

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Hipertensi**

Hipertensi dapat diartikan dengan terjadinya peningkatan tekanan darah dalam arteri yang menetap dan berlangsung secara terus menerus dengan nilai sistolik adalah  $\geq 140$  mmHg atau diastolik  $\geq 90$  mmHg, maupun bisa jadi keduanya. Sistem kompleks pengaturan tekanan darah yang tidak berjalan dengan seharusnya pada seseorang biasanya tidak disadari dan baru akan menunjukkan gejala setelah tingkat lanjut atau terjadi komplikasi (Suiraoaka, 2012). Hipertensi berdampak pada organ tertentu disebabkan darah yang membawa suplai oksigen dan nutrisi mengalami kesulitan untuk sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya sehingga menyebabkan kerusakan organ bahkan kematian (Bell *et al.*, 2018).

*World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa jumlah penderita hipertensi akan terus bertambah seiring dengan pertumbuhan penduduk pada tahun 2025 yang diperkirakan sekitar 29% penduduk dunia akan menderita hipertensi. Prevalensi hipertensi di Negara maju ialah 35% sedangkan Negara berkembang berada di atasnya yaitu 40%. Wilayah Afrika memimpin sebagai tempat prevalensi hipertensi tertinggi 40%, Amerika Serikat 35% dan Asia Tenggara 36%. Pada wilayah Asia hipertensi menjadi penyebab kematian 1,5 juta orang setiap tahunnya.

Hal tersebut menandakan satu dari tiga orang mempunyai penyakit hipertensi. Prevalensi hipertensi di Indonesia sendiri masih cukup tinggi sampai mencapai angka 32% dari seluruh jumlah penduduk (Yakin *et al.*, 2021). Menurut *Joint International Commite on Prevention Detection, Evaluation and Treatment Or High Pressure VII/JNC – VII 2003* hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi

<b>Kategori</b>	<b>Tekanan Darah Sistolik (mmHg)</b>		<b>Tekanan Darah Diastolik (mmHg)</b>
Normal	< 120	dan	< 80
Pra-hipertensi	120 – 139	atau	80 – 89
Hipertensi tingkat 1	140 – 159	atau	90 – 99
Hipertensi tingkat 2	> 160	atau	> 100
Hipertensi Sistolik Terisolasi	> 140	dan	< 90

Sumber : *JNC-VII, 2003*

## 2. Komplikasi Hipertensi

Hipertensi biasanya disebut sebagai *silent killer* disebabkan perkembangan penyakit yang seringkali tanpa gejala yang membuat penderitanya terkadang tidak menyadari bahwa dirinya memiliki hipertensi dan baru mengetahui ketika terjadi komplikasi dan kerusakan organ (Triana, 2021). Hipertensi yang tidak diobati dapat menyebabkan inflamasi dan nekrosis arteriol, penyempitan pembuluh darah dan penurunan aliran darah ke jaringan serta organ penting dari tubuh. Ketika

aliran darah sangat terganggu maka kerusakan organ target dapat terjadi di jantung, otak, mata dan ginjal (Andrianto, 2022).

Penderita hipertensi yang berefek pada jantung terjadi karena hipertrofi ventrikel kiri sebagai kompensasi terhadap peningkatan beban kerja jantung yang membuat kebutuhan oksigen miokard meningkat sehingga bisa mengakibatkan angina pectoris. Hipertensi juga bisa menyebabkan gagal jantung. Hipertensi sering disertai aterosklerosis dan lesi ateromatous di arteri koroner menyebabkan terjadinya penurunan aliran darah yang mengakibatkan angina pectoris, jantung koroner, infark miokard, dan bahkan kematian mendadak (Andrianto, 2022).

Kerusakan pada otak akibat hipertensi dikarenakan penurunan aliran darah atau gangguan elastisitas dinding pembuluh darah yang dapat menurunkan suplai oksigen ke otak sehingga dapat mengakibatkan terjadinya aneurisma pembuluh darah otak disertai dengan perdarahan, serangan iskemik transien (*stroke*) dan trombosis serebral. Hipertensi dapat pula berefek pada mata dimulai dari penurunan aliran darah dengan sclerosis vascular retina dan peningkatan arteriol yang memicu terbentuknya eksudat dan perdarahan yang kemudian menyebabkan gangguan visual seperti penglihatan kabur, bintik-bintik bahkan kebutaan (Andrianto, 2022).

Hipertensi juga bisa menyebabkan efek kerusakan pada ginjal. Penurunan aliran darah mengakibatkan sekresi renin-aldosteron meningkat sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi natrium dan air serta

meningkatkan volume cairan tubuh. Aterosklerosis juga mengurangi aliran darah ke arteriol ginjal yang menyebabkan nefrosklerosis dan akhirnya dapat terjadi gagal ginjal akut maupun kronis (Andrianto, 2022).

### 3. Hipertensi dan Penyakit Ginjal

Hipertensi mengakibatkan rangsangan barotrauma di kapiler glomerulus dan meningkatkan tekanan kapiler glomerulus tersebut yang lama kelamaan akan mengakibatkan glomerulusclerosis (Kadir, 2018). Lesi sklerotik yang terjadi pada arteri kecil, arteriol dan glomeruli akan menyebabkan terjadinya nefrosklerosis. Lesi ini terjadi karena adanya kebocoran plasma melalui membran intima pembuluh darah, yang mengakibatkan terbentuknya suatu deposit fibrinoid di lapisan media pembuluh darah, yang disertai dengan terjadinya penebalan progresif pada dinding pembuluh darah, sehingga pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi dan terjadi obstruksi pada pembuluh darah yang akan menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus. Sehingga nefron mengalami kerusakan, yang menyebabkan terjadinya gagal ginjal kronik (Agussalim *et al.*, 2022).

Penurunan jumlah nefron akan membuat tubuh melakukan reaksi adaptasi, yaitu meningkatnya aliran darah, peningkatan GFR (Glomerular Filtration Rate) dan peningkatan keluaran urin di dalam nefron yang masih bertahan. Proses ini mengakibatkan terjadinya hipertrofi dan vasodilatasi nefron serta perubahan fungsional. Perubahan fungsi nefron akan menurunkan tahanan vaskular dan reabsorpsi tubulus di dalam

nefron yang masih bertahan. Setelah gangguan ini berlangsung lama, lesi-lesi sklerotik yang terbentuk dari kerusakan nefron akan semakin banyak sehingga menimbulkan obliterasi glomerulus, yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal lebih lanjut, dan akan berkembang secara lambat dan berakhir sebagai penyakit gagal ginjal terminal yang berimbas pada kematian (Agussalim *et al.*, 2022).

Kerusakan pada organ ginjal akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar ureum. Apabila ginjal yang berfungsi hanya 10% dari keseluruhan organ ginjal maka pasien sudah berada pada penyakit ginjal tahap akhir atau *end-stage renal disease* (ESRD). Ginjal yang mengalami kerusakan tidak mampu menyaring ureum yang masuk dan menyebabkan ureum akan masuk ke dalam aliran darah. Keadaan ini mengakibatkan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga terjadi uremia yaitu retensi urea dan sampah nitrogen lain di dalam darah (Pamungkas, 2018).

#### 4. Ureum

Ureum bersumber dari proses katabolisme protein, terutama yang berasal dari makanan. Keseimbangan antara produksi dan ekskresi merupakan cerminan normalnya penetapan kadar ureum dalam serum. Orang sehat yang banyak mengonsumsi protein pada makanannya maka kadar ureum umumnya berada di atas rentang rata-rata. Ureum dengan kadar rendah kebanyakan tidak dianggap abnormal sebab mencerminkan

makanan yang rendah protein atau peningkatan volume plasma. Kadar ureum rendah bisa juga mengindikasikan adanya penyakit hati berat. Namun kadar ureum mengalami peningkatan walaupun tanpa menderita penyakit ginjal seiring dengan bertambahnya usia. Ureum akan meningkat dan mencemari sel-sel tubuh apabila fungsi ginjal rusak atau tidak berjalan dengan baik. Peningkatan kadar ureum di dalam darah disebut sebagai uremia, batas normal ureum 10-50 mg/dl (Maghfiroh *et al.*, 2020).

Ureum merupakan hasil mekanisme penguraian dari protein. Sepanjang mekanisme penguraian atau katabolisme protein, nitrogen dari asam amino akan diubah menjadi ureum di hati. Kemudian ureum akan difiltrasi dan direabsorpsi oleh ginjal. Ada sekitar 90% lebih ureum mengalami ekresi melalui ginjal dan sisanya dibuang melalui saluran gastrointestinal juga kulit, akibatnya gangguan pada ginjal akan menimbulkan tumpukan ureum darah. Kadar ureum yang mengalami kenaikan akan menyebabkan keadaan uremia. Pada ginjal yang sehat sekitar 40-70% ureum secara pasif bermigrasi dari tubulus ke interstitium ginjal dan kemudian masuk ke dalam darah Ureum difiltrasi bebas oleh glomerulus dan diserap kembali di tubulus (Susianti, 2019).

#### 5. Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan ureum di laboratorium sering menggunakan sampel serum namun plasma juga bisa dipakai. Metode yang digunakan untuk menilai kadar ureum dalam darah adalah metode kimia dan enzimatik.

Pada umumnya metode kimia didasarkan pada reaksi Fearon di mana molekul diacetyl bergabung dengan ureum yang menyerap cahaya dengan kuat pada panjang gelombang 540 nm untuk membentuk kromogen diazine. Namun karena diazine dianggap kurang stabil dalam pemeriksaan ureum maka metode tersebut telah digantikan dengan metode enzimatik (Susianti, 2019).

Metode enzimatik menghitung kadar ureum berdasarkan reaksi hidrolisis ureum melalui enzim urease dengan pembentukan ammonia. Pendekatan spektrofotometrik untuk mengukur kadar ammonia menggunakan reaksi Barthelot dan reaksi enzimatik dengan urease-glutamat dehydrogenase (GLDH) (Susianti, 2019).

Prinsip pemeriksaan ureum dengan metode berthelot adalah ureum dihidrolisis oleh enzim urease menjadi amonia dan karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ). Lalu amonia bereaksi dengan alkali hipoklorit dan natrium salisilat, dan dengan adanya natrium nitropusida membentuk kompleks warna hijau. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar urea dalam sampel. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 578 nm (Yulianti *et al.*, 2021). Sedangkan metode reaksi enzimatik dengan urease-glutamat dehydrogenase (GLDH), yaitu ureum secara spesifik dihidrolisis oleh urease membentuk ammonia dan karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ). Ammonia digunakan oleh enzim glutamate dehydrogenase (GLDH) untuk menurunkan  $\alpha$ -Ketoglutarate ( $\alpha$ -KG), dan bereaksi secara bersamaan untuk menurunkan dan mengoksidasi nicotinamide-adenine

dinucleotide (NADH). NADH diukur pada panjang gelombang 340 nm. Absorbansi dari NADH setara dengan konsentrasi ureum dalam sampel (Permatasari, 2021).

## 6. Interpretasi Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan kadar ureum di dalam darah dan urine merupakan penanda fungsi ginjal yang biasa digunakan. Kadar ureum dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain diet tinggi protein, peningkatan katabolisme protein, reabsorpsi protein dari perdarahan gastrointestinal, dehidrasi, dan berkurangnya perfusi ginjal (karena gagal jantung). Dalam keadaan adanya sumbatan atau obstruktif di bawah ginjal seperti pada kanker, nefrolitiasis dan pembengkakan prostat maka kadar ureum serum akan meningkat (Susianti, 2019).

Tabel 2. Nilai Rujukan Ureum Serum

<b>Populasi</b>	<b>Nilai Kadar Ureum</b>
Dewasa	6-20 mg/dL (2,1-7,1 mmol/L)
Usia > 60 tahun	8-23 mg/dL (2,9-8,2 mmol/L)
Pasien gagal ginjal	108-135 mg/dL (40-50 mmol/L)

*Sumber: Susianti, 2019*

## 7. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan laboratorium dipengaruhi oleh banyak faktor yang bisa berakibat pada keakuratan hasil pemeriksaan laboratorium. Untuk memastikan hasil pemeriksaan akurat ditetapkan mutu pelayanan laboratorium dengan sistem manajemen yang berkesinambungan terkait berbagai macam kegiatan dengan tujuan untuk mendeteksi dan



mengidentifikasi adanya kesalahan yang mungkin terjadi pada rangkaian pemeriksaan serta upaya perbaikannya, sehingga pelayanan menjadi efisien dan mempunyai jaminan mutu (*quality assurance*) hasil pemeriksaan laboratorium yang baik (Praptomo, 2018).

Tujuan penetapan mutu pelayanan laboratorium adalah untuk mengukur kualitas pengujian laboratorium serta meningkatkan kepercayaan pasien dan masyarakat terhadap hasil laboratorium. Kesalahan pengujian laboratorium dapat dialami pada tiap tahap kegiatan laboratorium. Tahap yang dilalui dibagi menjadi tahap pra-analitik, analitik dan pasca-analitik. Tiga tahap tersebut berperan menjadi sumber kesalahan dalam pengujian laboratorium (Sun dan Khotimah, 2022)

a. Tahap Pra-Analitik

Tahap pra-analitik adalah bagian penting dan memerlukan banyak perhatian sebab mayoritas kesalahan hasil pemeriksaan laboratorium terjadi pada proses ini. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa kesalahan terjadi selama pra-analitik mencapai 61.9%, termasuk karena spesimen yang tidak memadai secara kuantitas maupun kualitas spesimen dan berkontribusi sebesar 60% kesalahan di tahap pra-analitik (Wijayati dan Ayuningtyas, 2021).

Tahap pra-analitik mencakup semua kegiatan yang dilakukan dengan sampel pasien sebelum proses pemeriksaan terkait dengan persiapan pasien, pengambilan spesimen, transportasi spesimen, penanganan spesimen, dan penyimpanan spesimen. Kesalahan pra

analitik biasanya disebabkan oleh manusia (*human error*). Kesalahan dalam fase pra-analitik di antaranya yaitu sampel atau permintaan yang salah, kesalahan identifikasi pasien atau tertukar, sampel hemolisis dan sampel yang tidak mencukupi, serta transportasi dan penyimpanan yang salah (Eltario, 2019).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2013, verifikasi atau tindakan pencegahan terjadinya kesalahan dalam melakukan kegiatan laboratorium pada tahap pra-analitik sebagai berikut:

1) Formulir permintaan pemeriksaan

Formulir permintaan pemeriksaan laboratorium sebaiknya memuat secara lengkap: tanggal permintaan, tanggal dan jam pengambilan spesimen, identitas pasien (nama, umur, jenis kelamin, alamat/ruang) termasuk rekam medik, identitas pengirim (nama, alamat, nomor telepon), nomor laboratorium, diagnosis/keterangan klinik, obat-obatan yang diberikan dan lama pemberian, pemeriksaan yang diminta, jenis dan volume spesimen, lokasi pengambilan spesimen, transpor media/pengawet, nama pengambil spesimen, *informed consent*.

2) Persiapan pasien

Sebelum dilakukan pengambilan spesimen, pasien harus dipersiapkan terlebih dahulu dengan baik sesuai dengan persyaratan pengambilan spesimen.

3) Faktor pada pasien yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan

Diet, obat-obat yang diberikan baik secara oral maupun cara lainnya, merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, ketinggian/altitude, demam, trauma, variasi circadian rythme, umur, ras, jenis kelamin (gender), kehamilan.

4) Persetujuan setelah penjelasan (PSP)

Pemberian penjelasan pada pasien sebelum pengambilan spesimen, mengenai prosedur yang akan dilakukan, dan meminta persetujuan pasien. Untuk pemeriksaan tertentu harus tertulis dalam bentuk *informed consent*.

5) Pengambilan spesimen

Pengambilan spesimen harus dilakukan secara benar dengan memperhatikan peralatan, wadah, antikoagulan dan pengawet yang waktu, lokasi, volume, dan teknik pengambilan.

6) Penanganan Spesimen

Pengolahan specimen harus dilakukan sesuai dengan kebutuhan, kondisi penyimpanan spesimen sudah tepat, penanganan spesimen sudah benar untuk pemeriksaan-pemeriksaan khusus dan kondisi pengiriman spesimen sudah tepat.

7) Penyimpanan dan pengiriman spesimen

Penyimpanan Spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa, karena stabilitas spesimen dapat berubah.

Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum atau lisat. Pengiriman Spesimen yang akan dikirim ke laboratorium lain (dirujuk) perlu diperhatikan persyaratan pengiriman spesimen.

b. Tahap Analitik

Meskipun kesalahan pada fase analitik tidak sebesar pra-analitik dan hanya berkisar 10% - 15%, laboratorium tetap harus mencermati proses pemeriksaan pada tahap ini. Semua kegiatan fase analitik yang berada di dalam laboratorium membuat tahap ini lebih mudah untuk dikontrol atau dikendalikan dibandingkan tahap pra-analitik yang berhubungan dengan pasien dan menjadikan hal tersebut terkadang sulit untuk dikendalikan (Siregar *et al.*, 2018).

Penyebab kesalahan fase analitik dikarenakan oleh kesalahan acak atau sistematis yang terjadi selama kegiatan pengukuran atau pemeriksaan antara lain seperti reagen (*reagents*), peralatan (*instruments*), control dan bakuan (*control and standard*), metode analitik (*analytical method*), teknisi laboratorium (*technologist*) (Praptomo, 2018). Kesalahan sistematis adalah kesalahan yang dapat diprediksi. Jenis kesalahan ini secara berkelanjutan membiaskan pengamatan ke arah nilai yang lebih besar atau lebih kecil dan mengarahkan kepada kesalahan hasil pemeriksaan (Amani *et al.*, 2019). Kesalahan sistematik dapat terjadi karena hal-hal berikut: spesifitas reagen/metode pemeriksaan rendah (kualitas reagen),

blanko sampel dan blanko reagen tidak tepat (kurva kalibrasi tidak linear), kualitas reagen kalibrasi yang buruk, pemipetan yang kurang akurat, panjang gelombang yang digunakan, dan cara melarutkan reagen yang salah (Praptomo, 2018).

Kesalahan acak (*random error*) dapat terjadi diluar kontrol teknisi laboratorium yang melakukan pemeriksaan dan disebabkan oleh variasi yang bersifat acak. Kesalahan ini akan terlihat pada sampel yang sama yang dilakukan pemeriksaan berulang namun hasilnya bervariasi, terkadang lebih kecil dan terkadang lebih besar dari nilai seharusnya (Amani *et al.*, 2019). Kesalahan acak adalah kesalahan yang tidak mengikuti pola yang dapat diprediksi. Untuk mempermudah menemukan kesalahan analisis, kita perlu membuat grafik yang disebut grafik kontrol. Grafik yang sering dipakai biasanya adalah grafik *Levey-Jennings*. Berbagai kesalahan acak umumnya karena peralatan yang tidak stabil, variasi temperatur, variasi reagen dan kalibrasi, variasi teknik prosedur pemeriksaan : presipitasi, pencampuran, waktu inkubasi serta variasi teknisi laboratorium (Praptomo, 2018).

Laboratorium harus melaksanakan pemeliharaan dan kalibrasi alat baik secara berkala atau sesuai kebutuhan, agar dalam melakukan pengujian spesimen pasien tidak mengalami kendala atau gangguan yang bersumber dari alat laboratorium. Kerusakan peralatan dapat mengganggu operasional laboratorium, sehingga

dapat mempengaruhi kinerja/penampilan laboratorium yang pada akhirnya akan merugikan laboratorium itu sendiri. Untuk mencapai mutu yang dipersyaratkan, laboratorium harus melakukan uji ketelitian-ketepatan. Uji ketelitian dikenal dengan pemantapan presisi, dan digunakan untuk indikator adanya kesalahan acak (*random error*). Uji ketepatan disebut juga pemantapan akurasi yang digunakan untuk mengenali adanya kesalahan sistemik (*systemic error*). Pelaksanaan uji ketelitian – ketepatan dilakukan dengan menguji bahan kontrol yang diketahui nilainya (*assayed control sera*). Jika hasil uji bahan kontrol terletak dalam rentang nilai kontrol, hasil uji sampel pasien dianggap layak dilaporkan (Siregar *et al.*, 2018).

c. Tahap Pasca-Analitik

Tahap akhir yang juga penting dari runtutan kegiatan pemeriksaan di laboratorium adalah fase pasca-analitik dengan tingkat kesalahan yang lebih kecil dibandingkan pada tahap pra-analitik. Namun demikian tetap menjadi bagian penting untuk diperhatikan karena tingkat kesalahan pasca-analitik berkisar 15%-20%. Kesalahan pada tahap ini sangat sedikit, namun terkadang menjadi kritis, ketika terjadi kesalahan seperti pelaporan hasil yang salah, keterlambatan dalam pelaporan, atau kesalahan pemberian informasi waktu tes dapat menghambat diagnosa klinis yang penting seperti pada tahap analitik (Usman *et al.*, 2015).

Kesalahan pasca-analitik terjadi sesudah pengambilan spesimen dan pengukuran spesimen yang meliputi kesalahan penulisan, perhitungan (*calculation*), cara menilai (*method evaluation*), ketatausahaan (*clerical*), dan penanganan informasi (*information handling*) (Praptomo, 2018).

#### 8. Waktu dan Suhu Penyimpanan Serum Terhadap Stabilitas Ureum

Hasil pemeriksaan laboratorium yang akurat dan teliti dapat diperoleh dengan selalu mengawasi beberapa proses kerja pada saat pemeriksaan spesimen, seperti persiapan pasien, pengambilan spesimen pasien, proses pemeriksaan spesimen, dan pelaporan hasil pemeriksaan spesimen. Hal lain yang perlu dipertimbangkan adalah cara penanganan spesimen serta melakukan penyimpanan sampel pada waktu dan suhu yang tepat (Sun dan Khotimah, 2022).

Pada laboratorium klinis terdapat masalah yang umum terjadi, yaitu masalah penyimpanan spesimen. Spesimen dapat stabil jika disimpan pada suhu dan waktu yang sesuai. Spesimen dikatakan stabil jika selama penyimpanan spesimen tetap memiliki komposisi yang sama atau mirip seperti pada saat spesimen masih dalam kondisi segar, artinya selama waktu penyimpanan spesimen ini tidak boleh mengalami perubahan (Maulidiyanti, 2021).

Pengambilan spesimen yang telah dilakukan harus segera diperiksa dikarenakan stabilitas spesimen dapat berubah. Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain:

- 1) Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia
- 2) Terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen
- 3) Terjadi penguapan
- 4) Pengaruh suhu
- 5) Terkena paparan sinar matahari

Tiap parameter pemeriksaan laboratorium baiknya harus dilakukan segera. Namun ada beberapa faktor keterlambatan pemeriksaan sampel sehingga diperlukannya penyimpanan spesimen yang disebabkan oleh berbagai hal, antara lain banyaknya jumlah sampel yang diperiksa, adanya masalah kerusakan alat, dan keterbatasan teknisi laboratorium. Penundaan pemeriksaan dibiarkan pada suhu ruangan dan bisa berlangsung 1-3 jam. Spesimen dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan apabila tidak langsung dilakukan pemeriksaan (Abdurrahman *et al.*, 2021).

Laboratorium harus menggunakan sampel serum atau plasma yang segar dalam mengukur atau menganalisis sampel untuk menghindari terjadinya penurunan kualitas sampel. Tetapi penggunaan sampel primer yang diperoleh sebelumnya dari pasien dapat digunakan kembali pada situasi penundaan pemeriksaan, mengonfirmasi atau mengecek ulang hasil pemeriksaan ataupun penambahan pemeriksaan lain yang belum dilakukan (Flores *et al.*, 2020).

Pedoman yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan RI Tahun 2008 menyatakan bahwa persyaratan penyimpanan spesimen untuk



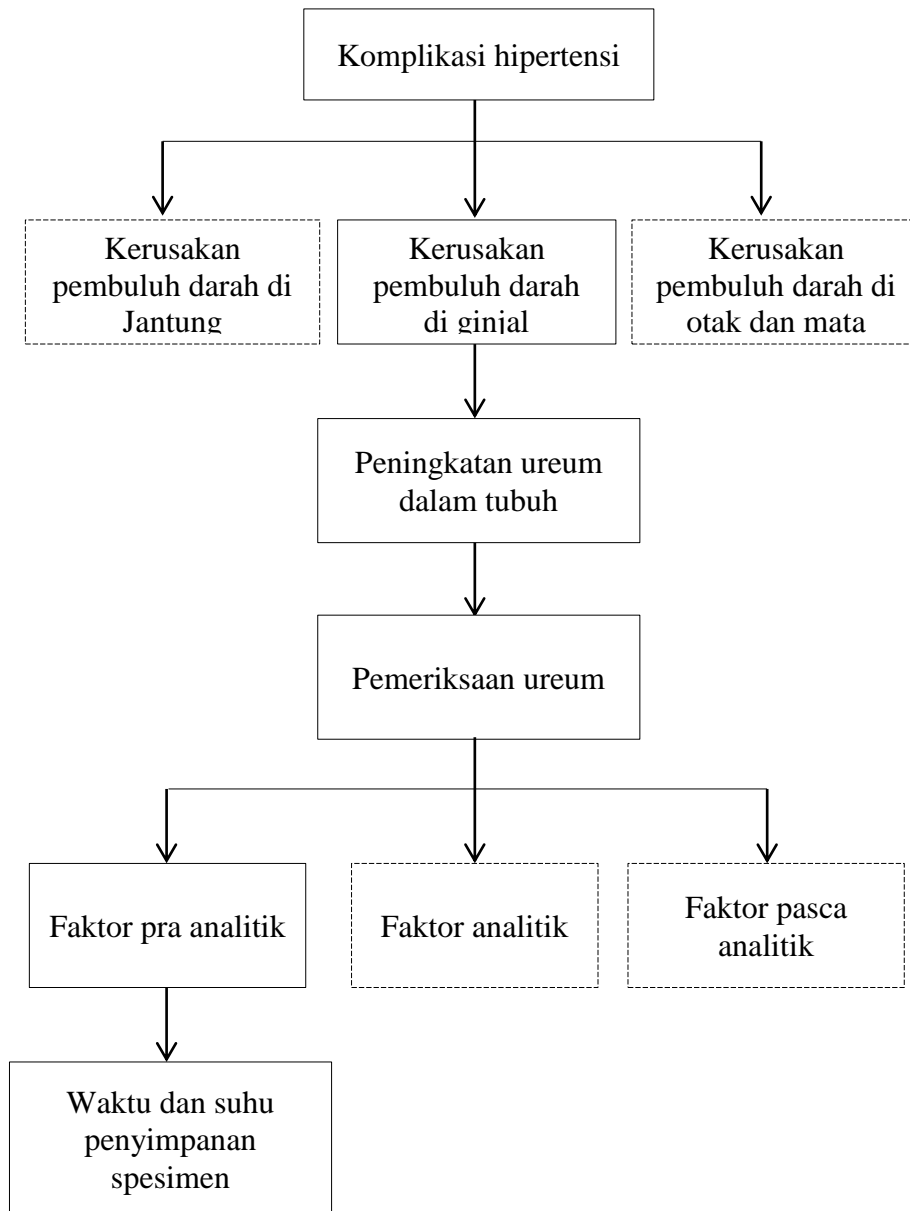
beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen, antikoagulan/pengawet dan wadah serta stabilitasnya.

Beberapa cara penyimpanan spesimen:

- 1) Disimpan pada suhu kamar,
- 2) Disimpan dalam lemari es dengan suhu 2-8°C,
- 3) Dibekukan suhu -20°C, -70°C, -120°C (jangan sampai terjadi beku ulang),
- 4) Dapat diberikan bahan pengawet,
- 5) Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum atau lisat

Pada Peraturan Menteri Kesehatan Tahun 2015 dijelaskan bahwa stabilitas ureum serum pada suhu kamar bertahan 1 hari dan pada suhu 4-8°C bertahan 7 hari. Untuk menghindari perubahan dari zat terlarut termasuk protein yang ada dalam serum karena pengaruh hemolisis, maka serum harus segera dipisahkan dari bahan bekuan darah atau paling lama 2 jam setelah pengambilan darah. Penyimpanan serum pada suhu ruang harus segera dilakukan agar kadar ureum tidak berubah akibat terdeteksinya perubahan konsentrasi protein yang merupakan substansi endogen. Protein makanan akan diuraikan menjadi asam amino, kemudian akan dipecah menjadi senyawa ammonia oleh bakteri sehingga akan mempengaruhi kadar ureum. Lamanya waktu penyimpanan serum juga akan mempengaruhi protein yang masih terdapat dalam serum dan mengakibatkan perubahan kadar ureum (Maghfiroh et al., 2020).

## B. Kerangka Teori



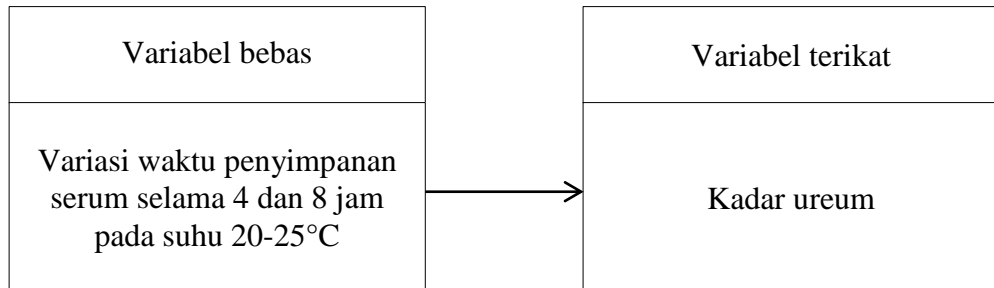
Gambar 1. Kerangka Teori

Keterangan:

□ : Variabel Diteliti

□ : Variabel Tidak Diteliti

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis

Ada perbedaan kadar ureum pada serum pasien hipertensi yang diperiksa segera, setelah disimpan selama 4 dan 8 jam pada suhu 20-25°C.