

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

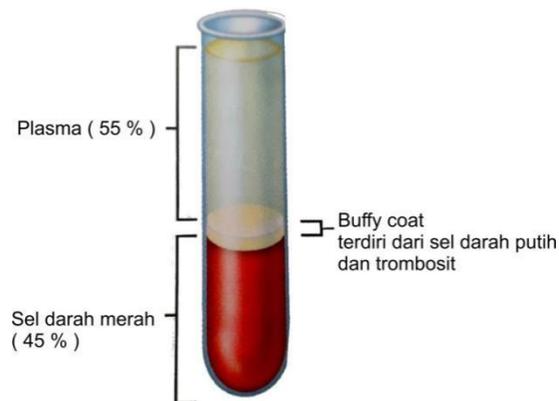
a. Pengertian Darah

Darah merupakan jaringan ikat berbentuk cair yang terdiri dari sel yang dikelilingi oleh cairan matriks ekstraseluler yang disebut dengan plasma. Darah mengangkut oksigen dari paru paru dan nutrisi dari saluran pencernaan ke sel - sel tubuh. Darah juga mengangkut karbondioksida dan sisa metabolisme dari sel - sel tubuh ke berbagai organ seperti paru-paru, ginjal dan kulit untuk dikeluarkan dari tubuh (Tortora dkk., 2016). Darah merupakan satu satunya jaringan yang berbentuk cairan pada tubuh. Darah lebih berat dan lebih kental dari pada air. Darah bersifat sedikit alkali dengan pH antara 7,35 - 7,45. Volume darah bervariasi antara individu satu dengan yang lainnya, namun rata-rata volume darah adalah 5 - 6 liter pada laki laki dan 4 - 5 liter pada perempuan (Gunstream, 2013).

b. Komposisi Darah

Darah terdiri dari cairan yaitu sebanyak 50–60% dan selebihnya berupa sel–sel darah. Komponen cairan darah disebut plasma yang mengandung 90% air dan 10% sisanya adalah bahan-bahan yang terlarut seperti ion–ion glukosa, asam amino, hormon dan

berbagai macam protein. Sel-sel darah terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (keping darah) (Kiswari, 2014). Pada keadaan normal lebih dari 99% sel darah yang terbentuk adalah eritrosit, sedangkan leukosit dan trombosit mengisi 1% dari keseluruhan sel pada darah. Darah yang telah disentrifus akan tampak terpisah antara sel darah dan plasmanya. Sel akan berada pada bawah tabung dan plasma akan membentuk lapisan di atasnya. Lapisan *buffy coat* yang tipis tampak berada diantara sel darah merah dan plasma. Hal ini terjadi karena leukosit dan trombosit kurang padat dari eritrosit namun lebih padat dari plasma (Tortora dkk., 2016). Komposisi darah ditunjukkan pada Gambar 1.

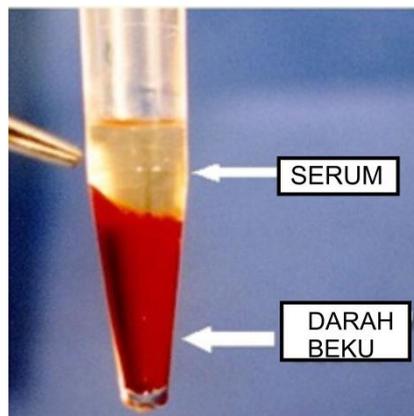


Gambar 1. Komposisi Darah
Sumber: Tortora dkk., 2016.

c. Serum

1) Pengertian Serum

Serum adalah supernatan yang diperoleh setelah sampel darah membeku secara spontan biasanya membutuhkan waktu 30–45 menit. Selama proses *clotting* (pembekuan), fibrinogen diubah menjadi fibrin sebagai akibat dari pembelahan proteolitik thrombin sehingga pada serum tidak dijumpai fibrinogen (Baynes dan Dominiczak, 2014). Serum darah ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Serum Darah
Sumber : Hayat, 2012.

2) Jenis – Jenis Serum Abnormal

a) Serum Hemolisis

Serum hemolisis adalah serum yang berwarna kemerahan disebabkan karena lepasnya hemoglobin akibat kerusakan membrane sel eritrosit (Lieseke dan Ziebig, 2017).

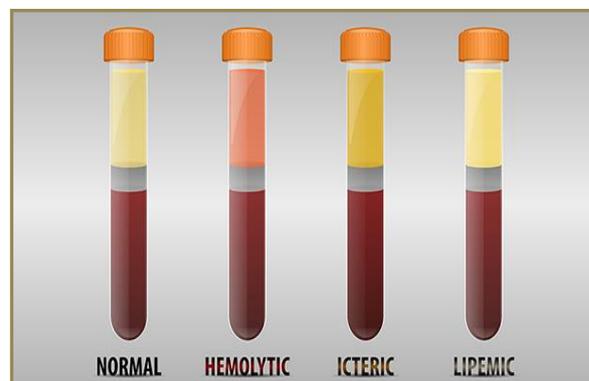
b) Serum Lipemik

Serum lipemik adalah serum yang tampak berkabut, putih seperti susu setelah disentrifus akibat kelebihan lipid di dalam darah (Lieseke dan Zeibig, 2017). Kekeruhan serum lipemik disebabkan juga karena adanya partikel besar lipoprotein (Piyophiprapong dkk., 2010).

c) Serum Ikterik

Serum ikterik adalah serum yang berwarna kuning kecoklatan akibat adanya peningkatan kadar bilirubin (Lieseke dan Zeibig, 2017).

Jenis-jenis serum ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Jenis – Jenis Serum Abnormal
Sumber : Stefani, 2016.

d. Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) merupakan komponen darah yang berbentuk cakram bikonkaf, cekung pada kedua sisi-sisinya dengan ukuran diameter 6,7 – 8,0 mikrometer serta tidak memiliki inti sel. Setiap 1 mm³ darah terdapat sekitar 5 juta butir sel darah merah. Pembuatan sel darah merah (hematopoiesis) terjadi di dalam sumsum tulang terutama dari tulang pendek pipih tak beraturan, jaringan kanvas pada ujung tulang pipa dan sternum. Perkembangan sel darah merah dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap yaitu mula–mula besar dan memiliki inti serta tidak mengandung hemoglobin kemudian dimuati oleh suatu protein khusus yang disebut hemoglobin dan akhirnya kehilangan intinya kemudian diedarkan ke dalam peredaran darah. Rata–rata masa hidup sel darah merah adalah 120 hari (D’Hiru, 2013).

e. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein berupa pigmen merah pembawa oksigen yang kaya zat besi dan memiliki daya gabung terhadap oksigen untuk membentuk oksihemoglobin dalam sel darah merah (Syarifuddin, 2016).

Hemoglobin adalah protein yang mengandung besi dan terdiri dari empat rantai polipeptida yang dikenal sebagai rantai globin. Setiap rantai memiliki kantong yang dalam sebagai tempat penyimpanan gugus hem yang mengandung besi. Oksigen yang akan

diangkut memasuki kantong hem dan berikatan dengan hem secara reversibel. Hem akan melepaskan oksigen setelah sampai di jaringan. Pelepasan oksigen di jaringan lebih mudah terjadi pada suhu yang lebih tinggi dan pH lebih rendah (Jane-Bain, 2014).

Fungsi utama dari molekul hemoglobin adalah pengangkutan oksigen. Struktur hemoglobin juga mampu menarik karbondioksida dari jaringan serta menjaga pH darah agar tetap seimbang. Satu molekul hemoglobin mengikat satu molekul oksigen di lingkungan yang kaya akan oksigen yaitu di alveoli paru-paru. Hemoglobin mempunyai afinitas yang tinggi untuk oksigen dalam lingkungan paru-paru karena pada jaringan kapiler di paru-paru terjadi proses difusi oksigen yang cepat (Kiswari, 2014).

Kadar hemoglobin ditentukan dengan mengukur absorpsi larutan hemoglobin yang berwarna pada panjang gelombang 540 nm. Kadar normal hemoglobin untuk pria dewasa berkisar antara 13,5-18 g/dL sedangkan untuk wanita dewasa 12-16 g/dL (Gandasoebrata, 2013).

2. Hemolisis

a. Pengertian Hemolisis

Hemolisis adalah keluarnya hemoglobin dan komponen intraseluler lain ke cairan ekstrasvaskuler disekitarnya karena kerusakan membran sel eritrosit. Adanya hemolisis baru terlihat

setelah serum atau plasma dipisahkan. Hemolisis terlihat secara visual sebagai warna merah pada serum atau plasma (Kocak dkk., 2014).

Hemolisis dapat ditentukan berdasarkan kadar hemoglobin yang ada pada serum. Menurut Adiga dan Yogish (2016), derajat hemolisis ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Derajat Hemolisis Berdasarkan Kadar Hemoglobin

Hemoglobin	Derajat hemolisis
< 20 mg/dL	Tidak hemolisis
20-100 mg/dL	Hemolisis ringan
100-300 mg/dL	Hemolisis sedang
>300 mg/dL	Hemolisis berat

Sumber : Adiga dan Yogish, 2016.

b. Penyebab Hemolisis

Hemolisis dapat terjadi secara *in vitro* dan *in vivo*. Hemolisis *in vitro* lebih sering terjadi dibandingkan hemolisis *in vivo*. Hemolisis *in vivo* terjadi hanya 3.2 % dari total keseluruhan sampel hemolisis (Koseoglu dkk., 2011).

Hemolisis *in vivo* terjadi karena mekanisme biokimia, fisik, imunologis atau infeksi yang terjadi di dalam tubuh sebelum darah diambil seperti pada penyakit AIHA (*Auto Immune Hemolytic Anemia*), hemoglobinopati, thalassemia, *disseminated intravascular coagulation* dan *hemolytic uremic syndrome* (Mitsios, 2018).

Hemolisis *in vitro* terjadi karena proses pengumpulan darah yang tidak sesuai sehingga menyebabkan pecahnya sel darah merah. Menurut Jonge dkk. (2018). Hal-hal yang dapat menyebabkan hemolisis *in vitro* adalah sebagai berikut:

1. Penggunaan jarum yang terlalu kecil
 2. Transfer residu alkohol dari kulit ke sampel
 3. Penusukan berulang di daerah yang sama
 4. Ketidaksesuaian volume darah dengan volume antikoagulan
 5. Pencampuran sampel yang terlalu kuat
 6. Pemasangan *tourniquet* (tali pembendung darah) yang terlalu lama
 7. Paparan suhu panas atau dingin yang berlebihan
 8. Sentrifugasi pada kecepatan yang tinggi dalam waktu yang lama.
- c. Pengaruh Serum Hemolisis terhadap Pemeriksaan Laboratorium

Sampel yang mengalami hemolisis dapat mengakibatkan terganggunya pemeriksaan laboratorium. Hemoglobin dalam serum dapat menyebabkan perubahan warna. Perubahan warna pada serum dapat menyebabkan terganggunya analisis fotometri karena terjadi gangguan pada pengukuran panjang gelombang dan pembauran cahaya yang disebabkan oleh substansi–substansi pengganggu (Howaritz dkk., 2015). Hemolisis juga dapat menyebabkan peningkatan palsu pada beberapa analit seperti kalium dan *Lactat Dehydrogenase* (LDH), pelepasan enzim yang dapat menyebabkan

gangguan kimia, pelepasan zat aktif yang secara biologis dapat mengaktifkan atau menghambat jalur biologis serta pengenceran beberapa analit (Lippi dkk.,2018).

3. Ureum

a. Pengertian Ureum

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi (disaring) oleh glomerulus (Gowda dkk., 2010).

Produksi ureum dipengaruhi oleh kandungan protein dari makanan. Ureum berdifusi masuk ke dalam cairan intrasel dan ekstrasel. Zat ini dipekatkan dalam urin untuk diekskresikan. Normalnya sekitar 25 gram ureum diekskresikan setiap hari. Kadar dalam darah mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi ureum. Berat molekul ureum adalah 60 Da dengan rumus molekul $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ (Sacher dan McPherson, 2004).

b. Kestabilan Sampel untuk Pemeriksaan Ureum

Pemeriksaan ureum darah dapat menggunakan serum atau plasma sebagai sampel. Serum adalah jenis sampel analitis sehingga dalam penyimpanannya terdapat tiga jenis penyimpanan yaitu penyimpanan pada suhu ruang ($20 - 25^\circ\text{C}$), pada suhu lemari es ($2 - 8^\circ\text{C}$) dan suhu beku (-20°C). Serum akan stabil selama 24 jam jika disimpan pada suhu ruang ($20 - 25^\circ\text{C}$), jika disimpan pada suhu

lemari es (2 – 8°C) serum akan stabil selama 72 jam serta stabil selama 2 – 3 bulan jika serum disimpan pada suhu beku (-20°C) (Kemenkes RI, 2010).

c. Pemeriksaan Ureum

Pemeriksaan ureum dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal dan menilai hasil hemodialisa (Lamb, 2010 dalam Verdiansah, 2016).

Prinsip pemeriksaan ureum metode kolorimetri adalah ureum dihidrolisis dengan adanya air dan urease untuk menghasilkan amonia dan karbondioksida. Ion amonium akan bereaksi dengan hipoklorit dan salisilat sehingga menghasilkan warna hijau. Peningkatan absorbansi yang diukur pada panjang gelombang 578 nm sebanding dengan konsentrasi ureum dalam sampel (Diasys, 2015).

d. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Ureum

Menurut Sutedjo (2008) faktor-faktor yang dapat mempengaruhi konsentrasi ureum darah antara lain:

- 1) Faktor prerenal
 - a) *Shock*
 - b) Penurunan aliran darah ke ginjal
 - c) Perdarahan
 - d) Dehidrasi
 - e) Peningkatan katabolisme protein

- f) Demam tinggi, luka bakar dan trauma
- 2) Faktor renal
- a) Gagal ginjal akut
 - b) Glomerulus nefritis
 - c) Hipertensi maligna
 - d) Obat-obatan nefrotoksik
 - e) Nekrosis korteks ginjal
- 3) Faktor postrenal
- a) Obstruksi ureter
 - b) Penyempitan atau penyumbatan uretra
- e. Nilai Rujukan

Nilai rujukan untuk pemeriksaan ureum dalam serum atau plasma ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai Rujukan Ureum dalam Serum atau Plasma

	(mg/dL)	(mmol/l)
Dewasa		
Umum	17 – 43	2,8 – 7,2
Wanita < 50 tahun	15 – 40	2,6 – 6,7
Wanita > 50 tahun	21 – 43	3,5 – 6,7
Pria < 50 tahun	19 – 44	3,2 – 7,3
Pria > 50 tahun	18 – 55	3,0 – 9,2
Anak – anak		
1 – 3 Tahun	11 – 36	1,8 – 6,0
4 – 13 tahun	15 – 36	2,5 – 6,0
14 – 19 tahun	18 – 45	2,9 – 7,5

Sumber : Diasys, 2015.

f. Tinjauan Klinis

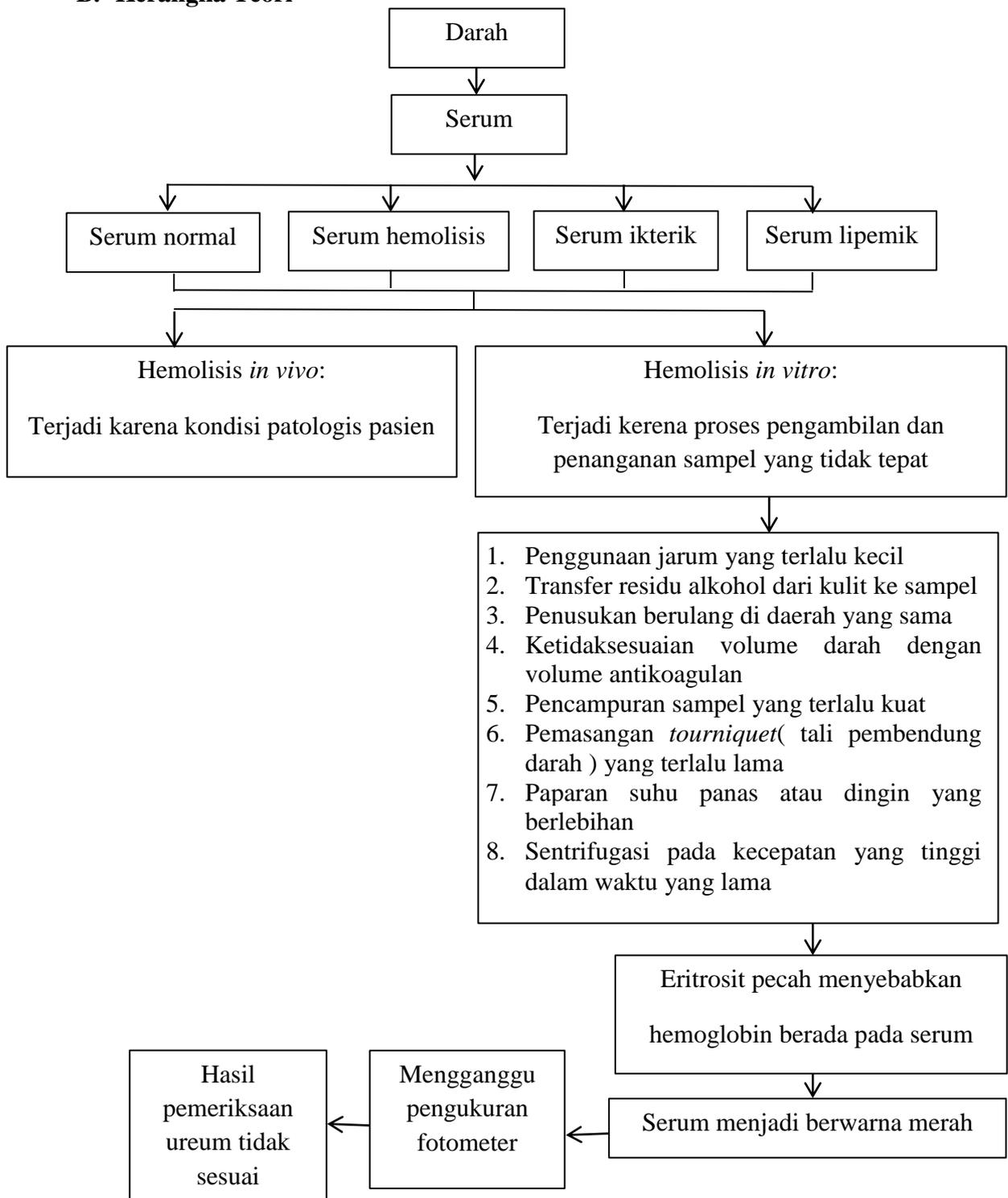
Konsentrasi ureum pada serum atau plasma mencerminkan keseimbangan antara produksi ureum di hati dan ekskresi ureum oleh ginjal. Peningkatan ureum pada serum atau plasma dapat disebabkan oleh peningkatan produksi ureum yang berasal dari katabolisme protein tinggi, penurunan ekskresi ureum oleh ginjal atau kombinasi keduanya (Higgins, 2016).

Peningkatan kadar ureum dalam darah disebut dengan azotemia, sedangkan peningkatan kadar ureum yang sangat tinggi dalam darah disebut dengan uremia. Uremia sering terjadi karena ekskresi ureum terganggu yang disebabkan oleh kegagalan fungsi ginjal (Verdiansah, 2016).

Azotemia prerenal adalah peningkatan kadar ureum dalam darah yang disebabkan karena menurunnya aliran darah ke ginjal sehingga ureum yang difiltrasi berkurang. Faktor penyebabnya antara lain penyakit jantung kongestif, *shock*, perdarahan, dehidrasi serta faktor lain yang menyebabkan penurunan aliran darah ke ginjal. Azotemia pascarenal adalah peningkatan kadar ureum dalam darah yang disebabkan karena terhambatnya aliran urin dari ginjal. Keadaan tersebut ditemukan pada obstruksi aliran urin akibat batu ginjal, tumor vesika urinaria, hiperplasia prostat dan infeksi traktus urinarius berat (Bishop, 2010).

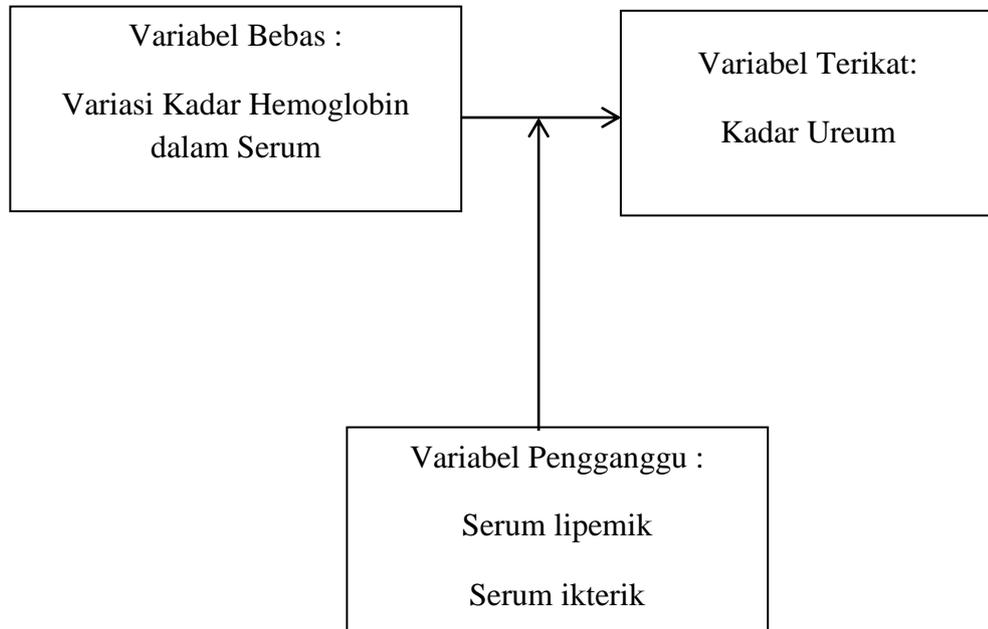
Penurunan kadar ureum dapat disebabkan karena diet rendah protein dan kehamilan. Penyebab patologis penurunan ureum disebabkan oleh penyakit hati yang berat sehingga hati tidak mampu mengubah ammonia menjadi ureum (Higgins, 2016).

B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada pengaruh hemoglobin dalam serum hemolisis terhadap hasil pemeriksaan kadar ureum metode kolorimetri.