

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Teori

1. Urine

Urine merupakan cairan sisa yang diekskresikan oleh ginjal yang kemudian akan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses urinalisa (Nugraha, 2017).

a. Komposisi Urine

Secara umum, urine terdiri atas 95% air dan 5% zat terlarut. Konsentrasi zat yang terlarut sangat beragam, karena banyak faktor yang mempengaruhi konsentrasi seperti asupan diet, aktivitas fisik, metabolisme tubuh, dan fungsi endokrin (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

Zat terlarut merupakan sisa metabolisme seperti urea, garam terlarut, dan materi organik. Cairan dan material pembentuk urine berasal dari darah ataupun cairan interstisial. Cairan yang tersisa akan mengandung urea dengan konsentrasi tinggi dengan berbagai senyawa yang berpotensi racun yang akan dibuang keluar oleh tubuh. Sedangkan untuk mengetahui material-material yang terdapat dalam urine dapat diketahui melalui urinalisis (Nugraha, 2017).

b. Volume Urine

Volume urine yang terbentuk tergantung pada banyaknya air yang diekskresikan oleh ginjal. Air merupakan penyusun

utama tubuh, sehingga jumlah yang diekskresikan ditentukan oleh keadaan hidrasi tubuh. Banyaknya volume urine dipengaruhi beberapa faktor, seperti cakupan asupan cairan, kehilangan cairan dari sumber selain ginjal. Volume urine normal dalam sehari yaitu 1200 sampai 1500 mL (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

2. Urinalisis

Urinalisis merupakan salah satu pemeriksaan yang sering dilakukan untuk pemeriksaan urine baik dalam laboratorium maupun klinik. Urinalisis merupakan pemeriksaan yang cepat dan sederhana. Urinalisis dianggap sangat akurat dalam mendeteksi kemungkinan adanya kelainan atau memantau proses penyakit dan efektivitas pengobatan, serta urinalisis dapat memberikan informasi penting untuk membantu mendiagnosa gangguan diabetes atau kerusakan ginjal atau kemungkinan adanya infeksi saluran kemih yang terlihat pada spesimen urine (Lieseke dan Zeibig, 2017).

Dalam urinalisis spesimen urine yang digunakan tergantung pada jenis dan tujuan dari tes urine yang akan dilakukan, serta terdapat beberapa karakteristik urine yang dipengaruhi pada teknik dan waktu pengumpulan. Waktu pengumpulan urine terdapat beberapa jenis, yaitu urine sewaktu, urine pagi pertama, urine 24 jam, urine 2 jam post prandial, dan urine katekisasi (Riswanto dan Rizki, 2015).

a. Urine sewaktu (Random)

Urine sewaktu adalah urine yang dikeluarkan setiap saat dan tidak ada prosedur khusus atau pembatasan diet untuk pengumpulan spesimen. Spesimen ini biasanya dilakukan untuk kasus akut, biasanya sering terjadi positif palsu dan negatif palsu. Hasil positif palsu atau negatif palsu kemungkinan karena spesimen yang encer, isotonik, atau hipertonik (Riswanto dan Rizki, 2015).

b. Urine pagi pertama

Urine pagi pertama merupakan urine yang paling baik untuk diperiksa, urine ini dikeluarkan pertama kali setelah bangun tidur. Urine pertama yang dikeluarkan merupakan urine satu malam yang mencerminkan periode tanpa asupan cairan yang lama, sehingga terjadinya pemekatan pada unsur-unsur. Urine pagi baik untuk pemeriksaan sedimen dan pemeriksaan rutin (Riswanto dan Rizki, 2015).

c. Urine 24 jam

Urine tampung 24 jam adalah urine yang dikeluarkan selama 24 jam terus-menerus dan dikumpulkan dalam satu wadah. Urine jenis ini biasanya digunakan untuk analisa kuantitatif suatu zat dalam urine, misal ureum, kreatinin, natrium, kalium. Urine dikumpulkan dalam satu botol besar

bervolume 1,5 liter dan biasanya dibubuhi bahan pengawet (Riswanto dan Rizki, 2015).

d. Urine 2 jam post prandial

Urine 2 jam post prandial adalah urine yang dikeluarkan 2 jam setelah makan. Pasien diinstruksikan untuk berkemih sesaat sebelum mengkonsumsi makanan yang rutin dan mengumpulkan spesimen 2 jam setelah makan. Spesimen ini diuji untuk pemeriksaan glukosa, dan hasilnya digunakan terutama untuk pemantauan terapi insulin pada penderita diabetes mellitus (Riswanto dan Rizki, 2015).

e. Urine kateterisasi

Urine kateterisasi adalah urine yang ditampung dalam kondisi steril dengan melewati slang (kateter) lewat uretra ke dalam kandung kemih. Urine kateterisasi umumnya digunakan untuk permintaan pemeriksaan kultur bakteri (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

3. Penanganan Spesimen Urine

Fakta bahwa spesimen urine yang sangat mudah didapatkan dan mudah dikumpulkan sering kali menyebabkan kurang ketatnya penanganan spesimen setelah pengambilan, sehingga diperlukan prosedur penanganan yang benar (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

a. Wadah spesimen urine

Spesimen harus dikumpulkan dalam wadah tahan bocor yang bersih dan kering. Wadah yang sekali pakai, karena menghilangkan peluang kontaminasi yang disebabkan oleh pencucian yang tidak benar. Wadah sekali pakai tersedia dalam berbagai ukuran dan bentuk (Strasinger dan Lorenzo, 2016). Wadah spesimen harus memiliki tutup yang rapat tetapi mudah untuk dibuka, tidak retak, dan tidak mudah pecah (Riswanto dan Rizki, 2015).

Wadah untuk urinalisis rutin harus memiliki mulut yang lebar agar mempermudah pengambilan spesimen terutama pada pasien wanita. Selain wadah yang lebar, wadah harus transparan sehingga akan mempermudah untuk pemeriksaan kejernihan spesimen dan warna spesimen. Besar wadah yang dianjurkan pada pemeriksaan urine yaitu berkapasitas 50 mL, yang kemudian 12 mL digunakan untuk pemeriksaan mikroskopis, dan sisanya untuk analisis ulang jika akan diperlukan, serta memudahkan untuk menghomogenkan spesimen didalam wadah (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

b. Label spesimen

Label spesimen merupakan hal yang sangat penting, sehingga semua spesimen harus diberi label dengan benar. Label spesimen berisi nama dan nomor identitas pasien,

tanggal dan waktu pengambilan spesimen, dan informasi tambahan, seperti usia dan alamat pasien serta nama penyedia layanan kesehatan, seperti yang diwajibkan oleh protokol instansi. Label spesimen harus ditempelkan pada wadah bukan pada tutup wadah dan harus tetap melekat jika terkena air ataupun saat dimasukkan dalam lemari pendingin (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

4. Tinjauan analitis urinalisis rutin

Pemeriksaan urine rutin dilakukan secara sederhana, cepat dan memberi keterangan yang berguna dan tidak hanya terbatas dalam bidang saluran kemih, tetapi juga dalam bidang glukosuria dan bilirubinuria. Pemeriksaan urine rutin berupa pemeriksaan fisik, pemeriksaan kimia, dan pemeriksaan mikroskopis. Pada pemeriksaan mikroskopis urine dilakukan pemeriksaan sedimen urine yang digunakan untuk mendeteksi adanya unsur bentukan yang terdapat dalam spesimen (Lieseke dan Zeibig, 2017)

a. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik urine merupakan langkah pertama dalam menganalisis spesimen urine. Pemeriksaan fisik ini harus menggunakan spesimen urine segar dalam waktu 1 jam sejak pengumpulan. Jika ada keterlambatan dalam pemeriksaan, spesimen harus disimpan pada ruangan pendingin 4°-6°C atau ditambahkan pengawet sesuai dengan kebijakan laboratorium

(Lieseke dan Zeibig, 2017). Pemeriksaan fisik urine meliputi penentuan warna, kejernihan, dan berat jenis.

b. Pemeriksaan Kimia

Pemeriksaan kimia urine merupakan pemeriksaan lanjutan setelah pemeriksaan fisik urine selesai, spesimen urine yang akan diuji menggunakan reagen dipstick, sepotong tipis plastik yang dilapisi dengan *pad* reagen yang akan berubah warna tergantung pada konsentrasi bahan kimia tertentu dalam spesimen urine. Reagen dipstick biasanya digunakan untuk memeriksa glukosa, keton, pH, bilirubin, urobilinogen, sel darah merah, sel darah putih, nitrit, albumin, dan protein, serta berat jenis dapat diukur dengan metode ini (Lieseke dan Zeibig, 2017).

c. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis pada pemeriksaan sedimen urine digunakan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi bahan yang tidak larut dalam urine. Pemeriksaan mikroskopis dari sedimen urine adalah bagian yang paling memakan waktu dari urinalisis rutin, karena membutuhkan banyak penanganan dalam mempersiapkan sampel dan melakukan analisis sedimen (Riswanto dan Rizki, 2015).

Pemeriksaan mikroskopik sedimen urine lebih dianjurkan untuk dikerjakan dengan pengecatan *Stenheimer-Malbin*.

Dengan pewarnaan ini, unsur-unsur mikroskopis yang sukar terlihat akan lebih jelas untuk diamati (Siregar *et al*, 2018). Pemeriksaan mikroskopis harus dilakukan secara konsisten dan mencakup pengamatan terhadap minimal 10 lapang dengan kekuatan rendah (10x) dan kekuatan tinggi (40x) (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

Sedimen urine dapat mengandung beragam elemen bentukan (Strasinger dan Lorenzo, 2016). Elemen bentukan yang mungkin ada dalam spesimen urine termasuk sel epitel, lendir, sel darah, spermatozoa, silinder, kristal dan berbagai mikroorganisme (Lieseke dan Zeibig, 2017).

5. Silinder Urine

Silinder (*cast*) adalah massa protein berbentuk silindris yang terbentuk di tubulus ginjal dan dibilas masuk ke dalam urine. Silinder terbentuk hanya dalam tubulus distal yang rumit atau saluran pengumpul (nefron distal) (Siregar *et al*, 2018).

Faktor-faktor yang mendukung pembentukan silinder adalah laju aliran yang rendah, konsentrasi garam tinggi, volume urine yang rendah, dan pH rendah (asam) yang menyebabkan denaturasi dan precipitasi protein (Siregar *et al*, 2018).

Jenis silinder yang dapat dijumpai dalam sedimen urine normal yaitu silinder hialin dan silinder granuler. Aktivitas fisik yang berat,

dapat meningkatkan jumlah silinder dalam urine normal, namun akan kembali normal dalam 24-48 jam (Riswanto dan Rizki, 2015).

Semua benda berupa partikel atau sel yang terdapat dalam tubulus yang abnormal mudah melekat pada matriks protein yang lengket. Konstituen selular yang umumnya melekat pada silinder adalah eritrosit, leukosit, dan sel epitel tubulus, baik dalam keadaan utuh atau dalam berbagai tahapan disintegrasi (Siregar *et al*, 2018).

6. Klasifikasi Silinder

Silinder (*cast*) adalah mukoprotein dan elemen-elemen yang berasal dari parenkim ginjal yang tercetak di tubulus ginjal yang bentuknya menyerupai silinder. Terdapat bermacam-macam jenis silinder sesuai dengan elemen yang ikut tercetak di dalam tubulus. Jika ditemukan silinder di dalam pemeriksaan sedimen urine menandakan adanya kerusakan parenkim ginjal (Purnomo, 2011). Beberapa jenis silinder yang umumnya teridentifikasi dalam sedimen urine adalah sebagai berikut:

a. Silinder Hialin

Silinder hialin terutama terdiri dari mukoprotein yang dikeluarkan oleh sel-sel tubulus. Silinder ini homogen (tanpa struktur), tekstur halus, jernih, sisi-sisinya parallel, dan ujung-ujungnya membulat (Siregar *et al*, 2018).

Silinder hialin tidak selalu menunjukkan penyakit klinis. Silinder hialin dapat dilihat bahkan pada pasien yang sehat (Siregar *et al*,

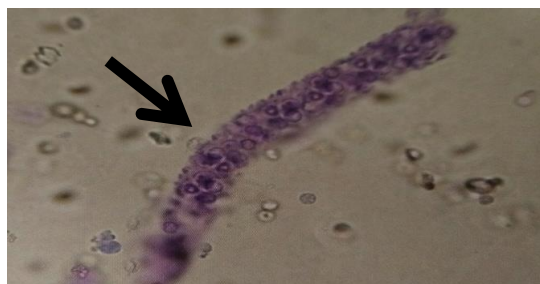
2018). Olahraga berat atau dehidrasi dapat menyebabkan peningkatan jumlah silinder healin (Lieseke dan Zeibig, 2017).



Gambar 1. Silinder Hialin pada Sedimen Urine
Sumber: Riswanto dan Rizki, 2015

b. Silinder Eritrosit

Silinder eritrosit dapat terdeteksi di bawah besaran daya rendah, mungkin tampak kecoklatan sampai hampir tak berwarna (Riswanto dan Rizki, 2015). Adanya silinder eritrosit disertai hematuria memperkuat diagnosis untuk kelainan glomerulus. Cedera glomerulus yang parah dengan kebocoran eritrosit atau kerusakan tubular yang parah menyebabkan sel-sel eritrosit melekat pada matriks protein dan membentuk silinder eritrosit (Siregar *et al*, 2018).



Gambar 2. Silinder Eritrosit pada Sedimen Urine
Sumber: Riswanto dan Rizki, 2015

c. Silinder Leukosit

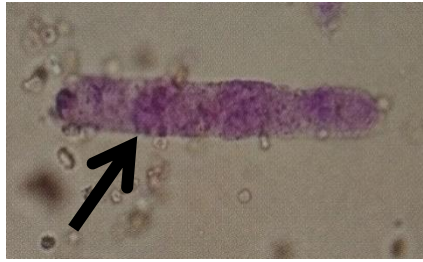
Silinder leukosit atau silinder nanah, terjadi ketika leukosit masuk dalam matriks silinder. Adanya silinder leukosit menunjukkan adanya peradangan pada ginjal, karena satu-satunya yang membentuk silinder tersebut yaitu ginjal. Silinder leukosit paling khas untuk pielonefritis akut, tetapi juga dapat ditemukan pada penyakit glomerulus (glomerulonefritis) (Siregar *et al*, 2018).



Gambar 3. Silinder Leukosit pada Sedimen Urine
Sumber: Riswanto dan Rizki, 2015

d. Silinder Granular

Silinder granular halus dan silinder granular kasar sering ditemukan pada sedimen urine dan dapat memiliki makna patologik dan nonpatologik. Silinder granular nonpatologik berasal dari lisosom yang diekskresikan oleh sel RTE selama metabolisme normal, seperti kondisi stres atau olahraga berat. Sedangkan silinder granular patologik mencerminkan disintegrasi silinder selular dan sel-sel tubulus atau agregat protein yang difiltrasi oleh glomerulus (Strasinger dan Lorenzo, 2016).



Gambar 4. Silinder Granular pada Sedimen Urine
Sumber: Riswanto dan Rizki, 2015

e. Silinder Sel Epitel

Silinder yang mengandung sel RTE yang mencerminkan adanya kerusakan tubulus lanjutan. Silinder ini terbentuk akibat toksisitas oleh obat atau bahan kimia dan logam berat, dan infeksi virus (Strasinger dan Lorenzo, 2016).

7. Analisis Sedimen Urine

a. Metode *Flowcytometer*

Metode *flowcytometer* merupakan analisis sedimen urine secara otomatis menggunakan karakterisasi partikel dan identifikasi didasarkan pada deteksi fluoresensi, *forward scatter*, dan *side scatter* (Riswanto dan Rizki, 2015). Analisis metode ini menggunakan urine tanpa dilakukan sentrifugasi. Sedimen urine disedot ke dalam instrumen dan partikel urine akan dilewatkan sinar laser dengan panjang gelombang 635 nm. Partikel urine kemudian akan dipantulkan ke *amplifier* untuk selanjutnya dinilai dengan fluoresensi, *forward scatter*, dan *side scatter*. Fluoresensi untuk mengidentifikasi karakteristik partikel sedimen urine yang diwarnai, kemudian masing-masing partikel akan melalui *forward*

scatter untuk mengukur besar dan lebar partikel yang kemudian sinyal *side scatter* memberi informasi mengenai konduktifitas atau granularitas sel. Sinar tersebut akan dicatat pada *scattergram* dan histogram berupa hasil pemeriksaan kuantitatif. Hasil pemeriksaan kuantitatif berupa partikel per mikroliter urine disertai dengan nilai konversinya menjadi semikuantitatif berupa jumlah per lapangan pandang besar (LPB) dan jumlah per lapangan pandang kecil (LPK) seperti satuan pelaporan jumlah silinder urine (Riswanto dan Rizki, 2015).

Sedimen urine utama yang dapat dianalisis pada metode *flowcytometry* yaitu eritrosit, leukosit, sel epitel (skuamosa), silinder (hialin), dan bakteri. Selain sedimen utama terdapat analisis yang akan muncul yaitu *flag*. Analisis adanya *flag* jika instrumen mendeteksi adanya silinder patologis, kristal, lendir (mucus), atau sperma (Riswanto dan Rizki, 2015).

Pada pemeriksaan metode *flowcytometry* ini tidak dapat menganalisis dan mengidentifikasi lebih spesifik jenis elemen-elemen yang muncul dalam “*flag*”. Untuk mengetahui jenis spesifik elemen yang muncul harus menggunakan metode mikroskopis, sehingga untuk mengkonfirmasi adanya silinder patologis, kristal, lendir (mucus), atau sperma memerlukan pemeriksaan mikroskopis (Riswanto dan Rizki, 2015).

Alat analisis sedimen urine otomatis membantu mengurangi biaya tenaga kerja dan peningkatan produktivitas dalam urinalisis laboratorium, karena spesimen tidak dilakukan sentrifugasi serta metode otomatis tidak membutuhkan waktu lama dalam menangani dan menyiapkan sedimen urine (Brunzel, 2013).

b. Metode Mikroskopis

Pemeriksaan sedimen urine metode konvensional dilakukan dengan mengendapkan unsur sedimen menggunakan sentrifugasi. Endapan kemudian diletakkan di atas kaca objek dan ditutup dengan kaca penutup. Unsur sedimen dilaporkan dalam rerata 10 lapang pandang besar (LPB) atau lapang pandang kecil (LPK) (Ottiger, 2003). Pemeriksaan sedimen urine menggunakan mikroskopis dapat digunakan pewarna *Sternheimer Malbin* untuk memperjelas pengamatan pada sedimen urine. Pewarna *Sternheimer Malbin* terdiri dari metil violet dan safranin. Pembuatan untuk metil violet yaitu dengan mencampurkan 3 gram metil violet dalam alkohol 95% sebanyak 20 mL, kemudian ditambahkan dengan ammoniumoksalat 0.8 gram dan akuades sampai 80 mL, sedangkan pembuatan untuk safranin yaitu dengan mencampurkan safranin sebanyak 0.25 gram dalam alkohol 95% sebanyak 10 mL, kemudian menambahkan akuades sampai 100 mL. Pewarna metil violet dan safranin dicampurkan dengan 3 mL metil violet dan 97 mL safranin yang kemudian disaring.

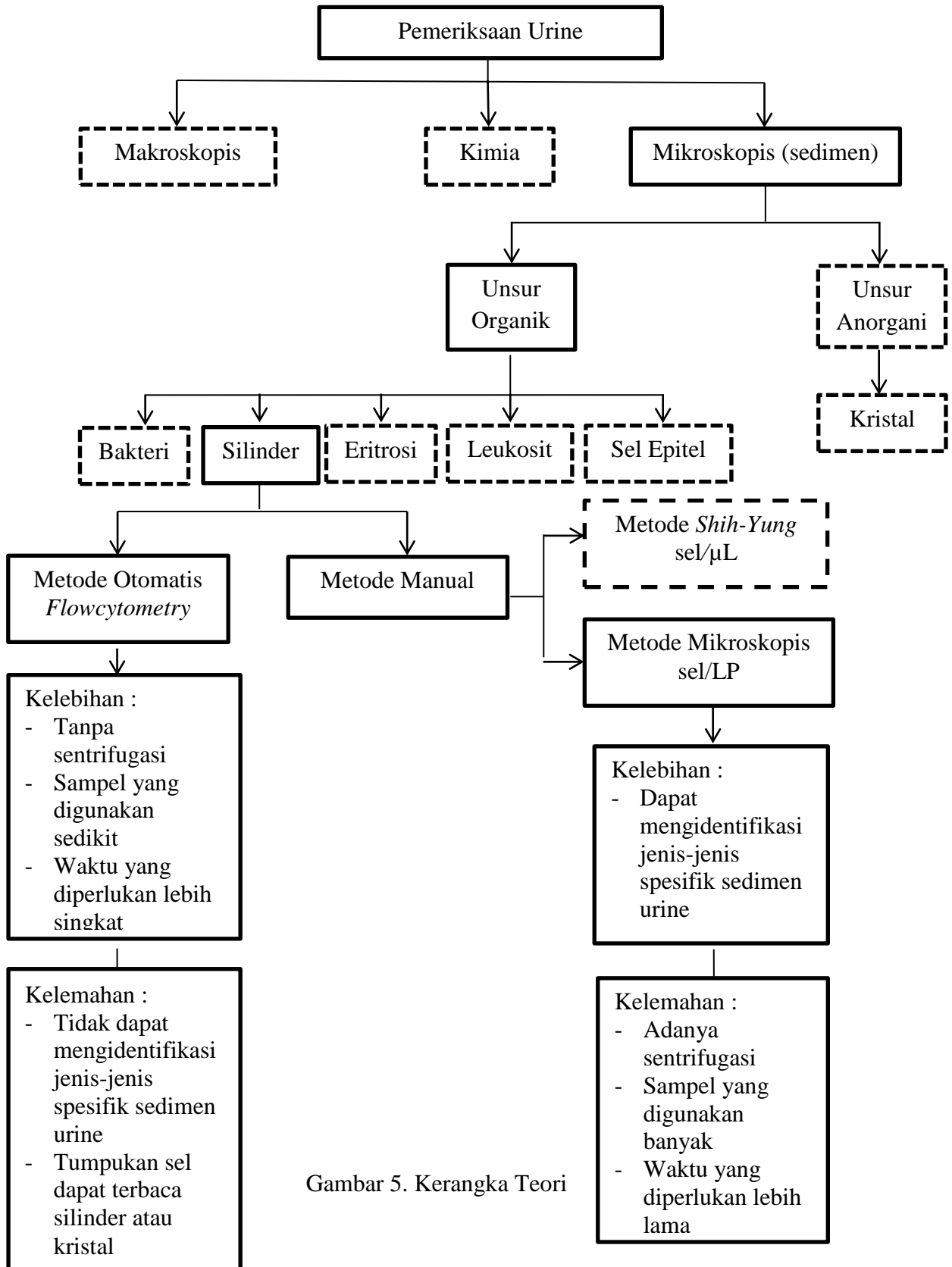
Hasil pemeriksaan mikroskopis dapat dipengaruhi beberapa faktor, yaitu usia spesimen dan kondisi ketika spesimen disimpan dapat mempengaruhi integritas struktur yang akan dilihat. Volume spesimen yang disentrifugasi, waktu lamanya sentrifugasi, dan kekuatan sentrifugasi akan menentukan jumlah sedimen yang dihasilkan. Hasil juga dipengaruhi oleh supranatan yang dibuang dan jumlah sedimen yang dihasilkan ke kaca objek untuk pemeriksaan (Lieseke dan Zeibig, 2017). Pada usia spesimen urine yang digunakan harus yang segar. Jika spesimen urine dibiarkan pada suhu kamar untuk jangka waktu yang lama (lebih dari satu jam), hal tersebut dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan sedimen urine. Sel yang sangat terpengaruh penyimpanan di suhu kamar tanpa perlakuan yaitu sel darah merah, sel darah putih, dan silinder. Pengaruh dari penyimpanan pada suhu ruang dengan waktu yang lama yaitu elemen bentukan yang terdapat pada spesimen akan pecah dan terdistorsi (Lieseke dan Zeibig, 2017).

Metode pelaporan berdasarkan struktur tertentu, yaitu sebagai jumlah per lapang pandang kecil, dan jumlah per lapang pandang besar. Selain pelaporan dalam bentuk per lapang pandang, terdapat pula pelaporan secara kuantitatif yaitu jarang, sedikit, sedang, dan banyak, serta pelaporan menggunakan bilangan nyata, seperti 0-5, 5-10 dan seterusnya (Lieseke dan Zeibig, 2017). Nilai

rujukan untuk silinder pada sedimen urine dengan metode mikroskopis yaitu 0-1/LPK (Siregar *et al*, 2018).

Pemeriksaan mikroskopis konvensional saat ini sudah dikembangkan menggunakan metode *Shih-Yung* dengan hasil pelaporan secara kuantitatif yaitu sel/ μ L. Metode ini perlakuan hampir sama dengan metode konvensional sebelumnya, hanya perbedaan pada cara pembacaan dilakukan menggunakan kamar hitung (Enny RW, 2003). Kamar hitung yang digunakan yaitu dengan 4 bidang sedang yang mempunyai luas 4 x 1 mm² yang terdiri dari 24 kotak kecil dengan tinggi 0,05 mm. Kotak kecil digunakan untuk membantu pemeriksaan sedimen urine agar lebih jelas dalam pengamatan dibawah mikroskop (Hardjoeno *et al.*, 2007). Pemeriksaan menggunakan *Shih-Yung* memiliki ketelitian dan ketepatan lebih baik dibandingkan dengan metode secara semikuantitatif.

B. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

Keterangan :



= Variabel yang diteliti



= Variabel yang tidak diteliti

C. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana gambaran hasil pemeriksaan silinder pada sedimen urine menggunakan metode *flowcytometry* dan metode mikroskopis secara semikuantitatif?