

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Demam Tifoid**

##### **2.1.1 Pengertian Demam Tifoid**

Demam tifoid merupakan infeksi akut yang mempengaruhi seluruh tubuh dan disebabkan oleh mikroba *Salmonella enterica serotype Typhi*, yang juga dikenal sebagai *Salmonella typhi* (*S. typhi*). Penyakit ini masih banyak ditemui di negara-negara berkembang di wilayah subtropis dan tropis, termasuk Indonesia. Demam tifoid, yang sering disebut tifus, adalah penyakit yang mempengaruhi sistem pencernaan. Selama masa infeksi, bakteri ini berkembang biak di dalam sel fagosit mononuklear dan terus menerus masuk ke dalam aliran darah. Demam tifoid adalah penyakit yang sangat menular dan dapat menjangkiti banyak individu. Penyakit ini juga diistilahkan sebagai *typhus abdominalis*, demam tifoid, atau radang usus. Asal kata tifus berasal dari bahasa Yunani *typhos*, yang berarti kabut, dan orang yang mengalami kondisi ini biasanya mengalami gangguan kesadaran dari ringan hingga berat. (Kasiem, 2020).

##### **2.1.2 Penularan Demam Tifoid**

*Salmonella typhi* menular melalui rute feses dan mulut. Penyakit demam tifoid dapat menyebar melalui berbagai sumber, seperti makanan, jari atau kuku, muntahan, lalat, serta tinja. Feses dan muntahan dari pasien yang terinfeksi tifus

bisa menularkan *Salmonella typhi* ke individu lainnya. Lalat juga berperan dalam penyebaran bakteri ini, dan jika seseorang tidak menjaga kebersihan dengan baik, *Salmonella typhi* dapat masuk ke dalam tubuh orang yang sehat. Selain itu, *Salmonella typhi* dapat berkembang biak hingga mencapai jumlah yang cukup untuk menularkan penyakit dan bertahan lama dalam makanan. Makanan yang disimpan dalam kondisi dingin dan berada di luar dapat menjadi lingkungan yang ideal bagi pertumbuhan mikroorganisme. (Prehamukti, 2018).

### 2.1.3 Patogenesis

Perjalanan *Salmonella typhi* melewati beberapa tahapan, diawali dengan masuknya bakteri melalui makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi, lalu tubuh merespons dengan mengaktifkan sistem pertahanan melalui berbagai reaksi imun. Masuknya *Salmonella typhi* ke dalam sistem pencernaan tidak selalu berujung pada infeksi. Agar bisa menyebabkan infeksi, *Salmonella typhi* perlu sampai ke usus halus. Setelah *Salmonella typhi* masuk ke dalam saluran pencernaan dan sampai di usus halus, bakteri ini melalui dua proses non-spesifik, yaitu gerakan dan keberadaan bakteri normal di usus yang bersifat anaerob. Gerakan usus bersifat fisik dengan cara kontraksi peristaltik untuk mengeluarkan bakteri. Di usus halus, mikroba mulai menyerang lapisan mukosa usus dengan melekat pada epitel dan merusak sel mikro (sel M), sehingga sel epitel terlepas, menyerang epitel mukosa usus, serta menembus lapisan lamina propria, membentuk koloni dan berkembang biak. Bakteri mengalikan diri di dalam sel mononuklear sebelum menyebar ke dalam darah. Di dalam sel fagosit mononuklear, bakteri menyerang jaringan limfoid, terinfeksi dan berkembang biak, kemudian memasuki sirkulasi sistemik

melalui kelenjar limfatik di usus. Bakteremia primer terjadi setelah 24-72 jam, tetapi tanda-tanda klinis belum tampak karena jumlah bakteri masih sedikit. Bakteremia primer selesai ketika bakteri memasuki sistem *retikuloendotelial system* (RES) di hati, limpa, kelenjar getah bening mesenterika, dan kelenjar getah bening usus untuk bereplikasi. Di dalam organ-organ ini, bakteri memiliki waktu inkubasi sekitar 10 sampai 14 hari. Di dalam organ RES, bakteri berkembang biak dengan pesat dan masuk kembali ke dalam aliran darah, yang mengakibatkan terjadinya bakteremia sekunder. (Kasiem, 2020).

#### **2.1.4 Gejala Klinis**

##### **1. Demam**

Demam berlangsung selama beberapa minggu, di mana pada minggu pertama, suhu tubuh meningkat secara perlahan setiap harinya. Suhu biasanya menurun terutama di pagi hari, kemudian naik lagi di sore dan malam hari. Di minggu kedua, pasien masih mengalami demam. Pada minggu ketiga, suhu tubuh mulai menurun secara bertahap dan kembali ke tingkat normal menjelang akhir minggu ketiga.

##### **2. Gangguan saluran pencernaan**

Nafas yang tidak segar di dalam mulut, bibir yang kering dan retak, lidah yang ditutupi selaput putih yang kotor, perut yang buncit, susah buang air besar, serta diare bisa muncul.

##### **3. Gangguan kesadaran**

Kondisi kesadaran pasien biasanya terhambat, contohnya akibat kelelahan, yang disertai dengan rasa mengantuk dan cemas.

### **2.1.5 Diagnosa demam tifoid**

Pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan untuk mendukung diagnosis demam tifoid mencakup analisis darah tepi, tes serologi Widal, pemeriksaan typhidot, dan kultur bakteri. Dengan melakukan analisis darah tepi, anemia normokromik normositer dapat teridentifikasi dalam beberapa minggu setelah infeksi tifoid muncul, sedangkan tes Widal berfungsi untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Meskipun demikian, tes Widal memiliki sensitivitas yang cukup rendah. Dalam proses pengujian ini, aglutinasi akan teramati pada serum pasien, yaitu aglutinin O dan aglutinin H. Proses pembentukan aglutinin dimulai dengan aglutinin O yang kemudian diikuti oleh aglutinin H. Aglutinin O dapat terdeteksi selama 4-6 bulan, sementara aglutinin H dapat terdeteksi hingga 9-12 bulan pada pasien tifus yang telah sembuh dari demam. (Levani & Prasty, 2020).

### **2.1.6 Faktor resiko terjadinya demam tifoid**

Faktor-faktor yang berhubungan langsung dengan demam tifoid meliputi kebiasaan mengonsumsi makanan dari luar, praktik mencuci tangan sebelum makan, kebersihan diri yang kurang baik, termasuk mencuci tangan dengan sabun setelah menggunakan toilet, serta membersihkan bahan makanan mentah sebelum dimasak. Kebersihan lingkungan juga sangat penting, yang mencakup akses terhadap air bersih, tempat tinggal yang sehat, dan fasilitas toilet yang memadai. Banyak orang sering memilih untuk makan di restoran atau tempat makan lainnya.

Makanan yang tidak terjaga kebersihannya dapat menjadi pembawa *Salmonella typhi*, yang masuk ke dalam sistem pencernaan melalui mulut. (Novia dkk, 2021).

## 2.2 Leukosit

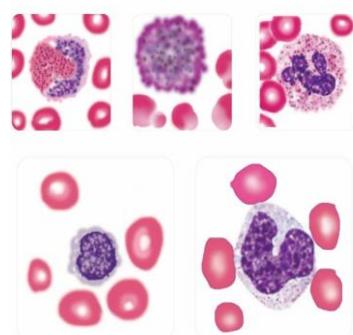
### 2.2.1 Definisi Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan jenis sel darah yang, berbeda dengan eritrosit, masih memiliki inti. Leukosit tidak mengandung hemoglobin, sehingga tidak mampu untuk mengangkut oksigen. Selain itu, leukosit disebut demikian karena warnanya yang cenderung tidak terlihat dibandingkan dengan eritrosit. Umumnya, leukosit dikelompokkan ke dalam lima kategori, yaitu neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, dan limfosit. (Rosita, Pramana and Arfira, 2019). Jumlah leukosit yang normal berkisar antara  $5.000 - 10.000 / \mu\text{L}$  peningkatan jumlah sel ini bisa terjadi karena infeksi atau kerusakan pada jaringan. Sel-sel leukosit mampu menembus celah pada dinding kapiler dan memasuki jaringan (diapedesis). Sel-sel ini dapat bergerak sendiri seperti ameba (amoeboid). (Andika, 2019).

Rata-rata sel leukosit yang dianggap normal dalam darah berkisar antara  $4,3 - 10,8 \times 10^9 / \text{L}$ . Neutrofil dan limfosit merupakan komponen utama dari leukosit, dengan proporsi masing-masing 45-74% dan 16-45%. Sisa komposisi terdiri dari monosit yang mencapai 4-10%, eosinofil 0-7%, dan basofil 0-2% dari total sel leukosit. Namun, jumlah serta persentase leukosit dapat bervariasi di antara individu dan berbagai kelompok etnis. Misalnya, terdapat kelompok etnis Afrika-Amerika tertentu yang menunjukkan jumlah leukosit yang lebih rendah. Di samping itu, jumlah leukosit juga dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia,

tingkat aktivitas, dan waktu. Jumlah leukosit juga dipengaruhi oleh respons leukosit terhadap stres serta proses penghancuran dan produksi yang terjadi di sumsum tulang. (Andika, 2019).

Peningkatan jumlah sel darah putih (*leukositosis*) terjadi saat tubuh menghadapi infeksi. Sementara itu, penurunan jumlah sel darah putih dikenal sebagai *leukopenia*. Kondisi *leukopenia* bisa disebabkan oleh stres yang berlangsung lama, infeksi virus, kerusakan atau gangguan pada sumsum tulang, serta dampak dari radioterapi atau kemoterapi. Penyakit sistemik yang serius, seperti lupus eritematosus, gangguan tiroid, dan sindrom Cushing juga dapat memicu *leukopenia*. *Leukopenia* dapat mempengaruhi seluruh jenis sel darah putih atau hanya satu jenis saja. (Andika, 2019).



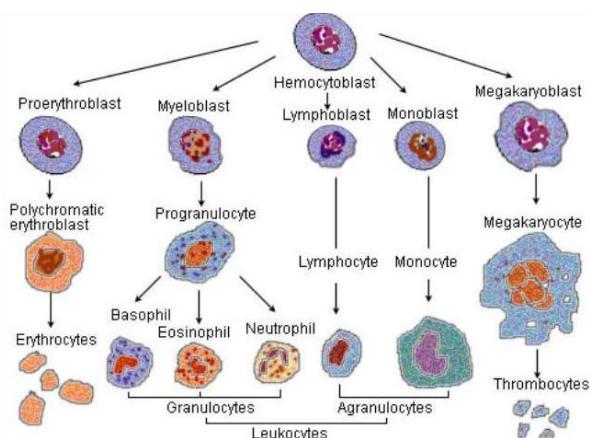
Gambar 2.1. Lima jenis leukosit: (a) eosinofil, (b) basofil, (c) neutrofil, (d) limfosit, dan (e) monosit (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).

Leukosit memiliki sifat kemotaksis, yang berarti mereka dapat bergerak menuju sumber zat kimia yang dilepaskan oleh jaringan yang mengalami kerusakan (kemotaksis positif) atau menjauhi sumber tersebut (kemotaksis negatif). Umur leukosit bergranula cenderung lebih singkat dibandingkan dengan yang tidak bergranula. Dalam sirkulasi darah, leukosit bergranula bertahan sekitar 4-8 jam,

sedangkan di dalam jaringan, mereka dapat bertahan selama 4-5 hari. Hal ini terjadi karena leukosit bergranula tiba di lokasi infeksi lebih cepat dan menyelesaikan tugasnya lebih efisien dibandingkan dengan leukosit tanpa granula. (Andika, 2019).

### 2.2.2 Pembentukan Leukosit

*Leukopoiesis* merupakan proses yang menghasilkan leukosit. Proses ini dipicu oleh *Colony Stimulating Factor* (CSF) yang dihasilkan oleh leukosit yang telah dewasa. Pembentukan leukosit berlangsung di sumsum tulang (terutama untuk granulosit) dan disimpan di sumsum tulang sampai diperlukan dalam aliran darah. Granulosit akan dilepaskan ke dalam aliran darah saat permintaan meningkat. Proses pembentukan limfosit terjadi di berbagai jaringan, seperti sumsum tulang, timus, limpa, dan limfonodul. Pembentukan ini dipengaruhi oleh timus dan kontak dengan antigen. Proliferasi leukosit terjadi melalui mitosis, yakni proses pertumbuhan dan pembagian sel secara bertahap. Sel-sel ini membelah dan berkembang menjadi leukosit yang matang, lalu dikeluarkan dari sumsum tulang ke dalam aliran darah. Leukosit berada di dalam aliran darah selama kira-kira  $\pm 1$  hari sebelum bermigrasi ke jaringan selama beberapa minggu atau bulan, tergantung tipe leukositnya. (Andika, 2019).



Gambar 2.2 Pembentukan Leukosit (Andika, 2019)

Leukosit terbagi menjadi dua kategori, yaitu granulosit dan agranulosit. Dengan demikian, proses pembentukannya sesuai dengan urutan leukosit. Proses pembentukan sel pada granulosit, yang disebut *granulopoiesis*, dimulai dari tahap mieloblas. Dalam pembentukan sel agranulosit, terdapat dua jenis sel, yaitu limfosit dan monosit. Pembentukan limfosit, yang dikenal sebagai *limfopoiesis*, dimulai dari tahap limfoblas, sementara pembentukan monosit, yang disebut *monopoiesis*, dimulai dari tahap monoblas. (Andika, 2019).

*Granulopoiesis* merupakan tahap awal yang menuju pembentukan mieloblas dan menghasilkan eosinofil, basofil, serta neutrofil sebagai produk akhirnya. Proses ini berlangsung dalam kurun waktu 7 hingga 11 hari. Mieloblas, promyelosit atau progranulosit, serta mielosit dapat mengalami pembelahan dan menciptakan kompartemen yang bersifat prolifatif atau mitosis. Setelah tahap ini selesai, pembelahan akan berhenti dan sel-sel akan menjalani beberapa fase pematangan, yaitu metamielosit, neutrofil berbentuk batang, dan neutrofil yang sudah tersegmentasi. Sel-sel ini akan tetap berada di dalam sumsum tulang selama kurang lebih 10 hari dan akan dilepaskan ke dalam aliran darah sesuai dengan kebutuhan. (Andika, 2019).

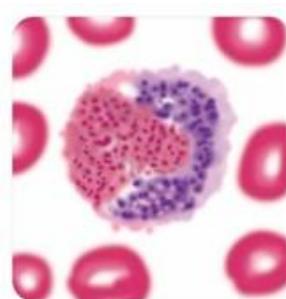
*Monopoiesis* berasal dari sel punca pluripoten yang menghasilkan berbagai jenis sel punca dengan kapasitas terbatas, termasuk koloni granulosit bipoten. Derivatif sel ini berkembang menjadi prekursor untuk granulosit atau monoblas. Monoblas melakukan pembelahan menjadi promonosit, dengan sebagian di

antaranya berkembang biak dan membentuk monosit yang kemudian memasuki sirkulasi darah, sementara yang lainnya merupakan sel cadangan yang tumbuh dengan lambat. Proses transformasi dari sel punca menjadi monosit memakan waktu sekitar 55 jam. Monosit tidak ada dalam jumlah yang banyak di sumsum tulang, tetapi berpindah ke sinus setelah terbentuk. Sebelum monosit mencapai jaringan, mereka hidup di dalam pembuluh darah selama lebih sedikit dari 36 jam. (Andika, 2019).

### 2.2.3 Jenis-Jenis Leukosit

#### a. Eosinofil

Eosinofil memiliki partikel yang besar dan seragam. Eosinofil cenderung sangat mencintai eosin, atau bisa juga dikatakan bersifat eosinofilik (lebih menyukai eosin). Eosin memiliki warna merah-oranye dan bersifat asam, yang membuat eosinofil tampak berwarna kemerahan. Partikel-partikel ini biasanya tidak menghalangi atau menutupi inti sel, sehingga inti sel tetap dapat dilihat dengan jelas. Eosinofil umumnya memiliki dua atau tiga lobus yang terhubung oleh serat tipis dari bahan inti. (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).



Gambar 2.3 Sel Eosinofil (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).

### b. Basofil

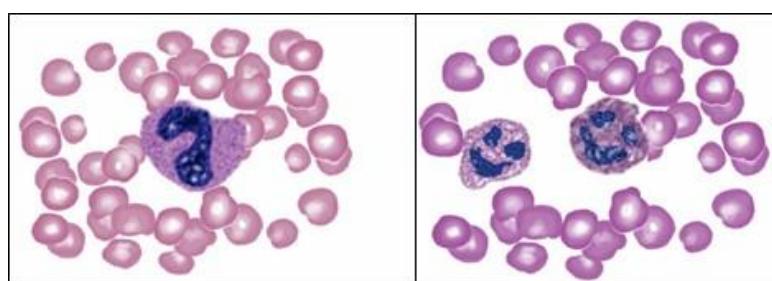
Basofil mempunyai butiran berbentuk bulat yang bervariasi dalam ukuran. Ciri khas basofil adalah kecenderungan mereka terhadap basa atau bersifat basofilik. Saat basofil diberikan pewarna dasar, warnanya menjadi ungu-biru. Butiran-butiran ini umumnya menutupi inti sel yang terbagi menjadi dua lobus. (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).



Gambar 2.4 Sel Basofil (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).

### c. Neutrofil

Neutrofil memiliki partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan jenis leukosit granular lainnya, yang terdistribusi secara merata dan berwarna ungu muda. Karena partikel-partikelnya tidak bereaksi dengan asam/eosin (merah) maupun basa (biru), jenis leukosit ini tergolong neutrofilik (neutron = netral, memiliki sifat netral). Inti selnya terdiri dari dua hingga lima lobus yang saling terhubung oleh benang tipis dari material *nucleus*. Seiring bertambahnya usia sel, jumlah lobus pada *nucleus* bertambah. (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).



Gambar 2.5 Sel Neutrofil (c), dua jenis Neutrofil, Neutrofil batang (kiri) dan Neutrofil bersegmen (kanan) (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).

#### **d. Monosit**

Monosit memiliki inti yang menyerupai bentuk ginjal atau tapal kuda dan sitoplasmanya berwarna kebiruan keabu-abuan. Monosit juga mengandung butiran azurofilik yang sangat kecil, yang merupakan lisosom. Peredaran darah hanyalah fase sementara bagi monosit, yang berpindah dari aliran darah ke dalam jaringan tubuh. Setelah berada di jaringan, monosit akan berubah menjadi makrofag. Beberapa di antaranya menjadi makrofag tetap, yang tinggal di jaringan tertentu, seperti makrofag alveolar di paru-paru atau makrofag yang ada di limpa. Sementara itu, monosit lainnya berkembang menjadi makrofag yang bisa berpindah. Makrofag ini bergerak melalui jaringan dan terkumpul di lokasi infeksi atau peradangan. (Roisita, Pramana and Arfira, 2019).



Gambar 2.6 Sel Monosit (Andika, 2019)

### e. Limfosit

Limfosit memiliki inti sel yang tampak gelap dengan bentuk bulat. Sitoplasma berwarna biru cerah dan membentuk lapisan di sekitar inti. Semakin besar selnya, semakin banyak sitoplasma yang dapat terlihat. Limfosit bisa berukuran kecil dengan diameter antara 6-9  $\mu\text{m}$  atau lebih besar dengan diameter 10-14  $\mu\text{m}$ . Meskipun ukuran antara limfosit kecil dan besar tidak terlalu berbeda jauh, perbedaan tersebut tetap memiliki nilai klinis. Peningkatan ukuran limfosit dapat menjadi petunjuk diagnostik dalam kasus infeksi virus yang akut serta beberapa jenis penyakit defisiensi imun. (Rosita, Pramana and Arfira, 2019).



Gambar 2.7 Sel Limfosit (Andika, 2019)

#### 2.2.4 Fungsi Leukosit

Fungsi utama leukosit adalah untuk mengatur sistem imun, baik yang bersifat bawaan (nonspesifik) maupun yang spesifik (adaptif). Contohnya, respons imun bawaan melibatkan fagositosis yang dilakukan oleh neutrofil, sementara respons imun adaptif meliputi pembuatan antibodi oleh sel plasma. Selama respons imun, sejumlah leukosit keluar dari aliran darah dan berkumpul di tempat di mana ada patogen atau peradangan. Granulosit dan monosit meninggalkan aliran darah untuk melawan cedera atau infeksi dan tidak kembali ke sirkulasi setelahnya. Sementara itu, limfosit tetap berada dalam aliran darah, bergerak dari darah menuju

ruang interstisial jaringan, kemudian ke dalam cairan limfa, dan kembali lagi ke dalam darah. Hanya sekitar 2% dari total populasi limfosit yang berada dalam darah pada waktu tertentu; selebihnya dapat ditemukan dalam cairan limfa serta di organ-organ seperti kulit, paru-paru, kelenjar getah bening, dan limpa. (Roisita, Pramana and Arfira, 2019).

### **2.2.5 Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit**

Tes untuk menghitung sel darah putih *White Blood Cell* (WBC) adalah sebuah pemeriksaan untuk mengukur jumlah leukosit dalam 1L darah. Ukuran untuk menghitung jumlah leukosit adalah  $/mm^3$ ,  $\mu l$ ,  $\times 10^3 /mL$ ,  $\times 10^6 /L$ . Jumlah leukosit bisa diukur secara manual dengan hemositometer (ruang hitung) atau secara otomatis menggunakan perangkat analisis hematologi. (*Hematology analyzer*) (Nugraha and Badrawi, 2021).

### **2.2.6 Macam-Macam Pemeriksaan Leukosit**

#### **1. Cara Otomatis**

Prinsip dari tes darah lengkap melibatkan pengukuran dan perhitungan sel-sel darah secara langsung dengan cara memanfaatkan hambatan arus atau cahaya yang melewati sel-sel tersebut. (Syarifah, Prasetyaswati and Martati Nur Utami, 2020).

##### a. Alat dan bahan

1. Tabung antikoagulan EDTA
2. *Hematology Analyzer*
3. Darah vena
4. Diluen
5. *Lyse*

6. *Cleaner*
  7. *Hypoclean*
  8. Kontrol (*Normal, Low, High*)
- b. Prosedur
1. Pastikan alat dan sampel dalam posisi siap
  2. Homogenkan sampel sebelum diposisikan pada selang jarum penghisap
  3. Tekan “start *whole blood*” masukkan sampel dalam selang/jarum penghisap kemudian tekan probe dan tahan posisi tabung sampai lampu indikator berwarna merah mati tanda bahwa sudah cukup menghisap darah.
  4. Tarik kembali sampel setelah alat cukup menghisap darah (SOP RSUD Jambi).

## 2.3 Laju Endap Darah

### 2.3.1 Definisi Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED), yang dalam bahasa Inggris dikenal sebagai *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) atau *Blood Sedimentation Rate* (BSR), adalah tes untuk mengukur seberapa cepat sel darah merah mengendap dalam darah yang tidak menggumpal, yaitu darah yang mengandung antikoagulan, dalam tabung yang berdiri tegak selama periode waktu tertentu. Umumnya, laju endap darah digunakan untuk mengidentifikasi dan memantau adanya kerusakan jaringan, peradangan, serta menunjukkan adanya penyakit, baik yang bersifat akut maupun kronis. Oleh karena itu, pemeriksaan laju endap darah cenderung tidak spesifik. (Sukarmin and Iqlima, 2019).

Laju endap darah (LED) merujuk pada kecepatan di mana sel darah merah dari sebuah sampel darah akan mengendap ketika diuji menggunakan alat tertentu, dinyatakan dalam milimeter (mm) per jam. Proses laju endap darah (LED) terdiri dari tiga fase. Pertama, fase penggumpalan yang menunjukkan waktu di mana sel darah merah mulai membentuk tumpukan (rouleaux) dan sedikit terjadi pengendapan. Kedua, fase pengendapan cepat, di mana sel darah merah mengendap dengan stabil dan lebih cepat. Ketiga, fase pematatan, di mana pengendapan gumpalan sel darah merah mulai melambat akibat terjadinya pematatan sel darah merah yang telah mengendap. (Sukarmin and Iqlima, 2019).

Fungsi LED adalah untuk mengukur kecepatan sedimentasi eritrosit di dalam plasma. Nilai LED meningkat saat terjadi peradangan akut, infeksi baik yang bersifat akut maupun kronis, kerusakan jaringan, penyakit kolagen, reumatoid, kanker, serta kondisi stres fisiologis. Peningkatan LED ini tidak hanya disebabkan oleh bertambahnya fibrinogen dalam darah, tetapi juga terkait dengan adanya anemia, infeksi, serta dipengaruhi oleh faktor eksternal, seperti adanya gaya gravitasi, adhesi dalam darah, frekuensi penggunaan obat anti-inflamasi jenis steroid, interaksi tarik-menarik antara eritrosit yang bermuatan negatif, serta peningkatan suhu tabung saat berada dalam posisi miring bukan vertikal. (Patmawati, 2018).

### **2.3.2 Tahapan Laju Endap Darah**

1. Fase pengendapan yang lambat yang pertama (*stage of aggregation*) adalah proses terbentuknya penggumpalan dalam darah, di mana eritrosit yang baru

akan saling berlekatan, dan waktu yang dibutuhkan untuk ini adalah kurang dari 15 menit.

2. Fase pengendapan eritrosit secara optimal (*stage of sedimentation*) terjadi ketika sel darah merah mengendap dengan cepat karena ukuran partikel meningkat dan permukaannya mengecil, yang mempercepat proses pengendapan. Proses ini membutuhkan waktu sekitar 30 menit.
3. Fase kedua dari pengendapan yang lambat (*stage of packing*) adalah proses di mana sel darah merah terendap, sehingga sel-sel eritrosit mengalami tekanan di bagian dasar tabung, dan laju pengendapannya menjadi lebih lambat. Pada fase ini, waktu yang dibutuhkan sekitar 15 menit. (Patmawati, 2018).

### **2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Laju Endap Darah**

#### **1. Faktor eritrosit**

Jumlah sel darah merah yang tinggi biasanya mengurangi angka sedimentasi. Di sisi lain, jumlah sel darah yang sedikit cenderung meningkatkan laju sedimentasi. Anemia dapat menyebabkan peningkatan LED karena perubahan perbandingan antara eritrosit dan plasma memudahkan terbentuknya rouleaux. Angka sedimentasi berkorelasi positif dengan berat agregat sel dan berkorelasi negatif dengan luas permukaan. Mikrosit yang memiliki luas permukaan lebih kecil atau rasio volume yang rendah, cenderung mengendap lebih lambat dibandingkan makrosit. Sel darah merah yang memiliki bentuk tidak normal atau tidak teratur, seperti sel sabit atau sferosit, menghalangi pembentukan rouleaux yang berakibat pada penurunan LED. (Sukarmin and Iqlima, 2019).

## 2. Faktor Plasma

Perubahan kadar protein dalam plasma, seperti fibrinogen dan globulin, yang terjadi pada banyak infeksi baik akut maupun kronis, akan mempercepat proses pembentukan rouleaux, yang mengakibatkan peningkatan LED. Di sisi lain, penurunan kadar albumin dan lesitin dapat menghambat pembentukan rouleaux, yang akan menyebabkan penurunan LED. (Sukarmin and Iqlima, 2019)

## 3. Faktor Kemiringan

Penting untuk menempatkan pipet atau tabung laju endap darah dalam posisi yang tepat, yaitu tegak lurus sepenuhnya. Sedikit saja deviasi dari garis vertikal dapat memengaruhi hasil laju endap darah dengan signifikan. Jika tabung diletakkan miring, laju endap darah akan meningkat. Kemiringan sebesar 30° dapat meningkatkan laju endap darah hingga 30%. (Sukarmin and Iqlima, 2019).

## 4. Suhu

Fase di mana sel darah mengendap lebih banyak terjadi pada suhu yang lebih tinggi. Suhu untuk pengukuran LED harus antara 20-25° Celsius. Darah yang disimpan dalam suhu rendah perlu dihangatkan hingga mencapai temperatur ruangan. Pengujian harus dilakukan dalam 2 jam setelah darah diambil atau dalam waktu maksimum 12 jam. (Sukarmin and Iqlima, 2019).

## 5. Viskositas Plasma

Hasil tes laju endap darah dipengaruhi oleh kekentalan plasma. Tingginya kekentalan pada plasma yang disebabkan oleh peningkatan jumlah substrat dapat mengurangi daya tarik ke bawah atau menyebabkan sel-sel darah merah

menggumpal, sehingga memperlambat laju pengendapan. (Sukarmin and Iqlima, 2019).

#### 6. Pembendungan Vena

Prosedur pengambilan darah dari vena memerlukan dukungan alat untuk menekan vena, agar pembuluh darah vena menjadi lebih terlihat. Jika pembendungan vena berlangsung terlalu lama, hal ini dapat mengakibatkan hemokonsentrasi. (Ryan, Cooper and Tauer, 2013).

#### 2.3.4 Manfaat Laju Endap Darah

Pemeriksaan LED menawarkan banyak keuntungan, sehingga para dokter dapat memanfaatkan LED untuk mengawasi penyakit yang dicurigai. Saat penyakit tersebut semakin parah, angka LED akan meningkat, sedangkan jika kondisinya mulai membaik, angka LED akan berkurang. Kenaikan angka LED tidak dapat mengidentifikasi penyakit dengan tepat, namun dapat menunjukkan adanya masalah kesehatan. (Patmawati, 2018). Laju endap darah meningkat pada kondisi/penyakit lupus, infeksi, keganasan, perdangan, dan LED menurun pada kondisi abnormalitas protein (hypervikosititas) (Patmawati, 2018).

#### 2.3.5 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

##### 1. Metode Wintrobe

Metode Wintrobe memanfaatkan tabung wintrobe yang diletakkan secara vertikal dan dibiarkan selama beberapa waktu dengan menggunakan darah EDTA sebagai pengencer. Sebelum melakukan analisis terhadap sampel, proses homogenisasi terlebih dahulu harus dilakukan. Setelah itu, bahan dimasukkan ke dalam tabung wintrobe hingga mencapai tanda 0 atau 10. Pada akhirnya, tabung

tersebut harus ditaruh dalam posisi vertikal di rak tabung, dan sampel akan diperiksa serta dicatat dalam periode satu jam dengan satuan mm/jam. (Nugraha, 2017).

## 2. Metode Westergreen

Metode Westergreen dilakukan dengan menggunakan pipet westergreen yang diletakkan secara tegak. Prosedur ini melibatkan penggunaan antikoagulan Na-Sitrat 3,8% dan larutan NaCl 0,85% yang dicampur dengan rasio 4:1, yakni 4 bagian darah dan 1 bagian NaCl 0,85%. Selanjutnya, encerkan campuran tersebut dengan menambahkan NaCl 0,85% hingga volume mencapai 150 dalam pipet westergreen. Setelah itu, masukkan pipet tersebut ke dalam tabung reaksi dan ambil darah hingga mencapai tanda 0. Campurkan dengan baik, lalu gunakan lagi pipet westergreen sampai tanda 0 tercapai. Tempatkan pada rak pipet westergreen dan amati serta catat hasilnya dalam waktu 1 jam. (Nugraha, 2017).

### **2.3.6 Hal yang perlu diperhatikan dalam pemeriksaan Laju Endap Darah**

1. Konsentrasi antikoagulan, penggunaan antikoagulan yang berlebih dapat meningkatkan nilai LED
2. Posisi tabung harus tegak lurus
3. Suhu, suhu dapat mempengaruhi kecepatan pengendapan sehingga pengukuran LED harus dilakukan dalam kisaran 20-25°C
4. Hindari adanya guncangan yang dapat meningkatkan nilai LED (Nugraha, 2017).

Menurut Kiswari (2014). Nilai rujukan Laju Endap Darah berdasarkan metode westergreen yaitu :

**A. Dewasa**

- a. Pria berusia 18-50 tahun : 0-15 mm/jam
- b. Wanita berusia 18-50 tahun ; 0-20 mm/jam
- c. Lansia > 60 tahun : 0-20 mm/jam

**B. Anak-anak**

- a. Bayi baru lahir : 0-2 mm/jam
- b. Anak-anak dan remaja : 3-13 mm/jam

**2.3.7 Hubungan Laju Endap Darah dengan Demam Tifoid**

Pada individu yang mengalami demam tifoid, terdapat inflamasi pada saluran pencernaan yang timbul akibat infeksi oleh *Salmonella Typhi*. Kondisi ini dapat menyebabkan kenaikan pada Laju Endap Darah. Ketika LED menunjukkan angka yang tinggi, ini berarti kekentalan darah pada demam tifoid juga meningkat, yang dapat berisiko bagi kesehatan jantung. (Kiswari, 2014).