

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Demam**

Suhu adalah hasil produksi metabolisme tubuh yang diperlukan untuk kelancaran aliran darah dan menjaga agar reaksi kimia tubuh dapat berjalan baik (enzim hanya bekerja pada suhu tertentu). Sebagai makhluk hemoetarmik, manusia selalu mengatur suhu tubuhnya (Sari, 2000).

Demam adalah kenaikan suhu tubuh diatas normal  $38^{\circ}\text{C}$  sedangkan normalnya  $37^{\circ}\text{C}$ . Dengan adanya melihat gejala klinis saja sulit untuk menentukan fokus infeksi pada kasus tersebut, sehingga sering sebagai praktis mengambil jalan pintas memberikan antibiotik awal untuk tujuan yang tidak tepat. Penelusuran memang sangat penting untuk segera dilakukan. Akan tetapi keadaan dilapangan tidak selalu mudah oleh karena keterbatasan sarana, maupun kemampuan untuk menegakkan diagnosa yang tepat. Untuk kasus demam dengan gejala toksik sering kita memasukkan pasien kerumah sakit. Dan memberikan antibiotik, akan tetapi dalam situasi rawat jalanpun sering terjadi pemberian antibiotik padahal kita belum yakin penyebab demamnya oleh karena infeksi atau bukan (I Made, 2012).

Demam dapat merupakan satu-satunya gejala yang ada pada pasien infeksi. Panas dapat dibentuk secara berlebihan pada hipertiroid, intoksikasi aspirin atau adanya gangguan pengeluaran panas, misalnya *heatstroke*. Klasifikasi dilakukan berdasarkan pada tingkat kegawatan pasien, etiologi demam, dan umur. Menurut *Yale Acute Illnes Observation Scale* atau *Rochester Criteria*, yang

menilai adakah infeksi yang menyebabkan kegawatan. Pemeriksaan darah (leukosit dan hitung sel) dapat merupakan petunjuk untuk perlunya perawatan dan pemberian antibiotik empirik (sari, 2000).

Pada saat terjadi demam, gejala klinis yang timbul bervariasi tergantung pada fase demam, meliputi fase awal, proses, dan fase pemulihan. Tanda-tanda ini muncul sebagai hasil perubahan pada titik tetap dalam mekanisme pengaturan suhu tubuh.

### **2.1.1 Fase-fase Terjadinya Demam dimulai dari :**

#### **2.1.1.1 Fase Pertama: Awal**

1. Peningkatan denyut jantung
2. Peningkatan laju dan keadaan pernafasan
3. Menggigil akibat tegangan dan kontraksi otot
4. Kulit pucat dan dingin karena vasokonstriksi
5. Merasakan sensasi dingin
6. Dasar kuku mengalami sianosis karena vasokonstriksi
7. Rambut kulit berdiri
8. Pengeluaran keringat berlebih
9. Peningkatan suhu tubuh

#### **2.1.1.2 Fase Kedua: Proses Demam**

1. Proses menggigil lenyap
2. Kulit terasa hangat / panas
3. Merasa tidak panas atau dingin
4. Peningkatan nadi dan laju pernafasan
5. Peningkatan rasa haus

6. Dehidrasi ringan hingga berat
7. Mengatuk, delirium, atau kejang akibat iritasi sel saraf
8. Lesi mulut herpetic
9. Kehilangan nafsu makan (jika demam memanjang)
10. Kelemahan, kelelahan, dan nyeri ringan pada otot akibat katabolisme protein

#### **2.1.1.3 Fase Ketiga: pemulihan**

1. Kulit tampak merah dan hangat
2. Berkeringat
3. Menggigil ringan
4. Kemungkinan mengalami dehidrasi

Pada mekanisme tubuh alamiah, demam yang terjadi dalam diri manusia bermanfaat sebagai respon imun. Pada proses ini, terjadi pelepasan interleukin-1 yang akan mengaktifkan sel T. Suhu tinggi (demam) juga berfungsi meningkatkan keaktifan (kerja) sel T dan B terhadap organisme patogen. Namun konsekuensi demam secara umum timbul segera setelah pembangkitan demam (peningkatan suhu). Perubahan anatomis kulit dan metabolisme menimbulkan konsekuensi berupa gangguan keseimbangan cairan tubuh, peningkatan metabolisme, juga peningkatan kadar sisa metabolisme. Selain itu, pada keadaan tertentu demam dapat mengaktifkan kejang (Anonim, 2010).

#### **2.1.2 Penyebab Demam**

Demam merupakan akibat kenaikan *set point* (oleh sebab infeksi) atau oleh adanya ketidakseimbangan antara produksi panas dan pengeluarannya.

Demam pada infeksi terjadi akibat mikro organisme merangsang makrofag atau PMN membentuk PE (faktor pirogen endogenik) seperti IL-1, IL-6, TNF (*tumor necrosis faktor*), dan IFN (*interferon*). Zat ini bekerja pada hipotalamus dengan bantuan enzim *cyclooxygenases* pembentuk prostaglandin. Prostaglandin-lah yang meningkatkan *set point* hipotalamus. Pada keadaan lain, misalnya pada tumor, penyakit darah dan keganasan, penyakit kolagen, penyakit metabolik, sumber pelepasan PE bukan dari PMN tapi dari tempat lain. Kemampuan anak untuk beraksi terhadap infeksi dengan timbulnya manifestasi klinis demam sangat tergantung pada umur. Semakin muda usia bayi, semakin kecil kemampuan untuk merubah *set-point* dan memproduksi panas. Bayi kecil sering terkena infeksi berat tanpa disertai dengan gejala demam (Sari, 2000).

### **2.1.3 Tindakan Umum Penurunan Demam**

Diusahakan tidur atau istirahat agar metabolinya menurun. Cukupi cairan agar kadar elektrolit tidak meningkat saat evaporasi terjadi aliran udara yang baik misalnya dengan kipas, memaksa tubuh berkeringat, mengalirkan udara panas ke tempat lain sehingga demam turun. Jangan menggunakan aliran darah yang terlalu kuat, karena suhu kulit dapat turun mendadak. Ventilasi / regulasi aliran udara penting di daerah tropik. Buka pakaian / selimut yang tebal agar terjadi radiasi dan evaporasi. Lebarkan pembuluh darah perifer dengan cara menceka kulit dengan air hangat (*tepid-sponging*). Mendinginkan dengan air es atau alkohol kurang bermanfaat (justru terjadi vasokonstriksi pembuluh darah), pendinginan permukaan kulit (*surface-cooling*) dapat membantu.

Tindakan sindrom lain ialah dengan memberikan obat demam. Cara kerja obat demam adalah dengan menurunkan *set-point* ditolak dan membuat pembuluh darah kulit melebar sehingga pengeluaran panas ditinggikan. Obat yang sederhana adalah asam salisilat dan derivatnya. Rentang daya kerja obat ini cukup panjang, aman untuk dikonsumsi umum (Sari, 2000).

#### **2.1.4 Pemeriksaan Fisis dan Pemeriksaan Penunjang**

Pemeriksaan fisis yang seksama penting karena gejala tidak selalu spesifik mengacu pada organ tertentu. Beberapa regio membutuhkan pemeriksaan yang lebih teliti, pemeriksaan penunjang yang rutin di antaranya :

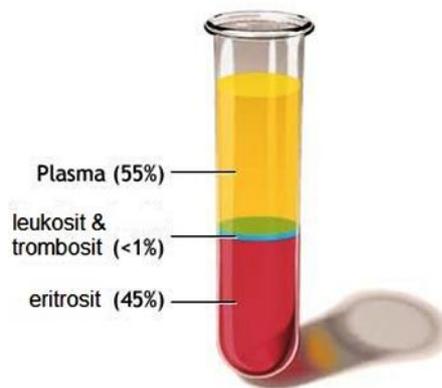
1. Hitung darah lengkap, LED, dan CRP
2. Kultur darah dan urin
3. Foto toraks
4. Tes serologi
5. Diagnosis dan aspirasi untuk dugaan abses dengan panduan USG/CT scan (Patrick, 2005).

## **2.2 Pengertian Darah**

Darah merupakan salah satu cairan tubuh yang beredar dalam sistem pembuluh darah tertutup yang tersusun atas plasma dan sel darah.

Dalam sistem sirkulasi, darah merupakan bagian penting yaitu dalam transport oksigen. Darah terdiri dari bagian cair dan padat, bagian cair yaitu berupa plasma darah dan serum. Bagian padatnya yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit.

Darah pada tubuh manusia mengandung 55% plasma darah (cairan darah) dan 45% sel-sel darah (darah padat). Jumlah darah yang ada pada tubuh kita yaitu sekitar  $\frac{1}{13}$  berat tubuh orang dewasa atau sekitar 4 atau 5 liter (indah, 2008).



Gambar 2.1 : Komponen darah

Sumber : (Anonim, 2014)

## 2.2.1 Komposisi Darah

### 2.2.1.1 Plasma Darah

Plasma darah merupakan cairan bening kuning yang tersusun atas 91% air dan 9% zat-zat terlarut. Zat-zat terlarut tersebut, yaitu: air 91%, protein 8,1% (albumin, globulin dan fibrinogen), mineral 0,9% (Natrium Clorida, Natrium bikarbonat, garam dari kalium , fosfor, magnesium, besi dan seterusnya)

Sisanya diisi oleh sejumlah bahan organik, yaitu : glukosa, lemak, urea, asam urat, kreatin, kolesterol, dan asam amino. Plasma juga berisi gas (Oksigen dan karbondioksida), hormon-hormon, dan enzim (Pearce, 2006).

Plasma bekerja sebagai medium atau perantara untuk penyaluran makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke jaringan. Selain itu plasma juga

merupakan medium untuk mengangkut bahan buangan seperti urea, asam urat dan sebagian dari karbondioksida (Pearce, 2010)

### **2.2.1.2 Leukosit atau Sel Darah Putih**

Leukosit merupakan unit aktif dari sistem pertahanan tubuh. Leukosit sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit) sebagian lagi (limfosit dan plasma) dibentuk dalam berbagai organ limfogen termasuk kelenjar limfe, limpa, timus dan berbagai kantong kelenjar limfoid di dalam tubuh (Macer, 2003).

Leukosit yang dibentuk dalam sumsum tulang terutama granulosit, disimpan dalam sumsum tulang sampai mereka diperlukan disistem sirkulasi. Limfosit sebagian besar disimpan dalam berbagai area jaringan limfosit, kecuali sedikit limfosit yang secara tempore diangkut dalam darah (Price, 2006).

Leukosit dalam pembuluh darah tampak tidak aktif dan fungsinya belum begitu dipahami. Diluar pembuluh darah, leukosit bergerak secara amuboid. Leukosit selalu berpindah-pindah dari pembuluh ke jaringan. Hal ini terutama terlihat pada tempat terjadinya luka atau infeksi dimana granulosit itu berpindah, sebagai direspon oleh rangsangan kemotaksis. Kemudian monosit juga berakumulasi di daerah-daerah ini. Diantara granulosit, hanya netrofil yang menunjukkan fagositosis. Banyak jenis kuman atau bakteri dimakan pada proses ini. Setelah fagositosis, granula spesifik dari sel itu hancur dan menghilang. Netrofil juga membebaskan enzim-enzim dalam jaringan sekitarnya. Hal ini berakibat dalam penumpasan bakteri intraseluler. Sel netrofil yang mati membentuk nanah (Price, 2006).

Masa hidup leukosit lebih pendek dibanding dengan masa hidup leukosit. Penelitian dengan menggunakan isotop tracer (alat penelusur isotop) menunjukkan eritrosit hidup selama hampir 120 hari, sedangkan leukosit diduga berada dalam aliran darah selama 4-8 jam dalam sirkulasi darah dan 4-5 hari berikutnya dalam jaringan. Pada keadaan infeksi jaringan yang berat masa hidup keseluruhan seringkali berkurang hingga beberapa jam. Karena granulosit dengan cepat menuju daerah infeksi, melakukan fungsinya, dan proses di mana sel-sel itu sendiri dimusnakan (Metcalf, 2006).

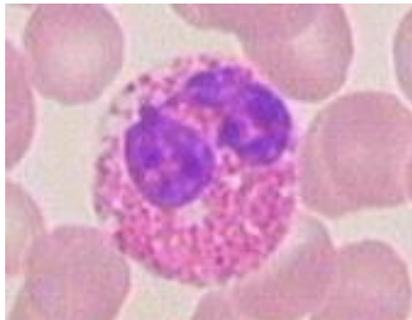
Penghitungan jumlah leukosit bertujuan untuk diagnosa leukopenia (penurunan jumlah leukosit) dan leukositosis (peningkatan jumlah leukosit). Leukopenia dapat disebabkan berbagai kondisi termasuk stress berkepanjangan, infeksi virus, kerusakan sumsum tulang, radiasi atau kemoterapi. Penyakit sistemik yang parah misalnya, lupus eritematosus, penyakit tiroid dan sindrom cushing. Leukopenia dapat menyebabkan individu rentan terhadap infeksi. Sedangkan leukositosis merupakan respon normal terhadap infeksi atau proses peradangan. Keadaan ini dapat dijumpai setelah gangguan emosi, setelah anestesi, atau berolahraga dan selama kehamilan. Leukositosis abnormal dijumpai pada keganasan tentunya misalnya, gangguan sumsum tulang. Biasanya hanya salah satu jenis sel leukosit yang terganggu. Sebagai contoh, respon alergi dan asma secara spesifik berkaitan dengan peningkatan jumlah eosinofil (Corwin, 2001).

Beberapa jenis leukosit terdapat dalam darah. Leukosit pada umumnya dibagi menjadi granulosit yang mempunyai granula khas dan agranulosit yang tidak mempunyai granula khas. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit. Meskipun leukosit

merupakan sel darah, tetapi fungsinya lebih banyak dilakukan di dalam jaringan. Selama berada di dalam darah. Leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh, leukosit akan bermigrasi menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding pembuluh darah kapiler (Kiswari, 2014).

### 1. Eosinofil

Eosinofil mengandung granula kasar yang berwarna merah orange yang tampak pada apusan darah tepi. Intinya bersegmen pada umumnya dua lobus. Fungsi eosinofil juga sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terutama terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit. Jumlah eosinofil normal adalah 2-4% dan akan meningkat bila terjadi reaksi alergi atau infeksi parasit (Kiswari, 2014).



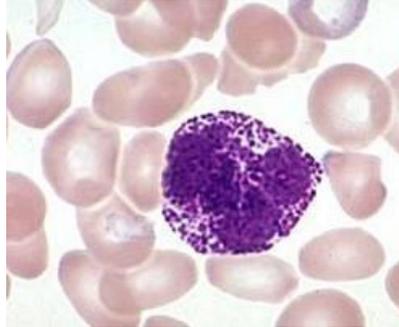
Gambar 2.2 : Eosinofil

Sumber: (Anonim, 2014)

### 2. Basofil

Basofil mengandung granula kasar berwarna ungu atau biru tua dan sering kali menutupi inti sel. Inti sel basofil bersegmen. Basofil adalah jenis leukosit yang paling sedikit jumlahnya, yaitu kira-kira <2% dari jumlah keseluruhan leukosit. Granula pada basofil mengandung heparin, histamin, dan substansi

anafilaksis. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan IgE (Kiswari, 2014).

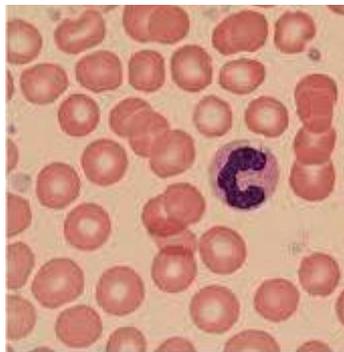


Gambar 2.3 : Basofil

Sumber: (Anonim, 2014)

### 3. Netrofil Stab

Mempunyai inti yang melengkung seperti tapal kuda. Peningkatan neutrofil stab berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri serta proses peradangan kecil lainnya, serta biasanya juga yang memberikan tanggapan pertama terhadap infeksi bakteri; aktivitas dan matinya neutrofil dalam jumlah yang banyak menyebabkan adanya nanah. Nilai normal neutrofil stab dalam apusan darah tepi adalah 2-6%.



Gambar 2.4 : Netrofil Stab

Sumber: (Anonim, 2014)

#### 4. Neutrofil

Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak di antara jenis-jenis leukosit. Ada dua macam jenis neutrofil yaitu netrofil stab dan neutrofil segmen. Neutrofil segmen sering disebut juga neutrofil polimorfonuklear. Disebut demikian karena inti selnya terdiri atas beberapa segmen atau lobus yang bentuknya bermacam-macam dan dihubungkan dengan benang kromatin. Jumlah segmen neutrofil adalah sebanyak 3-6. Bila lebih dari 6 disebut dengan neutrofil hipersegmen. Jumlah neutrofil segmen kira-kira 50-70% dari keseluruhan leukosit. Neutrofil batang mempunyai inti berbentuk tapal kuda. Neutrofil batang merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen (Kiswari, 2014).

Fungsi utama neutrofil adalah sebagai fagositosis, pada umumnya terhadap bakteri. Neutrofil merupakan bentuk pertahanan tubuh yang utama untuk melawan bakteri. Bakteri yang mati karena obat-obatan antimikroba ternyata mengandung granula-granula. Neutrofil bersikulasi di dalam darah kira-kira selama 10 jam dan dapat hidup selama 1-4 hari pada saat berada di dalam jaringan ekstrasvaskuler (Kiswari, 2014).



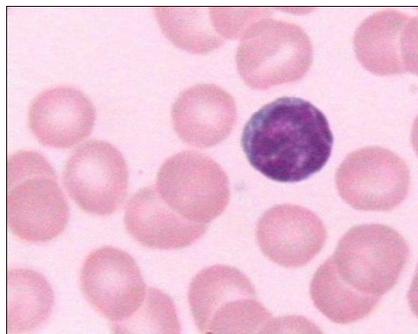
Gambar 2.5 : Netrofil Segmen

Sumber: (Anonim, 2014)

## 5. Limfosit

Limfosit adalah jenis leukosit yang jumlahnya kedua paling banyak setelah neutrofil. Jumlah limfosit pada anak-anak relatif lebih banyak dibandingkan jumlahnya pada orang dewasa dan jumlah limfosit ini meningkat bila terjadi infeksi virus (Kiswari, 2014).

Berdasarkan fungsinya, limfosit dibagi atas sel B dan sel T. Sel B terutama berefek pada sistem imun humoral yang berkembang di dalam sumsum tulang dan dapat ditemukan dalam limfonodus, limpa dan organ lainnya selain berada dalam darah. Setelah terjadi rangsangan dari antigen, sel B akan berkembang menjadi sel plasma yang dapat memproduksi antibodi (Kiswari, 2014).



Gambar 2.6 : Limfosit

Sumber: (Anonim, 2014)

## 6. Monosit

Jumlah monosit kira-kira 3-8% dari total jumlah leukosit. Setelah 8-14 jam berada di dalam darah, monosit menuju ke jaringan dan menjadi makrofag. Monosit adalah jenis leukosit yang paling besar. Inti selnya mempunyai granula kromatin halus yang menekuk berbentuk menyerupai ginjal atau biji kacang. Monosit mempunyai dua fungsi yaitu sebagai fagosit mikroorganisme khususnya

jamur dan bakteri dan benda asing lainnya serta berperan dalam reaksi imun (Kiswari, 2014).



Gambar 2.7 : Monosit

Sumber: (Anonim, 2014)

### 2.2.1.3 Eritrosit (Sel darah Merah)

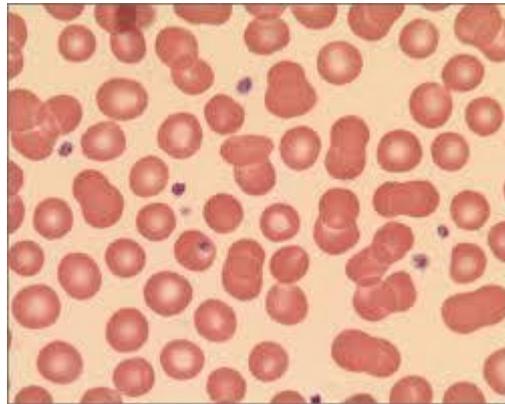
Merupakan cakram bikonkaf, cekung pada kedua sisinya, sehingga dilihat dari samping nampak seperti dua buah bulan sabit yang saling bertolak belakang. Dalam setiap milimeter kubik darah terdapat 5.000.000 sel darah. Dilihat satu per satu warnanya kuning tua pucat, tetapi dalam jumlah besar kelihatan merah dan memberi warna pada darah. Strukturnya terdiri atas pembungkus luar atau stroma, berisi massa *hemoglobin*.

Sel darah merah memerlukan protein karena strukturnya terbentuk dari asam amino. Mereka juga memerlukan zat besi, sehingga untuk membentuk pengantinya diperlukan diet seimbang yang berisi zat besi.

Rata-rata panjang hidup darah merah kira-kira 115 hari. Sel menjadi usang, dan dihancurkan dalam sistem retikulo-endotelial, terutama dalam limpa dan hati. *Globin* dari hemoglobin dipecah menjadi asam amino untuk digunakan sebagai protein dalam jaringan-jaringan dan zat besi dalam *hem* dari hemoglobin dikeluarkan untuk digunakan dalam pembentukan sel darah merah lagi. Sisa hem

dari hemoglobin diubah menjadi bilirubin (pigmen kuning) dan *biliverdin* yaitu yang berwarna kehijau-hijauan yang dapat dilihat pada perubahan warna hemoglobin yang rusak pada luka *memar* (Evelin, 2009).

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



Gambar 2.8 : Sel darah merah

Sumber : (Anonim, 2014)

#### **2.2.1.4 Trombosit Atau Keping Darah**

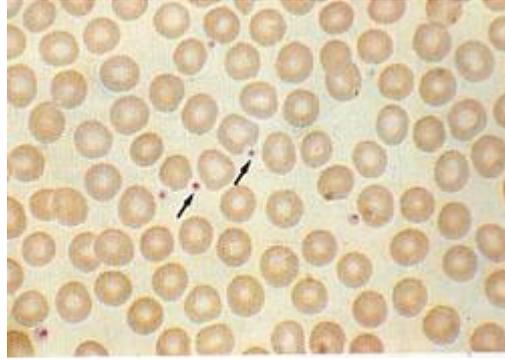
Ukuran trombosit mencapai setengah ukuran eritrosit. Sitoplasmanya terbungkus suatu membran plasma dan mengandung berbagai jenis granula yang berhubungan dengan proses koagulasi darah. Trombosit berfungsi dalam penghentian perdarahan dan perbaikan pembuluh darah yang robek (Sloane, 2003).

Trombosit melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat trauma-trauma kecil yang terjadi sehari-hari, dan mengawali penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah.

Trombosit dalam sirkulasi adalah kepingan-kepingan yang berasal dari sitoplasma megakariosit, yaitu suatu sel besar berinti banyak yang terdapat dalam sum-sum tulang. Umur trombosit dalam sirkulasi adalah sekitar 10 hari. pengaturan produksi trombosit diduga dilakukan oleh trombopoetin, analog dengan eritropoetin, tetapi substansi maupun aktivitas zat ini belum diketahui pasti. bila kebutuhan hemostasis meningkat, atau ada rangsangan terhadap sum-sum tulang, produksi trombosit dapat meningkat 7-8 kali (Widmann, 1983).

Trombositosis adalah meningkatnya jumlah trombosit di atas normal pada peredaran darah, yaitu lebih dari  $400 \times 10^9/L$ . Pada trombositosis, apabila rangsangan-rangsangan ditiadakan, maka jumlah trombosit normal. Misalnya pada saat terjadi perdarahan yang akut, pada trauma saat pembedahan atau melahirkan.

Trombositopati adalah keadaan yang menggambarkan kelainan trombosit terutama yang melibatkan platelet faktor 3 dan selanjutnya pembentukan tromboplastin plasma. Hal ini dapat disebabkan oleh kelainan bawaan atau kelainan didapat (Kiswari, 2014).



Gambar 2.9 : Trombosit  
Sumber: (Anonim, 2014)

### 2.2.2 Fungsi Darah menurut Evelin, 2009

1. Bekerja sebagai sistem transportasi dari tubuh, mengantarkan semua bahan kimia, oksigen dan zat makanan yang diperlukan untuk tubuh supaya fungsi normalnya dapat dijalankan, dan menyingkirkan karbon dioksida dan hasil bahan lain.
2. Sel darah merah mengantarkan oksigen ke jaringan dan menyingkirkan sebagian dari karbon dioksida.
3. Sel darah putih menyediakan banyak bahan pelindung dan karena gerakan fagositosis dari beberapa sel maka melindungi tubuh terhadap serangan bakteri.
4. Plasma membagi protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan menyebarkan cairan jaringan karena melalui cairan ini semua sel tubuh menerima makanannya. Dan merupakan kendaraan untuk mengangkut bahan buangan ke berbagai organ ekskretorik untuk dibuang.
5. Hormon dan enzim diantarkan dari organ ke organ dengan perantara darah

### 2.3 Laju Endap Darah (LED)

Laju endap darah adalah kecepatan mengendapnya eritrosit dari suatu sampel darah yang diperiksa dalam suatu alat tertentu yang dinyatakan dalam  $\text{mm}/\text{jam}$ . LED sering juga diistilahkan dalam bahasa asing BBS (*Blood Bezenking Snalheid*), BSR (*Blood Sedimentation Rate*), ESR (*Erythrocyte Sedimentation Rete*), dan dalam bahasa indonesia adala KPD (Kecapatan pengendapan darah) (Depkes,1992)



Gambar 2.10 : Pemeriksaan LED  
Sumber: (Anonim, 2014)

#### 2.3.1 Proses Pengendapan Darah

##### 2.3.1.1 Fase pertama (fase pembentukan reuleaux)

Pada fase ini terjadi reuleaux formasi yaitu eritrosit mulai saling menyatukan diri. Waktu yang dibutuhkan adalah dari beberapa menit hingga 30 menit. Adanya makromolekul dengan konsentrasi tinggi dan dalam plasma, dapat mengurangi sifat saling menolak di antara sel eritrosit, dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu dengan yang lain, sehingga memudahkan terbentuknya reuleaux. Reuleaux adalah

gumpalan eritrosit yang terjadi bukan karena antibodi atau ikatan konvalen, tetapi karena saling tarik menarik di antara permukaan sel. Bila perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan rouleaux dipermudah hingga LED meningkat.

#### 2.3.1.2 Fase kedua (fase pengendapan cepat)

Fase ini disebut juga pengendapan maksimal, karena telah terjadi agregasi atau pembentukan rouleaux atau dengan kata lain partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih cepat pula pengendapannya. Kecepatan pengendapan pada fase ini adalah konstan. Waktunya 30 menit sampai 120 menit.

#### 2.3.1.2 Fase ketiga (fase pengendapan lambat/ pepadatan)

Fase ini terjadi pengendapan eritrosit yang sangat lambat. Dalam keadaan normal dibutuhkan waktu setengah jam hingga satu jam untuk mencapai fase ketiga tersebut. Pengendapan eritrosit ini disebut sebagai laju endap darah dan dinyatakan dalam ( $\text{mm}/\text{jam.}$ )

### 2.3.2 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi LED

#### 2.3.2.1 Faktor eritrosit

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

### 2.3.2.1 Faktor plasma

Beberapa protein plasma mempunyai muatan positif dan mengakibatkan muatan permukaan eritrosit menjadi netral, hal ini menyebabkan gaya menolak eritrosit menurun dan mempercepat. Terjadinya agregasi atau endapan eritrosit. Beberapa protein fase akut memberikan kontribusi terjadinya agregasi.

### 2.3.2.1 Faktor teknik dan mekanik

Faktor terpenting pemeriksaan LED adalah tabung halus betul-betul tegak lurus, perubahan dan menyebabkan kesalahan sebesar 30% selain itu selama pemeriksaan rak tabung tidak boleh bergetar atau bergerak. Panjang diameter bagian dalam tabung LED juga mempengaruhi hasil pemeriksaan (Herdiman, 2004).

### **2.3.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan**

1. Tabung yang lebih panjang (tabung westergren) akan lebih besar dibandingkan dengan tabung yang lebih pendek (tabung westergren). Untuk memastikan hasil yang dapat dipercaya, kolom darah harus setinggi mungkin. Diameter internal tabung harus lebih dari 2,5 mm.
2. Tabung harus diletakkan pada posisi vertikal, deviasi dari tabung posisi vertikal meningkatkan LED.
3. Sedimentasi sel merah meningkat pada temperatur yang lebih tinggi (Kiswari, 2014).

### **2.3.4 Keadaan Patologis yang Meningkatkan LED**

LED meningkat pada semua kondisi dimana ada keerusakan jaringan atau masuknya protein asing kedalam darah, kecuali untuk infeksi ringan normal .

Penetapan LED berguna untuk memeriksa kemajuan penyakit. Jika kondisi pasien meningkat, LED cenderung turun. Jika kondisi pasien semakin parah LED cenderung naik, namun tidak diujukan untuk diagnostik penyakit tertentu (Kiswari, 2014).

Keadaan patologis yang meningkatkan LED di antaranya yaitu infeksi, penyakit hematologi dan neoplasia, penyakit gastrointestinal, penyakit vaskular dan kolagen, penyakit ginjal, dll.

#### 2.2.4.1 Infeksi

Macam-macam infeksi tersebut diantaranya:

- |                            |                       |
|----------------------------|-----------------------|
| 1. Infeksi bakteri         | 5. Tuberkulosis       |
| 2. Hepatitis               | 6. Sifilis (sekunder) |
| 3. Post-perfusion syndrome | 7. Leptospirosis      |
| 4. Pneumonia               | 8. Infeksi jamur      |

#### 2.3.4.2 Penyakit hematologik dan Neoplasia

Macam-macam sebagai berikut:

1. Anemia berat
2. Leukemia
3. Limfoma
4. Metastasis tumor

#### 2.3.4.3 Penyakit gastrointestinal

Macam-macam sebagai berikut:

- |                      |                 |
|----------------------|-----------------|
| 1. Pankreatitis akut | 3. Kolesistitis |
| 2. Hepatitis         | 4. Perionitis   |

#### 2.3.3.4 Penyakit Vaskular dan Kolagen

Macam-macam sebagai berikut:

1. Demam
2. Artritis reumatoid
3. *Sistemic lupus erythematosus*
4. Dermatomiositis
5. Skleroderma
6. Vaskulitis sistemik
7. *Purpura hanoch-schonlein*
8. Demam mediteranan

#### 2.3.4.4 Penyakit Ginjal

Macam-macam sebagai berikut:

1. Glomerulonefritis akut
2. Glomerulonefritis kronis disertai kegagalan ginjal
3. Nefrosis
4. Pielonesfritis
5. *Hemolytic uremic syndrome (HUS)*

#### 2.3.4.5 Lain-lain

Keadaan patologis lain yang di tandai dengan meningkatnya LED adalah:

1. Hipotiroidism
2. Tiroeditis
3. Sarkoidosis
4. *Infantile cortical hyperostosis*

5. Trauma pembedahan dan luka bakar
6. Reaksi alergi obat (Kiswari, 2014).

## **2.6 Hipotesis**

Apakah ada kenaikan LED dan leukosit pada penderita demam.