

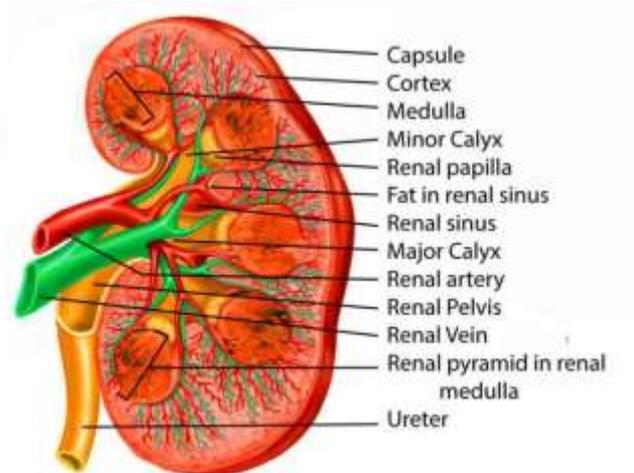
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Anatomi Ginjal

Ginjal adalah organ berbentuk kacang, dengan cekungan medial dan cembung lateral, beratnya berkisar antara 150 hingga 200 g pada pria dan sekitar 120 hingga 135 g pada wanita. Dimensinya biasanya panjang 11 sampai 12 cm, lebar 5 sampai 7 cm, dan tebal 3 sampai 5 cm. Setiap ginjal berukuran sebesar kepalan tangan. Mereka terletak retroperitoneal di dinding posterior perut dan ditemukan di antara proses transversal T12 dan L3. Kedua kutub atas biasanya berorientasi sedikit ke medial dan posterior dibandingkan kutub bawah. Jika kutub atas ginjal berorientasi lateral, hal ini dapat menunjukkan ginjal tapal kuda atau massa ginjal kutub superior. Selain itu, ginjal kanan biasanya posisinya sedikit lebih inferior dibandingkan ginjal kiri, kemungkinan besar disebabkan oleh hati (Soriano *et al*, 2023).



Gambar 1. Anatomi Ginjal (Soriano *et al*, 2023)

## 2. Struktur dan Fungsi Ginjal

Ginjal terdiri dari dua bagian yaitu korteks dan medula. Korteks terdiri dari sel-sel ginjal, tubulus *convoluted*, tubulus *straight*, tubulus pengumpul, saluran pengumpul, dan pembuluh darah. Medula juga berisi vasa recta, jaringan kapiler yang terintegrasi dengan sistem pertukaran arus berlawanan. Struktur kerucut yang dibentuk oleh kumpulan tubulus di medula, berorientasi dengan dasar menuju korteks dan puncak menuju hilus. Papila di puncak piramida meluas ke kaliks kecil dan mengalir melalui saluran pengumpul di ujungnya, area cribrosa. Saluran pengumpul dan kelompok nefron yang mengalirkannya disebut lobulus (Soriano *et al*, 2023).

Nefron adalah unit fungsional ginjal. Ada sekitar 2 juta nefron per ginjal orang dewasa. Arteriol eferen mengalirkan darah dari glomerulus dan menjadi vasa rekta yang mempersarafi tubulus ginjal. Ginjal melakukan beberapa fungsi penting termasuk ekskresi produk limbah seperti amonia dan urea, pengaturan elektrolit, dan keseimbangan asam basa. Keduanya memainkan peran penting dalam pengendalian tekanan darah dan pemeliharaan volume intravaskular melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron. Mereka bertanggung jawab atas reabsorpsi asam amino, elektrolit, kalsium, fosfat, air, dan glukosa, serta sekresi hormon kalsitriol dan eritropoietin ( Soriano *et al*, 2023).

### 3. Definisi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronis ditandai dengan kerusakan permanen pada fungsi ginjal yang berlangsung selama berbulan-bulan hingga puluhan tahun. Gagal ginjal kronis terjadi ketika ginjal tidak lagi berfungsi dengan baik atau ketika fungsinya menurun secara kronis. Ginjal tidak dapat mempertahankan lingkungan internalnya dalam jangka waktu yang lama sehingga menyebabkan penumpukan sisa metabolisme (Nuari dan Widayati, 2017).

Menurut *National Kidney Foundation* (2017), kriteria penyakit ginjal kronis adalah kerusakan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional ginjal selama 3 bulan atau lebih, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), disertai dengan gejala patologis yang tidak normal atau nilai tes yang tidak normal. Kelainan pada pemeriksaan darah, urin, atau radiologi. Klasifikasi gagal ginjal kronik adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Klasifikasi Fungsi Ginjal berdasarkan Laju Filtrasi Glomerulus

<b>Stadium</b>	<b>LFG (ml/ min/ 1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Terminologi</b>
G1	≥ 90	Normal/meningkat
G2	60 - 89	Ringan
G3a	45 - 59	Ringan - sedang
G3b	30 - 44	Sedang Berat
G4	15 - 29	Berat
G5	< 15	Terminal (Dialisis)

*Sumber : P2PTM (2017)*

#### 4. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronis yang disebabkan oleh nefron menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara signifikan. Setiap nefron memiliki lebih dari satu juta nefron. Setiap ginjal adalah unit yang berfungsi secara *independen*. Ketika penyakit ginjal memburuk, nefron dapat rusak pada waktu yang berbeda-beda. Ketika suatu penyakit menyerang suatu nefron, seluruh unitnya akan hancur, namun nefron-nefron yang tersisa tetap berfungsi secara normal. Uremia terjadi ketika jumlah nefron menurun sedemikian rupa sehingga keseimbangan cairan dan elektrolit tidak dapat dipertahankan, sampai gagal ginjal kronik terus berlanjut. Namun, meskipun jumlah zat terlarut yang harus dikeluarkan oleh ginjal untuk mempertahankan homeostatis tidak berubah, jumlah nefron yang menjalankan fungsi ini mengalami penurunan dan secara bertahap terus menurun (Astuti, 2022).

Nefron yang tersisa membesar untuk menangani seluruh beban kerja ginjal. Ketika sekitar 75% massa nefron hancur, laju filtrasi dan beban zat terlarut setiap nefron menjadi sangat tinggi sehingga keseimbangan glomerulus dan tubulus tidak dapat dipertahankan. Kurangnya fleksibilitas dalam proses ekskresi dan proses pengawetan zat terlarut dan air. Semakin rendah GFR yaitu semakin sedikit jumlah nefron maka semakin besar perubahan laju ekskresi per nefron (Astuti, 2022).

## 5. Konsep Hemodialisis

### a) Definisi Hemodialisis

Hemodialisis dapat didefinisikan sebagai suatu proses dimana komposisi komponen terlarut darah diubah oleh larutan lain (dialisat) melalui membran semipermeabel (membran dialisis). Namun secara umum, hemodialisis adalah proses pemisahan, penyaringan, atau pemurnian darah melalui membran semipermeabel dan dilakukan pada pasien dengan gagal ginjal akut dan kronis. Hemodialisis merupakan suatu proses terapi pengganti ginjal yang menggunakan membran semipermeabel (dialyzer) yang berfungsi seperti nefron dan dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme serta memperbaiki ketidakseimbangan cairan dan elektrolit pada pasien gagal ginjal (Suhardjono, 2014).

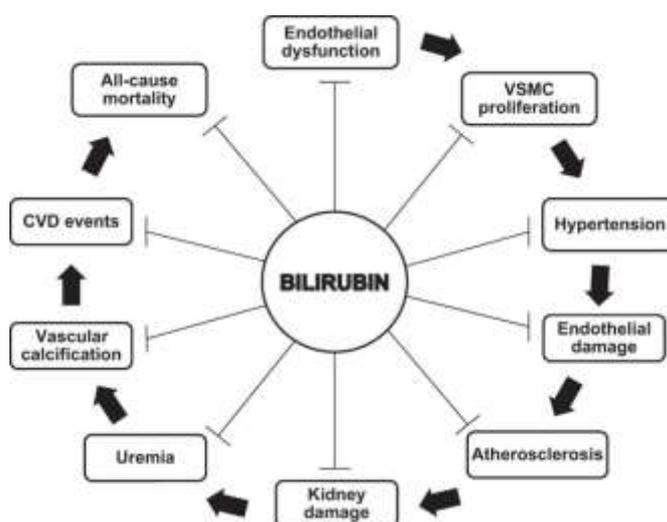
### b) Prinsip hemodialisis

Proses hemodialisis terdiri dari tiga komponen utama: dialyzer, dialisat, dan sistem darah perantara. Dialyzer merupakan alat dalam proses dialisis yang memungkinkan darah dan dialisat bersirkulasi melalui 26 komponen yang dibatasi oleh membran semi permeabel (Mehrotra et al, 2015). Hemodialisis adalah kombinasi prosedur difusi dan ultrafiltrasi. Difusi adalah pergerakan zat terlarut melalui membran semipermeabel. Mekanisme utama untuk menghilangkan molekul kecil seperti urea, kreatinin, elektrolit, dan untuk menambahkan serum bikarbonat. Zat terlarut yang terkait dengan protein tidak dapat dibuang

melalui difusi karena protein yang terikat tidak dapat menembus membran (Suhardjono, 2014).

## 6. Hubungan Kadar Bilirubin dengan Gagal Ginjal Kronik

Bilirubin memiliki antioksidan kuat, anti-inflamasi, dan sifat penurun lipid. Sifat neurotoksik bilirubin adalah molekul yang penting secara fisiologis dan penting dalam fisiologi. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa konsentrasi bilirubin sedikit meningkat dapat melindungi terhadap inflamasi pada gagal ginjal kronis. Temuan ini mencakup perlindungan dari disfungsi/kerusakan ginjal dan juga perlindungan dari kematian pada pasien yang menjalani hemodialisa, yang dapat dijelaskan dengan efek perlindungan kardiovaskular bilirubin. Bilirubin menghambat berbagai tahap dalam perkembangan aterosklerosis dan penyakit ginjal dan pada akhirnya mengurangi kejadian semua penyebab kematian (Park *et al*, 2022).



Gambar 2. Bilirubin menghambat perkembangan penyakit kronis (Park *et al*, 2022)

Sekitar 40% dan 50% kematian pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir atau *end stage renal disease* (ESRD) disebabkan oleh penyebab kardiovaskular, dan risiko kematian kardiovaskular pada pasien dengan ESRD adalah 8,8 kali lipat lebih tinggi daripada populasi umum. Oleh karena itu, prioritas klinis yang penting untuk menemukan biomarker baru dan inovatif dan target terapi potensial untuk mengurangi kejadian kardiovaskular dan meningkatkan hasil klinis di ESRD (Jankowski, 2021).

Studi klinis baru-baru ini menunjukkan bilirubin sedikit meningkat dikaitkan dengan perlindungan dari kerusakan ginjal dan disfungsi pada pasien penyakit ginjal kronis dan rendah kadar bilirubin total serum juga berhubungan dengan hilangnya fungsi ginjal residual pada pasien dialisis peritoneal (Chen, 2022).

Bilirubin adalah antioksidan kuat melindungi terhadap efek produksi radikal bebas dan kerusakan oksidatif. Efek hemodialisa sangat kompleks dan mencakup hilangnya dalam sirkulasi termasuk asam urat, asam askorbat. Bilirubin dipertahankan dalam sirkulasi oksidatif karena afinitas terhadap reaksinya dengan radikal bebas yang dihasilkan dalam plasma. Pada pasien GGK yang sedang menjalani hemodialisa dengan uremia mengalami peningkatan kerusakan oksidatif dalam sirkulasi yang memberikan kontribusi signifikan terhadap patogenesis dan perkembangan gagal ginjal. Produksi radikal bebas yang berlebihan mengakibatkan oksidasi lipid dan protein, perubahan

biodinamik glomerulus, kerusakan tubular, dan hipertrofi sel tubulus. (Chen 2022).

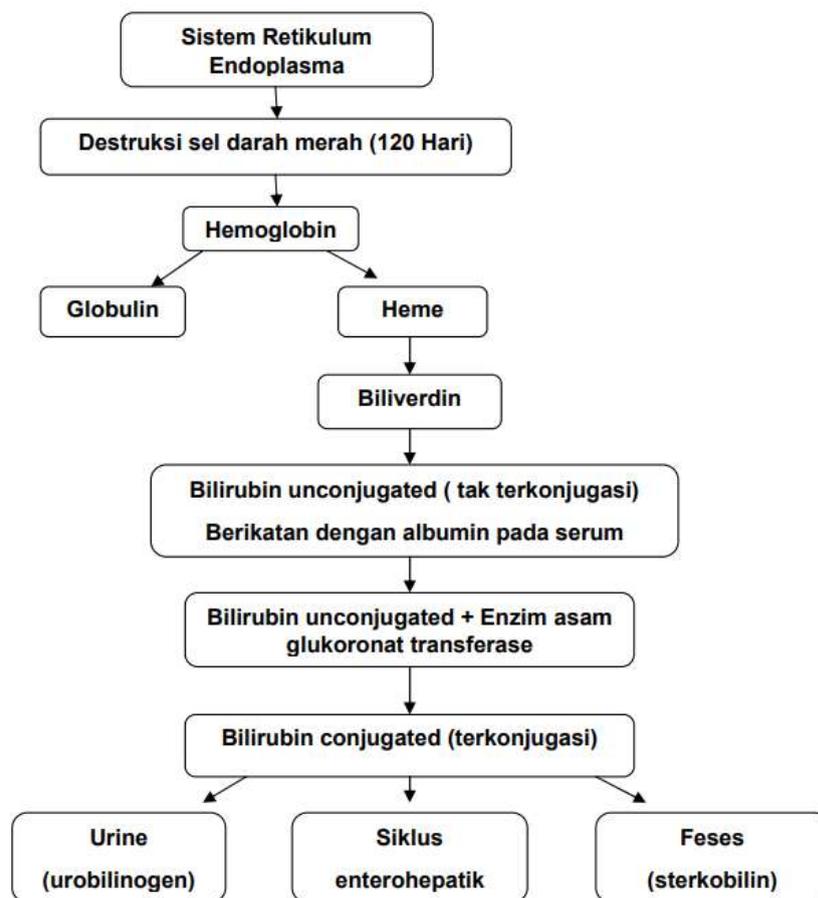
## 7. Konsep Bilirubin

### a) Pengertian Bilirubin

Bilirubin merupakan produk degradasi heme, dengan sebagian besar (85-90%) dihasilkan dari pemecahan hemoglobin dan sebagian (11-15%) berasal dari senyawa lain seperti mioglobin. Sel-sel ini kemudian mengeluarkan zat besi dari heme sebagai cadangan untuk sintesis selanjutnya dan memutus cincin heme untuk menghasilkan tetrapirrol bilirubin. Bilirubin tetrapirrol disekresikan dalam bentuk tidak larut air (bilirubin tak terkonjugasi, tidak langsung) (Yanto, 2018).

Bilirubin tidak larut dalam plasma, terikat pada albumin dan diangkut dalam air. Saat zat ini bersirkulasi ke seluruh tubuh dan melewati lobus hati, hepatosit melepaskan bilirubin dari albumin dan melarutkannya dalam air dengan cara mengikat bilirubin menjadi asam glukuronat (bilirubin langsung terkonjugasi). Zat ini merupakan pigmen empedu, produk dari pemecahan Hem (degradasi Hb) dalam retikuloendotel, masuk sirkulasi dalam plasma terikat dengan albumin, diambil oleh hati, dan dikonjugasikan menjadi bilirubin diglukoronid. Bilirubin berasal dari perombakan heme dari hemoglobin, dalam proses penghancuran eritrosit oleh RES di limpa, hati, dan sumsum tulang. Sekitar 20% dari bilirubin berasal dari sumber lain : non-heme porfirin, prekursorpirol (melalui jalur pintas) dan eritrosit muda yang lisis pada

penyakit eritropoesis yang tak efektif misalnya talasemia. (Yanto,2018). Bilirubin direk yang memasuki jalur empedu akan terkumpul dalam kantong empedu dan akhirnya akan masuk ke dalam usus, sampai dalam lumen usus, akibat flora usus, bilirubin direk teroksidasi menjadi urobilinogen (Lorenza, 2019).



Gambar 3. Katabolisme Bilirubin (Lissauer, 2013)

#### b) Jenis – Jenis Bilirubin

Bilirubin terbagi menjadi dua jenis: bilirubin tidak langsung, yaitu bilirubin yang tidak terikat dengan asam glukuronat di hati, dan bilirubin langsung, yang terikat dengan asam glukuronat di hati.

Pengujian bilirubin laboratorium harus membedakan antara bilirubin langsung dan tidak langsung. Oleh karena itu, dilakukan juga tes bilirubin total yang mewakili jumlah bilirubin langsung dan tidak langsung (Lorenza, 2019). Hati menghasilkan berbagai jenis bilirubin dengan fungsi dan sifat berbeda. Macam-macam bilirubin dan khasiatnya adalah sebagai berikut.

#### 1) Bilirubin langsung

Bilirubin langsung atau terkonjugasi adalah bilirubin bebas yang larut dalam air sehingga mudah bereaksi selama pengujian. Bilirubin terkonjugasi (bilirubin glukuronida atau bilirubin hati) memasuki saluran empedu dan dikeluarkan ke usus, di mana ia diubah menjadi urobilinogen oleh flora usus. Bilirubin terkonjugasi bereaksi cepat dengan asam sulfanilat diazotisasi membentuk azobilirubin. Peningkatan kadar bilirubin langsung atau terkonjugasi dapat disebabkan oleh gangguan ekskresi bilirubin intrahepatik, seperti sindrom Dubin-Johnson-Rotor, kolestasis intrahepatik, nekrosis hepatoseluler, dan obstruksi saluran empedu. Diagnosis ini ditegakkan dengan pemeriksaan urobilin pada feses dan urin dengan hasil positif (Lorenza, 2019).

#### 2) Bilirubin Indirek

Bilirubin tidak langsung atau bilirubin tidak terikat (hematobilirubin) merupakan bilirubin bebas yang terikat pada albumin. Bilirubin sulit larut dalam air, sehingga harus dicampur

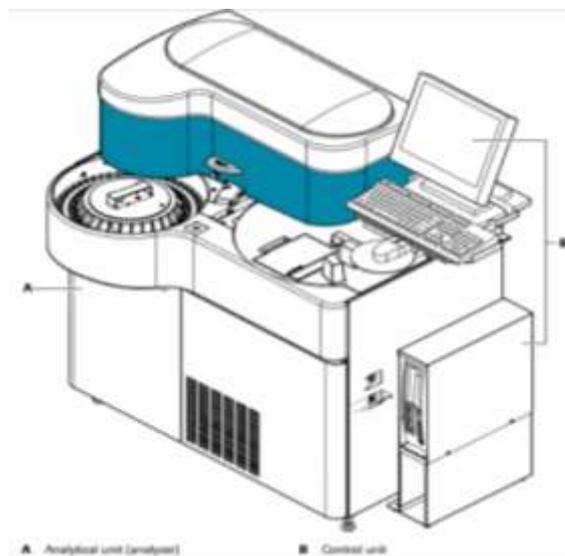
terlebih dahulu dengan alkohol, kafein, atau pelarut lain sebelum direaksikan agar lebih reaktif selama pengujian. Oleh karena itu, disebut bilirubin tidak langsung. Peningkatan kadar bilirubin tidak langsung penting dalam diagnosis bilirubinemia akibat kelelahan jantung akibat terhambatnya pengangkutan bilirubin ke dalam aliran darah. Dalam keadaan ini, harus dibedakan dengan sirosis kardiohepatik, yang belum tentu disertai dengan bilirubinemia, karena kadar bilirubin kembali normal, dengan tanda-tanda kelelahan jantung yang dapat diatasi. Peningkatan bilirubinemia lebih lanjut terjadi karena hemolisis atau cacat eritropoiesis dan biasanya ditandai dengan anemia hemolitik, yaitu apusan darah tepi yang tidak normal dan umur sel darah merah yang lebih pendek (Maulina, 2018).

a) Pemeriksaan Bilirubin Direk

Pemeriksaan Bilirubin Direk merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium klinik yang digunakan untuk mendiagnosa suatu penyakit di dalam organ hati. Metode pengujian bilirubin direk yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode Jendrassik-Groff. Pada tahun 1938, Jendrassik dan Groff melakukan modifikasi metode diazo dengan menggunakan kafein benzoat sebagai akselelator. Prinsip pemeriksaan adalah bilirubin bereaksi dengan asam sulfanilat yang terdiazotisasi ditambah dengan natrium nitrit yang membentuk azobilirubin yang dapat diukur pada panjang gelombang 546 nm (Dewi, 2021).

b) Pemeriksaan Bilirubin direk dengan Alat Kimia *Analyzer Cobas c311*

Alat laboratorium otomatis kimia klinik yang dapat melakukan pemeriksaan tes kimia klinik hingga 50 parameter lebih. Sampel yang digunakan pada alat ini, antara lain sampel serum dan plasma. Kecepatan pemeriksaan tes kimia klinik alat ini hingga 300 tes/jam. Alat ini biasanya di gunakan untuk laboratorium dengan kapasitas jumlah sampel 5 - 200 sampel/hari (Roche *Diagnostics*,2014)



Gambar 4. Alat Kimia *Analyzer c 311*

(*Manual Book Roche Kimia Analyzer c311*, 2014)

Prinsip pemeriksaan bilirubin direk Jendrassik Grof dengan metode Diazo Photometric yaitu bilirubin terkonjugasi dan  $\delta$ -bilirubin (bilirubin direk) bereaksi langsung dengan garam 3,5 Diklorofenil diazonium dalam buffer asam untuk membentuk azobilirubin berwarna merah.



Intensitas warna pewarna azo merah yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi bilirubin direk (terkonjugasi) dan dapat ditentukan secara fotometrik dengan Panjang gelombang 546nm.

Reagen kerja :

R1 : Asam fosfat: 85 mmol/L; HEDTA: 4,0 mmol/L; NaCl 50 mmol/L; deterjen; pH 1,9

R2 : 3,5 Diklorofenil diazonium: 1,5 mmol/L; pH 1,3

R1 di posisi B dan R2 di posisi C.

#### c) Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Bilirubin

Pada pengujian bilirubin direk, sampel selalu berhubungan langsung dengan faktor eksternal dan internal, yang sangat erat kaitannya dengan kestabilan sampel yang diuji, sehingga pada saat pengujian faktor-faktor yang mempengaruhi bilirubin perlu diperhatikan stabilitas kadar bilirubin direk dalam sampel. Faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan sampel untuk pemeriksaan bilirubin direk antara lain faktor eksternal/luar dan internal/dalam (Dewi, 2021).

##### a) Faktor Luar

###### 1) Sinar Matahari

Sinar matahari yaitu sinar Ultraviolet dapat meningkatkan kadar bilirubin direk melalui bilirubin menyerap energi cahaya melalui fotoisomerasi yaitu mengubah bilirubin bebas menjadi isomer-isomernya. Kemudian mengikat bilirubin bebas yang

semula terikat dalam lemak dan sukar larut dalam air diubah menjadi larut air, sehingga mengurangi konsentrasi bilirubin bebas (indirek) dan meningkatkan bilirubin larut air (direk) (Simon,2018).

## 2) Suhu Penyimpanan

Suhu merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar bilirubin. Suhu dapat merusak bahan-bahan dalam serum, kadar bilirubin harus segera diperiksa. Namun pada kondisi tertentu, pengujian bilirubin juga dapat dilakukan untuk tujuan pengawetan. Penyimpanan yang tepat tidak mempengaruhi stabilitas serum. Lama penyimpanan sampel merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil tes bilirubin. Kualitas hasil tes bilirubin serum terpengaruh jika sampel disimpan atau dibiarkan dalam jangka waktu lama (Simon, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Kughapriya dan Elanchezhian (2019) didapatkan hasil penelitian menunjukkan pada pemeriksaan bilirubin didapatkan nilai rata-rata pada serum simpan 2 jam suhu ruang 0,55 mg/dl dan serum simpan 4 jam suhu ruang 0,51 mg/dl yang berarti terdapat perubahan signifikan pada kadar bilirubin yang disimpan pada suhu kamar (20-25°C) selama 4 jam. Dalam penelitian kami, bilirubin total menunjukkan variasi yang signifikan ketika disimpan pada suhu kamar selama

empat jam dan 24 jam pada suhu 2–8°C. Penelitian tersebut menempatkan sampel dalam cahaya alami pada suhu kamar dan lemari es tanpa perlindungan apa pun. Bilirubin total ditemukan stabil selama 24 jam. Stabilitas ditemukan lebih baik dalam tabung gel yang disimpan pada suhu 4°C untuk bilirubin total (Kughapriya dan Elanchezhian, 2019).

### 3) Waktu Penyimpanan

Suhu merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar bilirubin. Suhu dapat merusak bahan-bahan dalam serum Anda. Kadar bilirubin harus segera diperiksa. Namun pada kondisi tertentu, pengujian bilirubin juga dapat dilakukan untuk tujuan pengawetan. Penyimpanan yang tepat tidak mempengaruhi stabilitas serum. Lama penyimpanan sampel merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil tes bilirubin. Kualitas hasil tes bilirubin serum terpengaruh jika sampel disimpan atau dibiarkan dalam jangka waktu lama (Simon, 2018).

### b) Faktor Dalam

#### 1) Hemolisis

Reaksi puncak dengan bilirubin direk terjadi setelah 5 menit. Namun, warna azobilirubin terus berkembang selama periode pengujian. Hemoglobin dapat menekan kadar bilirubin yang disebabkan oleh rusaknya zat warna azo pada saat

penambahan reagen diazo, sehingga bila kadar hemoglobin terlalu tinggi dapat mempengaruhi diazotisasi bilirubin. Namun hal ini dapat diatasi dengan menambahkan HCl (asam klorida). Terjadinya hemolisis juga dapat mempengaruhi kinerja diazotisasi bilirubin (Dewi et al, 2021).

## 2) Ikterik

Peningkatan bilirubin dapat terjadi dengan penyakit kuning obstruktif, batu empedu atau neoplasma, hepatitis, sirosis, mononukleosis menular, metastasis hati, dan penyakit Wilson. Efek antibiotik (amfoterisin B, klindamisin, eritromisin, gentamisin, lincomycin, oksalisin, tetrasiklin) dan sulfonamid dapat meningkatkan bilirubin. Faktor lainnya antara lain mengonsumsi obat antituberkulosis (asam para-aminosalisilat, isoniazid), allopurinol, dan diuretik (acetazolamide dan asam ethacrynic). Selain itu, asupan mithramycin, dextran, diazepam (Valium), barbiturat, dan narkotika (codeine, morfin, meperidine, flurazepam, indomethacin, methotrexate, methyl dopa, papaverine, proacrylamide) dapat meningkatkan kadar bilirubin. Penggunaan steroid, kontrasepsi oral, tolbutamid, dan vitamin A, C, dan K. Sebaliknya penurunan bilirubin dapat disebabkan oleh anemia defisiensi besi dan efek obat dosis tinggi seperti barbiturat, salisilat (asparin), penisilin, dan kafein (Simon, 2018).

## 2) Kekeruhan

Kekeruhan dapat mempengaruhi jumlah yang diserap selama pengujian, terutama pada pengujian bilirubin direk. Kekeruhan dapat terjadi pada serum lipid, serum ikterik, dan serum intralipid. Kekeruhan dapat menyebabkan kesalahan dalam pengujian bilirubin karena emisi spektrofotometer berbanding terbalik dengan panjang gelombang (Dewi *et al*, 2021).

## 3) Toxic Uremic

Pasien Gagal Ginjal Kronik *pre* hemodialisa terjadi penurunan kadar hemoglobin akibat kadar ureum yang tinggi karena mekanisme supresi sumsum tulang akibat dari *uremic toxin*. Serum pasien gagal ginjal kronik *pre* hemodialisa terdapat substansi *toxic* yaitu *Guanidine* yang diekskresi dan dimetabolisme oleh ginjal, dimana *guanidine* merupakan denaturant yang menghasilkan efek denaturasi yang kuat (Murdeswar dan Fatima, 2023).

Penyimpanan yang terlalu lama dan serum yang mengandung *guanidine* dapat merusak komponen yang terkandung dalam serum, seperti protein. Bilirubin terbentuk dari hemoglobin, yang juga merupakan bagian dari protein. Protein sangat sensitif terhadap pengaruh kimia sehingga sifat kimia aslinya dapat berubah, suatu proses yang disebut denaturasi. Proses denaturasi

yang terjadi setelah kadar bilirubin langsung dalam serum bereaksi dengan reagen yang digunakan dapat meningkatkan atau menurunkan kompleks yang terbentuk sehingga meningkatkan nilai kadar bilirubin langsung pada saat pembacaan (Murdeswar dan Fatima, 2023).

## **8. Serum**

### **a) Pengertian Serum**

Serum adalah komponen cair darah yang tidak mengandung sel darah atau fibrinogen karena protein darah menggumpal dengan sel dengan membentuk ikatan fibrin. Serum adalah bagian cair darah yang belum diberi antikoagulan dan tidak mengandung sel. Dibandingkan plasma, serum memiliki kandungan protein yang lebih rendah. Tergantung pada tes laboratorium, kadar protein dapat mengganggu zat tertentu (Ramadhani, 2020).

### **b) Cara Pembuatan serum**

Serum diperoleh dengan memasukkan sejumlah darah ke dalam tabung. Darah didiamkan pada suhu ruangan selama 20-30 menit kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit (Permenkes, 2013). Setelah beberapa waktu, darah menggumpal dan cairan keluar dari bekuan tersebut. Darah biasanya menggumpal dalam waktu 11 menit, mengalami kemunduran antara 30 dan 120 menit, dan mengalami kemunduran sempurna dalam waktu 120 menit. Saat

bekuan darah tersebut diperas, akan keluar cairan berwarna kuning pucat. Selama proses pembekuan darah, fibrinogen diubah menjadi fibrin. Oleh karena itu, walaupun serum tidak lagi mengandung fibrinogen, namun tetap mengandung komponen lain (Maharani, 2018).

c) Jenis- Jenis Serum

1) Serum normal

Serum yang tidak bersifat lipemik, ikterik, atau hemolitik dianggap normal. Serum normal ditandai dengan rona kuning cerah, menandakan hasil pada saat pengujian akurat dan memenuhi kriteria pengujian (Mauriska, 2021).

2) Serum hemolisis

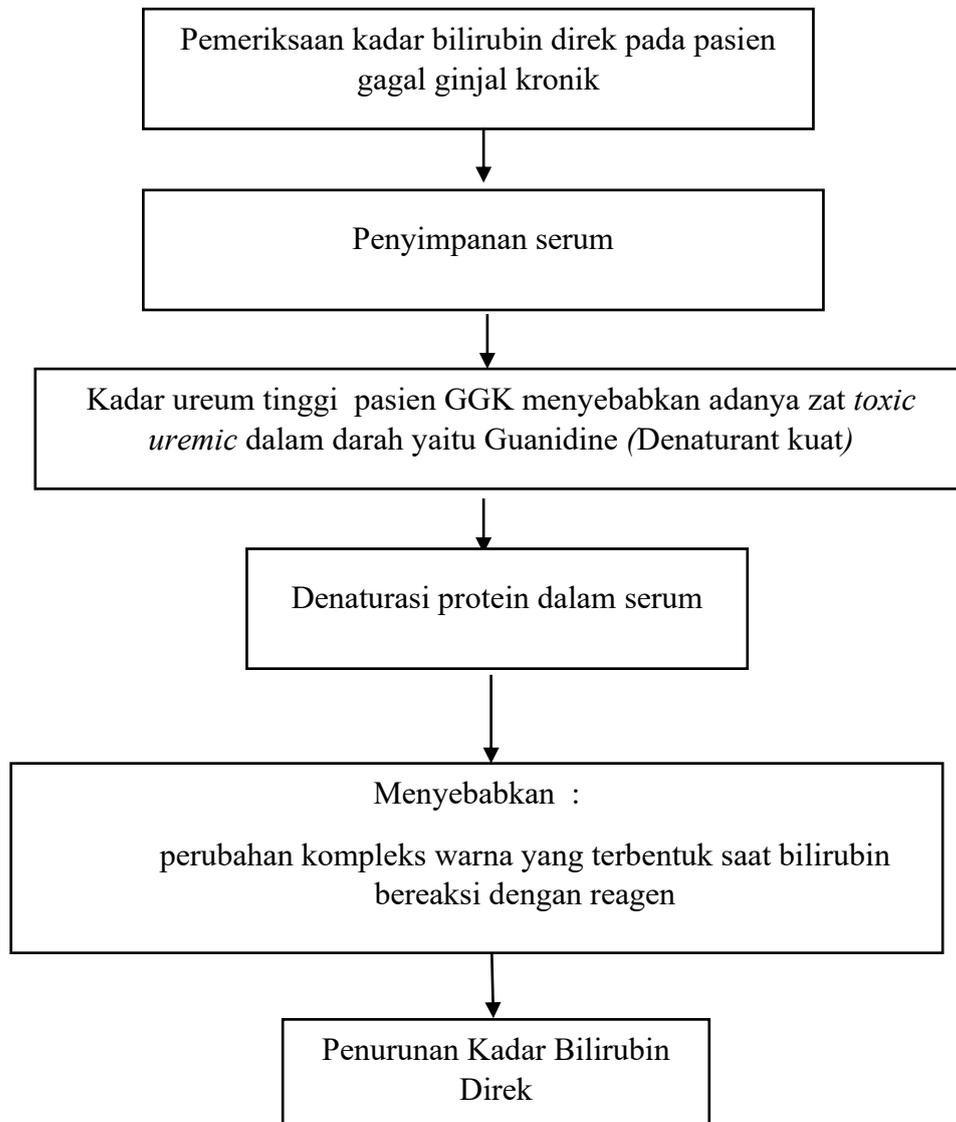
Ketika sel darah merah yang rusak melepaskan hemoglobin, serum kemerahan, yang disebut serum hemolitik, terbentuk. Jika serum mengalami hemolisis, hasil tes tidak dapat diandalkan. Serum yang telah mengalami hemolisis tampak berwarna merah secara visual pada serum atau plasma. Hemolisis dapat disebabkan oleh kondisi seperti infeksi, anemia hemolitik autoimun, obat-obatan, dan genetika. Kondisi ini tidak dapat dihindari, karena kondisi patologis ini menyebabkan rusaknya sel darah merah sehingga menyebabkan hemolisis serum. (Riviana, 2019).

### 3) Serum ikterik

Serum berwarna kuning kecoklatan disebut serum ikterik. Suatu kondisi yang dikenal sebagai penyakit kuning serum disebabkan oleh peningkatan kadar bilirubin (Mauriska, 2021).

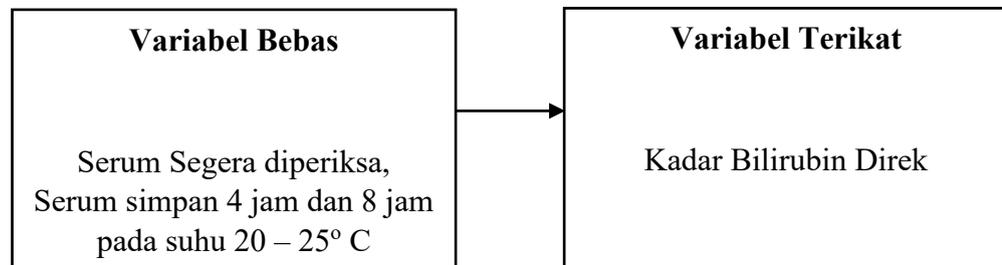
### 4) Serum lipemik

Serum yang berwarna putih keruh disebut serum hiperlipidemik. Serum hiperlipidemia berwarna keruh akibat peningkatan kadar lemak dalam darah. Kekeruhan terjadi karena penumpukan lipoprotein. Lipoprotein adalah molekul yang mengandung kolesterol bebas atau jajak, trigliserida dan fosfolipid yang terikat pada protein yang disebut apoprotein. Molekul lipoprotein ini memungkinkan lipid larut dalam darah, memungkinkannya diangkut dari tempat sintesis ke tempat penggunaan dan didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh (Mahfirohayati, 2022).

**B. Kerangka Teori**

Gambar 5. Kerangka Teori

### C. Hubungan Antar Variabel



### D. Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh penurunan pada lama penyimpanan serum pasien gagal ginjal kronik yang diperiksa segera, setelah 4 jam dan 8 jam pada suhu 20-25°C terhadap kadar bilirubin direk .