

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Albumin**

###### **a. Definisi Albumin**

Albumin adalah protein terbanyak dalam serum. Lebih dari separuh, tepatnya 55,2%, dari protein serum adalah albumin. Konsentrasi albumin serum adalah antara 3,86 g/dL sampai 4,14 g/dL. Albumin serum memiliki berat molekul sekitar 6,5 kD ( $6,5 \cdot 10^5$ ). Protein ini adalah suatu monomer, artinya protein yang terdiri atas satu rantai polipeptida (Kee, 2007; Sadikin, 2014).

Albumin manusia terdiri dari satu rantai polipeptida dengan 585 asam amino dan mengandung 17 ikatan disulfida. Albumin menggunakan protease dapat dibagi menjadi tiga domain yang mempunyai fungsi yang berbeda. Albumin berbentuk elips adalah albumin yang tidak meningkatkan viskositas plasma sebanyak peningkatan yang dilakukan oleh molekul panjang seperti fibrinogen. Massa molekul albumin yang rendah dan konsentrasinya yang tinggi, albumin diperkirakan menentukan sekitar 75-80% tekanan osmotik plasma pada manusia (Murray *et al.*, 2012).

Albumin dalam peredaran darah sebagai penentu tekanan onkotik plasma darah, apabila terjadi penurunan konsentrasi albumin dalam

sirkulasi menyebabkan pergeseran cairan dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvaskular. Beberapa mekanisme berbeda dapat menyebabkan penurunan kadar albumin atau hipoalbuminemia. Dalam hal ini yang tersering adalah penurunan produksi albumin yang disintesis di hati. Pada penyakit hati yang parah seperti sirosis yang mungkin disebabkan oleh penyalahgunaan alkohol, gangguan penimbunan besi, hepatitis kronis atau reaksi obat, kapasitas sel – sel parenkim hati ini membentuk protein dapat turun secara drastis. Pada keadaan ini, pemeriksaan diagnostik dan prognostik yang utama adalah pengukuran konsentrasi albumin serum (Murray *et al.*, 2012; Sacher dan McPherson, 2012).

Kadar albumin serum turun secara teratur dapat menunjukkan apabila penyakit hepatoselular yang parah berlangsung lebih dari 3 minggu, setelah albumin dalam darah secara substansial dibersihkan dari tubuh. Penyakit yang berkembang dengan cepat, penurunan albumin serum merupakan pertanda adanya gangguan fungsi yang masif dan memiliki makna prognostik yang buruk (Sacher dan McPherson, 2012).

**Tabel 1. Nilai Normal Kadar Albumin**

| Usia            | Kadar Albumin  |
|-----------------|----------------|
| Dewasa          | 3,5 – 5,0 g/dl |
| Anak            | 4,0 – 5,8 g/dl |
| Bayi            | 4,4 – 5,4 g/dl |
| Bayi baru lahir | 2,9 – 5,4 g/dl |

(Sumber: Kee, 2007)

## **b. Sintesa Albumin**

Sintesa albumin berada di dalam hati, yang menghasilkan sekitar 12 gram albumin per hari atau 25% dari semua sintesa protein oleh hati dan separuh jumlah protein yang disekresikan. Albumin mula – mula dibentuk sebagai praprotein. Peptida sinyal yang berfungsi untuk mendorong sel untuk mentranslokasi protein yang baru terbentuk, akan dikeluarkan saat protein masuk ke dalam sisterna retikulum endoplasma kasar dan heksapeptida di terminal amino yang terbentuk kemudian dipotong ketika protein ini berada dalam jalur sekretorik (Murray *et al.*, 2012).

## **c. Fungsi Albumin**

Albumin dalam darah dapat berfungsi sebagai berikut:

- 1) Mempertahankan tekanan onkotik (osmotik) plasma dalam darah sehingga tidak terjadi pengeseran cairan dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvaskular
- 2) Albumin berfungsi sebagai cadangan asam amino yang bersirkulasi, yang akan cepat dibersihkan melalui urin apabila tidak segera digabungkan menjadi protein yang berberat molekul lebih besar. Dengan demikian, penurunan – penurunan protein makanan akan tercermin dalam kadar albumin serum.
- 3) Albumin berfungsi mempertahankan pH dalam darah ketika terjadi reaksi akibat adanya protein fase akut (Hasan dan Indra, 2008;

Bishop *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2012; Sacher dan McPherson, 2012).

- 4) Albumin berfungsi mengikat berbagai zat di dalam darah. Ada empat zat yang diikat oleh albumin memiliki spesifitas yang berbeda. Albumin mengangkut hormon tiroid dan hormon – hormon lain dan zat yang larut dalam lemak, besi dan asam lemak. Misalnya, albumin mengikat bilirubin tidak terkonjugasi, asam salisilat (aspirin), asam lemak, kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dan magnesium ( $\text{Mg}^{2+}$ ).
- 5) Membantu metabolisme dan transportasi berbagai obat – obatan dan senyawa endogen dalam tubuh terutama substansi lipofilik atau fungsi metabolit, pengikatan zat dan *transport carrier*.
- 6) Anti – inflamasi (Hasan dan Indra, 2008; Bishop *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2012; Sacher dan McPherson, 2012).
- 7) Antioksidan dengan cara menghambat produksi radikal bebas eksogen oleh leukosit polimorfonuklear.
- 8) Mempertahankan integritas mikrovaskuler sehingga dapat mencegah masuknya kuman – kuman usus ke dalam pembuluh darah, agar tidak terjadi peritonitis bakterial spontan.
- 9) Inhibisi agregasi trombosit.
- 10) Memiliki efek antikoagulan dalam kapasitas kecil melalui banyak gugus bermuatan negatif yang dapat mengikat gugus bermuatan positif pada antitrombin III (*heparin like effect*). Hal ini terlihat

pada korelasi negatif antara kadar albumin dan kebutuhan heparin pada pasien hemodialisis (Hasan dan Indra, 2008; Bishop *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2012; Sacher dan McPherson, 2012).

#### **d. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Albumin**

Kadar albumin dalam darah dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu:

##### 1) Makanan

Zat gizi atau komponen gizi yang terdapat dalam makanan yang dimakan digunakan untuk menyusun terbentuknya albumin, yaitu zat besi dan protein. Asupan protein makanan serta zat – zat gizi esensial lainnya harus juga mencukupi agar sel – sel hati dapat membentuk albumin dalam jumlah besar.

##### 2) Fungsi hati dan ginjal

Sel – sel hati akan mengeluarkan albumin dalam jumlah besar untuk memenuhi kebutuhan albumin dalam tubuh. Fungsi hati yang tidak baik akan mengganggu proses sintesis albumin. Ginjal mempunyai 3 fungsi penting yaitu, filtrasi, reabsorpsi dan ekskresi. Jika salah satu atau semua fungsinya terganggu maka kebutuhan tubuh akan albumin juga akan terganggu (Sacher dan McPherson, 2012).

##### 3) Penyakit

Sintesa albumin akan mengalami penurunan pada berbagai macam penyakit, terutama pada penyakit hati. Plasma pasien dengan penyakit hati sering menunjukkan penurunan rasio albumin terhadap

globulin. Pembentukan albumin mengalami penurunan relatif dini pada kondisi – kondisi malnutrisi protein, misalnya kwashiorkor (Murray *et al.*, 2012).

#### **e. Kelainan Albumin**

##### 1) Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia sebagai akibat dari peningkatan pengeluaran albumin terjadi pada gagal ginjal yang disertai proteinuria, pada luka bakar dengan protein keluar melalui permukaan tubuh yang terkelupas, dan pada penyakit saluran cerna. Hipoalbuminemia dapat diartikan sebagai suatu keadaan dimana kadar albumin dalam darah lebih rendah dari normal, yaitu kurang dari 3,5 g/dl (Sacher dan McPherson, 2012).

Penyakit atau kondisi yang sering menyebabkan hipoalbuminemia:

- a) Berkurangnya sintesis albumin: malnutrisi, sindrom malabsorpsi, radang menahun, kerusakan sel hati, kelainan genetik.
- b) Peningkatan ekskresi (kehilangan): nefrotik sindrom, luka bakar yang luas dan penyakit usus
- c) Katabolisme meningkat: luka bakar luas, keganasan yang meluas faktor berganda: sirosis hati, kehamilan dan gagal jantung kongesti (Soewoto, 2001; Sacher dan McPherson, 2012).

## 2) Hiperalbuminemia

Hiperalbuminemia adalah suatu keadaan dimana kadar albumin dalam darah lebih tinggi dari normal. Hiperalbumin terjadi akibat dehidrasi dan latihan yang berat (Sutedjo, 2013).

## 3) Analbuminemia

Analbuminemia adalah suatu kondisi dimana dalam plasma seseorang tidak mengandung albumin. Salah satu penyebab keadaan ini adalah adanya mutasi yang mempengaruhi penggabungan (*splicing*). Orang dengan analbuminemia hanya memperlihatkan edema sedang, meskipun pada kenyataan albumin adalah penentu utama tekanan osmotik plasma (Murray *et al.*, 2012).

### **f. Metode Pemeriksaan Albumin**

Dalam menetapkan kadar albumin dalam darah ada berbagai metode pemeriksaan yaitu;

#### 1) Metode Presipitasi

Metode presipitasi adalah metode dimana protein globulin dipisahkan dari albumin dengan menambahkan garam berkonsentrasi tinggi yang menyebabkan ditariknya air yang mengelilingi molekul protein dan mengurangi kelarutan protein sehingga protein akan mengendap. Larutan garam berkonsentrasi tinggi akan menetralkan muatan listrik dan hanya bersifat menarik air disekeliling protein, sedangkan protein sendiri tidak mengalami perubahan kimia (Soewoto, 2001; Bishop *et al.*, 2010).

Larutan garam *divalent* lebih baik digunakan dalam mengendapkan protein, karena di dalam air garam tersebut akan berdisosiasi menjadi 3 ion, yang masing – masing berinteraksi dengan sempurna bersama air. Sebagai contoh, globulin dapat diendapkan oleh  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  setengah jenuh sehingga albumin yang tetap berada pada supernatan diukur dengan menggunakan metode protein total rutin. Namun metode ini sudah tidak banyak digunakan karena telah tersedia metode yang bereaksi secara khusus dengan albumin dalam campuran protein tanpa melalui proses presipitasi globulin (Soewoto, 2001; Bishop *et al.*, 2010).

## 2) Metode Elektroforesis

Metode elektroforesis adalah metode pemisahan serum yang didasarkan pada muatan listrik. Dalam suatu larutan dengan pH tertentu, protein yang berbeda dapat mempunyai muatan listrik yang berbeda pula, karena susunan dan jumlah asam amino yang tidak sama. Bila campuran protein dalam larutan tersebut diletakkan pada medan listrik, tiap protein akan bermigrasi ke kutub yang berlawanan dengan muatan protein yang bersangkutan. Makin besar nilai mutlak muatan, maka semakin jauh jarak yang ditempuhnya. Metode elektroforesis dapat digunakan untuk memisahkan protein plasma menjadi albumin  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -globulin, serta fibrinogen dan dapat mendeteksi protein abnormal berdasarkan muatannya. Protein yang tidak bermuatan pada pH larutan, maka protein tidak akan

bergerak dalam medan listrik (Soewoto, 2001; Bishop *et al.*, 2010; Sacher dan McPherson, 2012).

### 3) Metode *dye-binding*

Metode *dye-binding* adalah metode yang paling banyak digunakan untuk menentukan kadar albumin. Metode *dye-binding* didasarkan pada kemampuan protein serum untuk berikatan dengan *dye*. Pada metode ini pH larutan diatur sehingga albumin menjadi bermuatan positif (kation), dengan gaya elektrostatik albumin mengikat *dye* yang bermuatan negatif (anion) sehingga terbentuk albumin-*dye complex* yang membentuk warna tertentu dan absorbansi maksimum yang berbeda. Jumlah albumin diukur pada panjang gelombang tertentu dengan menghitung jumlah absorbansinya (Soewoto, 2001; Bishop *et al.*, 2010).

Pemeriksaan metode *dye – binding* ada beberapa macam yaitu:

#### a) *Methyl orange*

Metode ini tidak spesifik terhadap albumin karena  $\beta$ -lipoprotein dan  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  globulin yang juga dapat berikatan dengan *dye*.

#### b) 2,4 – *hydroxyl-azobenzene-benzoic acid (HABA)*

Metode HABA walaupun lebih spesifik terhadap albumin namun masih memiliki sensitifitas yang rendah. Selain itu beberapa senyawa seperti salisilat, penisilin, bilirubin

terkonjugasi dan sulfonamide dapat mengganggu pengikatan albumin dengan HABA

c) *Bromocresol green (BCG)*

Metode BCG lebih spesifik dan memiliki tingkat sensitifitas yang lebih baik karena tidak dipengaruhi oleh senyawa pengganggu seperti bilirubin dan salisilat. Namun BCG dapat berikatan dengan hemoglobin. Untuk setiap 100 mg/dL hemoglobin maka albumin akan meningkat sebesar 0,1 g/dL.

d) *Bromocresol purple (BCP)*

*Bromocresol purple* adalah pewarna alternatif digunakan untuk penentuan kadar albumin. BCP memiliki tingkat sensitifitas yang tinggi sehingga hanya mengikat albumin dan tidak terganggu oleh zat pengganggu. Namun BCP juga memiliki kekurangan yaitu pada pasien dengan insufisiensi ginjal, BCP tidak dapat mengikat albumin serum karena pada pasien tersebut terdapat kandungan yang terikat erat ke albumin atau berubahnya structural albumin yang dapat mempengaruhi pengikatan pada BCP.

Pada saat ini, metode yang paling sering digunakan untuk mengukur albumin adalah dengan metode BCG dan BCP (Soewoto, 2001; Bishop *et al.*, 2010).

## 2. Darah

Darah adalah jaringan ikat khusus yang terdiri dari elemen bentukan dan tersuspensi dalam cairan plasma. Sekitar 38% - 48% dari volume total darah terdiri berbagai unsur, termasuk sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit. Darah merupakan suatu cairan tubuh yang kental dan berwarna merah. Kedua sifat umum ini, yaitu warna merah dan kental, membedakan darah dari cairan tubuh yang lain. Kekentalan pada darah disebabkan oleh banyaknya senyawa dengan berbagai macam berat molekul, dari yang kecil sampai yang besar seperti protein, yang terlarut di dalam darah. Warna merah yang sangat khas bagi darah, disebabkan oleh adanya senyawa yang berwarna merah dalam sel – sel darah merah (SDM) yang tersuspensi dalam darah (Sacher dan McPherson, 2012; Sadikin, 2014; Lieseke dan Zeibig, 2017).

Adanya senyawa dengan berbagai macam ukuran molekul yang terlarut tersebut, ditambah dengan suspensi sel, baik SDM maupun sel – sel darah yang lain, darah pun menjadi cairan dengan massa jenis dan kekentalan (viskositas) yang lebih besar dari pada air. Massa jenis darah biasanya antara 1,054 – 1,060. Cairan darah yang sudah terpisah dari sel – sel darah, yaitu plasma atau serum, mempunyai massa jenis antara 1,024 – 1,028. Viskositas darah kira – kira 4,5 kali lebih besar dari viskositas air. Viskositas darah atau tepatnya viskositas plasma tergantung pada suhu cairan dan konsentrasi bahan yang terkandung di dalamnya. Volume darah pada orang dewasa sehat dipengaruhi oleh jenis kelamin. Volume darah

pada laki – laki dewasa adalah 5 liter, sedangkan pada perempuan dewasa agak lebih rendah, yaitu 4,5 liter (Sacher dan McPherson, 2012; Sadikin, 2014).

Darah mengangkut sejumlah besar bahan kimia ke seluruh tubuh antar organ – organ dan ke dalam jaringan. Bahan – bahan ini mencerminkan proses metabolisme dan status penyakit. Perubahan konsentrasi bahan – bahan tersebut sering berguna untuk menegakkan diagnosis serta untuk merencanakan dan memantau pengobatan. Bahan – bahan yang diukur di dalam serum menurut Sacher dan McPherson (2012) digolongkan sebagai berikut:

- a) Memiliki fungsi sirkulasi meliputi glukosa, natrium, kalium, klorida, bikarbonat, protein total, albumin, kalsium, magnesium, fosfor, trigliserida, kolesterol, hormon – hormon (misalnya tiroksin, kortisol), vitamin (misalnya folat, vitamin B<sub>12</sub>), protein (misalnya haptoglobin, transferin, immunoglobulin) (Sacher dan McPherson, 2012).
- b) Memiliki fungsi metabolit, yaitu produk sisa metabolisme yang berfungsi bagi tubuh dan dalam proses pengeluaran, misalnya ureum, kreatinin, asam urat, ammonia, bilirubin (Sacher dan McPherson, 2012; Lieseke dan Zeibig, 2017).
- c) Bahan yang dikeluarkan dari sel akibat kerusakan sel dan kelainan permeabilitas atau kelainan proliferasi sel misalnya *laktat dehidrogenase (LDH)*, *alanin aminotransferase (ALT)*, *aspartat*

*aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), amilase, gamma-glutamyl transferase (GGT), fosfatase alkali, fosfatase asam, feritin.*

- d) Obat dan zat toksik bagi tubuh misalnya antibiotik, obat jantung, anti kejang, salisilat, alkohol dan zat – zat lain yang sering disalahgunakan (Sacher dan McPherson, 2012; Lieseke dan Zeibig, 2017).

### **3. Plasma**

Plasma adalah cairan darah yang bebas dari sel dan berwarna kuning jernih yang mengandung senyawa penggumpalan darah (fibrinogen). Plasma dibentuk dari sekitar 90% air, dan sisanya terdiri atas zat – zat yang terlarut. Plasma diperoleh dengan mencegah penggumpalan darah dengan menambahkan senyawa tertentu, yang dinamai antikoagulan. Dalam hal ini, untuk memisahkan unsur darah dari larutan dapat dilakukan dengan 2 cara. Cara pertama ialah dengan membiarkan terjadinya pengendapan berbagai macam sel yang membentuk endapan darah dengan bantuan gaya berat. Penggunaan cara ini membutuhkan waktu yang lebih lama dan pemisahan serum dengan sel yang diperoleh tidak sempurna. Cara kedua ialah dengan pemusingan, pemisahan akan diperoleh jauh lebih cepat dan sempurna bila tabung dipusing saja dengan bantuan alat pemusing. Hasilnya akan diperoleh 2 bagian besar, yaitu endapan sel – sel yang membentuk unsur figuratif dan cairan jernih yang berwarna kuning dan dinamai sebagai plasma (Sadikin, 2014; Lieseke dan Zeibig, 2017).

#### 4. Serum

Serum adalah komponen cairan darah yang telah ditampung ke dalam sebuah tabung tanpa antikoagulan sehingga tidak mengandung faktor koagulasi yang digunakan untuk proses pembekuan darah. Serum terdiri dari semua protein (yang tidak digunakan untuk pembekuan darah) termasuk cairan elektrolit, antibodi, antigen, hormon dan semua substansi *exogenous* (Sacher dan McPherson, 2012; Lieseke dan Zeibig, 2017).

Serum telah menjadi sampel yang hampir secara universal digunakan untuk pemeriksaan kimiawi. Dalam pengambilan sampel serum harus hati – hati agar tidak terjadi hemolisis yang dapat mengganggu metode test kalium dan *laktat dehidrogenase (LDH)* akibat dibebaskannya pigmen hemoglobin (Sacher dan McPherson, 2012).

Serum didapatkan dengan cara sejumlah darah dimasukkan dalam wadah (tabung) tanpa antikoagulan lalu didiamkan pada suhu ruang selama 20 – 30 menit sehingga darah tersebut membeku dan mengalami retraksi akibat terperasnya cairan dari bekuan. Selanjutnya darah disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 - 15 menit, maka setelah itu terdapat cairan yang berwarna kuning pada lapisan atas yang dinamakan serum (Sacher dan McPherson, 2012; Permenkes, 2013).

#### 5. Perbedaan Plasma dan Serum

Pada plasma dan serum terdapat perbedaan yang jelas. Plasma mencegah proses penggumpalan darah sedangkan serum membiarkan

terjadinya proses penggumpalan darah. Plasma mengandung senyawa fibrinogen yaitu suatu protein darah yang berubah menjadi jaring dari serat – serat fibrin pada peristiwa penggumpalan, dimana senyawa tersebut sudah tidak ada lagi dalam serum. Pada plasma fibrinogen tidak dapat berubah menjadi fibrin karena adanya antikoagulan yang ditambahkan. Dalam pembuatan serum, sel – sel darah menggumpal dan terikat oleh jaringan serat – serat fibrin, sehingga sel – sel darah tidak dapat lagi terlihat secara terpisah – pisah apabila diamati melalui mikroskop. Sebaliknya, dalam pembuatan plasma sel – sel darah mengendap di dasar tabung. Pengendapan sel – sel darah pada pembuatan plasma menghasilkan pemisahan sel berdasarkan massa jenis menjadi 2 bagian. Sel – sel darah terpisah menjadi lapisan sel darah merah yang merupakan lapisan tebal yang dapat mencapai separuh volume darah. Selain itu, ada pula lapisan yang tipis dan putih di atas lapisan sel darah merah yang terdiri atas sel – sel darah putih dan sejumlah trombosit (Sadikin, 2014).

Perbedaan mendasar antara plasma dan serum disajikan dalam Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2, diketahui bahwa sel – sel yang terpisah dalam proses pembuatan plasma dan serum dalam keadaan yang berbeda. Plasma memisahkan sel darah dalam bentuk endapan sel utuh, yang dapat disuspensikan kembali, sedangkan serum tidak dapat disuspensikan kembali karena sel – sel darah telah terikat oleh serat – serat fibrin sehingga membentuk gumpalan (Sadikin, 2014).

**Tabel 2. Perbedaan Plasma dan Serum**

| Ciri                                     | Plasma                  | Serum                  |
|--|-------------------------|------------------------|
| Warna                                    | Agak kuning dan jernih  | Agak kuning dan jernih |
| Kekentalan                               | >kental dari air        | >kental dari air       |
| Antikoagulan                             | Perlu                   | Tidak perlu            |
| Fibrinogen                               | Masih ada               | Tidak ada lagi         |
| Serat fibrin                             | Tidak ada               | Ada dalam gumpalan     |
| Pemisahan sel                            | Pemusingan              | Penggumpalan spontan   |
| Sel terkumpul dalam Suspense sel kembali | Endapan (sedimen) Dapat | Gumpalan Tidak dapat   |

(Sumber: Sadikin, 2014)

## 6. Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Sampel Darah

Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi sampel pemeriksaan laboratorium. Faktor tersebut dikelompokkan ke dalam dua kelompok yaitu:

### a. Faktor dari dalam pasien

#### 1) Diet

Makanan dan minuman dapat mempengaruhi hasil dari beberapa jenis pemeriksaan, baik secara langsung maupun tidak langsung. Pengambilan spesimen dalam keadaan basal pasien harus disarankan puasa selama 8 – 12 jam sebelum diambil darahnya (Permenkes, 2013; Siregar *et al.*, 2018).

#### 2) Gaya Hidup (Merokok, Alkohol)

Merokok dan mengonsumsi alkohol menyebabkan terjadinya perubahan cepat dan lambat beberapa kadar analit. Perubahan cepat yang disebabkan rokok terjadi dalam 1 jam hanya dengan merokok 1-5 batang, sedangkan alkohol terjadi dalam waktu 2-4 jam setelah konsumsi alkohol (Permenkes, 2013).

### 3) Obat-obat

Obat dapat menyebabkan respon tubuh terhadap obat tersebut. Obat yang diberikan secara intramuskuler dapat menimbulkan jejas pada otot sehingga enzim pada otot akan masuk ke dalam darah, yang selanjutnya akan mempengaruhi hasil pemeriksaan seperti CK dan LDH (Permenkes, 2013; Siregar *et al.*, 2018).

### 4) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat menyebabkan terjadinya pemindahan cairan tubuh antara kompartemen di dalam pembuluh darah dan interstitial, kehilangan cairan karena berkeringat dan perubahan kadar hormon (Permenkes, 2013).

### 5) Trauma

Trauma dengan luka perdarahan akan menyebabkan menurunnya kadar substrat, termasuk kadar hemoglobin, hematokrit dan produksi urin. Hal ini terjadi karena pemindahan cairan tubuh ke dalam pembuluh darah sehingga darah menjadi encer (Siregar *et al.*, 2018).

### 6) Variasi *circadian rythme*

Pada tubuh manusia terdapat perbedaan kadar zat – zat tertentu dalam tubuh dari waktu ke waktu yang disebut dengan variasi *circadian rythme*. Perubahan kadar zat yang akan dipengaruhi oleh waktu dapat bersifat linear seperti umur dan bersifat siklus seperti

siklus harian (variasi diurnal), siklus bulanan (menstruasi) serta musiman (Permenkes, 2013).

7) Faktor intrinsik

Faktor intrinsik mencakup umur, ras, jenis kelamin mempengaruhi hasil laboratorium. Rentang nilai normal pada hasil pemeriksaan laboratorium sesuai dengan umur (Tahono *et al.*, 2012).

8) Kehamilan

Pemeriksaan yang dilakukan pada pasien hamil, interpretasi hasil harus dipertimbangkan dengan masa kehamilan. Pada kehamilan akan terjadi hemodilusi (pengenceran darah), perubahan kadar hormon, protein total dan albumin dan faktor koagulasi. Penyebab perubahan tersebut dapat disebabkan karena induksi oleh kehamilan, peningkatan protein transport, volume tubuh yang meningkat, defisiensi relatif karena peningkatan kebutuhan atau peningkatan protein fase akut (Permenkes, 2013).

b. Faktor di luar pasien

Faktor yang berasal dari luar pasien ialah segala proses yang terjadi selama pemeriksaan sampel yaitu pada tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik (Siregar *et al.*, 2018).

## 7. Tahap – Tahap Pemeriksaan

Proses pemeriksaan di dalam laboratorium terdapat 3 tahap penting yaitu:

### **a. Tahap Pra Analitik**

Tahap pra analitik adalah semua prosedur/proses yang terjadi sebelum sampel diperiksa yaitu:

#### 1) Persiapan pasien

Persiapan pasien untuk pengambilan spesimen saat keadaan basal karena pada pemeriksaan tertentu mengharuskan pasien untuk puasa selama 8 – 12 jam sebelum diambil darahnya, menghindari obat – obatan tertentu sebelum spesimen diambil, menghindari aktivitas fisik, memperhatikan efek postur dan memperhatikan variasi diurnal (Permenkes, 2013; Siregar *et al.*, 2018)

#### 2) Pemberian identitas pasien

Pemberian identitas pasien dan atau spesimen merupakan hal yang penting, baik pada saat pengisian surat pengantar/formulir permintaan pemeriksaan laboratorium, pendaftaran, pengisian label wadah spesimen.

#### 3) Pengambilan dan penampungan spesimen

Spesimen pemeriksaan yang akan diperiksa dilaboratorium harus memenuhi persyaratan antara lain: jenis spesimen sesuai dengan jenis pemeriksaan, volume mencukupi, kondisi spesimen; tidak lisis/tidak berubah warna/tidak berubah bentuk dan steril, pemakaian antikoagulan atau pengawet yang tepat, ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat dan identitas pasien yang benar. Pengambilan spesimen harus memperhatikan beberapa hal

yaitu waktu pengambilan, lokasi pengambilan, volume pengambilan, peralatan dan pengawet yang dibutuhkan dalam pengambilan spesimen (Permenkes, 2013).

#### 4) Pengolahan sampel

Pengolahan spesimen adalah proses yang paling penting dalam pemeriksaan kimia klinik untuk menentukan jenis sampel darah, serum atau plasma untuk melakukan jenis pemeriksaan tertentu. Penggunaan sampel serum dalam pemeriksaan, harus dilakukan pemisahan serum dari bekuan darah paling lambat dalam waktu 2 jam setelah pengambilan sampel karena dalam waktu 2 jam kandungan zat di dalam sampel masih stabil dan untuk mencegah kesalahan hasil pemeriksaan (CLSI, 2010; Permenkes, 2013).

Pemisahan sel dari serum yang terlambat akan menyebabkan perubahan konsentrasi jika dibiarkan pada suhu ruang dalam waktu yang lama karena analit yang mempunyai konsentrasi yang lebih tinggi dalam sel dibandingkan di luar sel akan mengalami bocor atau tertarik keluar di area sekeliling sel dan menyebabkan hasil pemeriksaan yang salah. Kadar albumin ditemukan menjadi tidak stabil setelah 6 jam apabila serum tidak segera dipisahkan dari bekuan darah, hal ini disebabkan karena spesimen terjadi hemokonsentrasi (Kiswari, 2014; Lieseke dan Zeibig, 2017).

Hemokonsentrasi terjadi karena pergerakan air ke dalam sel dan unsur serta molekul yang lebih besar tetap berada pada serum,

sehingga serum menjadi lebih pekat. Serum yang pekat akan menyebabkan peningkatan pada hasil pemeriksaan albumin (Lieseke dan Zeibig, 2017).

Pengolahan sampel harus dilakukan dengan baik dan tepat untuk menghindari terjadinya kesalahan yang menyebabkan rusaknya sampel. Sampel serum yang digunakan dalam pemeriksaan tidak boleh hemolisis, lipemik maupun ikterik karena dapat mengganggu banyak metode pemeriksaan. Contoh hal yang menyebabkan hemolisis adalah jika spesimen darah disentrifus sebelum spesimen membeku dengan adekuat, hal ini menyebabkan sel darah merah dalam spesimen bergoyang atau tidak stabil sehingga sel darah merah menjadi rusak (Permenkes, 2013; Lieseke dan Zeibig, 2017).

#### 5) Penyimpanan Sampel

Sampel yang telah diambil haruslah segera diperiksa karena stabilitas sampel yang dapat berubah. Keadaan tertentu yang menyebabkan terjadinya penundaan pemeriksaan sampel, diperlukan penyimpanan sampel yang tepat untuk menjaga stabilitas. Penyimpanan sampel terdapat beberapa cara yaitu:

- a. Sampel disimpan dalam suhu kamar
- b. Sampel disimpan dalam suhu 2 – 8 °C
- c. Sampel dibekukan pada suhu -20 °C, -70 °C atau -120 °C dan tidak boleh dibekukan ulang

- d. Sampel ditambah bahan pengawet
- e. Penyimpanan sampel darah sebaiknya dalam bentuk serum (Permenkes, 2013; Siregar *et al.*, 2018).

Pemilihan cara penyimpanan sampel ialah dengan memperhatikan jenis sampel, antikoagulan/pengawet dan wadah serta stabilitas sampel. Faktor – faktor yang mempengaruhi stabilitas sampel antara lain:

- a. Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia
  - b. Terjadi metabolisme oleh sel – sel hidup pada spesimen
  - c. Pergerakan air ke dalam sel yang mengakibatkan hemokonsentrasi
  - d. Terjadi penguapan senyawa volatil
  - e. Pengaruh suhu
  - f. Terkena paparan sinar matahari (Permenkes, 2013; Kiswari, 2014).
- 6) Pengiriman spesimen

Spesimen yang akan dikirim ke laboratorium lain atau dirujuk, sebaiknya dikirim dalam bentuk yang relatif stabil. Waktu pengiriman spesimen tidak boleh melebihi waktu stabilitas spesimen, tidak terpapar sinar matahari secara langsung, kemasan harus memenuhi syarat keamanan kerja laboratorium dengan berlabel “Bahan Pemeriksaan Infeksius” atau “Bahan Pemeriksaan

Berbahaya”, suhu pengiriman spesimen harus memenuhi syarat (Siregar *et al.*, 2018).

#### **b. Tahap Analitik**

Tahap analitik adalah semua prosedur/proses yang terjadi pada saat pemeriksaan sampel. Hal ini mencakup:

##### 1) Pemeriksaan sampel

Pemeriksaan sampel pasien di laboratorium klinik adalah kegiatan pengukuran analit yang terkandung di dalam sampel dengan suatu instrument dan metode tertentu untuk mengetahui kadar/jumlah analit (Siregar *et al.*, 2018).

##### 2) Pemeliharaan dan kalibrasi alat

Setiap alat harus dilakukan pemeliharaan dan kalibrasi sesuai dengan petunjuk penggunaan, yaitu semua kegiatan yang dilakukan agar diperoleh kondisi yang optimal, dapat beroperasi dengan baik dan tidak terjadi kerusakan. Kegiatan tersebut harus dilakukan secara rutin maupun berkala untuk semua jenis alat, sehingga diperoleh peningkatan kualitas hasil pemeriksaan (Permenkes, 2013).

#### **c. Tahap Pasca Analitik**

Tahap pasca analitik adalah semua prosedur/proses yang terjadi sebelum hasil pemeriksaan diserahkan ke pada pasien, mulai dari mencatat hasil pemeriksaan dan melakukan validasi hasil serta memberikan interpretasi hasil dan pelaporan. Validasi hasil

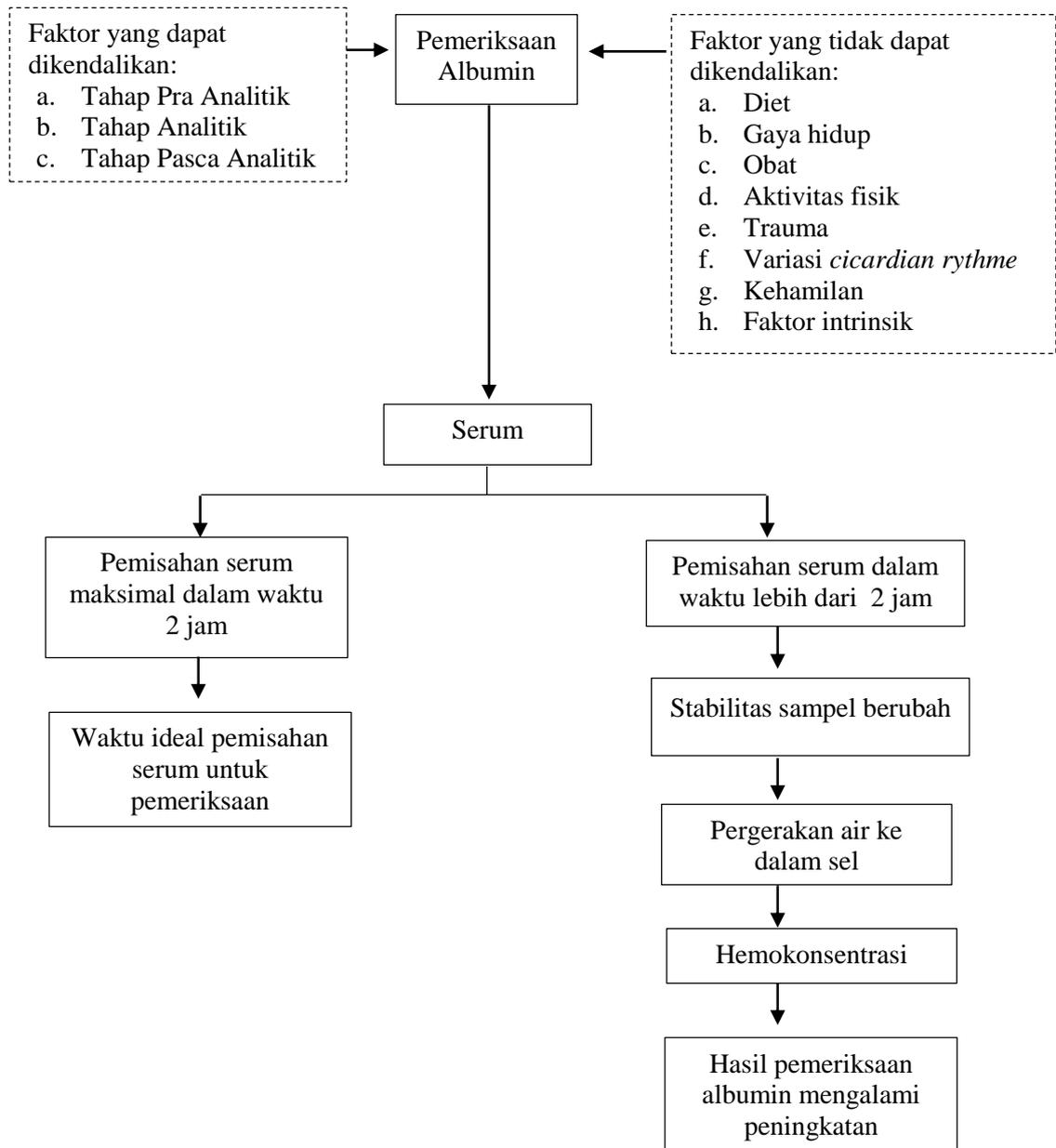
pemeriksaan merupakan upaya untuk memantapkan kualitas hasil pemeriksaan (Permenkes, 2013; Lieseke dan Zeibig, 2017).

## **B. Landasan Teori**

1. Darah adalah jaringan ikat khusus yang terdiri dari elemen bentukan dan tersuspensi dalam cairan plasma. Sekitar 38% - 48% dari volume total darah terdiri berbagai unsur, termasuk sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit (Lieseke dan Zeibig, 2017)
2. Serum adalah komponen yang bukan sel darah, juga bukan faktor koagulasi. Serum adalah plasma darah tanpa fibrinogen. Serum terdiri dari semua protein (yang tidak digunakan untuk pembekuan darah) termasuk cairan elektrolit, antibodi, antigen, hormon dan semua substansi *exogenous* (Sacher dan McPherson, 2012).
3. Menegakkan diagnosis suatu penyakit dapat digunakan spesimen dalam bentuk serum atau plasma. Serum sering menjadi pilihan, karena kepraktisan dalam pengumpulan dan penanganan. Selain itu, gangguan dari antikoagulan tidak terjadi (Permenkes, 2013).
4. Serum dan plasma mengandung berbagai macam senyawa. Senyawa yang larut di dalam serum dapat dibagi berdasarkan berat molekulnya menjadi 3 kelompok besar, yaitu kelompok ion – ion anorganik, kelompok berbagai senyawa organik dengan ukuran molekul relatif kecil dan yang terakhir adalah kelompok protein (Sadikin, 2014).

5. Albumin adalah protein terbanyak dalam serum. Lebih dari separuh, tepatnya 55,2%, dari protein serum adalah albumin. Konsentrasi albumin serum adalah antara 3,86 g/dL sampai 4,14 g/dL. Albumin serum memiliki berat molekul sekitar 6,5 kD ( $6,5 \cdot 10^5$ ). Protein ini adalah suatu monomer, artinya protein yang terdiri atas satu rantai polipeptida saja (Sadikin, 2014).
6. Spesimen yang diperoleh harus segera diperiksa, karena stabilitas spesimen dapat berubah. Pemisahan serum dilakukan dalam waktu kurang dari 2 jam setelah pengambilan spesimen (CLSI, 2010; Permenkes, 2013).
7. Albumin ditemukan menjadi tidak stabil setelah 6 jam bila serum tersebut tidak dipisahkan dari bekuan yang menyebabkan peningkatan yang signifikan terhadap albumin. Perubahan ini disebabkan pergerakan air ke dalam sel yang menyebabkan hemokonsentrasi (Kiswari, 2014).

### C. Kerangka Pikir Penelitian



Keterangan :

⋯ = Bukan ruang lingkup penelitian

▭ = Ruang lingkup penelitian

**Gambar 1. Kerangka Pikir Penelitian**

#### **D. Hipotesis**

Berdasarkan pada landasan teori diatas dapat diperoleh hipotesis yaitu:

1. Tidak ada perbedaan hasil pemeriksaan albumin pada serum yang segera dipisah dengan tidak segera dipisah selama 2 jam dari bekuan darah.
2. Ada perbedaan hasil pemeriksaan albumin pada serum yang segera dipisah dengan tidak segera dipisah selama 6 jam dari bekuan darah.
3. Ada perbedaan hasil pemeriksaan albumin pada serum yang tidak segera dipisah selama 2 jam dengan 6 jam dari bekuan darah.