

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus (DM)**

##### **2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus (DM) atau diabetes merupakan penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia (kadar glikosa yang tinggi dalam darah) karena kekurangan insulin atau keduanya. Insulin adalah hormone yang diproduksi oleh sel  $\beta$  pancreas untuk mengontrol glukosa darah melalui pengaturan penggunaan dan penyimpanan glukosa. Selain itu DM dapat juga disebabkan oleh resistensi insulin. Resistensi insulin adalah berkurangnya kemampuan insulin untuk merangsang penggunaan glukosa atau turunnya respons sel target, seperti otot, jaringan, dan hati terhadap kadar insulin fisiologis. Penyakit ini diketahui sudah ada sejak lama dan sudah dilaporkan dalam manuskrip Mesir sekitar 1500 SM (Allen & Gupta 2019).

Pradiabetes adalah kondisi gangguan metabolisme yang ditandai dengan kadar glukosa darah berada diantara normal dan diabetes. Ciri – ciri pradiabetes mempunyai kadar glukosa puasa (6,1 – 6,9 mmol/L), kadar glukosa toleransi (7,8 – 11,0 mmol/L), dan kadar hemoglobin terglikasi atau hemoglobin yang berikatan dengan glukosa (HbA1c) 6,0 – 6,4% (Punthakee et al, 2018). Pasien pradiabetes dapat menjadi diabetes tetapi sebagian besar akan kembali normal. Individu yang di diagnosis gangguan glukosa puasa dan gangguan toleransi glukosa memiliki risiko yang lebih tinggi menderita diabetes dan kardiovaskular dibandingkan individu dengan gangguan glukosa puasa atau gangguan toleransi glukosa saja.

Pengenalan lebih awal pasien pradiabetes penting agar individu tersebut merubah gaya hidup dan diberi terapi yang tepat sehingga mengurangi risiko terjadinya diabetes (Hardianto, 2021).

### **2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus**

System klasifikasi diabetes yang ideal berdasarkan perawatan klinis, patologi, dan epidemiologi, tetapi saat ini belum memungkinkan karena keterbatasan pengetahuan dan sumber daya yang ada pada sebagian besar negara di dunia. Beberapa ahli mengusulkan pengelompokan berdasarkan perawatan klinis dan perlu tidaknya pemberian insulin terutama pada saat diagnosis (WHO, 2019). Secara umum DM dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu: (1) DMT1, (2) DMT2, (3) Gestasional, dan (4) Diabetes spesifik lain.

Klasifikasi Diabetes Melitus banyak dan bervariasi dan WHO telah menetapkan bahwa ada beberapa Tipe Diabetes Melitus antara lain:

#### **1. Diabetes Melitus Tipe I (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM)**

Disebabkan oleh defisiensi insulin yang ditimbulkan oleh destruksi sel – sel B di pulau – pulau Langerhans pancreas (Bhatt et al, 2022). DM tipe I ditandai oleh destruksi sel beta pancreas, terbagi dalam dua sub tipe yaitu tipe IA yaitu diabetes yang diakibatkan proses imunologi (immunemediated diabetes) dan tipe IB yaitu diabetes idiopatik yang tidak diketahui penyebabnya. Diabetes IA ditandai oleh destruksi autoimun sel beta. Sebelumnya disebut dengan diabetes juvenile, terjadi pada semua usia Diabetes tipe I merupakan gangguan katabolisme yang ditandai oleh kekurangan insulin absolut, peningkatan glukosa darah dan pemecah lemak dan protein tubuh (Sitepu, 2018).

## 2. Diabetes Melitus Tipe II (non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM)

Ditandai oleh resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Jenis diabetes ini umumnya disebabkan oleh obesitas dimana pancreas cukup menghasilkan insulin, tetapi insulin yang ada kurang maksimal bekerja karena adanya resistensi insulin akibat kegemukan. Pasien yang menderita tipe ini biasanya berusia 40 tahun (Marbun kezia, 2018).

DM tipe II atau juga dikenal sebagai Non – Insulin Dependent Diabetes (NIDDM). Dalam DM tipe II, jumlah insulin yang diproduksi oleh pancreas biasanya cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh total. Jumlahnya mencapai 90 – 95% dari seluruh pasien dengan diabetes, dan banyak dialami oleh orang dewasa tua lebih dari 40 tahun serta lebih sering terjadi pada individu obesitas (Sitepu, 2018).

Kasus DM tipe II umumnya memiliki latar belakang kelainan diawali dengan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin awalnya belum menyebabkan DM secara klinis. Sel beta pancreas masih dapat melakukan kompensasi bahkan sampai overkompensasi, insulin disekresi secara berlebihan sehingga terjadi kondisi hiperinsulinemia dengan tujuan normalisasi kadar glukosa darah. Mekanisme kompensasi yang terjadi terus menerus menyebabkan kelelahan sel beta pancreas (exhaustion) yang disebut dekompensasi, mengakibatkan produksi insulin yang menurun secara absolut. Kondisi resistensi insulin diperberat oleh produksi insulin yang menurun dan mengakibatkan kadar glukosa darah semakin meningkat sehingga memenuhi kriteria diagnosis DM (Sitepu, 2018).

### 3. Diabetes Mellitus Gestasional (Diabetes Mellitus yang terjadi selama kehamilan)

Diabetes Melitus Gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak mengidap diabetes. Walaupun diabetes tipe ini sering membaik setelah persalinan, sekitar 50% wanita pengidap kelainan ini tidak akan kembali ke status nondiabetes setelah kehamilan berakhir, bahkan jika membaik setelah persalinan waktu mendatang lebih besar dari pada normal (Sitepu, 2018). Umumnya akan diderita selama masa kehamilan sehingga terjadi hiperglikemia, diabetes tipe ini harus ditangani ekstra dengan cara menyuntikkan insulin dan mengontrol kadar glukosa. (Marbun, 18).

### 4. Diabetes Melitus Insipidus

Diabetes Melitus Insipidus merupakan suatu kelainan yang terjadi akibat kekurangan hormone antidiuretic yang menyebabkan rasa haus yang berlebihan (polydipsia) dan pengeluaran kemih yang sangat encer (poliuri) (Sitepu, 2018).

### 5. Diabetes Insipidus Nefrogenik

Diabetes Melitus Nefrogenik adalah suatu kelainan dimana ginjal mnghasilkan sejumlah bear air kemih yang encer karena ginjal gagal memberikan respon terhadap hormone antidiuretic dan tidak mampu memekatkan air kemih (Sitepu, 2018).

Pasien DMT1 ditemukan pada anak-anak dan remaja. Data pasien DMT1 secara global belum ada tetapi di negara maju pasien DMT1 meningkat antara 3-4% pada anak-anak, baik laki-laki maupun perempuan per tahunnya. DMT1 mengurangi harapan hidup sekitar 13 tahun di negara maju dan meningkat pada

negara berkembang yang mempunyai akses terbatas untuk mendapatkan insulin. Diagnosis DMT1 dan DMT2 pada orang dewasa menjadi tantangan dan kesalahan diagnosis DMT1 menjadi DMT2 dan sebaliknya dapat mempengaruhi estimasi prevalensi. Dari hasil penelitian individu keturunan Eropa dalam Biobank di Inggris menunjukkan bahwa 42% DMT1 terjadi setelah 31 tahun, dan 4% didiagnosis antara usia 31 sampai 60 tahun. Karakteristik klinik yang diamati meliputi indeks massa tubuh, penggunaan insulin dalam 12 bulan setelah diagnosis, dan peningkatan resiko ketoasidosis diabetik. (WHO, 2019).

Umumnya DMT2 terjadi pada orang dewasa tetapi sekarang ini jumlah anak-anak dan remaja yang menderita DMT2 meningkat. DMT2 menjadi masalah kesehatan global dan serius yang berevolusi karena perubahan budaya, ekonomi dan social, populasi lanjut usia, peningkatan urbanisasi, perubahan pola makan (peningkatan konsumsi makanan olahan dan gula), obesitas, aktivitas fisik berkurang, gaya hidup tidak sehat, malnutrisi pada janin, paparan hiperglikemia pada janin saat kehamilan (Hardianto, 2021).

Diabetes gestasional biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga saat kehamilan karena hormone yang disekresi plasenta menghambat kerja insulin. Sekita 30-40% pasien diabetes gestasional berkembang menjadi DMT2. Diabetes gestasional terjadi pada 7% kehamilan dan meningkatkan resiko kematian pada ibu dan janin. Diabetes spesifik lain merupakan diabetes berhubungan dengan genetik, penyakit pada pancreas, gangguan hormonal, penyakit lain atau pengaruh penggunaan obat (seperti glukokortikoid, pengobatan HIV/Aids, antipsikotik atipikal) (Gupta et al, 2015), dalam (Hardianto, 2021).

### 2.1.3 Diagnosis Diabetes Melitus

Diabetes dapat didiagnosis dengan 4 jenis pemeriksaan, yaitu pemeriksaan glukosa plasma saat puasa, pemeriksaan glukosa plasma setelah 2 jam pemberian glukosa oral 75 g atau pemeriksaan toleransi, pemeriksaan HbA1C, dan pemeriksaan glukosa darah acak. Individu dengan nilai glukosa plasma saat puasa  $> 7,0$  mmol/L (126 mg/dL), glukosa plasma setelah 2 jam atau setelah tes toleransi glukosa oral 75 g  $> 11,1$  mmol/L (200 mg/dL), hemoglobin A1C (HbA1C)  $> 6,0\%$  (48 mmol/mol), dan glukosa darah acak  $\geq 11,1$  mmol/L (200 mg/dL) dengan adanya tanda dan gejala dianggap memiliki diabetes (WHO 2019). Jika nilai tinggi terdeteksi pada individu tanpa gejala, harus diulang dengan pemeriksaan yang sama pada hari berikutnya untuk mengkonfirmasi diagnosis. Diagnosis diabetes memiliki implikasi penting bagi individu, mempengaruhi pekerjaan, asuransi kesehatan dan jiwa, status mengemudi, peluang sosial dan budaya, konsekuensi etis dan hak asasi manusia (WHO 2019).

Pemeriksaan HbA1C berfungsi untuk mengukur jumlah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa selama 3 bulan terakhir. HbA1C kurang sensitive untuk mendiagnosis diabetes dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa tradisional karena beberapa penyakit, ketinggian tempat tinggal, etnis, usia, dan penyakit tertentu dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan HbA1C. Pemeriksaan HbA1C tidak dapat digunakan pada individu dengan hemoglobinopati, anemia defisiensi besi atau hemolitik, anemia tanpa defisiensi besi, penyakit hati, dan gangguan ginjal yang parah.

### 2.1.4 Patofisiologi diabetes Melitus

Makanan memegang peranan penting dalam peningkatan kadar gula darah. Makanan yang dikonsumsi akan dicerna di dalam saluran cerna (usus), kemudian diubah menjadi suatu bentuk gula yang disebut glukosa. Gula diserap oleh dinding usus dan kemudian beredar di dalam aliran darah. Inilah sebabnya, sesudah makan akan terjadi peningkatan kadar gula dalam darah. Gula tersebut akan didistribusikan ke sel tubuh. (Sitepu, 2018).

Pankreas memproduksi insulin yang bertugas menyebarkan glukosa ke dalam sel tubuh. Insulin merupakan hormon kecil yang letaknya berada di belakang lambung. Produksi insulin dipengaruhi oleh tingginya kadar gula darah. Semakin tinggi gula di dalam darah maka akan semakin tinggi pula insulin yang diproduksi. Insulin akan ikut aliran darah menuju sel untuk memasukkan gula dan zat makanan lain ke dalam sel. Selama insulin cukup jumlahnya dan normal kerjanya, maka sesudah makan, gula di dalam darah akan lancar masuk ke sel hingga kadar gula turun kembali ke batas kadar sebelum makan. Mekanisme tersebut menjaga gula darah tetap stabil sesudah makan dan tidak melebihi batas normal. (Sitepu, 2018).

Kadar gula di dalam darah selalu fluktuatif tergantung pada asupan makanan. Kadar paling tinggi tercapai pada 1 jam setelah makan. Satu jam setelah makan, gula di dalam darah akan mencapai kadar paling tinggi, normalnya tidak akan melebihi 180 mg/dl. Kadar 180 mg/dl disebut batas ambang ginjal. Ginjal sebagai tempat untuk membuat urine hanya dapat menahan gula apabila kadarnya hanya sampai angka tersebut. Jika melebihi kadar tersebut, maka ginjal tidak dapat menahannya dan kelebihan gula akan keluar bersama urine dan terjadilah kencing manis (Sitepu, 2018).

Etiologi penyakit DM tergantung pada jenis diabetes yang diderita. Jenis diabetes yang umum terjadi dan banyak diderita orang yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. Perbedaannya adalah jika diabetes tipe 1 karena masalah fungsi organ pancreas tidak dapat menghasilkan insulin, sedangkan diabetes tipe 2 karena masalah kurangnya jumlah atau produksi insulin, bukan karena pancreas tidak bisa berfungsi dengan baik (Sitepu, 2018)

### **2.1.5 Epidemiologi Diabetes Melitus**

Menurut survey yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar didunia setelah India, Cina dan Amerika. Secara epidemiologi, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevelensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang (Suprihartini, 2017).

75% penderita DM akhirnya meninggal karena penyakit vascular. Serangan jantung, gagal ginjal, stroke dan gangrene adalah komplikasi yang paling utama. Dampak ekonomi pada diabetes jelas terlihat berakibat pada biaya pengobatan dan hilangnya pendapatan, selain konsekuensi finansial karena banyaknya komplikasi seperti kebutaan dan penyakit vascular (Price, 2012).

### **2.1.6 Gejala Khas Diabetes Melitus**

Terdapat beberapa keluhan yang sangat dikenal atau dianggap keluhan yang khas yaitu :

- a. Banyak buang air kecil / kencing (poliuria) : Kadar gula darah yang tinggi menyebabkan sering kencing dalam jumlah yang banyak.
- b. Banyak minum (polydipsia) : Untuk mengimbangi banyak kencing yang keluar, pasien akan banyak minum (sering haus).



- c. Banyak makan (polyphagia) : Karena sel kekurangan glukosa, timbul keinginan untuk banyak makan.
- d. Berat badan menurun dengan cepat : Karena tidak terdapat cukup insulin untuk mengubah gula menjadi tenaga, tubuh menggunakan simpanan lemak dan protein yang menyebabkan hilangnya berat badan (Sitepu, 2018)

### **2.1.7 Komplikasi Diabetes**

Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol pada pasien DM akan menyebabkan berbagai komplikasi, baik yang bersifat akut maupun kronis. Komplikasi kronis yang sering terjadi adalah komplikasi mikrovaskuler seperti retinopati (kerusakan mata), nefropati (kerusakan ginjal), neuropati (kerusakan saraf) dan komplikasi makrovaskuler seperti penyakit jantung coroner yang diawali dengan adanya percepatan aterosklerosis (Marbun, 2018).

Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan masalah kronis dan akut. Masalah vascular yang disebabkan oleh disfungsi endotel dan akhirnya menyebabkan aterosklerosis, merupakan contoh komplikasi kronis yang sering muncul. Aterosklerosis merupakan suatu kondisi inflamasi kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar fibrinogen, yang selanjutnya berpengaruh pada LED (Sitepu, 2018). Percepatan aterosklerosis pada penderita DM diawali oleh disfungsi endotel yang disebabkan mekanisme yang terkait dengan hiperglikemia pada penderita DM. selain disfungsi endotel, factor risiko utama terjadinya aterosklerosis pada DM adalah dyslipidemia dimana terjadi peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL kolesterol ()

Inflamasi atau radang merupakan proses fungsi pertahanan tubuh terhadap masuknya organisme maupun gangguan lain. Inflamasi merupakan suatu reaksi dari jaringan hidup guna melawan berbagai macam rangsangan ().

### **2.1.8 Etiologi Diabetes Mellitus**

Etiologi utama diabetes tipe 2 karena insulin yang dihasilkan oleh pancreas tidak mencakupi untuk mengikat gula yang ada dalam darah akibat pola makan atau gaya hidup yang tidak sehat. Etiologi utama diabetes tipe 2 antara lain sebagai berikut :

1. Faktor keturunan, apabila orang tua atau saudara sekandung yang menderita DM.
2. Pola makan atau gaya hidup yang tidak sehat, banyak makanan cepat saji yang menyajikan makanan berlemak dan tidak sehat.
3. Kadar kolesterol yang tinggi
4. Kurang berolahraga.
5. Obesitas atau kelebihan berat badan

Etiologi diabetes pada umumnya karena gaya hidup yang tidak sehat. Hal tersebut mengakibatkan metabolisme dalam tubuh tidak sempurna sehingga membuat insulin dalam tidak dapat berfungsi dengan baik. Hormone insulin dapat diserap oleh lemak yang ada dalam tubuh sehingga pola makan dan gaya hidup tidak sehat bisa membuat tubuh kekurangan insulin (Elizabeth, 2012)

## **2.2. HbA1c (Hemoglobin Glikat)**

### **2.2.1 Pengertian HbA1c**

Hemoglobin pada keadaan normal tidak mengandung glukosa saat pertama kali eritrosit keluar dari sumsum tulang namun setelah masa hidup 120 hari maka

hemoglobin akan terikat glukosa. Glikat hemoglobin atau HbA1c merupakan fraksi hemoglobin yang berikatan langsung dengan glukosa yang menunjukkan kadar gula darah selama 8-12 minggu. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan standar untuk menilai status glikemik jangka panjang dan efektif pada semua tipe penyandang DM. (Tompira, 2016)

Pemeriksaan HbA1c selama ini banyak berhasil dalam memberikan tingkat control terhadap diabetes. Tes tersebut menunjukkan jumlah rata-rata glukosa darah dalam 2-3 bulan maka dari itu penderita diabetes dianjurkan rutin melakukan control setidaknya 2 kali setahun (russel, 2011). Pemeriksaan ini digunakan sebagai indicator dalam memantau control gula darah jangka oanjang, diagnosis, penentuan prognosis, pengelolaan penderita DM. dengan mengukur glycohemoglobin dapat diketahui besar persentasi hemoglobin yang mengandung gula. Bila kadar glukosa darah tinggi dalam dalam beberapa minggu, maka kadar HbA1c juga akan tinggi. Ikatan HbA1c yang terbentuk bersifat stabil yang dapat bertahan hingga 2-3 bulan. Dengan mengukur kadar HbA1c dapat diketahui kualitas kontrol penyakit DM dalam jangka panjang, sehingga diketahui ketaatan penderita dalam menjalani perencanaan makan dan pengobatan (Sirait, 2018).

HbA1c adalah tes untuk mengukut tingkatan gula yang berkaitan dengan hemoglobin A, sepanjang umur sel darah merah. Prinsip pemeriksaan HbA1c adalah mengukur presentasi hemoglobin sel darah merah yang diselubungi oleh gyla. Semakin tinggi HbA1c pada penderita DM, maka semakin beresiko untuk terkena komplikasi. Pada penderita DM sebaiknya dipertahankan dibawah 7& karena setiap penurunan 1% akan mengurangi resiko gangguan pembuluh darah sebanyak 35%, komplikasi DM lain 21%, dan menurunkan resiko kematian 21%

(Hasil Studi United Kingdom Propective Diabetes). Kenormalan HbA1c menggambarkan ketaatan penderita pada diet, olahraga dan obat sehingga terjadi pengendalian kadar glukosa dalam 3 bulan terakhir (Sutejdo, 2010).

### **2.2.2 Sejarah Pemeriksaan HbA1c**

Hemoglobin A1c atau biasa disebut HbA1c pertama kali ditemukan pada tahun 1960-an melalui suatu proses elektroforesis hemoglobin. Pada tahun 1962, Huisman dan Dozy melaporkan peningkatan salah satu fraksi minor hemoglobin pada 2 penderita DM. Lima tahun kemudian, Rahbar kembali menemukan fraksi tersebut pada 2 orang penderita DM yang menjalani skrining karena hemoglobin yang abnormal. Pada tahun 1968 dilaporkan adanya suatu komponen hemoglobin diabetes pada pasien diabetes tidak terkontrol. Kemudian tidak berselang lama ditemukan bahwa komponen diabetes tersebut memiliki karakteristik kromatografik yang sama dengan HbA1c, yaitu suatu komponen hemoglobin minor yang digambarkan oleh Schnek dan Schroeder pada tahun 1961 (Marbun, 2018).

Penggunaan HbA1c untuk pemantauan derajat control metabolisme glukosa penderita DM pertama kali diajukan pada tahun 1976, kemudian diadopsi kedalam praktek klinik pada tahun 1990-an oleh Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) dan The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) sebagai alat monitoring derajat kontrol DM. Komite ahli dari *American Diabetes Association (ADA)* dan *the European Association for the Study of Diabetes (EASD)* kemudian merekomendasikan penggunaan HbA1c untuk diagnosis DM, kemudian tahun 2010 ADA memasukkan HbA1c kedalam kriteria diagnosis DM (Marbun, 2018).

### **2.2.3 Manfaat Pemeriksaan HbA1c**

Beberapa manfaat pemeriksaan HbA1c diantaranya yaitu menilai kualitas pengendalian DM, dapat menilai efek terapi atau perubahan terapi setelah 8-12 minggu dijalankan, dan dapat memperkirakan resiko berkembangnya komplikasi DM (Marbun, 2018). Pengujia HbA1c juga mempunyai keunggulan pada bagian kenyamanan pasien karena pemeriksaan ini tidak mengharuskan pasien berpuasa (pemeriksaan glukosa saat puasa) (Hardianto, 2021).

### **2.2.4 Metode Pemeriksaan HbA1c**

Hemoglobin glikosilat atau HbA1c dapat diukur dengan beberapa metode, seperti kromatografi afinitas, elektroforesis, atau immunoassay. Spesimen yang digunakan untuk pengukuran HbA1c adalah : darah kapiler atau vena dengan antikoagulan (EDTA, sitrat, atau heparin). Hindari terjadinya hemolisis selama pengumpulan sampel (Marbun, 2018).

### **2.2.5 Prosedur Kerja HbA1c**

Prosedur kerja yang di lakukan di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur dilakukan selayaknya tes menggunakan darah biasa. Petugas laboratoriujm akan melakukan sampling darah vena di lengan lalu dimasukkan ke dalam tabung EDTA dan dihomogenkan. Kemudian sampel darah akan di periksa menggunakan alat Cobas 6000 / Cobas C 501 dan tunggu sampai hasil keluar.

## **2.3 Laju Endap Darah (LED)**

### **2.3.1 Pengertian LED**

Laju Endap Darah adalah tes yang mengukur kecepatan pengendapan eritrosit dan menggambarkan momposisi plasma serta perbandingannya antara eritrosit dan plasma. Laju Endap Darah dipengaruhi oleh berat sel darah dan luas permukaan sel serta gravitasi bumi. Semakin berat sel darah merah maka semakin

cepat laju endapnya dan semakin luas permukaan sel maka semakin lambat pengendapannya. (Sitepu, 2018).

### **2.3.2 Fase-fase LED**

Fase-fase LED adalah sebagai berikut :

- a. Fase pertama (fase pembentukan rouleaux), pada fase ini eritrosit mulai saling menyatukan diri dengan waktu yang dibutuhkan selama beberapa menit hingga 30 menit. Adanya makromolekul dengan konsentrasi tinggi dalam plasma dapat mengurangi sifat saling menolak di antara sel eritrosit, dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu sama lain sehingga mempermudah pembentukan rouleaux. Rouleaux merupakan gumpalan eritrosit yang terjadi bukan karena disebabkan oleh antibody atau ikatan kovalen melainkan karena terjadinya eritrosit yang saling tarik-menarik diantara permukaan sel. Bila perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan rouleaux dipermudah hingga LED meningkat (Triyani, 2018).
- b. Fase kedua yaitu fase pengendapan maksimal. Pada fase ini terjadi agregasi atau pembentukan rouleaux dengan kata lain partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil sehingga dapat mempercepat pengendapannya. Kecepatan pengendapan pada fase ini adalah konstan dengan rentang waktu 30 sampai 120 menit (Triyani, 2018).
- c. Fase ketiga yaitu fase pengendapan lambat atau biasa disebut fase pemadatan. Pada fase ini pengendapan eritrosit sangat lambat. Pada keadaan normal dibutuhkan waktu 30 menit hingga 1 jam untuk mencapai fase ini (Triyani, 2018).

### 2.3.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi LED

LED dipengaruhi oleh faktor eritrosit, kimia, teknik, fisik, fisiologi, dan plasma.

#### 1. Faktor eritrosit

Pengendalian eritrosit sangat kompleks yang disebabkan oleh tiga tingkatan dari LED seperti penggumpalan, kecepatan pengendapan maksimal dan pepadatan. Pengendapan eritrosit terjadi karena perubahan permukaan eritrosit yang menyebabkan eritrosit saling menyatu dan mengendap. Perubahan permukaan eritrosit tersebut dipengaruhi oleh permukaan plasma, terutama oleh sifat fisika dari plasma koloid. Dalam darah normal nilai LED relatif kecil karena pengendapan eritrosit akibat tarikan diimbangi oleh tarikan ke atas akibat perpindahan plasma. Viskositas plasma yang tinggi tekanan ke atas mungkin dapat menetralkan tarikan ke bawah terhadap setiap sel, sebaliknya setiap keadaan yang meningkatkan penggumpalan atau pelekatan sel satu dan lainnya akan meningkatkan LED (Handayani, 2017) dalam (Triyani, 2018).

#### 2. Faktor teknik

Faktor teknik yang mempengaruhi LED diantaranya posisi tabung, pemakaian antikoagulan, dan penundaan pemeriksaan. Posisi tabung yang baik yaitu posisi tegak lurus, jika posisi tabung miring maka akan mempengaruhi hasil 30% lebih tinggi. Pemakaian antikoagulan yang berlebihan mengakibatkan LED tinggi. Penundaan pemeriksaan maksimal 2 jam, jika lebih dari 2 jam akan membuat bakteri lebih banyak dan membuat eritrosit menjadi lisis sehingga menyebabkan hasil LED tinggi (Triyani, 2018).

### 3. Faktor fisik

Faktor fisik yang berperan dalam pemeriksaan LED yaitu suhu atau temperatur bahan pemeriksaan. Suhu yang ideal antara 22-27°C. Suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan eritrosit sedangkan suhu yang rendah akan memperlambat pengendapan eritrosit. Perbedaan suhu yang kecil dari temperatur ruangan tidak berpengaruh besar pada laju endap darah. Namun perbedaan suhu yang cukup besar, mempengaruhi LED secara signifikan. Darah yang disimpan di lemari pendingin, laju pengendapan darah secara signifikan akan menurun disebabkan viskositas plasma yang meningkat (Triyani, 2018).

### 4. Faktor fisiologi

Faktor fisiologi terjadi pada pasien hamil dan anemia mengakibatkan LED tinggi karena akibat peningkatan fibrinogen (Triyani, 2018).

#### **2.3.4 Faktor Yang Meningkatkan LED**

Faktor yang meningkatkan LED diantaranya yaitu jumlah eritrosit kurang dari normal, ukuran eritrosit yang lebih besar dari ukuran normal sehingga mempercepat pembentukan rouleaux, peningkatan kadar fibrinogen yang juga akan mempercepat pembentukan rouleaux, tabung pemeriksaan yang digoyang/bergergetar juga dapat mempengaruhi peningkatan LED, dan suhu yang lebih tinggi dari suhu ideal juga dapat mempercepat pengendapan.

Tingkat sedimentasi eritrosit yang meningkat dapat disebabkan oleh sejumlah kondisi, termasuk tetapi tidak terbatas pada: infeksi akut, infeksi kronis, peradangan akut dalam tubuh, kerusakan jaringan (nekrosis), efek obat-obatan, adanya kolesterol, demam, rematik, dan peningkatan kadar globulin dan fibrinogen.



Tingkat sedimentasi eritrosit dapat dipengaruhi oleh sejumlah keadaan, termasuk kehamilan dan situasi stres fisiologis lainnya, serta tingkat fibrinogen (ESR) yang lebih tinggi.

### **2.3.5 Prosedur Kerja LED**

Pemeriksaan LED dengan NaCl fisiologis menggunakan sampel darah EDTA. Fungsi NaCl fisiologis hanya sebagai pengencer dan bukan sebagai antikoagulan. Perbandingan penambahan NaCl fisiologis dalam pengukuran LED Westergreen yaitu 4 : 1 yaitu 4 bagian darah EDTA : 1 bagian NaCl fisiologis. Perbandingan keduanya harus tepat karena kelebihan konsentrasi EDTA dapat mempengaruhi bentuk eritrosit dan memperlambat LED (Triyani, 2018).

Untuk mengurangi terjadinya ketidak tepatan takaran antara volume darah dan EDTA maka digunakan tabung vacumtainer EDTA. Penggunaan tabung ini untuk mengontrol jumlah darah yang masuk ke dalam tabung sampai volume tertentu sehingga perbandingan antikoagulan dengan volume darah tepat.

Prinsip metode westergreen adalah darah dengan antikoagulan dibiarkan di dalam pipet dengan ukuran tertentu dengan posisi tegak lurus dan kecepatan eritrosit mengendap diukur dalam jangka waktu tertentu. Tes LED manual metode westergreen mempunyai beberapa kelebihan, antara lain memiliki skala tabung yang panjang sehingga memungkinkan untuk menghitung skala pembacaan yang besar. Kekurangan dari cara ini adalah pemasangan tabung yang tidak tegak lurus akan memberikan hasil yang berbeda. Waktu penilaian hasil LED adalah 1 jam. Jika hasil 1 jam diatas normal, maka penilaian pada 2 jam tidak dilanjutkan. Namun jika hasil menunjukkan normal pada waktu 1 jam maka dilanjutkan pada penilaian 2 jam (Triyani, 2018).