

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Teoritis

2.1.1 Pengertian Darah

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian. Bahan cairan interseluler adalah yang disebut plasma dan sel-sel darah (Pearce, 2000:133).

Volume darah secara keseluruhan kira-kira satu perdua belas berat badan atau kira-kira 5 liter. Sekitar 55 persennya adalah cairan, sedangkan 45 persen sisanya terdiri atas sel darah. Angka ini dinyatakan dalam nilai hematokrit atau volume sel darah yang dipadatkan yang berkisar antara 40 sampai 47 persen (Pearce, 2000:133).

1.1.2 Fungsi Darah

Fungsi darah adalah :

1. Mengatur panas permukaan
2. Mengatur tekanan osmotik
3. Membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan membawa karbondioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan
4. Mengangkut zat-zat makanan yang diabsorpsi dari usus halus atau dibuat dalam tubuh ke sel-sel yang menggunakannya
5. Mengangkut zat-zat makanan yang diabsorpsi dari usus halus atau dibuat dalam tubuh ke sel-sel yang menggunakannya
6. Mensuplai air guna penguapan pada kulit dan paru-paru
7. Mengatur keseimbangan asam

8. Mengatur keseimbangan ion-ion yaitu keseimbangan kation-kation dan anion-anion
9. Mentransport leukosit, antibodi, dan substansi protektif lainnya
10. Mengangkut ampas-ampas atau sisa-sisa metabolisme ke alat-alat ekskresi (Price, 2000:35).

2.1.3 Komponen Darah

Darah tersusun dari 2 komponen utama yaitu :

1. Plasma darah

Adalah bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit dan protein darah (Bakta, 2006:1). Plasma darah merupakan komponen cair darah yang terdiri dari 91% sampai 92% air yang berperan sebagai medium transport, dan 7% sampai 9% terdiri dari zat padat (Price, 2000:35).

Plasma adalah cairan berwarna kuning yang dalam reaksi bersifat sedikit alkali (Pearce, 2000:138), dan plasma terdiri dari air 91,0%, protein 8,0% (albumin, globulin, protrombin dan fibrinogen), mineral 0,9% (natrium klorida, natrium bikarbonat, garam dari kalsium, fosfor, magnesium dan besi). Sisanya diisi oleh sejumlah bahan organik, yaitu glukosa, lemak, urea, asam urat, kreatinin, kolesterol dan asam amino. Selain itu plasma juga berisi gas yaitu oksigen dan karbondioksida, hormon-hormon, enzim dan antigen (Pearce, 2000:133).

Cara mendapatkan plasma menurut Soebroto (2000:01) adalah dengan menambahkan antikoagulan kedalam darah, jadi didalamnya masih terdapat fibrinogen. Sedangkan fungsi plasma adalah sebagai medium (perantara) untuk menyalurkan makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke

jaringan. Juga merupakan medium untuk mengangkut bahan buangan seperti urea, asam urat, dan sebagai karbondioksida (Pearce, 2000:138).

2. Sel darah

a. Sel darah merah atau eritrosit

Merupakan cakram bikonkaf yang tidak berinti yang kira-kira berdiameter $8\mu\text{m}$, tebal $2\mu\text{m}$ pada bagian tengah tebalnya $1\mu\text{m}$ atau kurang dari $1\mu\text{m}$ (Price, 1984:223). Sel darah merah dibentuk didalam sumsum tulang, terutama dari tulang pendek, pipih dan tidak beraturan, dan jaringan kanselus pada ujung tulang pipi dan dari sumsum dalam batang iga-iga dan dari sternum. Perkembangan sel darah merah dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap yaitu mula-mula besar dan berisi nukleus tetapi tidak ada hemoglobin, kemudian hemoglobin masuk dalam sel darah merah dan akhirnya kehilangan nukleusnya dan baru kemudian diedarkan kedalam sirkulasi darah (Pearce, 2000:134).

Komponen utama sel darah merah adalah protein Hb. Pembentukan Hb terjadi dalam sumsum tulang melalui semua pematangan. Sel darah merah memasuki sirkulasi sebagai retikulosit dari sumsum tulang sejumlah kecil. Hemoglobin masih dihasilkan selama satu atau dua hari. Retikulum kemudian larut dan menjadi sel darah merah yang matang (Price, 1984:232).

Jumlah sel darah merah kira-kira 5 juta per mm darah pada rata-rata orang dewasa dan berumur 120 hari. Waktu sel darah merah menua, sel ini menjadi lebih kaku dan lebih rapuh dan akhirnya pecah. Hemoglobin difagositosis terutama dilimpa, hati dan sumsum tulang, kemudian direduksi menjadi Globin dan Hem. Globin masuk kembali ke

dalam sumber asam amino, sedangkan besi dibebaskan dari hem dan sebagian besar diangkut oleh protein plasma transferin kesumsum tulang untuk pembentukan sel darah merah baru. Sisa besi disimpan didalam dan jaringan tubuh lain dalam bentuk feritin dan hemosiderin. Simpanan ini digunakan lagi kemudian hari (Price, 1984:232).

Fungsi utama sel darah merah adalah untuk mentransport hemoglobin, yang selanjutnya membawa oksigen dan paru-paru ke jaringan (Guyton, 1990:232).

b. Sel darah putih atau leukosit

Sel darah putih rupanya bening dan tidak berwarna. Bentuknya lebih besar dari sel darah merah, tetapi jumlahnya lebih kecil. Batas normal sel darah putih berkisar 4000 – 10.000/mm³.

Lima jenis sel darah putih yang sudah diidentifikasi dalam darah perifer adalah : Eosinofil (1-2%), Basofil (0,5-1%), Neutrofil (55% dari total), Limfosit (36%), Monosit (6%) (Price, 1984:244).

Fungsi sel darah putih yaitu :

- 1) Sebagai pertahanan tubuh melawan infeksi (Price, 1984:244).
- 2) Memberikan perlindungan badan terhadap mikroorganisme, yaitu kemampuan sebagai fagosit dan memakan bakteri hidup yang masuk ke peredaran darah.
- 3) Membantu sel trombosit dalam proses penyembuhan luka.

c. Trombosit

Merupakan bagian terkecil dari unsur seluler sumsum tulang dan sangat penting peranannya dalam hemostasis dan pembekuan. Selain itu

trombosit bukan merupakan sel, melainkan pecahan granular sel berbentuk piringan dan tidak berinti (Price, 1984:265).

Trombosit berdiameter 3-4 μm dan berumur kira-kira 10 hari. Kira-kira sepertiga berada dalam limpa sebagai sumber cadangan dan sisanya berada dalam sirkulasi, berjumlah antara 150.000-400.000 sel/ mm^3 (Price, 1984:265). Fungsinya penting dalam penggumpalan darah :

- 1) Sebagai sumbat sementara dalam proses hemostasis.
- 2) Menghasilkan zat kimia tertentu yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah.
- 3) Mempertahankan integritas pembuluh darah.
- 4) Sebagai fagosit yang menelan berbagai partikel asing.
- 5) Sebagai alat transport dari substansi tertentu.

2.1.4 Anti Koagulasi EDTA

Anti koagulan adalah suatu bahan kimia yang dimasukkan dalam darah, tujuannya untuk mencegah pembekuan darah (Soetopo, 1989:11). Antikoagulan adalah bahan yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah, agar darah yang akan diperiksa tidak dapat membeku. Tidak semua antikoagulan dapat dipakai karena ada beberapa diantaranya yang berpengaruh terhadap bentuk eritrosit atau lekosit yang diperiksa morfologinya (Gandasoebrata, 1992:8).

Antikoagulan EDTA (*Ethyline Diamine Tetraacetic Acid*) dalam bentuk ikatan garam di natrium atau di kalium EDTA adalah antikoagulan yang paling luas pemakaiannya dalam pemeriksaan Hematologi. Di kalium EDTA lebih mudah larut, karena itu lebih banyak dipakai daripada natrium EDTA. Pembekuan darah dicegah dengan jalan mengikat ion kalsium dalam darah menjadi kalsium

EDTA yang larut. EDTA tidak merubah morfologi sel sampai jangka waktu 2 jam dari saat pengambilan darah, oleh karena itu masih layak dipakai untuk sediaan apus. Ukuran pemakaian yang tepat adalah 1 mg untuk setiap 1 ml darah (atau 0,1 ml larutan EDTA 10% untuk 10 ml darah) (Gandasoebrata, 1992:11).

EDTA digunakan untuk :

1. Penentuan kadar Hemoglobin (Hb)
2. Penentuan PCV
3. Penentuan LED
4. Penentuan resistensi osmotik dari eritrosit
5. Penentuan golongan darah
6. Penghitungan sel-sel darah termasuk retikulosit
7. Pembuatan hapusan darah

2.1.5 Laju Endap Darah atau LED

1. Pengertian LED

LED adalah kecepatan pengendalian sel darah merah atau eritrosit yang diukur dalam tinggi kolom dalam satuan milimeter pada waktu tertentu (Pestariati, 2004:23).

Kegunaan pemeriksaan LED dalam klinik :

- a. Untuk membantu mengetahui adanya penyakit-penyakit akut, misalnya Rheumatic Fever.
- b. Untuk mengetahui perjalanan penyakit, misalnya pada penyakit gagal ginjal kronik.
- c. Dapat untuk melakukan differensial diagnosa.

d. Dapat mengetahui adanya hiperbilirubinemia, yang dapat dilihat dari warna plasma yang berubah seperti teh (Soebroto, 2000:96).

2. Faktor yang mempengaruhi LED

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi pemeriksaan LED, yaitu:

- a. Keadaan tabung yang tidak vertikal
- b. Tabung yang miring 30° akan mempercepat LED sebanyak 30% (Soebroto, 2000:95).
- c. Pembentukan Rouleaux
- d. Rouleaux adalah gumpalan eritrosit yang terjadi bukan karena antibodi atau ikatan kovalen, tetapi karena saling tarik-menarik diantara permukaan sel.
- e. Kadar Globulin dan Fibrinogen meningkat
- f. Bila perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan rouleaux dipermudah sehingga LED meningkat.
- g. Keadaan Fisiologik
- h. Keadaan-keadaan fisiologik seperti pada waktu haid, kehamilan setelah bulan ketiga dan pada orang tua.
- i. Waktu
- j. Untuk pemeriksaan LED harus dikerjakan maksimal 2 jam setelah sampling darah. Apabila baru dikerjakan setelah lebih dari 2 jam maka bentuk eritrosit akan menjadi spheris, keadaan ini menyulitkan terjadinya rouleaux dan akibatnya akan memperlambat LED.
- k. Perbandingan antara antikoagulan dan darah

l. Perbandingan antara antikoagulan dan darah yang tidak tepat, keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya defibrinasi atau *partial clotting* yang akan memperlambat LED.

m. Bentuk eritrosit

n. Bentuk eritrosit yang anisocytosis menghambat pembentukan rouleaux sehingga memperlambat LED.

3. Fase Pengendapan Eritrosit

Pengendapan eritrosit dalam penentuan LED mengalami 3 fase:

a. Fase pertama

Fase agregat, eritrosit baru mulai saling menyatukan diri atau membentuk rouleaux.

b. Fase kedua

Pengendapan eritrosit dengan cepat (kecepatan maksimal, karena telah terjadi agregasi atau pembentukan rouleaux, partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil sehingga lebih cepat mengendap).

c. Fase ketiga

Fase ini kecepatan mengendapnya eritrosit mulai berkurang karena sudah mulai terjadi pemampatan eritrosit (Pestariati, 2004:26).

4. Metode Pemeriksaan LED

Pelaksanaan pemeriksaan LED pada penelitian ini menggunakan metode Westergreen. Prinsip: Darah yang telah dicampur dengan antikoagulan, kemudian dimasukkan dalam tabung LED dan vertikal, maka tampak eritrosit yang mengendap dan plasmanya diatas (Pestariati, 2000:23).

Cara pemeriksaan :

- 1) Pipet larutan NaCl 0,85% sebanyak 0,25 ml kedalam tabung penampung
- 2) Darah Na₂EDTA dicampur rata kemudian pipet sebanyak 1 ml kedalam tabung pencampur. Campuran darah Na₂EDTA dan larutan NaCl 0,85% dikocok perlahan-lahan.
- 3) Bola karet dipasang pada ujung pipet Westergreen sebelah atas dan hisap sampai miniskus tepat pada tanda 0. Sebelum itu pipet dihisap tiup beberapa kali.
- 4) Kemudian pasang pipet Westergreen pada rak dalam keadaan tegak lurus
- 5) Tunggu satu jam dan dua jam
- 6) Panjang plasma dari titik 0 kepermukaan endapan eritrosit selama satu jam dan dua jam dilaporkan sebagai hasil pemeriksaan dalam satuan mm/jam.

Harga Normal :

Laki-laki : 0-15 mm/jam

Perempuan : 0-20 mm/jam

Anak-anak : 0-10 mm/jam

5. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemeriksaan LED
 - 1) Antikoagulan dan darah harus tercampur dengan baik
 - 2) Hindari terjadinya hemolisis
 - 3) Tabung yang dipakai harus bersih dan kering
 - 4) Keadaan tabung harus vertikal
 - 5) Keadaan darah tidak boleh mengandung gelembung udara
 - 6) Penentuan LED sebaiknya dilakukan tidak boleh lebih dari dua jam setelah pengambilan darah (Soebroto, L.2000:93).

2.2 Gambar Umum Tentang Gagal Ginjal Kronik

2.2.1 Definisi

Gagal ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m²

2.2.2 Etiologi

Dari data yang sampai saat ini dapat dikumpulkan oleh *Indonesian Renal Registry (IRR)* pada tahun 2007-2008 didapatkan urutan etiologi terbanyak sebagai berikut glomerulonefritis (25%), diabetes melitus (23%), hipertensi (20%) dan ginjal polikistik (10%) (Roesli, 2008).

1. Glomerulonefritis

Istilah glomerulonefritis digunakan untuk berbagai penyakit ginjal yang etiologinya tidak jelas, akan tetapi secara umum memberikan gambaran histopatologi tertentu pada glomerulus (Markum, 1998). Berdasarkan sumber terjadinya kelainan, glomerulonefritis dibedakan primer dan sekunder. Glomerulonefritis primer apabila penyakit dasarnya berasal dari ginjal sendiri sedangkan glomerulonefritis sekunder apabila kelainan ginjal terjadi akibat penyakit sistemik lain seperti diabetes melitus, lupus eritematosus sistemik (LES), mieloma multipel, atau amiloidosis (Prodjosudjadi, 2006).

Gambaran klinik glomerulonefritis mungkin tanpa keluhan dan ditemukan secara kebetulan dari pemeriksaan urin rutin atau keluhan ringan atau keadaan darurat medik yang harus memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis (Sukandar, 2006).

2. Diabetes melitus

Menurut *American Diabetes Association* (2003) dalam Soegondo (2005) diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

Diabetes melitus sering disebut sebagai *the great imitator*, karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Gejalanya sangat bervariasi. Diabetes melitus dapat timbul secara perlahan-lahan sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum yang menjadi lebih banyak, buang air kecil lebih sering ataupun berat badan yang menurun. Gejala tersebut dapat berlangsung lama tanpa diperhatikan, sampai kemudian orang tersebut pergi ke dokter dan diperiksa kadar glukosa darahnya (Waspadji, 1996).

3. Hipertensi

Hipertensi adalah tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, atau bila pasien memakai obat antihipertensi (Mansjoer, 2001). Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dibagi menjadi dua golongan yaitu hipertensi esensial atau hipertensi primer yang tidak diketahui penyebabnya atau idiopatik, dan hipertensi sekunder atau disebut juga hipertensi renal (Sidabutar, 1998).

4. Ginjal polikistik

Kista adalah suatu rongga yang ber dinding epitel dan berisi cairan atau material yang semisolid. Polikistik berarti banyak kista. Pada keadaan ini dapat ditemukan kista-kista yang tersebar di kedua ginjal, baik di korteks

maupun di medula. Selain oleh karena kelainan genetik, kista dapat disebabkan oleh berbagai keadaan atau penyakit. Jadi ginjal polikistik merupakan kelainan genetik yang paling sering didapatkan. Nama lain yang lebih dahulu dipakai adalah penyakit ginjal polikistik dewasa (*adult polycystic kidney disease*), oleh karena sebagian besar baru bermanifestasi pada usia di atas 30 tahun. Ternyata kelainan ini dapat ditemukan pada fetus, bayi dan anak kecil, sehingga istilah dominan autosomal lebih tepat dipakai daripada istilah penyakit ginjal polikistik dewasa (Suhardjono, 1998).

2.1.3 Faktor risiko

Faktor risiko gagal ginjal kronik, yaitu pada pasien dengan diabetes melitus atau hipertensi, obesitas atau perokok, berumur lebih dari 50 tahun, dan individu dengan riwayat penyakit diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit ginjal dalam keluarga (Anonim, 2009).

2.1.4 Patofisiologi

Penurunan fungsi ginjal yang progresif tetap berlangsung terus meskipun penyakit primernya telah diatasi atau telah terkontrol. Hal ini menunjukkan adanya mekanisme adaptasi sekunder yang sangat berperan pada kerusakan yang sedang berlangsung pada penyakit ginjal kronik. Bukti lain yang menguatkan adanya mekanisme tersebut adalah adanya gambaran histologik ginjal yang sama pada penyakit ginjal kronik yang disebabkan oleh penyakit primer apapun. Perubahan dan adaptasi nefron yang tersisa setelah kerusakan ginjal yang awal akan menyebabkan pembentukan jaringan ikat dan kerusakan nefron yang lebih lanjut. Demikian seterusnya keadaan ini berlanjut menyerupai suatu siklus yang berakhir dengan gagal ginjal terminal (Noer, 2006).

2.1.5 Diagnosis

Pendekatan diagnosis gagal ginjal kronik (GGK) mempunyai sasaran berikut:

1. Memastikan adanya penurunan faal ginjal (LFG)
2. Mengejar etiologi GGK yang mungkin dapat dikoreksi
3. Mengidentifikasi semua faktor pemburuk faal ginjal (*reversible factors*)
4. Menentukan strategi terapi rasional
5. Meramalkan prognosis

Pendekatan diagnosis mencapai sasaran yang diharapkan bila dilakukan pemeriksaan yang terarah dan kronologis, mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik diagnosis dan pemeriksaan penunjang diagnosis rutin dan khusus (Sukandar, 2006).

1. Anamnesis dan pemeriksaan fisik

Anamnesis harus terarah dengan mengumpulkan semua keluhan yang berhubungan dengan retensi atau akumulasi toksin azotemia, etiologi GGK, perjalanan penyakit termasuk semua faktor yang dapat memperburuk faal ginjal (LFG). Gambaran klinik (keluhan subjektif dan objektif termasuk kelainan laboratorium) mempunyai spektrum klinik luas dan melibatkan banyak organ dan tergantung dari derajat penurunan faal ginjal.

2. Pemeriksaan Laboratorium

a. Darah

Tinggi rendahnya nilai pada Laju Endap Darah (LED) memang sangat dipengaruhi oleh keadaan tubuh kita, terutama saat terjadi radang (Akhlis Hidayatul Akbar, 2012).

b. Urine

Ditemukan adanya Protein, Darah / Eritrosit, Sel Darah Putih / Lekosit,
Bakteri (Yusuf Fikri, 2012)