

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru (Rizana dkk., 2020). Tuberkulosis paru termasuk dalam jenis infeksi yang menular melalui udara (*airborne infection*), yang masuk ke tubuh manusia lewat saluran pernapasan dan mencapai paru-paru. Setelah itu, bakteri penyebab penyakit ini dapat menyebar dari paru-paru ke organ tubuh lainnya melalui aliran darah, sistem limfatik, saluran bronkus, atau secara langsung ke jaringan di sekitarnya (Permata dkk., 2022).

Mycobacterium tuberculosis mampu bertahan hidup dalam waktu lama di lingkungan yang gelap, lembap, dingin, dan kurang ventilasi. Bakteri ini termasuk Gram positif dan bersifat aerob obligat, artinya membutuhkan oksigen bebas untuk hidup. Bakteri ini tidak memiliki endospora maupun kapsul, tidak dapat bergerak (non-motil), tahan terhadap asam, serta berbentuk batang dengan ukuran 0,2–0,4 x 2–10 µm. Pertumbuhannya berlangsung lambat, memerlukan waktu antara 2 hingga 60 hari pada suhu optimal 37°C. Genus *Mycobacterium* memiliki ciri khas tersendiri karena struktur dinding selnya yang kaya lipid, dengan lapisan peptidoglikan tebal yang mengandung asam mikolat, arabinogalaktan, dan lipoarabinomanan. Asam mikolat ini merupakan komponen khas yang hanya ditemukan pada dinding sel bakteri dari genus *Mycobacterium* (Dewi dkk., 2017).

2. Tanda dan gejala Tuberkulosis

Gejala umum yang sering muncul pada penderita tuberkulosis adalah batuk yang tidak khas namun semakin memburuk seiring waktu. Keluhan lain yang sering dirasakan meliputi penurunan berat badan selama tiga bulan berturut-turut tanpa penyebab yang jelas, demam disertai menggigil yang berlangsung lebih dari satu bulan, batuk selama lebih dari dua minggu yang bersifat menetap atau semakin parah, nyeri di dada, sesak napas, hilangnya nafsu makan, mudah merasa lelah, berkeringat di malam hari meskipun tanpa aktivitas, serta keluarnya dahak yang bisa disertai darah (Mariyah dkk., 2021).

3. Faktor dan penyebab Tuberkulosis

Beberapa faktor yang mempengaruhi penularan tuberkulosis antara lain kedekatan kontak dengan sumber penularan, lamanya waktu kontak dengan sumber penularan dan konsentrasi kuman di udara. Bakteri penyebab tuberkulosis paru menyebar kepada orang lain melalui transmisi atau aliran udara (droplet dahak pasien TBC paru BTA positif) ketika penderita batuk atau bersin. Percikan droplet yang mengandung kuman dapat tetap melayang di udara pada suhu ruangan selama beberapa jam. Seseorang berisiko terinfeksi jika menghirup droplet tersebut ke dalam saluran pernapasannya. Setelah bakteri tuberkulosis masuk ke tubuh melalui proses inhalasi, kuman tersebut dapat menyebar dari paru-paru ke organ tubuh lain melalui aliran darah, saluran pernapasan, atau secara langsung menjalar ke jaringan tubuh lainnya (Dini dkk., 2022).

Selain penularan melalui droplet, faktor umur, jenis kelamin dan kebiasaan merokok juga menjadi faktor resiko tuberkulosis. Penyakit ini lebih banyak menyerang laki-laki daripada wanita, karena sebagian besar laki laki mempunyai

kebiasaan merokok. Kebiasaan merokok dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga tubuh mudah untuk terserang penyakit (Mariyah & Zulkarnain, 2021).

4. Pemeriksaan penunjang Tuberkulosis

a. Tes Dahak

1) Bakteri Tahan Asam (BTA)

Pemeriksaan mikroskopis sputum untuk mendeteksi BTA memiliki peran penting dalam diagnosis awal serta pemantauan efektivitas pengobatan tuberkulosis paru. Metode pewarnaan yang digunakan adalah *Ziehl-Neelsen*, yang memungkinkan visualisasi BTA dengan bantuan mikroskop (Susanti dkk., 2013).

2) Tes Cepat Molekuler (TCM/Gen Expert)

Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah pemeriksaan molekuler otomatis yang menggabungkan seluruh proses deteksi DNA menggunakan metode reaksi berantai polimerase (PCR) untuk mengidentifikasi keberadaan bakteri tuberkulosis, sekaligus mengetahui adanya resistensi terhadap antibiotik rifampisin. TCM digunakan sebagai alat utama dalam diagnosis tuberkulosis. Pemeriksaan ini mampu mendeteksi DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* secara semi-kuantitatif dan mengidentifikasi resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) dengan cepat dan akurat, baik dari sampel dahak maupun jenis spesimen lainnya (Rejito dkk., 2024).

3) Kultur Dahak

Pemeriksaan kultur dahak adalah salah satu metode diagnostik yang penting untuk mengidentifikasi mikroorganisme penyebab infeksi saluran pernapasan, terutama untuk mendeteksi bakteri *Mycobacterium*

tuberculosis (penyebab TBC) maupun bakteri patogen lain seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Pemeriksaan kultur dahak juga untuk mengetahui sensitivitas antibiotik (uji resistensi) terhadap bakteri tersebut (Panggalo dkk., 2013).

b. Mantoux Test/Tuberculin Skin Test

Uji Tuberkulin Kulit (TST) digunakan untuk menilai respons hipersensitivitas tipe lambat yang muncul setelah penyuntikan antigen *Mycobacterium tuberculosis* secara intradermal (Tang & Johnston, 2017). Tuberkulin merupakan protein dari bakteri tuberkulosis yang memiliki sifat antigenik tinggi dan digunakan untuk mengukur respons peradangan pada kulit setelah disuntikkan secara intrakutan. Tes tuberkulin dimanfaatkan untuk mengetahui apakah seseorang telah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* atau telah memiliki kompleks primer serta membentuk kekebalan seluler terhadap infeksi tuberkulosis (Wardani dkk., 2020).

5. Klasifikasi dan tipe pasien

Berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2019, Diagnosis tuberkulosis yang ditegakkan melalui konfirmasi secara bakteriologis maupun secara klinis dapat dikelompokkan berdasarkan beberapa kriteria tertentu:

a. Lokasi anatomi

- 1) Tuberkulosis paru merupakan kasus tuberkulosis yang mengenai jaringan parenkim paru atau saluran trakeobronkial. Tuberkulosis milier termasuk dalam kategori tuberkulosis paru karena terdapat lesi pada organ paru-paru.
- 2) Tuberkulosis ekstra paru merupakan bentuk tuberkulosis yang menyerang organ di luar jaringan parenkim paru, seperti pleura, kelenjar getah bening,

rongga perut, sistem genitourinaria, kulit, persendian, dan tulang

b. Riwayat pengobatan

- 1) Kasus baru merujuk pada pasien yang belum pernah menjalani pengobatan dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sebelumnya, atau pernah mengonsumsi OAT tetapi kurang dari satu bulan (kurang dari 28 dosis).
- 2) Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang sebelumnya telah menerima Obat Anti Tuberkulosis (OAT) selama satu bulan atau lebih (lebih dari 28 dosis jika menggunakan obat program). Kasus ini selanjutnya dikategorikan berdasarkan hasil dari pengobatan terakhir yang dijalani.
 - a) Kasus kambuh merupakan pasien yang sebelumnya telah menjalani pengobatan dengan OAT dan dinyatakan sembuh atau menyelesaikan pengobatan, namun saat ini kembali didiagnosis mengalami tuberkulosis pada episode berikutnya.
 - b) Kasus pengobatan pasca-kegagalan merupakan pasien yang telah menerima terapi OAT sebelumnya, namun pada akhir pengobatan dinyatakan tidak berhasil atau mengalami kegagalan pengobatan.
 - c) Kasus setelah putus berobat merupakan pasien yang sebelumnya telah mengonsumsi OAT selama minimal satu bulan, namun menghentikan pengobatan selama lebih dari dua bulan berturut-turut dan dinyatakan putus berobat berdasarkan hasil evaluasi pengobatan.
 - d) Kasus lain-lain merujuk pada pasien yang pernah menjalani pengobatan dengan OAT, namun tidak terdapat informasi yang jelas atau dokumentasi mengenai hasil akhir dari pengobatannya.
 - e) Kasus dengan riwayat pengobatan yang tidak diketahui adalah pasien yang tidak memiliki informasi jelas mengenai pengobatan tuberkulosis sebelumnya,

sehingga tidak dapat diklasifikasikan ke dalam kategori manapun yang telah disebutkan.

3) Hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi tuberkulosis terdiri dari

- a) Monoresisten: kondisi di mana bakteri tuberkulosis menunjukkan resistensi terhadap satu jenis obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama.
- b) kondisi ketika bakteri tuberkulosis resisten terhadap lebih dari satu jenis obat anti tuberkulosis lini pertama, namun tidak secara bersamaan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R).
- c) Multidrug resistant (TB MDR) : bentuk tuberkulosis yang setidaknya menunjukkan resistensi secara bersamaan terhadap dua obat lini pertama, yaitu isoniazid (H) dan rifampisin (R).
- d) bentuk lanjutan dari TB-MDR yang juga menunjukkan resistensi terhadap setidaknya satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu obat suntik lini kedua, seperti kanamisin, kapreomisin, atau amikasin.
- e) Rifampicin resistant (TB RR) kondisi di mana terdapat bukti resistensi terhadap rifampisin, baik melalui pemeriksaan genotip (tes cepat molekuler) maupun fenotip (metode konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap obat anti tuberkulosis lainnya. Kelompok tuberkulosis RR mencakup semua kasus TB monoresisten (MR), poliresisten (PR), MDR, dan XDR yang menunjukkan resistensi terhadap rifampisin.

4) Pasien Sensitif Obat (SO) dan Resisten Obat (RO)

a) Sensitif Obat

Pasien tuberkulosis (TB) sensitif obat adalah pasien yang terinfeksi bakteri TB

yang masih peka terhadap obat anti-TB lini pertama. Ini berarti bahwa obat-obatan standar seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid dan etambutol akan efektif. Pengobatan tuberkulosis sensitif obat biasanya membutuhkan waktu beberapa bulan (Agustina, 2023).

b) Resisten Obat

Pasien tuberkulosis resisten obat (TB-RO) adalah kondisi dimana bakteri *Mycobacterium tuberculosis* kebal terhadap obat-obatan standar tuberkulosis (OAT), terutama isoniazid dan rifampisin. Akibatnya, pengobatan TB-RO menjadi lebih kompleks, membutuhkan kombinasi obat lini kedua, dan jangka waktu pengobatan yang lebih panjang (Agustina, 2023).

B. Leukosit

1. Definisi Leukosit

Sel darah putih, atau leukosit, merupakan komponen penting dalam darah manusia yang berperan utama dalam sistem kekebalan tubuh, yaitu melawan dan menghancurkan kuman serta agen penyebab penyakit yang masuk ke dalam aliran darah. Berdasarkan morfologinya, leukosit terbagi menjadi lima jenis, yaitu basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit, dan monosit (Khasanah dkk., 2016). Didalam darah manusia normal didapati jumlah leukosit rata-rata 4000-11000 sel/ mm^3 . Peningkatan sel leukosit disebut leukositosis sedangkan penurunan sel leukosit disebut leukopenia (Rosyidah dkk., 2024).

2. Jenis Leukosit

c. Eosinofil

Eosinofil memiliki inti yang terbagi dua (bilobus) dan granula yang tampak berwarna merah oranye karena mengandung histamin. Sel ini berfungsi dalam

menghadapi infeksi parasit dan reaksi alergi. Eosinofil melepaskan kandungan granula ke permukaan patogen berukuran besar, seperti cacing, sehingga mempermudah proses penghancuran dan fagositosis selanjutnya (Alviameta & Puspitasari, 2019).

d. Basofil

Basofil merupakan jenis sel darah putih yang jumlahnya paling sedikit di sirkulasi darah perifer. Sel ini mengandung granula besar berwarna gelap yang sering kali menutupi inti sel. Granula tersebut mengandung histamin dan heparin, yang dilepaskan setelah IgE berikatan dengan reseptor di permukaan sel. Basofil berperan penting dalam reaksi hipersensitivitas tipe segera, sementara sel mast juga berkontribusi dalam pertahanan tubuh terhadap alergen dan infeksi parasit (Alviameta & Puspitasari, 2019).

e. Neutrophil

Neutrofil merupakan sel darah putih yang berfungsi sebagai garis pertahanan pertama tubuh saat terjadi infeksi akut. Dibandingkan jenis leukosit lainnya, neutrofil merespons lebih cepat terhadap peradangan dan kerusakan jaringan. Neutrofil yang sudah matang disebut segmen, sedangkan yang belum matang dikenal sebagai stab, yang jumlahnya dapat meningkat pesat selama infeksi akut. Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak ditemukan dalam darah perifer, dengan masa hidup sekitar 10 jam dalam sirkulasi. Sekitar 50% dari neutrofil ini menempel pada dinding pembuluh darah. Neutrofil memasuki jaringan melalui proses migrasi sebagai respons terhadap sinyal kemotaktik, dan memiliki fungsi utama dalam proses migrasi, fagositosis, serta penghancuran patogen (Alviameta & Puspitasari, 2019).

f. Limfosit

Limfosit merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh yang berasal dari sel punca hemopoietik. Sel punca limfoid akan berdiferensiasi dan berkembang menjadi sel B, yang berperan dalam imunitas humoral melalui produksi antibodi, serta sel T, yang menjalani pematangan di kelenjar timus dan berperan dalam imunitas seluler. Limfosit yang telah matang berbentuk sel mononuklear kecil dengan sitoplasma berwarna kebiruan. Di dalam sirkulasi perifer, mayoritas limfosit adalah sel T (sekitar 70%), yang umumnya memiliki sitoplasma lebih luas dan mengandung lebih banyak granula dibandingkan sel

B. Proses pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang untuk sel B dan di timus untuk sel T, serta melibatkan organ-organ lain seperti kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian dari sistem retikuloendotelial (RES) (Alviameta & Puspitasari, 2019).

g. Monosit

Monosit bersirkulasi dalam darah selama 20 hingga 40 hari sebelum bermigrasi ke jaringan dan berubah menjadi makrofag. Di dalam jaringan, monosit mengalami pematangan dan menjalankan fungsi utamanya, yaitu fagositosis dan penghancuran mikroorganisme. Setelah memasuki jaringan, monosit dapat bertahan selama beberapa hari hingga beberapa bulan, dengan bentuk morfologi yang bervariasi namun tetap memiliki satu inti (mononuklear). Dalam darah perifer, sitoplasma monosit tampak keabuan, mengandung vakuola, dan granula berukuran kecil (Alviameta & Puspitasari, 2019).

3. Pemeriksaan Leukosit

1) Pemeriksaan Manual

Pemeriksaan leukosit Turk adalah metode hitung jumlah sel darah putih (leukosit) secara manual menggunakan larutan Turk sebagai pengencer darah. Larutan Turk berfungsi melisiskan sel darah merah (eritrosit) dan trombosit, sehingga memudahkan perhitungan sel darah putih. Prinsip pemeriksaan leukosit dengan metode Turk adalah melarutkan sel darah merah (eritrosit) dan trombosit dalam darah menggunakan larutan Turk, sehingga sel darah putih (leukosit) dapat dihitung secara terpisah. Larutan Turk mengandung asam asetat yang menyebabkan lisis pada eritrosit dan trombosit, serta pewarna yang mewarnai leukosit, memungkinkan penghitungannya di bawah mikroskop. Pemeriksaan leukosit secara manual menggunakan darah vena dan antikoagulan (EDTA). Alat dan bahan yang digunakan yaitu Hemositometer Improved Neubauer, Mikroskop, Mikropipet, Tabung Kahn atau serologi. Larutan Turk, Asam asetat glasial 3mL, Gentian violet 1% 1mL, Aquades 100mL.

- a. Prosedur Pengenceran Darah Menggunakan Pipet Thoma
 - a) Kumpulkan darah kapiler menjadi 0,5 divisi (pengenceran 20 kali lipat) atau 1 divisi (pengenceran 10 kali lipat).
 - b) Bersihkan tepi luar pipet dari darah yang masih menempel di dalamnya dan jangan sampai darah keluar dari pipet.
 - c) Jika gelembung berulang dari awal, sedot reagen Turk hingga tanda ke-11, hindari gelembung.
 - d) Homogenkan pipet Thoma selama 2-3 menit agar darah tercampur rata dalam pipet dan buang 3-4 tetes pertamanya.

- e) Tempatkan 1 tetes di tepi kaca penutup ke dalam ruang hitung.
- f) Inkubasi selama 2-3 menit untuk menyebarkan dan mengendapkan sel
- g) Gunakan mikroskop dengan perbesaran 10x untuk menghitung sel leukosit pada 4 kotak besar di bagian tepi kamar hitung (Nugraha & Badrawi, 2018).

2) Pemeriksaan Otomatis Menggunakan Hematology Analyzer

Hematologi analyzer bekerja berdasarkan prinsip pengukuran perubahan hambatan listrik (impedansi) atau berdasarkan pada pengukuran serapan dan hamburan cahaya (optik) saat sel darah melewati suatu celah atau terkena sinar. Alat ini menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis, termasuk sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit, serta parameter darah lainnya seperti hemoglobin dan hematokrit. Pemeriksaan leukosit secara otomatis menggunakan darah vena dan antikoagulan (EDTA). Alat dan bahan yang digunakan yaitu Hematology Analyzer Sysmex XN-330, kontrol normal, kontrol low, kontrol high, cleaner

Prosedur

- a. Nyalakan *hematology analyzer* dengan menekan tombol daya hidup/mati
- b. Biarkan alat bekerja sampai selesai dan control alat menggunakan QC low, normal dan high.
- c. Pilih manual, masukkan no lab, no rekam medis dan identitas pasien.
- d. Homogenkan sampel dan masukkan jarum ke dalam sampel dan tekan tombol start. Alat akan secara otomatis mendeteksi dan menganalisis sampel.
- e. Tunggu hingga proses selesai dan hasil pemeriksaan akan terlihat di layar
- f. Periksa hasil dengan seksama dan simpan hasil.
- g. Cetak hasil pemeriksaan.

C. Laju Endap Darah

1. Definisi Laju Endap Darah

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) adalah metode untuk menilai seberapa cepat sel darah merah mengendap di dalam plasma darah yang belum mengalami pembekuan dan telah ditambahkan antikoagulan. Hasilnya dinyatakan dalam satuan milimeter per jam (mm/jam). Peningkatan nilai LED umumnya mengindikasikan adanya kondisi patologis, seperti proses peradangan atau infeksi di dalam tubuh, baik yang bersifat akut maupun kronis. Selain itu, peningkatan LED juga dapat menandakan kerusakan jaringan yang cukup luas. Banyaknya endapan menunjukkan tingkat keparahan proses tersebut. Meskipun LED dapat menunjukkan adanya reaksi inflamasi, pemeriksaan ini tidak mampu mengidentifikasi penyebab pastinya. Oleh karena itu, LED perlu dikombinasikan dengan pemeriksaan laboratorium lainnya untuk memperoleh diagnosis yang lebih akurat (Rahmawati C dkk., 2019). Laju Endap Darah merupakan pemeriksaan yang cukup sederhana dan sering digunakan untuk memantau perkembangan penyakit kronis seperti Tuberkulosis (TBC) dan rheumatoid arthritis. Tes ini juga berguna untuk mendeteksi adanya gangguan berupa peradangan, terutama pada pasien dengan gejala yang tidak spesifik atau tidak tampak jelas saat pemeriksaan fisik (Tarigan & Hikmah, 2022).

2. Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) metode Westergren dan Wintrobe adalah metode laboratorium untuk mengukur kecepatan sel darah merah mengendap dalam tabung reaksi selama satu jam. Hasil pengukuran ini, dinyatakan dalam milimeter per jam (mm/jam). Metode westergreen merupakan metode yang

disarankan oleh *International in Hematology* (ICSH) (Rahmawati D et al., 2019). Prinsip dasar metode ini adalah berdasarkan pada kecepatan eritrosit mengendap akibat gaya gravitasi setelah diberi antikoagulan, dan kecepatan pengendapan ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, terutama adanya peradangan dalam tubuh (Tarigan & Hikmah, 2022). Metode Westergren dan Wintrobe, merupakan metode manual. Perbedaan utama terletak pada panjang pipet dan volume sampel darah yang digunakan. Metode Westergren menggunakan pipet yang lebih panjang (200-300 mm) dan membutuhkan volume sampel darah yang lebih besar dan menggunakan pengencer NaCl (0.9%), sehingga mampu mendeteksi LED yang lebih tinggi dengan lebih akurat. Sementara itu, metode Wintrobe menggunakan pipet yang lebih pendek (100 mm), tidak menggunakan pengencer dan volume sampel yang lebih kecil, sehingga rentang nilai LED yang terukur lebih terbatas (Shantika & Kusdiantini, 2023). Perbandingan darah EDTA dengan NaCl pada metode ini adalah 4:1. Menurut Darmawaty dkk., 2023 nilai normal LED pada laki-laki 0-15 mm/jam dan pada perempuan: 0-20 mm/jam.

3. Tahapan Laju Endap Darah

a. Fase Pembentukan Rouleaux (Tahapan Pertama)

Tahapan pertama atau fase pembentukan *rouleaux* yaitu fase eritrosit baru saling menyatukan diri, fase ini memerlukan waktu kurang dari 15 menit.

b. Fase Pengendapan Cepat (Tahap Kedua)

Fase kedua yaitu fase pengendapan eritrosit dengan kecepatan konstan karena partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil. Fase ini memerlukan waktu 30 menit.

c. Fase Pemadatan Eritrosit Pada Dasar Tabung (Tahap Ketiga)

Fase ketiga yaitu fase pengendapan eritrosit sehingga sel-sel eritrosit mengalami pemampatan pada dasar tabung dan kecepatan mengendap mulai berkurang. Fase ini memerlukan waktu kurang lebih 15 menit (Zuriana & Ramayani, 2018).

D. Mekanisme Tuberkulosis, Leukosit dan Laju Endap Darah

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat menyerang paru-paru, hati, ginjal, tulang dan organ-organ lainnya. Bila seseorang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* maka tubuh akan terjadi proses inflamasi (Pratiwi dkk., 2019). Leukosit mempunyai peran dalam sistem pertahanan tubuh untuk melawan masuknya benda asing ke dalam tubuh manusia. Peningkatan jumlah leukosit akibat infeksi atau kerusakan jaringan menyebabkan peningkatan laju endap darah (LED), hal ini menunjukkan respon imunitas tubuh terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan LED bertujuan untuk mengidentifikasi dan melakukan pemantauan pada inflamasi yang terjadi di tubuh. Penderita tuberkulosis akan terjadi peningkatan kadar LED dikarenakan proses hipergammaglobunia, yaitu kondisi dimana terjadi peningkatan jumlah globulin dalam darah. Kondisi dapat mengakibatkan agregasi sel eritrosit sehingga kadar LED menjadi tinggi (Elfany dkk., 2024).