED secara otomatis antara lain VES-MATIC[®] dan Humaset[®] (Estridge *et al*, 2000; Lewis, 2001; Morris & Davey, 2001).

International Council for Standardization in Haematology (ICSH) adalah organisasi para pakar di bidang hematologi pertama, dan Westergren adalah salah seorang anggota pendiri organisasi ICSH. ICSH telah menetapkan suatu metode pemeriksaan LED pada 1965, kemudian pada tahun 1973 oleh ICSH dipublikasikan sebagai metode standar pemeriksaan LED. Metode pemeriksaan LED standar ICSH telah beberapa kali mengalami revisi yaitu pada tahun 1977, 1988, dan revisi terakhir yaitu pada tahun 1993 (ICSH, 1993; Jou *et al*, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian pemeriksaan laju endap darah metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45⁰ dan membandingkan hasil pengukuran LED metode tersebut dengan metode rujukan ICSH 1993, lalu menguji akurasi metode tersebut terhadap metode baku emas pemeriksaan LED yaitu metode pengukuran LED rujukan ICSH yang telah dipublikasi sejak tahun 1993.

1.2 Identifikasi Masalah

Masalah-masalah yang dapat diidentifikasi dari latar belakang penelitian, yaitu :

Apakah hasil pengukuran LED metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45⁰ berbeda bermakna dengan metode ICSH 1993.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini yaitu ingin mengetahui :

- Apakah hasil pengukuran LED metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45⁰ berbeda bermakna dengan metode rujukan ICSH 1993.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan melakukan pemeriksaan LED terhadap setiap sampel dengan 2 jenis metode yang berbeda, yaitu metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45^0 dan metode rujukan ICSH 1993.

Hasil pengukuran LED kedua jenis metode tersebut akan dianalisis untuk menentukan kemaknaan perbedaan metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45^0 yang diuji terhadap hasil pengukuran LED dengan metode rujukan ICSH 1993.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat akademis

Manfaat akademis yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah dapat menambah khasanah ilmu di bidang hematologi khususnya *blood rheology*, yaitu memperkaya informasi tentang metode pengukuran laju endap darah (LED) khususnya tentang akurasi metode modifikasi Westergren dengan memiringkan tabung Westergren pada prosedur pengukuran LED.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis yang diharapkan dari penelitian ini yaitu untuk mendapatkan metode alternatif pemeriksaan LED dengan interpretasi hasil lebih cepat tetapi mempunyai akurasi relatif sama dengan metode rujukan ICSH 1993.

1.5 Kerangka Pemikiran

Prinsip dasar pemeriksaan LED adalah pengendapan, yaitu proses pengendapan partikel padat ke dasar tabung dalam suatu cairan darah. Sampel darah yang telah diberi antikoagulan, bila dibiarkan pada suhu ruang $20-25^{\circ}\text{C}$, dalam suatu tabung yang diletakkan tegak pada raknya, maka sel-sel eritrosit akan mengendap ke dasar tabung secara perlahan-lahan dan terpisah dari plasma (Estridge *et al*, 2000).

Faktor-faktor teknis yang dapat mempengaruhi kecepatan LED, antara lain suhu tempat pemeriksaan di atas 25°C , ketepatan waktu pemeriksaan dan

pembacaan LED harus mengikuti prosedur yang berlaku, kemiringan tabung, getaran, dan pengenceran sampel darah akan meningkatkan LED.

Posisi tabung pemeriksaan yang dimiringkan akan menyebabkan jarak vertikal darah untuk mengendap jadi berkurang dan bidang horizontal bertambah, sehingga memungkinkan darah dapat mengendap lebih cepat. Kemiringan tabung pemeriksaan LED sebesar 3° akan mengakibatkan kenaikan LED sebesar 30% (Estridge *et al*, 2000; Joe *et al*, 2011).

Proses pengendapan eritrosit dapat dibagi menjadi tiga tahap, yaitu tahap awal dimulai dengan pembentukan *rouleaux* yang berlangsung 10 menit; tahap ke-2 adalah pengendapan *rouleaux* dengan kecepatan konstan selama 40 menit; dan tahap ke-3 yaitu pengendapan eritrosit dengan kecepatan yang melambat selama 10 menit, di mana pada tahap ini sel-sel eritrosit mengalami proses agregasi dan pepadatan di dasar tabung (Lewis, 2001; Morris & Davey, 2001).

Kecepatan pengendapan eritrosit ditentukan oleh interaksi antara dua gaya fisik yang berlawanan, yaitu tekanan ke bawah akibat gaya gravitasi bumi dan tekanan ke atas akibat perpindahan plasma. Gaya gravitasi pada keadaan normal nilainya relatif kecil karena pengendapan eritrosit diimbangi oleh reaksi gaya ke atas plasma. Kecepatan LED juga dipengaruhi oleh muatan *zeta potential*. *Zeta potential* adalah muatan negatif pada permukaan eritrosit sehingga terjadi gaya saling tolak menolak antar sel-sel eritrosit (Herdiman T. Pohan, 2004)

Pengukuran LED secara manual membutuhkan sampel darah yang diberi antikoagulan, yang ditempatkan di dalam tabung dengan ukuran tertentu, kemudian dидiamkan pada posisi tegak lurus selama satu jam. Setelah satu jam, jarak antara meniskus 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 Westergren dengan menggunakan sample darah yang tidak diencerkan dan tabung *closed system* panjang 200 mm yang diletakkan pada rak khusus, kemudian dibaca setelah satu jam dalam satuan milimeter (mm).

Faktor-faktor yang mempengaruhi LED antara lain faktor plasma, faktor eritrosit, dan faktor teknis yang saling punya keterkaitan satu dengan lainnya.

Pembentukan *rouleaux* eritrosit mempengaruhi kecepatan laju endap darah. Kecepatan pembentukan *rouleaux* ditentukan oleh muatan negatif *zeta potential* pada permukaan eritrosit. Makin berkurang muatan negatif *zeta potential*, maka makin eritrosit akan makin mudah teragregasi, pembentukan *rouleaux* akan makin cepat, dan nilai LED akan makin tinggi. Protein-protein fase akut dalam plasma darah dapat mempengaruhi muatan negatif *zeta potential* sehingga muatan negatifnya akan berkurang, antara lain fibrinogen, *C-reactive protein (CRP)*, makroglobulin α_2 , protein amiloid A serum, haptoglobulin, seruloplasmin, dan antritripsin α_1 . Ukuran eritrosit makrositer dan anemia akan meningkatkan LED. Sebaliknya ukuran eritrosit mikrositer, bentuk eritrosit abnormal seperti sferosit dan sel sabit, serta polisitemia akan mengakibatkan penurunan LED.

Pemeriksaan LED otomatis dengan metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45^0 dengan keunggulan pembacaan hasil pemeriksaan LED lebih cepat yaitu 7-15 menit, saat ini banyak dipublikasikan dan dipasarkan, serta mulai diaplikasikan di beberapa laboratorium klinik, antara lain VES-MATIC[®] dan Humaset[®] (Estridge *et al*, 2000; Lewis, 2001; Morris & Davey, 2001).

1.6 Hipotesis Penelitian

Hasil pengukuran LED metode modifikasi Westergren dengan kemiringan tabung 45^0 setara dengan metode rujukan ICSH 1993.

1.7 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional analitik. Data dianalisis dengan *one-way analysis of variance (ANOVA)* dilanjutkan dengan *multiple comparison* Dunnett t (2-sided), dengan $\alpha=0,05$.