

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Ureum

a. Pengertian Ureum

Sampah utama metabolisme protein adalah ureum atau urea. Ureum merupakan senyawa nitrogen non protein yang ada di dalam darah (Sumardjo, 2008). 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 oleh glomerulus dan sebagian direabsorpsi pada keadaan dimana urin terganggu (Verdiansah, 2016).

Jumlah ureum dalam darah ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ginjal mengekskresikan urea. Jika ginjal mengalami kerusakan, urea akan terakumulasi dalam darah. Peningkatan urea plasma menunjukkan kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasinya. (Lamb *et al.*, 2006 dalam Indriani, dkk., 2017). Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisa atau tranplantasi ginjal (Verdiansah, 2016).

b. Pembentukan dan Metabolisme Ureum

Ureum adalah produk limbah dari pemecahan protein dalam tubuh. Siklus urea (disebut juga siklus *ornithine*) adalah reaksi pengubahan ammonia (NH_3) menjadi urea ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$) (Weiner D, *et. al.* 2015 dalam Loho, dkk., 2016). Keseimbangan nitrogen dalam keadaan mantap akan diekskresikan ureum kira-kira 25 mg per hari (Hines, 2013).

Reaksi kimia ini sebagian besar terjadi di hati dan sedikit terjadi di ginjal. Hati menjadi pusat pengubahan ammonia menjadi urea terkait fungsi hati sebagai tempat menetralkan racun. Urea bersifat racun sehingga dapat membahayakan tubuh apabila menumpuk di dalam tubuh. Meningkatnya urea dalam darah dapat menandakan adanya masalah pada ginjal (Loho, dkk., 2016).

c. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis gagal ginjal akut. Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisa (Verdiansah, 2016).

Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum, ataupun urin. Jika bahan plasma harus menghindari penggunaan antikoagulan *sodium citrate* dan *sodium fluoride*, hal ini disebabkan karena *citrate* dan *fluoride* menghambat urease. Ureum urin dapat

dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam *refrigerator* sebelum diperiksa (Verdiansah, 2016).

Kadar ureum dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Metode penetapannya adalah dengan mengukur nitrogen atau sering disebut Blood Urea Nitrogen (BUN). Nilai BUN akan meningkat apabila seseorang mengonsumsi protein dalam jumlah banyak, namun pangan yang baru disantap tidak berpengaruh terhadap nilai ureum pada saat manapun. Hal ini yang menyebabkan adanya hubungan asupan protein dengan kadar ureum (Benz, RL. 2008 dalam Anwar, 2017).

Tabel 1. Referensi Kadar Ureum (*Blood Urea Nitrogen / BUN*) berdasarkan Kategori Usia

Kategori Usia	BUN dalam mg/dl	BUN dalam Satuan SI (mmol/L)
Dewasa muda < 40 tahun	5-18	1.8 – 6.5
Dewasa 40-60 tahun	5-20	1.8 – 7.1
Lansia > 60 tahun	8-21	2.9 – 7.5
Azotemia ringan	20-50	7.1 – 17.7

Sumber : Chernecky dan Berger, 2013.

Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, yang sering dipilih/digunakan adalah metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan ion ammonium yang kemudian diukur. Ada metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan glutamate dehidrogenase. Jumlah *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH)

yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340nm (Verdiansah, 2016).

Tabel 2. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Metode Enzimatis		
Metode-metode menggunakan tahapan yang sama	<i>Urease</i> $Urea + 2H_2O \rightarrow 2 NH_4^+ + CO_3^{2-}$	
Enzimatis <i>GLDH coupled</i>	<i>GLDH</i>	Digunakan pada banyak peralatan otomatis sebagai pengukuran kinetik
Indikator perubahan warna	NH_4^+ + Indikator pH perubahan warna	Digunakan pada sistem otomatis, reagen film berbagai lapisan dan reagen kering
Konduktimeter	Konversi urea tidak terionisasi menjadi NH_4^+ dan CO_3^{2-} menghasilkan peningkatan konduktivitas	Spesifik dan cepat
Metode Lain		
Spektrometri massa pengenceran isotop	Deteksi karakteristik fragmen setelah ionisasi, kuantifikasi menggunakan senyawa yang dilabel isotop	Metode referensi yang disarankan

Sumber : Verdiansah, 2016

Faktor - faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar ureum :

- 1) Hasil palsu dapat terjadi pada spesimen yang mengalami hemolisis.
- 2) Nilai-nilai agak terpengaruh oleh hemodilusi.

- 3) Berbeda dengan tingkat kreatinin, asupan protein (diet rendah protein) dapat mempengaruhi kadar urea nitrogen sehingga menurunkan nilai BUN.
- 4) Kadar kreatinin dan kadar urea nitrogen harus dipertimbangkan ketika mengevaluasi fungsi ginjal. Apabila terjadi peningkatan atau penurunan yang signifikan, hasil dapat dibandingkan dengan rasio BUN : Kreatinin sebelum mengevaluasi fungsi ginjal (Chernecky dan Berger, 2013).

d. Bahan Pemeriksaan Kadar Ureum

1) Plasma Darah

Plasma darah adalah cairan berwarna kuning yang dalam reaksi bersifat sedikit alkali. Plasma darah berisi gas oksigen dan karbon dioksida, hormon-hormon, enzim dan antigen. Plasma bekerja sebagai medium (perantara) untuk penyaluran makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke jaringan. Plasma juga merupakan medium untuk transportasi seperti urea, asam urat dan sebagian karbon dioksida (Pearce, 2009).

Plasma darah bisa didapatkan dengan cara mensentrifuge darah yang berada didalam tabung yang berisi cairan antikoagulan dengan waktu dan kecepatan tertentu. Penambahan antikoagulan akan mencegah terjadinya pembekuan darah dengan cara mengelasi atau mengikat kalsium. Bagian darah menjadi encer tanpa sel-sel darah dan mengandung fibrinogen

merupakan protein dalam plasma yang warnanya bening kekuning-kuningan (Pranata, 2016).

2) Serum Darah

Serum merupakan bagian cairan tubuh yang bercampur dengan darah. Susunannya hampir sama dengan plasma namun tidak mengandung fibrinogen yang merupakan faktor-faktor pembekuan darah. Terdiri dari 3 jenis berdasarkan komponen yang terkandung serum albumin, globulin dan fibrinogen. Cara memperoleh serum yaitu darah dibiarkan 15 menit agar mengendap sehingga fibrinogen tidak terdapat didalam cairan (Pranata, 2016).

e. Tinjauan Klinis

Peningkatan ureum dalam darah disebut azotemia. Kondisi gagal ginjal yang ditandai dengan kadar ureum plasma sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini dapat berbahaya dan memerlukan hemodialisa atau transplantasi ginjal. Peningkatan ureum dikelompokkan dalam tiga kelompok, yaitu pra-renal, renal, dan pasca-renal (Verdiansah, 2016).

Uremia pra-renal berarti peningkatan BUN akibat mekanisme yang bekerja sebelum filtrasi darah oleh glomerulus. Mekanisme-mekanisme ini mencakup penurunan mencolok aliran darah ke ginjal seperti pada syok, dehidrasi, atau peningkatan katabolisme

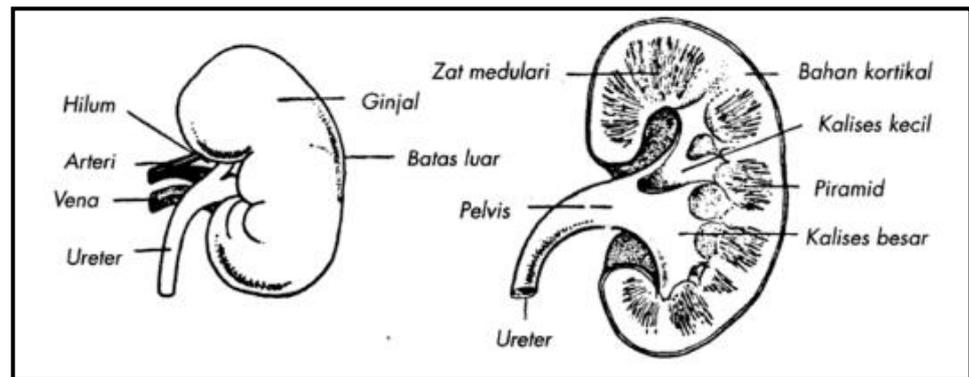
protein seperti perdarahan masih ke dalam saluran cerna disertai pencernaan hemoglobin dan penyerapannya sebagai protein dalam makanan. Uremia pasca-renal terjadi apabila terdapat obstruksi saluran kemih bagian bawah di ureter, kandung kemih atau uretra yang mencegah ekskresi urine. Urea yang tertahan dapat berdifusi kembali ke dalam aliran darah (Sacher dan McPherson, 2012).

Penurunan perbandingan ureum/kreatinin terjadi pada kondisi penurunan produksi ureum seperti asupan protein rendah, nekrosis tubuler, dan penyakit hati berat. Pada kehamilan juga terjadi penurunan kadar ureum karena adanya peningkatan sintesis protein (Verdiansah, 2016).

2. Ginjal

a. Anatomi

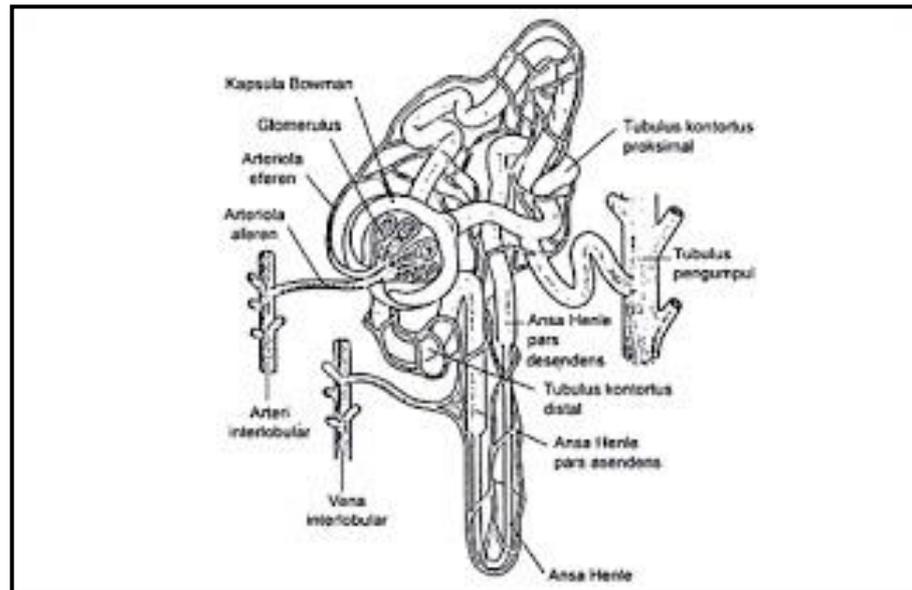
Ginjal merupakan suatu organ yang terletak retroperitoneal pada dinding abdomen di kanan dan kiri columna vertebralis setinggi vertebra T12 hingga L3. Ginjal kanan terletak lebih rendah dari yang kiri karena besarnya lobus hepar. Ginjal dibungkus oleh tiga lapis jaringan. Jaringan yang terdalam adalah kapsula renalis, jaringan pada lapisan kedua adalah adiposa dan jaringan terluar adalah fascia renal. Ketiga lapisan jaringan ini berfungsi sebagai pelindung dari trauma dan memfiksasi ginjal (Tortora dan Derrickson, 2011).



Gambar 1. Struktur Ginjal
Sumber: Pearce, 2009

Setiap ginjal dilingkupi kapsul tipis dari jaringan fibrus yang rapat. Di dalamnya terdapat struktur-struktur ginjal. Warnanya ungu tua dan terdiri atas bagian korteks di sebelah luar dan bagian medulla di sebelah dalam. Bagian medulla tersusun atas 15 – 16 massa berbentuk piramid yang disebut piramis ginjal. Puncak-puncaknya langsung mengarah ke hilum (sisi dalam ginjal yang menghadap ke tulang punggung) dan berakhir di kalises. Kalises ini menghubungkan dengan pervis (Pearce, 2009).

Unit anatomik ginjal adalah nefron, yang terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, ansa Henle, tubulus kontortus distal dan tubulus koligentes (saluran pengumpul). Setiap 24 jam, nefron dapat menyaring 170 liter darah (Pearce, 2009)



Gambar 2. Nefron Ginjal
Sumber: Baradero, dkk., 2009

Pada dasarnya nefron terdiri dari bagian-bagian sebagai berikut :

1) Badan Malphigi

Di dalam badan Malphigi tersusun atas glomerulus dan Kapsula Bowman. Glomerulus berupa anyaman pembuluh kapiler darah, sedangkan kapsula Bowman berupa cawan berdinding tebal yang mengelilingi glomerulus. Kapsula Bowman inilah yang menjadi pembungkus glomerulus (Pearce, 2009).

2) Saluran (tubulus)

Saluran lanjutan dari kapsula bowman adalah tubulus yang dikelilingi oleh pembuluh-pembuluh kapiler darah. Tubulus yang terletak dekat badan malpighi disebut tubulus proksimal, sedangkan yang terletak jauh dari badan malpighi disebut tubulus distal. Kedua tubulus dihubungkan oleh Lengkung Henle yang

berupa pembuluh menyerupai leher angsa turun ke arah medula ginjal kemudian naik kembali menuju korteks ginjal. Bagian akhir tubulus ginjal adalah saluran pengumpul (Wijaya *et al.*, 2008).

b. Fisiologi

Ginjal adalah organ penting yang memiliki peran cukup besar dalam pengaturan kebutuhan cairan dan elektrolit. Hal ini terlihat pada fungsi ginjal yaitu sebagai pengatur air, pengatur konsentrasi garam dalam darah, pengatur keseimbangan asam basa darah dan pengatur ekskresi bahan buangan atau kelebihan garam (Damayanti dkk, 2015). Ginjal mempunyai peran strategis dalam tubuh, yaitu mengeluarkan air dan sampah metabolisme dalam bentuk air kemih serta menghasilkan hormon eritropoietin yang berperan dalam pembentukan sel darah merah (Cahyaningsih, 2009).

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengekskresi zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air di ekskresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Price and Wilson, 2012).

Ginjal juga berfungsi menyaring intake makanan sekaligus mengeluarkan molekul-molekul yang tidak terpakai dalam bentuk

toksin (racun). Apabila fungsi ginjal terganggu, toksin di dalam darah menumpuk, sehingga menyebabkan berbagai gangguan kesehatan tubuh (Muhammad, 2012). Ginjal yang tidak dirawat dengan baik dapat mengakibatkan penyakit gagal ginjal. Gagal ginjal (*renal atau kidney failure*) adalah kasus penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara akut (kambuhan) maupun kronis (menahun) (Alam & Hadibroto, 2008).

3. Gagal Ginjal

a. Gagal Ginjal Akut

Penyakit gagal ginjal akut terjadi akibat adanya kelainan ginjal secara kompleks, sehingga kemampuannya dalam membersihkan bahan-bahan racun di dalam darah menjadi menurun. Hal tersebut menyebabkan terjadinya penimbunan limbah metabolis di dalam darah (Muhammad, 2012). Gagal ginjal akut apabila terjadi penurunan fungsi ginjal berlangsung secara tiba-tiba, tetapi kemudian dapat kembali normal setelah penyebabnya dapat segera diatasi (Alam & Hadibroto, 2008).

Penyakit ini juga disebabkan oleh berbagai kondisi yang mengakibatkan aliran darah ke ginjal menjadi berkurang, aliran kemih dari ginjal tersumbat dan trauma pada ginjal. Kondisi tersebut ditandai dengan terjadinya peningkatan kreatinin darah sebanyak 0,5 mg/dl perhari dan peningkatan ureum 10-20 mg/dl per hari. Hanya dalam

hitungan jam, penderita penyakit gagal ginjal akut ini menjadi semakin parah. Karena terjadi peningkatan kadar BUN dan kreatinin plasma, pengeluaran urine dapat berkurang dari 40 ml per jam (oliguria), bertambah dan kadang kala tetap normal. (Muhammad, 2012).

b. Gagal Ginjal Kronis

Penyakit gagal ginjal kronis merupakan penurunan fungsi ginjal progresif yang ireversibel ketika ginjal tidak mampu mempertahankan metabolisme, keseimbangan cairan dan elektrolit yang menyebabkan terjadinya uremia dan azotemia (Bayhakki,2012). Kriteria penyakit gagal ginjal kronis adalah terjadi kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan baik secara struktural atau fungsional dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus dengan manifestasi kelainan patologis dan terdapat tanda kelainan ginjal baik dalam komposisi darah atau urin atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging test*), Laju Filtrasi Glomerular (LFG) < 60 ml/menit/1,73m² selama tiga bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal Saat faal ginjal yang masih tersisa sudah minimal mengakibatkan pengobatan konservatif tidak dapat memberi pertolongan yang diharapkan lagi (Suwitra,2009).

Menurut Brunner dan Suddarth, gagal ginjal kronis atau penyakit renal tahap akhir (ESRD) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversible (tubuh gagal dalam mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit), sehingga

menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah). Gagal ginjal kronis merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat (biasanya langsung selama beberapa tahun) (Muhammad, 2012).

Barbara C. Long menjelaskan bahwa kegagalan ginjal kronis terjadi bila ginjal sudah tidak mampu mempertahankan lingkungan internal yang konsisten dengan kehidupan dan pemulihan fungsi yang tidak dimulai. Pada banyak kasus, transisi dari kondisi sehat ke status kronis (penyakit yang menetap) sangat lambat, bahkan membutuhkan waktu selama beberapa tahun.

Dari beberapa definisi tersebut, dapat disimpulkan bahwa pada penderita penyakit ginjal kronis terjadi penurunan fungsi ginjal secara perlahan-lahan. Dengan demikian, gagal ginjal merupakan stadium terberat dari ginjal kronis. Oleh karena itu, penderita harus menjalani terapi pengganti ginjal, yaitu cuci darah (hemodialysis) atau cangkok ginjal yang memerlukan biaya mahal (Muhammad, 2012).

Kondisi ginjal penderita gagal ginjal akut dapat dipulihkan kembali, sedangkan proses pengobatan bagi penderita gagal ginjal kronis hanya berfungsi menghambat laju tingkat kegagalan fungsi ginjal tersebut agar tidak menjadi gagal ginjal terminal (GGT) yaitu ginjal hampir tidak dapat berfungsi lagi. Biasanya, penyakit gagal ginjal kronis timbul secara perlahan-lahan dan bersifat menahun. Bahkan, awalnya kebanyakan penderita tidak merasakan gejala apa

pun hingga ia mengalami sekitar 25% kelebihan dari normal. Sementara itu, ada beberapa penyakit yang memicu timbulnya penyakit ginjal kronis diantaranya diabetes, hipertensi dan batu ginjal (Muhammad, 2012).

4. Hemodialisa

a. Pengertian Hemodialisa

Hemodialisa merupakan suatu terapi untuk menggantikan sebagian fungsi ginjal dalam mengeluarkan sisa hasil metabolisme dan kelebihan cairan serta zat-zat yang tidak dibutuhkan pada tubuh pada pasien gagal ginjal kronik (Rosidah *et al.*, 2015). Hemodialisa merupakan suatu proses yang digunakan pada pasien dalam keadaan sakit akut dan memerlukan terapi dialisis jangka pendek (beberapa hari hingga beberapa minggu) atau pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir (*End Stage Renal Disease*) (Suharyanto dan Madjid, 2009).

Hemodialisa adalah suatu proses pembersihan darah dengan menggunakan alat yang berfungsi sebagai ginjal buatan (*dialyzer*) dari zat-zat yang konsentrasinya berlebihan di dalam tubuh. Zat-zat tersebut dapat berupa zat yang terlarut dalam darah, seperti toksin ureum dan kalium, atau zat pelarutnya, yaitu air atau serum darah (Ratnawati, 2014). Hemodialisis ini bekerja dengan prinsip kerja transpor (eliminasi) zat-zat terlarut (toksin uremia) dan air melalui

membran *semi-permeable (dialyzer)* secara osmosis dan difusi (Sudoyo, A.W., dkk., 2009).

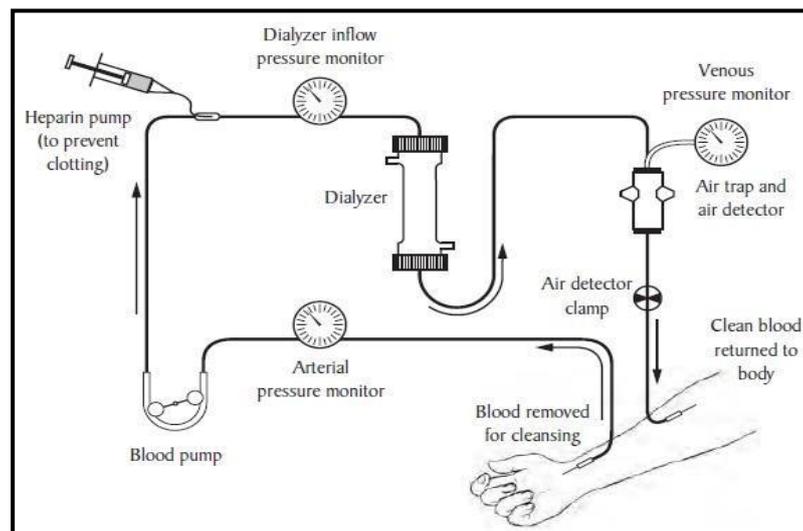
b. Proses Hemodialisa

Proses hemodialisa dengan menggunakan selaput membran semi permeabel yang berfungsi seperti nefron sehingga dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme dan mengoreksi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit pada pasien gagal ginjal. Proses dialisa menyebabkan pengeluaran cairan dan sisa metabolisme dalam tubuh serta menjaga keseimbangan elektrolit dan produk kimiawi dalam tubuh (Ignatavicius & Workman, 2010).

Pada hemodialisa, darah dipompa melewati satu sisi membran semipermeabel sementara cairan dialisat dipompa melewati dari sisi lain dengan arah gerakan yang berlawanan. Membran biasanya diletakkan di dalam wadah sebagai lembaran yang memiliki lubang di tengahnya. Jumlah cairan yang dikeluarkan melalui ultrafiltrasi dikontrol dengan mengubah tekanan hidrostatik darah dibandingkan dengan cairan dialisat (*US Department of Health and Human Service, 2009*).

Cairan dialisat terbuat dari konstituen esensial plasma – natrium, kalium, klorida kalsium, magnesium, glukosa dan suatu bufer seperti bikarbonat, asetat atau laktat. Darah dan dialisat mencapai kesetimbangan di kedua sisi membran. Dengan demikian, komposisi plasma dapat dikontrol dengan mengubah komposisi dialisat.

Konsentrasi kalium dalam dialisat biasanya lebih rendah daripada dalam plasma sehingga memacu pergerakan kalium keluar darah. Heparin digunakan dalam sirkuit dialisis untuk mencegah penggumpalan darah (*US Department of Health and Human Service, 2009*).



Gambar 3. Proses Hemodialisa

(Sumber : *US Department of Health and Human Service, 2009*)

c. Indikasi Hemodialisa

Hemodialisa diindikasikan pada klien dalam keadaan akut yang memerlukan terapi dialisis jangka pendek (beberapa hari hingga beberapa minggu) atau klien dengan penyakit ginjal tahap akhir yang membutuhkan terapi jangka panjang/ permanen. Secara umum indikasi dilakukan hemodialisa pada gagal ginjal kronis adalah:

- 1) LFG kurang dari 15 ml/menit/1,73m² karena mengindikasikan fungsi ekskresi ginjal sudah minimal, sehingga terjadi akumulasi zat toksik dalam darah

- 2) Hiperkalemia
- 3) Asidosis
- 4) Kegagalan terapi konservatif
- 5) Kadar ureum lebih dari 200 mg/dl dan kreatinin lebih dari 6 mEq/L
- 6) Kelebihan cairan
- 7) Anuria berkepanjangan lebih dari 5 hari (Smeltzer et al, 2008).

5. Heparin

Heparin adalah antikoagulan umum yang digunakan dalam kimia dan pengujian kimia khusus (Turgeon, 2012). Heparin mencegah pembekuan darah dengan cara menghambat pembentukan trombin. Trombin adalah enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Plasma dengan antikoagulan heparin sering digunakan untuk beberapa tes kimia, misalnya elektrolit (Kiswari, 2014).

Heparin sedikit toksik dan harganya relatif mahal. Ada tiga formulasi heparin yaitu amonium, litium dan sodium heparin. Heparin litium menyebabkan sedikit gangguan dalam pengujian kimia. Heparin litium tidak boleh digunakan untuk specimen yang digunakan menguji kadar litium. Heparin sodium tidak boleh digunakan untuk specimen yang digunakan untuk menguji kadar natrium (Kiswari,2014).

6. Tabung Penampung

Pemilihan tabung penampung spesimen darah (tabung vakum) menentukan kualitas spesimen yang akan diperiksa. Tabung vakum merupakan tabung hampa udara, sehingga saat pengambilan darah akan menyedot sendiri dengan gaya vakum tabung. Tabung vakum rata-rata terbuat dari kaca antipecah atau plastik bening dengan berbagai ukuran volume. Tabung vakum dibedakan berdasarkan warna tutup (Becton Dickinson, 2014).

Tabung dengan tutup hijau, berisi natrium atau lithium heparin, umumnya digunakan untuk pemeriksaan fragilitas osmotik eritrosit, kimia darah (Riswanto, 2013). Heparin digunakan sebagai *in vitro* dan *in vivo* anticoagulan yang bertindak sebagai zat yang menonaktifkan faktor pembekuan darah, trombin. Ini mencegah koagulasi darah dengan menghambat trombin dan faktor Xa (Turgeon, 2012). 1 mg dapat menjaga membekunya 10 ml darah (Gandasoebrata R, 2008).

a. *Vacutainer Lithium Heparin*



Gambar 4. *Vacutainer Lithium Heparin*
Sumber: thomassci.com

Vacutainer Lithium Heparin adalah salah satu jenis tabung penampung darah (*vacutainer tube*) yang mengandung antikoagulan lithium heparin (Becton Dickinson, 2014). Lithium heparin adalah bentuk heparin yang direkomendasikan untuk digunakan karena paling tidak mungkin mengganggu ketika melakukan tes untuk ion lain. Lithium heparin pada dasarnya bebas dari ion asing. Hanya diperlukan sedikit heparin untuk melapisi bagian dalam tabung penampung darah dan cukup untuk memberikan efek antikoagulan yang baik. Tabung yang mengandung heparin harus dibalikkan 8 kali setelah terisi darah untuk memastikan pencampuran antikoagulan dengan darah (Turgeon, 2012).

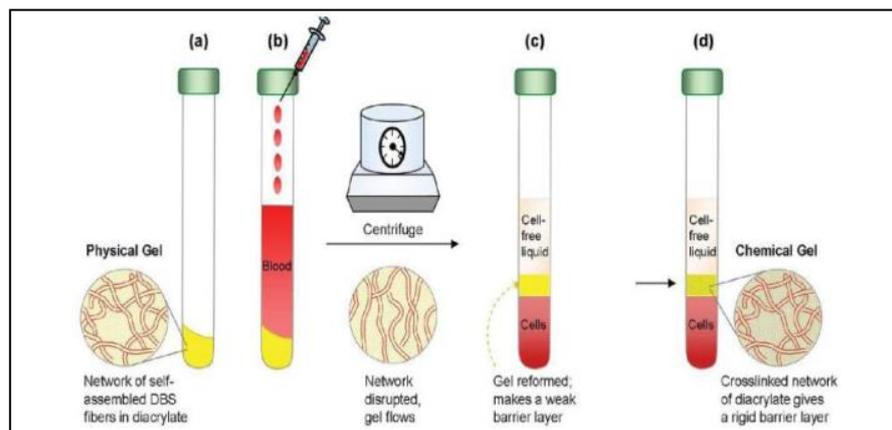
b. *Plasma Separator Tube*

Plasma Lithium Heparin (PST) adalah tabung dengan tutup hijau terang, berisi gel separator dengan antikoagulan lithium heparin. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan kimia darah (Riswanto, 2013).



Gambar 5. *Plasma Separator Tube*
Sumber: thomassci.com

Gel pemisah digunakan untuk memisahkan serum dari bekuan atau cairan plasma dari sel-sel darah (Furqon, dkk., 2015). Gel dari sebagian besar tabung darah terdiri dari bahan inert dan hidrofobik, yang merupakan bagian dari formulasi berbasis poliester. Karena kepadatan tertentu, yang bersifat intermediet antara serum/plasma dan sel darah, komponen ini bergerak ke atas selama sentrifugasi, dan menghasilkan pembatas fisik antara sel darah dan cairan di atasnya (Bowen RA, *et al.*, 2010 dalam Lippi *et al.*, 2014).



Gambar 6. Skema pemisahan komponen sel-sel dari cairan darah.
 Sumber : Khusan *et al.*, 2012 dalam Furqon, dkk., 2015.

Fungsi gel aditif adalah untuk memberikan penghalang fisik dan kimia antara serum atau plasma dan sel. Penggunaannya menawarkan manfaat yang signifikan dalam pengumpulan, pemrosesan, dan penyimpanan spesimen pada tabung primer. Setelah darah masuk ke dalam tabung *vacutainer* yang memiliki gel, dengan sekali sentrifugasi maka menyebabkan gel viskositasnya menurun, memungkinkannya untuk bergerak atau mengalir ke atas. Setelah

sentrifugasi berhenti, gel menjadi penghalang tak bergerak antara supernatan dan sel. Sifat alami gel membuat tabung-tabung gel ini memiliki umur simpan yang tak terbatas (Turgeon, 2012).

Beberapa keuntungan *Separator Tube* plasma atau serum :

- 1) Tabung gel memastikan stabilitas analit yang lebih besar dari waktu ke waktu, terlepas dari kondisi penyimpanan.
- 2) Karena adanya penghalang fisik berupa gel yang stabil antara plasma atau serum dan sel-sel darah di bawahnya dapat diperoleh dengan satu langkah sentrifugasi.
- 3) Gel pemisah meningkatkan stabilitas analit, sehingga memungkinkan untuk memindahkan sampel darah yang disentrifugasi dengan berbagai wadah dan sarana (misalnya tas pengaman, kotak, sistem tabung pneumatik), jarak jauh, dan bahkan dalam kondisi canggung, dengan dapat mengabaikan dampak pada kualitas sampel. Seperti yang direkomendasikan oleh Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) bahwa sampel darah sebaiknya disentrifugasi sebelum dikirim ketika tempat pengambilan darah dengan laboratorium pemeriksa letaknya relatif jauh (Lippi *et.al.*, 2014).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa meskipun tabung gel memiliki beberapa kelebihan dibandingkan tabung polos, namun perangkat ini tidak sepenuhnya sempurna (Bowen RA dan Remaley AT, 2014 dalam Lippi, 2014). Satu-satunya keterbatasan utama

yang dinyatakan oleh pabrik pembuatnya tentang penanganan sampel adalah bahwa *separator tube* yang memiliki gel tidak boleh dibekukan karena komposisi fisik gel dapat berubah setelah pembekuan dan pencairan sehingga dapat mengakibatkan kontaminasi sel darah serum atau plasma. Masalah utama yang dijelaskan sebelumnya termasuk ketidakstabilan gel dan ketidakcocokan analit, terutama disebabkan oleh flotasi gel separator yang tidak sesuai pada sampel pasien, ketidakstabilan fisik dari poliester berbasis polimer dalam kondisi suhu ekstrim, pelepasan pelumas dan surfaktan organosilicone yang dapat mengganggu pemeriksaan imunologi tertentu, adsorpsi gel penghalang terhadap sejumlah analit seperti antidepresan atau benzodiazepine, tiroksin bebas (fT4) dan transferin, total asam lemak bebas (FFA) dan testosterone serta terjadi peningkatan palsu terhadap kalium dan vitamin B12 setelah re-sentrifugasi (Lippi *et.al.*, 2014).

B. Landasan Teori

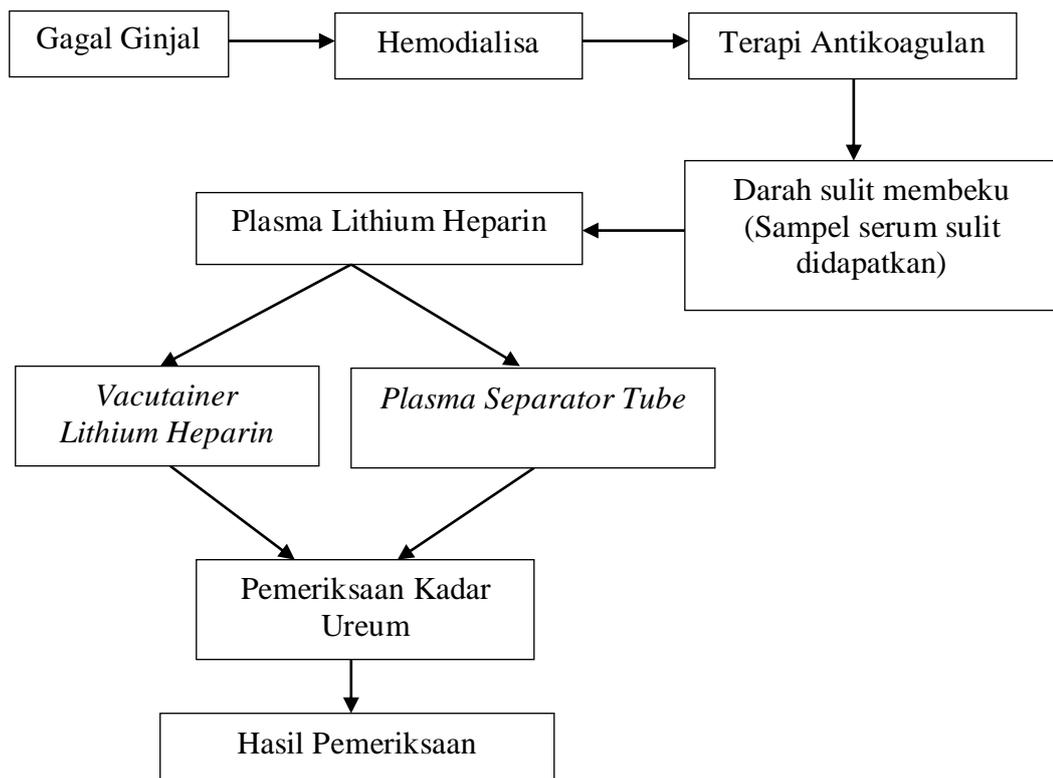
Penyakit gagal ginjal termasuk salah satu penyakit ginjal yang paling berbahaya. Apabila fungsi ginjal menurun secara mendadak, maka bisa menyebabkan gagal ginjal akut. Hal ini terjadi akibat adanya peningkatan hasil metabolisme tubuh dan ginjal tidak dapat menjalankan fungsinya sebagai penyaring urine, sehingga sisa-sisa racun dan kotoran menumpuk di

dalam darah. Gagal ginjal kronis atau penyakit renal tahap akhir (ESRD = *End Stage Renal Disease*) merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan *irreversible* (tubuh gagal dalam mempertahankan metabolisme dan keseimbangan elektrolit), sehingga menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah). Gagal ginjal kronis merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat. Oleh sebab itu, penderita gagal ginjal berat harus menjalani cuci darah reguler (hemodialysis) (Muhammad, 2012).

Pada saat proses hemodialisa dilakukan pemberian antikoagulan heparin yang berguna untuk mencegah pembekuan darah. Hal ini menyebabkan sampel darah pasien ESRD *post* hemodialisa memerlukan waktu lebih lama untuk membeku secara sempurna. Penggunaan plasma Lithium Heparin untuk pemeriksaan kimia darah pada pasien *post* Hemodialisa lebih menguntungkan karena tidak perlu waktu tambahan untuk pembekuan darah, durasi sentrifugasi juga lebih pendek, mengurangi *turn-around time* (TAT) dan tidak ada gangguan yang disebabkan oleh mikrofibrin (Arslan, et al., 2017).

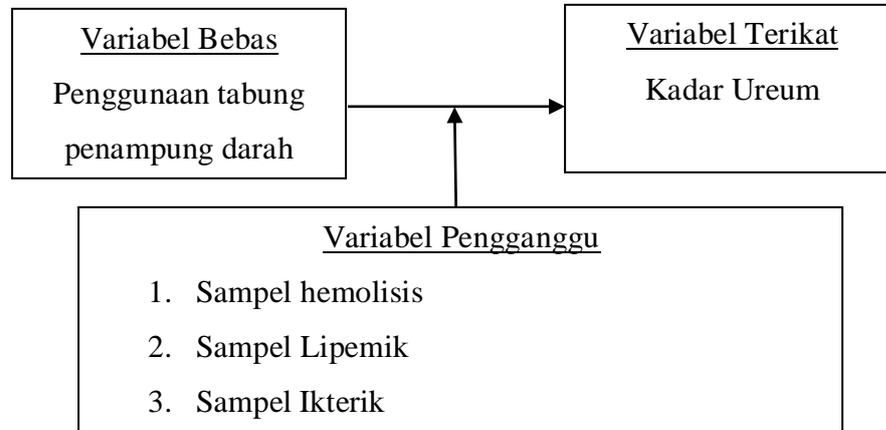
Pemeriksaan laboratorium *post* hemodialisa yang sering dilakukan salah satunya adalah kadar ureum. Penggunaan sampel plasma heparin untuk pemeriksaan kadar ureum sudah banyak dilakukan di berbagai Rumah Sakit. Tabung penampung yang mengandung lithium heparin ada dua jenis, yaitu dengan dan tanpa gel pemisah (*separator gel*). Fungsi gel pemisah adalah untuk memberikan penghalang fisik dan kimia antara plasma dan sel.

Melihat dari hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pemeriksaan kadar ureum plasma lithium heparin dengan penggunaan *separator tube* dan *vacutainer* pada pasien *post* hemodialisa.



Bagan 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Bagan 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar ureum plasma *lithium heparin* dengan penggunaan *separator tube* dan *vacutainer* pada pasien *post* hemodialisa.