

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ada banyak prosedur dan proses kompleks yang dilakukan di laboratorium klinik dan masing-masing harus dilakukan dengan benar untuk menjamin keakuratan pemeriksaan. Uji laboratorium klinis mengambil peran yang penting dalam pengambilan keputusan medis. Oleh karena itu, hasil yang keluar harus dapat diandalkan dan akurat. Laboratorium klinik juga harus memastikan setiap langkah dalam proses pengujian total (*Total Testing Process/TTP*) dilakukan dengan benar (Wong, 2018).

Total Testing Process (TTP) terdiri dari tahap praanalitik, analitik, dan pascaanalitik. Fase praanalitik adalah salah satu komponen terpenting dari laboratorium medis. Meskipun terdapat kemajuan teknologi dalam perangkat otomasi laboratorium dan pengembangan program pengendalian mutu, kesalahan laboratorium masih tetap terjadi. Fase praanalitik adalah proses dimana sebagian besar kesalahan laboratorium terjadi (Kocak *et al.*, 2014). Menurut penelitian, besar kesalahan praanalitik adalah antara 60-70% dari seluruh kesalahan yang ada di laboratorium. Hasil ini empat kali lipat lebih tinggi daripada kesalahan analitik (yaitu sekitar 15%) dan tiga kali lipat lebih tinggi dari fase pascaanalitik (yaitu sekitar 20%) (Lippi *et al.*, 2018, 2019). Fase ini mencakup pengumpulan, penanganan, dan pengangkutan sampel, misalnya adanya gangguan analitis yang terjadi yaitu sampel hemolisis. Hemolisis sampel mempengaruhi penentuan analitis tes biokimia yang mengakibatkan

laboratorium perlu mengumpulkan kembali sampel, keterlambatan diagnosis pasien, dan peningkatan biaya, dll (Garcia, 2020).

Hemolisis adalah pelepasan komponen intraseluler dari eritrosit, trombosit dan leukosit ke cairan ekstraseluler, yaitu plasma atau serum. Hemolisis akan membuat plasma atau serum sampel berwarna merah setelah dilakukannya sentrifugasi (Lippi *et al.*, 2019). Hemolisis terbagi menjadi dua, yaitu *in vivo* dan *in vitro*. Hemolisis *in vitro* adalah hemolisis yang terjadi setelah pengambilan spesimen darah (Elrouf *et al.*, 2014). Hemolisis *in vitro* adalah kesalahan praanalitik yang paling umum terjadi di laboratorium klinis dan menjadi penyebab >60% penolakan sampel untuk dilakukan pemeriksaan kimia klinis (Simundic *et al.*, 2019).

Pengukuran kadar kalsium dalam serum penuh dengan kemungkinan kesalahan. Sumber kesalahan yang mungkin terjadi adalah hemolisis. Beberapa metode pengukuran kalsium dipengaruhi oleh tingginya konsentrasi hemoglobin yang menyebabkan kadar kalsium lebih rendah akibat proses kontak dalam waktu lama. Kalsium adalah nutrisi penting dalam tubuh manusia yang terlibat dalam kontraksi pembuluh darah, vasodilatasi, fungsi otot, transmisi saraf dan sinyal intraseluler. Sekitar 90% kalsium yang terikat pada protein terikat pada albumin dan 10% sisanya terikat pada berbagai globulin (Goldstein, 1990; Siotto *et al.*, 2020).

Pada sampel hemolisis, membran eritrosit pecah sehingga hemoglobin dan oksigen yang terikat akan bebas ke plasma darah. Hal tersebut mampu menyebabkan kesalahan pada hasil pemeriksaan klinik. Padahal pemeriksaan

klinik laboratorium masih banyak berprinsip pada pengukuran cahaya yang melewati suatu spesimen. Ketika terjadi hemolisis, serum akan terlihat berwarna kemerahan akibat adanya hemoglobin bebas sehingga mengganggu penyerapan cahaya oleh alat ketika melewati spesimen (Howanitz *et al.*, 2015).

Penelitian membuktikan bahwa hemolisis mampu mempengaruhi hasil pemeriksaan salah satunya kalsium (Ca). Selain itu, juga mampu mempengaruhi *creatine-kinase* MB (CK-MB), laktat dehidrogenase (LDH), aspartat aminotransferase (AST), total bilirubin (T.BIL), *direct* bilirubin (D.BIL), *unsaturated iron binding capacity* (UIBC), kalium (K), natrium (Na), magnesium (Mg), haptoglobin, protein total, asam urat, amilase, alanine aminotransferase (ALT), fosfor, *acid phosphatase* (ACP), gamma glutamil transferase (GGT) dan besi (Kocak *et al.*, 2014). Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh konsentrasi hemoglobin dalam serum yang dibuat meningkat, yaitu ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL terhadap hasil pemeriksaan kadar kalsium.

B. Rumusan Masalah

- 1 Apakah hemoglobin dalam serum mampu mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar kalsium?
- 2 Berapa selisih rata-rata perubahan hasil pemeriksaan kadar kalsium dalam serum yang mengandung konsentrasi hemoglobin ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL?

C. Tujuan Penelitian

- 1 Mengetahui pengaruh konsentrasi hemoglobin ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL dalam serum terhadap hasil pemeriksaan kadar kalsium

2. Mengetahui selisih rata-rata perubahan hasil pemeriksaan kadar kalsium dalam serum yang mengandung konsentrasi hemoglobin ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL.

D. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam ruang lingkup bidang Teknologi Laboratorium Medis khususnya bidang kimia klinik

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah kepustakaan tentang pengaruh konsentrasi hemoglobin dalam serum terhadap hasil pemeriksaan kadar kalsium

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan dalam melakukan pemeriksaan kimia klinik khususnya terhadap kadar kalsium menggunakan serum hemolisis dengan cara mengukur konsentrasi hemoglobinnnya sehingga diketahui ada tidaknya pengaruh konsentrasi hemoglobin ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL terhadap kadar kalsium.

F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian oleh Ni *et al.* (2021) yang berjudul “*A Reference Chart for Clinical Biochemical Tests of Hemolyzed Serum Samples*” dalam *Journal of Clinical Laboratory Analysis* menunjukkan bahwa hemolisis mampu menyebabkan penurunan kadar kalsium pada konsentrasi hemoglobin 481 mg/L. Persamaan dengan penelitian tersebut adalah pemeriksaan kalsium terhadap sampel hemolisis. Perbedaan dengan penelitian Ni *et al* (2021) terdapat pada

konsentrasi hemoglobin yang dibuat serta proses pembuatan sampel hemolisis. Pada penelitian tersebut proses pembuatan hemolisis dengan cara mensonifikasi 1 mL eritrosit murni dengan amplitudo 30% selama 5 menit kemudian dibuat variasi konsentrasi hemoglobinya adalah 160 mg/L, 481 mg/L, 695 mg/L, 2319 mg/L dan 6656 mg/L. Sedangkan pada penelitian ini serum dibuat hemolisis dengan penambahan hemolizat kemudian variasi konsentrasi hemoglobin terukur dalam serum adalah ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL.

2. Penelitian oleh Koseglu, *et al* (2011) yang berjudul “*Effects of Hemolysis Interferences on Routine Biochemistry Parameters*” dalam jurnal milik *Ataturk Training and Research Hospital, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Izmir Turkey*, menunjukkan bahwa hemolisis mampu menyebabkan penurunan kadar kalsium pada konsentrasi hemoglobin 0,75 g/L. Persamaan dengan penelitian tersebut adalah pemeriksaan kalsium terhadap sampel hemolisis. Perbedaannya yaitu konsentrasi hemoglobin yang digunakan serta proses pembuatan sampel hemolisis. Pada penelitian Koseglu, *et al* (2011) hemolisis dibuat dengan menekan kuat spuit ke tabung vacutainer heparin untuk memberikan gangguan mekanis pada eritrosit kemudian dibuat 5 kelompok, yaitu kelompok konsentrasi hemoglobin 270 mg/L, 750 mg/L, 1270 mg/L dan 3340 mg/L. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan serum yang dibuat hemolisis dengan penambahan hemolizat dalam serum kemudian dibuat variasi konsentrasi hemoglobin terukur yaitu ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL.

3. Penelitian Perović & Dolčić (2019) yang berjudul *Influence of Hemolysis on Clinical Chemistry Parameters Determined with Beckman Coulter Tests – Detection of Clinically Significant Interference* dalam Jurnal *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, menunjukkan bahwa hemolisis mampu menyebabkan perubahan kadar kalsium pada konsentrasi hemoglobin 3 – 4,99 g/L. Persamaan dengan penelitian tersebut adalah pemeriksaan kalsium terhadap sampel hemolisis. Perbedaannya yaitu konsentrasi hemoglobin yang digunakan serta proses pembuatan sampel hemolisis. Pada penelitian Perović & Dolčić (2019) hemolisis dibuat dengan melakukan *freeze-thaw* pada sampel darah kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 1500 g. Kemudian dibuat 4 kelompok, yaitu kelompok konsentrasi hemoglobin HI + (0,5 – 0,99 g/L), HI 2+ (1 – 1,99 g/L), HI 3+ (2 – 2,99 g/L) dan HI 4+ (3 – 4,99 g/L). Sedangkan pada penelitian ini menggunakan serum yang dibuat hemolisis dengan penambahan hemolizat dalam serum kemudian dibuat variasi konsentrasi hemoglobin terukur yaitu ± 200 mg/dL, ± 400 mg/dL dan ± 600 mg/dL
4. Penelitian Ali, *et al* (2014) yang berjudul “*Interférence de l’hémolyse sur le dosage de vingt-deux paramètres biochimiques*” atau “*Interference of hemolysis on the dosage of twenty-two biochemical parameters*” dalam Jurnal *Annales de Biologie Clinique*, menunjukkan bahwa tidak ada gangguan hemolisis pada pengukuran kalsium metode NM-BAPTA. Persamaan dengan penelitian tersebut adalah pemeriksaan kalsium terhadap sampel hemolisis, pembuatan sampel hemolisis yang menggunakan hemolizat (hanya berbeda

menggunakan sampel plasma heparin serta penggunaan toluene) serta metode pemeriksaan kalsium menggunakan NM-BAPTA. Perbedaannya yaitu konsentrasi hemoglobin serta instrumen Cobas 6000 yang digunakan untuk pembacaan hasil kalsium. Pada penelitian Ali, *et al* (2014) dibuat konsentrasi hemoglobin dalam rentang 0 – 2000 $\mu\text{mol/L}$. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan serum yang dibuat hemolisis dengan penambahan hemolizat dalam serum kemudian dibuat variasi konsentrasi hemoglobin terukur yaitu $\pm 200 \text{ mg/dL}$, $\pm 400 \text{ mg/dL}$ dan $\pm 600 \text{ mg/dL}$