

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Laju Endap Darah

Laju Endap Darah (LED), yang dalam bahasa Inggris dikenal sebagai Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) atau Blood Sedimentation Rate (BSR), merupakan salah satu jenis pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengukur seberapa cepat sel darah merah (eritrosit) mengendap dalam darah yang telah diberi antikoagulan, sehingga tidak membeku, dalam tabung vertikal selama dan hasilnya dinyatakan dalam satuan milimeter per jam (mm/jam). Pemeriksaan ini umumnya dimanfaatkan untuk mendeteksi atau memantau adanya proses peradangan, kerusakan jaringan, maupun indikasi keberadaan suatu penyakit, baik bersifat akut maupun kronis. Meskipun demikian, LED merupakan indikator yang tidak spesifik, sehingga tidak dapat digunakan sebagai dasar untuk menentukan jenis atau tingkat keparahan penyakit secara akurat (Nugraha and Masruroh, 2019).

Proses pengendapan eritrosit ini terbagi menjadi tiga tahap utama. Tahap pertama disebut tahap agregasi, yaitu saat eritrosit mulai saling menempel dan membentuk struktur menyerupai tumpukan uang logam (*rouleaux*), sebagai indikasi awal dari proses sedimentasi yang masih dalam jumlah kecil. Tahap kedua merupakan fase sedimentasi cepat, di mana eritrosit mengalami pengendapan secara lebih stabil dan cepat karena terbentuknya gumpalan yang lebih besar. Tahap ketiga adalah fase pemadatan, yakni ketika pengendapan melambat karena kumpulan eritrosit telah mencapai dasar tabung dan mulai memadai (Sidarti Soehita *et al.*, 2015).

Tujuan dari pemeriksaan LED adalah untuk mengidentifikasi tingkat kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma darah. Nilai LED yang meningkat sering dikaitkan dengan kondisi inflamasi akut, infeksi (baik jangka pendek maupun jangka panjang), kerusakan jaringan, penyakit kolagen, gangguan autoimun seperti rematik, kanker, dan stres fisiologis. Selain disebabkan oleh kondisi patologis, peningkatan LED juga dapat dipengaruhi oleh faktor non-patologis seperti meningkatnya kadar fibrinogen, adanya anemia, dan infeksi tertentu. Di samping itu, faktor teknis turut memberikan pengaruh, misalnya posisi tabung yang harus tetap tegak vertikal, suhu lingkungan, gaya gravitasi,

adhesi antar sel darah, penggunaan obat antiinflamasi (seperti golongan steroid), serta perubahan muatan negatif pada membran eritrosit (Patmawati, 2018).

B. Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

Metode yang digunakan untuk pemeriksaan LED ada secara manual dan automatic, secara manual yaitu metode Westergreen yaitu dengan menghitung hasil endapan eritrosit selama 1 jam menggunakan tabung westergreen sedangkan metode automatic yaitu menghitung LED nya menggunakan alat automatic dan menggunakan waktu yang lebih singkat.

1. Metode Manual

Metode manual pada pemeriksaan LED ada 2 metode yaitu metode westergreen dan metode wintrobe:

- a. Metode westergreen memerlukan penghomogenan sampel darah dengan antikoagulan dan pengencer dalam perbandingan tertentu. Antikoagulan memiliki peran penting dalam mencegah pembekuan darah. Natrium sitrat 3,8% adalah antikoagulan yang umum digunakan dalam pemeriksaan LED metode Westergreen, yang merupakan metode standar yang direkomendasikan oleh International Committee For Standardization In Hematology ICSH sejak tahun 1973 dan digunakan secara luas di seluruh dunia. Metode westergreen melibatkan penengercan darah dengan perbandingan 4:1 (4 volume darah dan 1 volume cairan sitrat), kemudian dibiarkan mengendap dalam tabung kaca yang terbuka dan memiliki panjang 200 mm. Tabung tersebut diletakkan dalam posisi tegak lurus pada rak khusus yang dirancang untuk memfasilitasi proses pengendapan (Ariyadi T and Sukeksi A, 2020).
- b. Metode Wintrobe menggunakan darah Amonium-kalium oksalat, darah dimasukkan ke dalam tabung Wintrobe menggunakan pipet Pasteur samapi tanda 0, letakkan tabung dengan posisi tegak lurus dan biarkan tepat 1 jam dan catatlah berapa mm menurunnya eritrosit. Kelebihan pemeriksaan LED metode Wintrobe adalah metode ini tidak menggunakan larutan pengencer sehingga lebih hemat reagen. Kekurangan metode Wintrobe adalah sering terjadi gelembung pada saat memasukkan darah EDTA ke dalam tabung Wintrobe.

2. Metode Pemeriksaan Automatic

Laju Endap Darah (LED) merupakan salah satu parameter nonspesifik yang digunakan untuk mendeteksi adanya proses inflamasi dalam tubuh. Seiring

perkembangan teknologi di bidang laboratorium klinik, saat ini telah dikembangkan metode pemeriksaan LED berbasis otomatisasi yang mampu memberikan hasil dalam waktu yang lebih singkat, yaitu sekitar 15- 30 menit dengan satuan hasil dinyatakan dalam satuan mm/jam. Kekurangan dari metode automatic ini adalah biaya yang dipakai akan lebih mahal apabila dibandingkan dengan metode manual (Suryanti, 2020).

Metode otomatis ini dirancang untuk meningkatkan efisiensi serta mengurangi risiko kontaminasi terhadap petugas laboratorium yang mungkin terpapar bahan infeksius selama proses pemeriksaan. Selain itu, penggunaan sistem otomatis dapat menurunkan kemungkinan terjadinya kesalahan manusia (human error), serta memberikan hasil yang lebih konsisten (Hikmah and Tarigan, 2022).

Teknik ini banyak diterapkan di laboratorium berskala besar yang telah memiliki infrastruktur dan sarana penunjang yang memadai. Penerapan metode LED otomatis dinilai lebih praktis dan sesuai dengan standar laboratorium modern yang menekankan aspek kecepatan, akurasi, dan keamanan kerja. Pada pemeriksaan LED metode automatic sampel yang digunakan adalah darah vena yang dicampur dengan EDTA (Hikmah and Tarigan, 2022).

3. Kelebihan dan Kekurangan Pemeriksaan LED Manual & Automatic

1. Manual (Westergren / Wintrobe): murah dan mudah diaplikasikan tanpa peralatan mahal, tetapi membutuhkan waktu satu jam, rentan terhadap kesalahan teknis, dan dipengaruhi kondisi lingkungan.
2. Otomatis: memberikan hasil lebih cepat (sekitar 15–30 menit) dan lebih konsisten serta mengurangi kesalahan manusia, namun memerlukan investasi alat yang lebih besar dan fasilitas laboratorium yang memadai.

C. Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Laju Endap Darah

Faktor Internal:

1. Fibrinogen: Fibrinogen yang tinggi dapat meningkatkan LED
2. Eritrosit: Jumlah eritrosit yang abnormal dapat mempengaruhi LED
3. Globulin: Globulin yang tinggi dapat meningkatkan LED
4. Kadar protein: Kadar protein yang abnormal dapat mempengaruhi LED
5. Kadar gula darah: Kadar gula darah yang abnormal dapat mempengaruhi LED

Faktor Kesehatan:

Infeksi: Infeksi dapat mempengaruhi LED

D. Manfaat Pemeriksaan Laju Endap Darah

Pada pengujian laju sedimentasi eritrosit memiliki banyak keuntungan, biasanya digunakan untuk mendeteksi anemia, kanker, diabetes, infeksi, penyakit jantung, dan kehamilan. Ketika penyakit menjadi lebih parah laju sedimentasi eritrosit akan meningkat, dan ketika kondisi penyakit membaik laju sedimentasi eritrosit akan menurun saat tingkat sedimentasi eritrosit meningkat mungkin tidak dapat mendiagnosa beberapa gangguan, akan tetapi dapat berfungsi sebagai sinyal di kondisi lain ialah kehamilan, menstruasi, pengaruh obat, kolesterol, demam, globulin dan serangan jantung artritis rheumatoid, infark miokard akut, kanker, sedangkan saat sedimentasi eritrosit menurun dapat mendiagnosa beberapa gangguan antara lain polisitemia vera, gagal jantung kongesti, anemia sel sabit, infeksi mononukleus, defisiensi faktor V pembekuan, artritis degenerative, dan angina pectoris (Patmawati, 2018).

Hal – hal yang harus diperhatikan saat pemeriksaan LED

1. Antikoagulan dan darah perlu dihomogenkan terlebih dahulu sampai memiliki konsentrasi yang sama.
2. Darah yang ditampung dalam pipet tidak boleh dalam keadaan mengandung gelembung udara.
3. Hindari hemolisis apapun.
4. Pipet harus dipegang dalam keadaan tegak lurus.
5. Pipet yang digunakan harus kering dan steril.
6. Tingkat sedimentasi eritrosit (ESR) harus ditemukan setelah pengujian selama satu jam sampai selesai.

E. Interpretasi Hasil Laju Endap Darah

Ada dua hal penilaian yang perlu diperhatikan dalam pengamatan laju endap darah yaitu:

1. Nilai Normal Laju Endap Darah: 0-20 mm/jam
2. Nilai Normal Laju Endap Darah Metode Wintrobe
 - a) Pria : 0-9 mm/jam
 - b) Wanita : 0-20 mm/jam
3. Nilai Normal Laju Endap Darah Metode Westergren
 - a) Pria : 0-15 mm/jam
 - b) Wanita : 0-20 mm/jam

F. Demam Berdarah Dengue

1. Definisi Demam Berdarah Dengue

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue dan menyebar melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini bisa menyerang siapa saja, namun paling berbahaya bagi anak-anak, bahkan bisa berujung pada kematian serta kerap menimbulkan wabah di berbagai wilayah. Ketika nyamuk *Aedes aegypti* menggigit seseorang yang terinfeksi DBD, virus dengue akan terbawa masuk ke dalam tubuh nyamuk bersama dengan darah yang diisapnya. Penyebab dari penyakit ini adalah virus dengue, yang termasuk dalam kelompok *arbovirus* (Albertus, 2022).

Penularan virus ini ke manusia terjadi melalui gigitan nyamuk betina *Aedes aegypti* maupun *Aedes albopictus* yang telah terinfeksi sebelumnya. Dari sudut pandang epidemiologi, DBD tetap menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan masyarakat secara global, karena angka kasusnya terus meningkat secara signifikan di berbagai belahan dunia (Albertus, 2022).

Pada pasien dengan demam berdarah dengue (DBD), nilai LED umumnya meningkat akibat respon inflamasi tubuh. Namun karena sifatnya tidak spesifik, LED lebih tepat dipakai sebagai pemeriksaan penunjang yang melengkapi data klinis serta hasil laboratorium lain. Pada kasus DBD, LED cenderung meningkat karena reaksi peradangan tubuh, namun peningkatan ini tidak bersifat khusus hanya untuk infeksi dengue. Oleh sebab itu, LED lebih tepat dimanfaatkan sebagai pemeriksaan pendukung yang melengkapi data klinis dan pemeriksaan laboratorium lainnya dalam memantau perkembangan penyakit (Albertus, 2022).

2. Klasifikasi Nyamuk *Aedes aegypti*

- a) Kingdom : *Animalia*
- b) Phylum : *Arthropoda*
- c) Subphylum : *Mandibulat*
- d) Kelas : *Insecta*
- e) Sub kelas : *Pterygota*
- f) Ordo : *Diptera*
- g) Sub ordo : *Nematosera*
- h) Famili : *Culicidae*
- i) Sub family : *Culicinae*

- j) Genus : *Aedes*
- k) Sub genus : *Ategomia*
- l) Spesies : *Aedes aegypti*

3. Klasifikasi Nyamuk *Aedes albopictus*

- a) Kingdom : *Animalia*
- b) Filum : *Anthropoda*
- c) Kelas : *Insekta*
- d) Ordo : *Dipetra*
- e) Famili : *Nematocera*
- f) Sub ordo : *Culicinae*
- g) Genus : *Aedes*
- h) Sub genus : *Steggomyia*
- i) Spesies : *Aedes albopictus*

4. Peran Nyamuk *Aedes Aegypti* Sebagai Fektor DBD

Penularan virus DENV umumnya terjadi melalui gigitan nyamuk *Aedes*. Prosesnya dimulai ketika nyamuk *Aedes aegypti* menggigit individu yang telah terinfeksi DENV, sehingga virus masuk dan berkembang di dalam tubuh nyamuk. Selanjutnya, nyamuk yang telah membawa virus tersebut dapat menularkan DENV kepada orang sehat melalui gigitannya, sehingga virus berpindah dari orang yang terinfeksi ke individu yang belum terinfeksi (Edikin Muli Endang Pekenasa Tarigan, Rini Zulaiha, Rosmaladewi K, 2022).

5. Epidemiologi Demam Berdarah Dengue (DBD)

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue, yang memiliki berbagai gejala klinis, mulai dari demam ringan, demam dengue (DD), hingga bentuk yang lebih parah seperti DBD atau dengue shock syndrome (DSS). Penyakit ini ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang terinfeksi. Manusia menjadi inang alami bagi virus dengue, yang termasuk dalam keluarga *Flaviridae* dan genus *Flavivirus*, dengan empat serotipe yang berbeda, yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4 (Santi, Anwar and Sunarsih, 2023).

Nyamuk *Aedes* spp yang terinfeksi oleh virus dengue akan tetap mampu menularkan infeksi sepanjang hidupnya, terutama ketika menggigit dan menghisap darah individu yang rentan. Begitu virus masuk ke dalam tubuh manusia, ia akan

menuju organ target seperti sel Kuffer di hati, endotel pembuluh darah, nodus limfatikus, sumsum tulang, serta paru-paru (Candra, 2020).

Demam Berdarah Dengue (DBD) dapat menyerang semua kelompok usia karena penularannya melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang tidak memilih umur. Namun, distribusi kasus DBD dapat berbeda pada setiap kelompok usia. Hal ini dipengaruhi oleh tingkat aktivitas dan mobilitas individu. Kelompok usia produktif cenderung memiliki aktivitas yang lebih tinggi di luar rumah sehingga memiliki risiko lebih besar terpapar gigitan nyamuk dibandingkan kelompok usia lainnya (Masyarakat *et al.*, 2025)

Selama lima dekade terakhir, jumlah kasus DBD telah meningkat dengan penyebarannya yang semakin meluas ke negara-negara baru dan dalam beberapa tahun terakhir berkembang dari daerah perkotaan ke pedesaan. Penyakit ini banyak ditemukan di kawasan tropis dan subtropis, terutama di Asia Tenggara, Amerika Tengah, Amerika, dan Karibia. Menurut data Kementerian Kesehatan RI tahun 2023, tercatat 114.720 kasus demam berdarah dengue di Indonesia dengan total kematian mencapai 894 orang. Angka ini menunjukkan peningkatan dari periode sebelumnya dan menghasilkan tingkat kematian kasus (CFR) sekitar 0,78%. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa meskipun berbagai intervensi pencegahan telah dilaksanakan, DBD masih menjadi persoalan kesehatan penting, terutama di daerah endemis berpenduduk padat (Santi, Anwar and Sunarsih, 2023).

6. Klasifikasi Derajat Penyakit DBD

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), tingkat keparahan pasien yang di diagnosis demam berdarah menjadi 4 tingkatan, yaitu tingkatan I, II, III, dan IV. Tingkat keparahan ditentukan berdasarkan tingkat klinis pasien, pemeriksaan fisik, dan tes darah. Ada perbedaan antara demam dengue derajat 1 dan derajat II dalam trombositopeni dan hemokonsentrasi.

1. Derajat I: Demam dan manifestasi perdarahan (uji torniket positif) dan adanya buki kebocoran plasma.
2. Derajat II: DBD derajat I dan perdarahan spontan.
3. Derajat III: DBD derajat I dan II disertai kegagalan sirkulasi (akral dingin dan lembab).
4. Derajat IV: Syok berat disertai dengan tekanan darah tidak terukur dan nadi yang tidak teraba (Menteri Kesehatan RI, 2021).

7. Diagnosa Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD)

1. Diagnosa klinis

DBD dimulai dengan demam tinggi 2-7 hari (39°C - 40°C) disertai nyeri otot, nyeri sendi, sakit kepala, dan ruam makulopapular yang muncul pada hari ketiga atau keempat. Pada fase demam akut, dapat ditemukan kemerahan pada wajah, leher, dan dada, serta petekie (bintik merah pada kulit). Gejala lain termasuk nyeri tenggorokan, konjungtivitis (mata merah), anoreksia (hilangnya selera makan), mual, muntah, sakit perut dan diare (Menteri Kesehatan RI, 2021).

Pada fase kritis, terjadi kebocoran plasma yang dapat menyebabkan penurunan hematokrit, peningkatan permeabilitas vascular (kebocoran plasma), serta penurunan jumlah leukosit dan trombosit. Kebocoran plasma ini biasanya berlangsung 24-48 jam dan dapat menyebabkan syok, efusi pleura (penumpukan cairan pada rongga dada), asites (penumpukan cairan di rongga perut), atau gangguan organ lainnya. Pasien tanpa kebocoran plasma cenderung membaik, sementara yang mengalami kebocoran plasma memerlukan pemantauan intensif. Pada fase kritis yang biasanya terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-5 demam, proses inflamasi berlangsung lebih aktif sehingga terjadi pelepasan sitokin seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α yang merangsang pembentukan protein fase akut seperti fibrinogen. Peningkatan fibrinogen menyebabkan eritrosit lebih mudah membentuk rouleaux sehingga mempercepat pengendapan eritrosit dan meningkatkan nilai LED. Peningkatan nilai LED cenderung lebih mudah ditemukan (Menteri Kesehatan RI, 2021).

Pada fase pemulihan, gejala penurunan saluran cerna, aliran darah (hemodinamik) stabil, dan diuresis (peningkatan buang air kecil) terjadi. Hematokrit dapat tetap stabil atau lebih rendah karena efek dilusi dari reabsorpsi cairan. Komplikasi pemberian cairan berlebihan dapat menyebabkan edema paru atau kegagalan jantung kongestif. Pemulihan terjadi dalam 48-72 jam. Pada pasien Demam Berdarah Dengue (DBD), perubahan nilai Laju Endap Darah (LED) dapat dipengaruhi oleh fase penyakit atau lama demam pasien. Pada fase pemulihan, nilai LED juga dapat tetap meningkat karena proses perbaikan jaringan dan inflamasi belum sepenuhnya berhenti. Oleh karena itu, pemeriksaan LED pada pasien DBD perlu diinterpretasikan berdasarkan fase penyakit dan kondisi klinis pasien (Menteri Kesehatan RI, 2021).

2. Diagnosa Laboratorium

Menurut WHO (2011), pemeriksaan laboratorium pada infeksi dengue mencakup pemeriksaan hematologi, imunoserologi, serta pemeriksaan penunjang lainnya. Pada pemeriksaan hematologi, infeksi dengue biasanya ditandai dengan leukopenia ($\text{leukosit} \leq 5000/\text{mm}^3$), trombositopenia ($\text{trombosit} \leq 150.000/\text{mm}^3$), dan peningkatan hematokrit sebesar 5–10%. Pada demam berdarah dengue, jumlah trombosit dapat menurun lebih lanjut hingga $\leq 100.000/\text{mm}^3$. Selain pemeriksaan hematokrit dan trombosit, laju endap darah (LED) juga dapat mengalami peningkatan pada pasien DBD. Hal ini terjadi karena adanya inflamasi sistemik akibat infeksi virus dengue yang merangsang peningkatan kadar fibrinogen dan globulin dalam plasma.

Walaupun LED bersifat tidak spesifik, pemeriksaan ini tetap bermanfaat sebagai indikator tambahan untuk memantau perjalanan penyakit pada pasien DBD, terutama jika disertai parameter hematologi lainnya.

Selain pemeriksaan hematologi, dapat dilakukan pula uji Rumple-Leede (tourniquet test) sebagai pemeriksaan penunjang klinis pada DBD. Uji ini dilakukan dengan membendung lengan menggunakan manset tensimeter selama beberapa menit untuk menilai kerapuhan kapiler dan fungsi trombosit. Hasil dinyatakan positif apabila ditemukan ≥ 10 petekie dalam area pengamatan seluas 1 inci². Hasil positif menunjukkan adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan kecenderungan perdarahan yang sering ditemukan pada pasien DBD. Pemeriksaan ini sering digunakan sebagai pemeriksaan skrining awal terutama pada fasilitas pelayanan kesehatan dengan sarana laboratorium terbatas.

Pemeriksaan imunoserologi mencakup pemeriksaan antigen NS1 pada demam hari pertama hingga hari kelima, serta pemeriksaan serologi untuk mendeteksi antibodi IgM dan IgG yang umumnya mulai terdeteksi pada hari ke-3 sampai hari ke-5 infeksi. Pemeriksaan NS1 berguna untuk mendeteksi infeksi dengue pada fase awal, sedangkan pemeriksaan IgM dan IgG digunakan untuk membantu menentukan fase infeksi primer maupun sekunder (Menteri Kesehatan RI, 2021).

8. Pencegahan Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD)

Pengendalian fisik merupakan langkah utama untuk menekan vektor DBD melalui PSN dengan metode 3M: menguras, menutup, dan mendaur ulang tempat yang

berpotensi menjadi sarang jentik. Kegiatan ini efektif jika dilakukan rutin, serentak, dan berkelanjutan, minimal sekali seminggu untuk memutus siklus hidup nyamuk sebelum mencapai fase dewasa. Selain 3M Plus dan fogging, vaksin dengue juga menjadi strategi pencegahan penting. Salah satu vaksin yang telah disetujui adalah Dengvaxia, meski penggunaannya terbatas pada kelompok usia dan kondisi seropositif tertentu. Di Indonesia, penelitian terkait vaksin dengue masih berlangsung untuk menjadikannya opsi pencegahan jangka Panjang (Kementerian Kesehatan RI, 2020b).

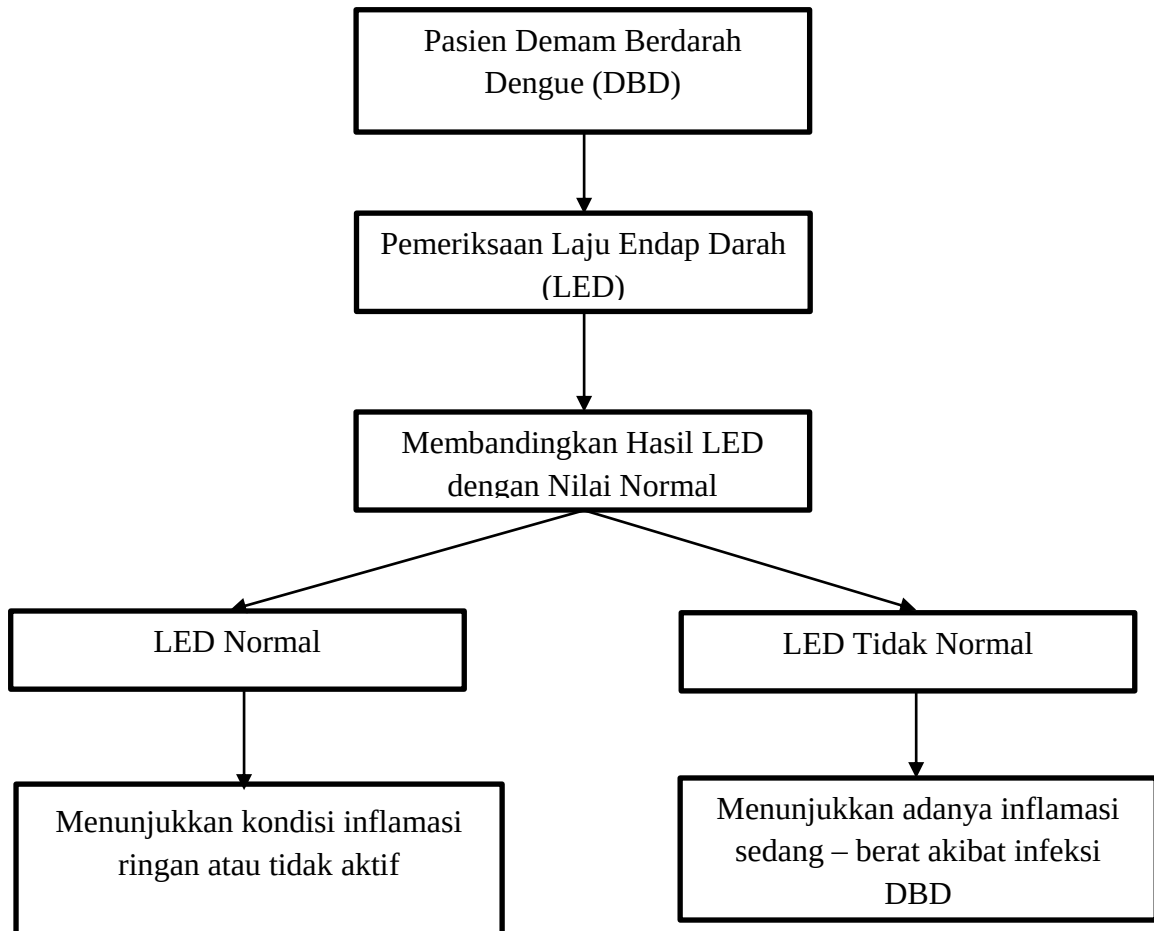
G. Hubungan kadar laju endap darah pada pasien demam berdarah dengue (DBD)

Laju Endap Darah (LED) adalah pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk melihat adanya proses peradangan di dalam tubuh. Pada penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD), infeksi virus dengue menimbulkan reaksi peradangan yang menyebabkan kadar protein darah seperti fibrinogen dan globulin meningkat. Kenaikan kedua protein ini membuat sel darah merah lebih mudah mengendap, sehingga nilai LED menjadi lebih tinggi (Liswanti, 2015).

Selain itu, pada penderita DBD juga terjadi kebocoran plasma darah ke jaringan akibat kerusakan dinding pembuluh darah. Walaupun terjadi perembesan plasma pengaruh peningkatan kadar protein darah akibat peradangan lebih kuat, sehingga LED tetap cenderung meningkat selama fase akut penyakit (Hope & Berkeley, 2020).

Oleh karena itu, pemeriksaan LED dapat digunakan sebagai pemeriksaan tambahan untuk melihat adanya peradangan pada pasien DBD. Namun, LED bukan pemeriksaan yang spesifik untuk DBD dan sebaiknya dilengkapi dengan pemeriksaan lain seperti hematokrit, jumlah trombosit, dan uji (Nugraha and Masruroh, 2019).

H. Kerangka Konsep



Gambar 1 Kerangka Konsep