

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Ginjal**

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit seperti sodium, potasium dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga tulang tetap kuat (Infodatin, 2017). Ginjal adalah organ ekskresi yang berbentuk seperti kacang merah dan berukuran sekitar 11x7x6 cm<sup>3</sup>. Organ ini berfungsi menyaring kotoran, terutama urea, dari dalam darah sekaligus membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urin. Selain itu, ginjal juga berfungsi menjaga keseimbangan asam dan basa serta menghasilkan hormon. Setiap hari, ginjal memproses darah dan menghasilkan sejumlah limbah serta ekstra cairan yang berlebih dalam bentuk urin. Selanjutnya urin dialirkan menuju kandung kemih melalui ureter dan disimpan dalam kandung kemih sebelum dikeluarkan saat buang air kecil. Selain itu, ginjal juga menyaring *intake* makanan sekaligus mengeluarkan molekul-molekul yang tidak terpakai dalam bentuk toksin. Apabila fungsi ginjal terganggu, toksin di dalam darah menumpuk sehingga menyebabkan berbagai gangguan kesehatan tubuh. Ginjal merupakan tempat penghasil tiga hormon penting, yaitu

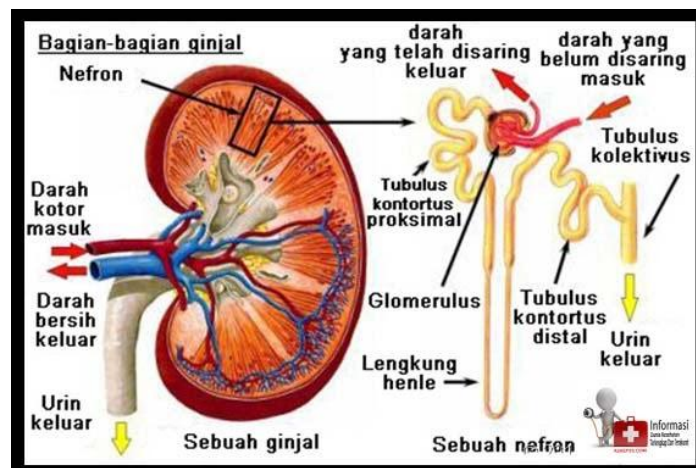
eritropoetin, renin dan kalsitriol yang merupakan bentuk aktif vitamin D (Muhammad, 2012).

Ginjal yang sehat dapat membersihkan kreatinin dari 110 cc darah dalam waktu 1 menit. Hal ini disebut dengan klirens kreatinin (*creatinin clearance*) yang merupakan salah satu uji faal ginjal untuk menilai fungsi ekskresi glomerulus ginjal pada manusia. Secara umum dapat diperkirakan bahwa berat jenis urin sama dengan tekanan osmotik darah, yaitu 1.010-1.013. Berat jenis urin yang pekat di pagi hari pada orang normal adalah 1.020-1.024. Jika seseorang yang sehat tidak minum air selama 12 jam, maka berat jenis urin akan meningkat sampai 1.028-1.034. Pada penyakit ginjal yang berat, berat jenis urin akan selalu berkisar di antara 1.010-1.013. Hal ini disebut dengan isostenuria. Pada penyakit yang tidak terlalu berat seperti pada kerusakan tubulus ginjal, maka berat jenis urin tidak akan melebihi 1.022 (Naga, 2013).

#### a. Morfoligi Ginjal

Tubuh mempunyai sepasang ginjal berwarna merah keunguan. Kedua ginjal terletak di sebelah kiri dan kanan ruas tulang pinggang di dalam rongga perut. Ginjal sebelah kiri terletak agak lebih tinggi daripada ginjal sebelah kanan. Berat ginjal orang dewasa  $\pm$  200 gram dengan panjang  $\pm$  10 cm. Ginjal terdiri atas tiga bagian, yaitu kulit ginjal (korteks), sumsum ginjal (medula) dan rongga ginjal (pelvis). Pada bagian korteks terdapat alat penyaring darah yang disebut nefron. Dalam setiap ginjal diperkirakan terdapat sekitar satu juta nefron. Setiap nefron, tersusun oleh badan malpighi dan saluran panjang (tubulus) yang bergulung. Badan malpighi tersusun oleh glomerulus dan kapsula bowman. Glomerulus

merupakan anyaman pembuluh kapiler darah sebagai lanjutan dari arteri ginjal. Kapsula bowman berbentuk seperti mangkuk yang tekandung pembuluh halus glomerulus. 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).



Gambar 1. Anatomi Ginjal

Sumsum ginjal merupakan tempat berkumpulnya pembuluh-pembuluh halus dari kapsula bowman. Pembuluh tersebut mengalirkan urin ke saluran yang lebih besar dan bermuara di rongga ginjal (pelvis). Kemudian urin dialirkan melalui saluran ginjal (ureter) dan ditampung di dalam kantung kencing (kandung kemih). Jika kandung kemih banyak mengandung urin, dinding kantung tertekan sehingga otot melingkar pada pangkal kantung meregang yang mengakibatkan

timbul rasa ingin buang air kecil. Selanjutnya urin dikeluarkan melalui saluran kemih (uretra) (Wijaya *et al.*, 2008).

## 2. Gagal Ginjal

Penyakit gagal ginjal adalah suatu penyakit dimana fungsi organ ginjal mengalami penurunan hingga pada akhirnya tidak mampu lagi bekerja sama sekali dalam hal penyaringan pembuangan elektrolit tubuh, dalam menjaga keseimbangan cairan zat kimia tubuh seperti sodium dan kalium didalam darah atau produksi urin. Penyakit gagal ginjal ini dapat menyerang siapa saja yang menderita penyakit serius atau terluka dimana hal itu berdampak langsung pada ginjal itu sendiri. Penyakit gagal ginjal lebih sering dialami mereka yang berusia dewasa, terlebih pada kaum lanjut usia (Rahayu, 2013).

Setiap hari kedua ginjal menyaring sekitar 120-150 liter darah dan menghasilkan sekitar 1-2 liter urin. Tiap ginjal tersusun dari sekitar sejuta unit penyaring yang disebut nefron. Nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus menyaring cairan dan limbah untuk dikeluarkan serta mencegah keluarnya sel darah dan molekul besar yang sebagian besar berupa protein. Selanjutnya melewati tubulus yang mengambil kembali mineral yang dibutuhkan tubuh dan membuang limbahnya. Ginjal juga menghasilkan enzim renin yang menjaga tekanan darah dan kadar garam, hormon eritropoetin yang merangsang sumsum tulang memproduksi sel darah merah, serta menghasilkan bentuk aktif vitamin D yang dibutuhkan untuk kesehatan tulang. Gangguan pada ginjal dapat berupa penyakit ginjal kronis (PGK) atau dahulu disebut gagal ginjal kronis (GGK), gangguan ginjal akut (*acute kidney injury*) atau sebelumnya disebut gagal

ginjal akut. Penyakit ginjal kronis adalah penurunan progresif fungsi ginjal dalam beberapa bulan atau tahun. Penyakit ginjal kronis didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dan/atau penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60mL/min/1,73 m<sup>2</sup> selama minimal 3 bulan, bahkan hingga laju filtrasi glomerulus sebesar 60% pasien masih asimtomatik namun sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Kelainan secara klinis dan laboratorium baru terlihat dengan jelas pada derajat 3 dan 4. Saat laju filtrasi glomerulus sebesar 30%, keluhan seperti badan lemah, mual, nafsu makan berkurang dan penurunan berat badan mulai dirasakan pasien. Pasien mulai merasakan gejala dan tanda uremia yang nyata saat laju filtrasi glomerulus kurang dari 30% (Infodatin, 2017)

#### a. Epidemiologi

Penyakit gagal ginjal kronik (GGK) dapat terjadi pada segala jenis usia dan kondisi. Setiap 1 dari 10 orang diperkirakan mengalami penyakit ini pada tingkat tertentu. Tetapi resiko ini akan semakin tinggi seiring dengan bertambahnya usia. Setelah usia 40 tahun kemampuan filtrasi ginjal akan menurun sekitar 1 % per tahun. Selain penuaan secara alami, terdapat faktor lain yang dapat merusak ginjal pada orang tua seperti penyakit diabetes, tekanan darah tinggi dan penyakit jantung. Penyakit ginjal dapat terjadi pada orang dari segala usia dan ras. Afrika Amerika, Hispanik, Indian Amerika dan orang-orang asal Asia Selatan (orang-orang dari India, Bangladesh, Sri Lanka atau Pakistan) memiliki risiko lebih tinggi terhadap GGK. Risiko ini sebagian disebabkan oleh tingginya tingkat diabetes dan darah tekanan tinggi. Diperkirakan sekitar satu dari lima pria dan

satu dari empat wanita berusia antara 65 dan 74, dan setengah dari orang berusia 75 atau lebih memiliki GJK. GJK meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke, dan beberapa kasus dapat berlanjut ke gagal ginjal yang memerlukan dialisis atau transplantasi. ([wordkidneyday.org](http://wordkidneyday.org) diakses 9 September 2018)

#### b. Patofisiologi

Gagal ginjal kronis sering berlangsung progresif melalui empat stadium. Penurunan cadangan ginjal memperllihatkan laju filtrasi glomerulus sebesar 35% hingga 50 % normal. Insufisiensi renal memiliki laju filtrasi glomerulus sebesar 20 % hingga 35 % laju filtrasi normal. Gagal ginjal mempunyai laju filtrasi glomerulus sebesar 20 % hingga 25 % laju filtrasi normal, sementara penyakit ginjal stadium terminal (*end stage renal disease*) memiliki laju filtrasi glomerulus kurang dari 20 % laju filtrasi normal.

Kerusakan nefron berlangsung progresif. Nefron yang sudah rusak tidak dapat berfungsi dan tidak bisa pulih kembali. Ginjal dapat mempertahankan fungsi yang relatif normal sampai terdapat sekitar 75 % nefron yang tidak berfungsi. Nefron yang masih hidup akan mengalami hipertrofi dan meningkatkan kecepatan filtrasi, reabsorpsi serta sekresi. Ekskresi kompensasi terus berlanjut ketika laju filtrasi glomerulus semakin menurun.

Urin dapat mengandung protein, sel darah merah, sel darah putih dan sedimen (endapan) dalam jumlah abnormal. Produk akhir ekskresi yang utama pada dasarnya masih normal dan kehilangan nefron menjadi signifikan. Karena terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus, kadar kreatinin plasma meningkat secara proporsional jika tidak dilakukan penyesuaian untuk mengaturnya. Ketika

pengangkutan natrium ke dalam nefron meningkat maka lebih sedikit natrium yang direabsorpsi sehingga terjadi kekurangan natrium dan deplesi volume. Ginjal tidak mampu lagi memekatkan dan mengencerkan urin (Williams *et al.*, 2012)

Tabel 1. Terminologi Penyakit Ginjal  
Sumber : IRR 2016

Jenis Diagnosa	Terminologi
Gagal Ginjal Akut (GGA)	Penurunan fungsi ginjal yang terjadi mendadak pada ginjal yang sebelumnya dalam keadaan normal. Pada beberapa kasus perlu dilakukan terapi dialisis.
Gagal Ginjal Kronik (GGK)	Kerusakan ginjal > 3 bulan, yaitu ; kelainan struktur histopatologi petanda kerusakan ginjal, meliputi kelainan komposisi darah dan urin atau uji pencitraan ginjal. LFG < 60ml/mnt/1.73m <sup>2</sup> > 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.
Gagal Ginjal Terminal ( <i>End State Renal Disease</i> )	Fungsi ginjal sangat menurun (LFG < 15ml/mnt/1.73m <sup>2</sup> ), sehingga terjadi uremia dan dibutuhkan terapi ginjal pengganti untuk mengambil alih fungsi ginjal dalam mengeliminasi toksin.
Gagal Ginjal Akut pada GGK ( <i>Acute on Chronic</i> )	Episode akut pada gagal ginjal kronik yang sebelumnya stabil. Pada beberapa kasus diperlukan terapi dialisis.

### c. Penegakan Diagnosa

Menurut Lippincott Williams dan Wilkins dalam buku yang berjudul “*Kapita Selekta*” tahun 2012, pemeriksaan laboratorium pada pasien dengan gagal ginjal kronis dapat ditemukan hasil sebagai berikut :

- 1) Kadar BUN, kreatinin serum, natrium dan kalium meningkat
- 2) Analisis gas darah arteri menunjukkan penurunan pH arteri dan kadar bikarbonat
- 3) Kadar hematokrit dan hemoglobin rendah serta masa hidup sel darah merah berkurang
- 4) Muncuk defek trombositopenia dan trombosit ringan

- 5) Sekresi aldosteron meningkat
- 6) Terjadi hiperglikemia dan hipertrigliseridemia
- 7) Penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL)
- 8) Analisis gas darah (AGD) menunjukkan asidosis metabolik
- 9) Berat jenis urin tetap pada angka 1.010
- 10) Pasien mengalami proteinuria, glikosuria dan pada urin ditemukan sedimentasi, leukosit, sel darah merah serta kristal

Tabel 2. Diagram Deteksi Dini Penyakit Ginjal Kronik  
 Sumber : *Comprehensive Clinical Nephrology*, 2015

Siapa yang berisiko tinggi menderita penyakit ginjal ?	Apa yang perlu dilakukan ?	Seberapa sering ?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umur &gt; 50 tahun</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Hipertensi</li> <li>• Perokok</li> <li>• Obesitas</li> <li>• Riwayat keluarga menderita penyakit ginjal</li> </ul>	Periksa <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tekanan darah</li> <li>• Urine dipstick (microalbuminuria jika diabetes)</li> <li>• CCT (<i>Creatinin Clearance Test</i>) atau eGFR (perkiraan laju filtrasi glomerulus)</li> </ul>	Tiap 12 bulan

#### d. Terapi

Menurut Lippincott Williams dan Wilkins pada buku yang berjudul *Kapita Selekta* menyebutkan beberapa tindakan yang dapat digunakan sebagai terapi pasien GGK yaitu :

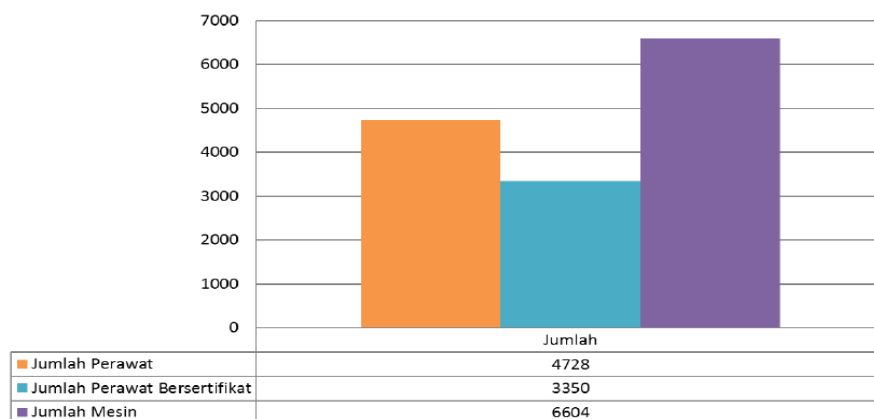
- 1) Hemodialisa atau dialisis peritoneum
- 2) Diet rendah protein (dengan dialisis peritoneum, tinggi protein)
- 3) Tinggi Kalori
- 4) Rendah natrium
- 5) Rendah fosfor
- 6) Rendah kalium



### 3. Hemodialisa

Fungsi ginjal yang terganggu seperti ini sangat berbahaya bagi tubuh karena dapat mengakibatkan zat-zat sampah tersebut kembali terserap ke dalam tubuh dan akhirnya menjadi racun yang menyebabkan kesehatan tubuh secara keseluruhan menjadi terganggu. Jika ginjal sudah rusak maka di perlukan suatu terapi untuk mempertahankan hidup seseorang salah satunya dengan 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)

Gambar 2. Diagram Jumlah Mesin HD dan Perawat di Indonesia

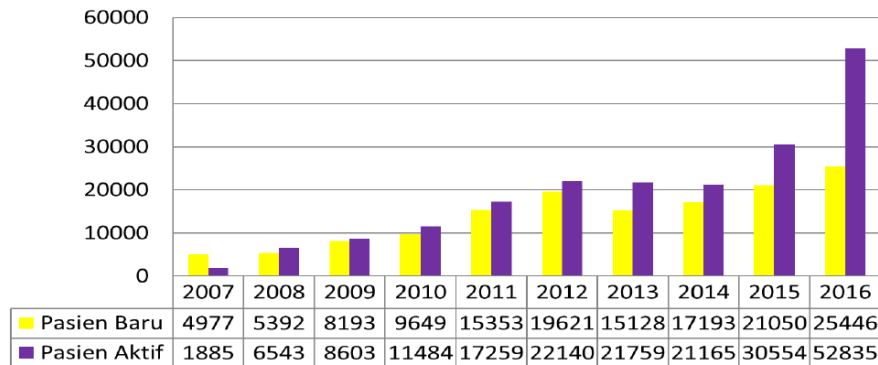


Sumber : IRR 2016

Jumlah pasien baru terus meningkat dari tahun ke tahun , pasien baru adalah pasien yang pertama kali menjalani dialisis pada tahun 2016 sedangkan pasien aktif adalah seluruh pasien baik pasien baru tahun 2016 maupun pasien lama dari tahun sebelumnya yang masih menjalani hemodialisa rutin dan masih hidup sampai dengan tanggal 31 Desember 2016. Pada tahun 2016 pasien aktif meningkat tajam hal ini menunjukkan lebih banyak pasien yang dapat menjalani

hemodialisa lebih lama, tampaknya faktor JKN (Jaminan Kesehatan Nasional) berperan dalam menjaga kelangsungan terapi (IRR, 2016).

Gambar 3. Diagram Pasien Baru dan Pasien Aktif di Indonesia dari Tahun 2007-2016



Sumber : IRR 2016

#### a. Prinsip

Mesin hemodialisa memiliki penyaring khusus yang disebut *dialyzer* (juga disebut ginjal buatan) untuk membersihkan darah. Ahli bedah akan membuat akses ke dalam pembuluh darah pasien. Dua jenis akses utama yang dapat dibuat yaitu fistula atau cangkok. Fistula merupakan pilihan utama dalam membuat akses/jalan masuk. Hal ini dilakukan dengan cara menggabungkan arteri ke vena terdekat di bawah kulit untuk membuat pembuluh darah yang lebih besar. Prosedur ini lebih disukai karena memiliki lebih sedikit efek samping dan tahan lama. Dokter bedah vaskuler akan mengevaluasi pasien sebelum pasien memulai dialisis. Fistula harus dibuat beberapa bulan sebelum memulai dialisis, sehingga luka yang dihasilkan memiliki waktu untuk sembuh. Jika pembuluh darah pasien tidak cocok untuk fistula, maka dilakukan prosedur pencangkokan. Pencangkokan merupakan penggabungan arteri dan vena terdekat dengan tabung kecil yang lunak terbuat dari bahan sintesis, yang ditempatkan di bawah kulit pasien.

Dua jarum akan diletakkan pada pasien pada proses hemodialisa. Jarum tersebut terhubung ke tabung plastik. Satu tabung membawa darah pasien yang akan dibersihkan ke *dialyzer* dan tabung lainnya mengembalikan darah yang sudah dibersihkan ke dalam tubuh pasien. Kateter merupakan jenis akses ketiga. Kateter merupakan tabung lunak yang dimasukkan ke dalam vena besar di leher atau dada. Jenis akses ini umumnya digunakan ketika pasien memerlukan dialisis hanya untuk sementara dalam waktu yang singkat. Kateter dapat digunakan sebagai akses permanen ketika fistula atau cangkok tidak dapat digunakan. Kateter dapat dihubungkan langsung ke tabung dialisis dan tidak memerlukan jarum. Kateter memiliki lebih banyak komplikasi kesehatan daripada jenis akses lainnya (NKF-KDOQITM, 2013).

#### b. Prosedur

Di dalam *dialyzer*, atau filter, ada dua bagian, satu untuk darah pasien dan yang lainnya untuk cairan yang disebut dialisat. Membran tipis memisahkan kedua sisi ini. Sel-sel darah, protein, dan hal-hal penting lainnya tetap ada di dalam darah pasien karena terlalu besar untuk melewati membran.

Produk limbah yang lebih kecil, seperti urea dan kreatinin, dan kelebihan cairan akan melalui membran dan dikeluarkan. Komposisi dialisat, atau cairan pembersih yang digunakan pasien dibuat sesuai dengan resep dokter pasien. Perawatan hemodialisa biasanya dilakukan tiga kali seminggu. Setiap perawatan berlangsung sekitar empat jam. Jumlah dialisis yang dibutuhkan tergantung pada:

- 1) Kemampuan kerja ginjal
- 2) Banyaknya cairan yang diperlukan selama prosedur hemodialisa

- 3) Jumlah limbah yang ingin dibuang dari dalam darah
- 4) Jenis ginjal buatan yang digunakan

Penelitian telah menunjukkan bahwa jumlah dialisis yang tepat akan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan dan memungkinkan pasien untuk hidup lebih lama (NKF-KDOQITM 2013).

Selama proses hemodialisa, darah yang kontak dengan *dialyzer* dan selang dapat menyebabkan terjadinya pembekuan darah. Hal ini dapat mengganggu kinerja *dialyzer* dan proses hemodialisa (Sudoyo *et al.*, 2009). Untuk mencegah terjadinya pembekuan darah selama proses hemodialisa, maka perlu diberikan suatu antikoagulan agar aliran darah dalam *dialyzer* dan selang tetap lancar. Antikoagulan yang sering digunakan adalah heparin (Supeno, 2010).

#### 4. Flebotomi

Flebotomi berasal dari istilah Yunani, *phlebotomy* yang terdiri dari kata *phleb* dan *tomia*. *Phleb* berarti pembuluh darah vena dan *tomia* berarti mengiris atau memotong. Menurut sejarah, sebelum istilah flebotomi diperkenalkan, dokter mengeluarkan darah untuk tujuan pengobatan. Flebotomi untuk tujuan pengobatan masih sering dilakukan terutama pada pasien *polycythemia rubra vera*, *hemochromocytosis* dan berbagai kondisi untuk mengurangi konsentrasi sel darah merah dalam sirkulasi, namun tindakan flebotomi terutama untuk pengambilan spesimen darah dilakukan untuk pemeriksaan laboratorium. Flebotomis merupakan seorang tenaga medis yang telah mendapatkan latihan untuk mengeluarkan dan menampung spesimen darah dari pembuluh darah vena, arteri atau kapiler. Flebotomis merupakan bagian dari sistem pelayanan kesehatan yang

melaksanakan kegiatannya untuk kepentingan pasien dan satu tim dengan petugas kesehatan lainnya (PDS PATKLIN, 2012).

Pelayanan kesehatan semakin berkembang dan makin berorientasi pada kepentingan pasien dan posisi pelayanan flebotomis merupakan perantara pasien dengan laboratorium klinik dalam hal ini instansi pemberi tugas akan akan memberikan pelayanan terbaik sehingga harapan kepuasan pasien atau pelanggan dapat dirasakan. Mutu pelayanan flebotomi sangat penting karena citra pelayanan laboratorium atau instansi akan berdampak langsung. Jika baik mutunya maka pelanggan akan loyal dan citra akan terangkat tetapi, sebaliknya jika mutu pelayanan buruk akan membawa dampak merugikan kredibilitas laboratorium atau instansi, keselamatan pasien dan menimbulkan dampak hukum. Mutu pelayanan flebotomi bertujuan untuk memberi kepuasan terhadap pasien atau pelanggan (Susilo, 2014).

#### a. Darah

Darah memiliki fungsi transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan, karbondioksida dari jaringan ke paru-paru, zat-zat sisa metabolisme dari jaringan ke ginjal, sel darah putih serta antibodi untuk melawan mikroba yang masuk ke dalam tubuh. Darah mengalir dalam sistem pembuluh darah dan jantung yang dikenal sebagai sistem kardiovaskuler. Bila darah keluar dari sistem ini akan terjadi perangsangan fungsi trombosit untuk membuat sumbatan untuk menutup sementara luka yang ada. Peristiwa ini diikuti oleh perangsangan faktor-faktor pembekuan darah untuk membentuk bekuan yang memperkuat sumbatan tersebut (PDS PATKLIN, 2012).

## b. Plasma

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, 2008). Plasma darah bisa didapatkan dengan cara mensentrifus 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).

Plasma darah, terdiri atas air sebanyak 91,0 %, protein albumin, globulin, prothrombin, fibrinogen sebanyak 8,0 %, mineral natrium klorida, natrium karbonat, garam dari bahan kalsium, fosfor, magnesium, besi dan lainnya sebanyak 0,9 % dan sisanya diisi bahan organik yaitu glukosa, lemak, urea, asam urat, kreatinin, kolesterol dan asam amino. Serta berisi gas oksigen dan karbondioksida, hormon, enzim dan antigen (Cahyani, 2016). Plasma yang masih mengandung fibrinogen tidak mengandung faktor-faktor pembekuan II, V dan VII tetapi mengandung serotonin tinggi karena perusakan platelet. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan yang mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut (Guder, 2009).

### 5. *Alanine Aminotransferase (ALT)*

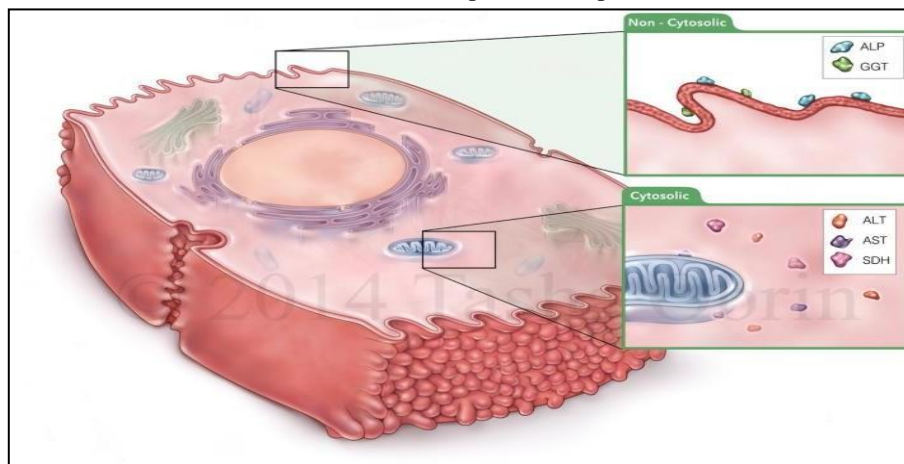
Pada pasien gagal ginjal kronik, tindakan hemodialisis merupakan suatu tindakan invasif yang mempunyai risiko untuk terjadinya infeksi. Pada pasien ini terjadi perubahan sistem imun yang menyebabkan daya tahan tubuh menurun, dan keadaan ini mempermudah terjadinya infeksi (Pusparini, 2000). Infeksi merupakan risiko utama pada pasien hemodialisis kronik (telah menjalani hemodialisis lebih dari 3 bulan). Pasien hemodialisis juga mengalami peningkatan risiko terhadap infeksi virus yang dapat ditularkan lewat darah (*Blood Borne Virus/ BBV*) seperti hepatitis B (HBV), virus hepatitis C (HCV), *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, dan *Human T Lymphotropic Virus sel (HTLV)* (Bhattacharyaa, dkk., 2009).

Pasien hemodialisis kronik beresiko tinggi untuk terkena infeksi jika dibandingkan dengan pasien nonhemodialisis. Hal ini karena proses hemodialisis memerlukan akses vaskular untuk waktu yang lama. Dalam sebuah lingkungan di mana beberapa pasien menerima dialisis bersamaan, terjadi kesempatan berulang untuk transmisi antar pasien, secara langsung maupun tidak langsung melalui perangkat yang terkontaminasi, peralatan dan perlengkapan, atau melalui tangan petugas. Selain itu, pada pasien hemodialisis yang mengalami immunosupresi terjadi peningkatan kerentanan terkena infeksi, dan mereka yang sering memerlukan rawat inap sehingga meningkatkan peluang mereka untuk paparan infeksi nosokomial (Davies, 2012).

Oleh karena itu, serum enzim seperti *Alanine aminotransferase (ALT)*, *Aspartat aminotransferase (AST)* dan *Alkalin fosfatase (ALP)* biasanya

digunakan untuk menilai dan memantau penyakit hati (Fabrizi, dkk., 2001). Sel hepar mengandung berbagai enzim, beberapa diantaranya penting untuk diagnostik karena dialirkan ke pembuluh darah, aktifitasnya dapat diukur sehingga dapat menunjukkan adanya penyakit hepar, atau tingkat keparahannya. Enzim-enzim ini adalah aspartat aminotransferase, alanin aminotransferase, dan gamma glutamiltransferase (Ronika, 2012). Lokasi enzim ALT pada sel-sel hepar dapat dilihat pada Gambar 4.

Gambar 4. Lokasi Enzim ALT pada Sel Hepar



Sumber: Tasha Obrin, 2014

Dua macam enzim yang sering digunakan dalam menilai penyakit hepar adalah *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) atau *Aspartat Aminotransferase* (AST), dan *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) atau *Alanine Aminotransferase* (ALT). SGOT mengerjakan reaksi antara aspartat dan asam alfa- ketoglutamat, dan SGPT mengerjakan reaksi serupa antara alanin dan asam alfaketoglutamat (Ronika, 2012). *Enzim Serum Glutamat Piruvic Transaminase* (SGPT) merupakan Glutamat Piruvat Transaminase yang mengkatalis reaksi antara  $\alpha$ -ketoglutarat dengan L-alanin menghasilkan suatu asam piruvat dan asam L-glutamat. Asam piruvat yang terbentuk, dengan adanya



LDH, akan direduksi menjadi asam laktat, bersamaan dengan itu NADH menjadi NAD<sup>+</sup>. NADH diabsorpsi pada Panjang gelombang 340 nm. Kecepatan penurunan absorbs pada Panjang gelombang tersebut sebanding dengan aktivitas SGPT (Fiqriah, 2014).

Menurut Sutedjo, 2008 ALT atau SGPT merupakan suatu enzim transaminase yang dalam keadaan normal berada dalam jaringan tubuh terutama hati. Peningkatan dalam serum darah mengindikasikan bahwa adanya trauma atau kerusakan pada hati. Menurut Sutedjo, 2008 nilai rujukan untuk pemeriksaan ALT untuk laki-laki berkisar antara 0 sampai dengan 50 U/L dan untuk perempuan 0 sampai dengan 35 U/L.

Pemeriksaan *Serum Glutamate Piruvat Transaminase* (SGPT) lebih spesifik dilakukan karena lebih banyak diproduksi di hati daripada enzim *Serum Glutamate Oksaloasetat Transaminase* (SGOT). Penelitian menyebutkan bahwa tingkat kerusakan hati biasanya dapat dilihat dari adanya peningkatan rasio *Serum Glutamate Piruvat Transaminase* (SGPT) lebih dari dua kali angka normal (Dewi dkk., 2016) .

Peningkatan kadar SGOT dan SGPT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati (Ronika, 2012).

#### a. Fisiologi

Enzim-enzim yang mengkatalisis pemindahan reversibel suatu gugus amino antara suatu asam amino dan suatu asam alfa-keto disebut aminotransferase, atau transaminase oleh tata nama lama yang masih populer. Dua

aminotransferase yang paling sering diukur adalah *Alanin Aminotransferase* (ALT) yang dahulu disebut glutamat-piruvat transaminase (GPT) dan aspartat aminotransferase (AST) yang dahulu disebut glutamat-oksaloasetat transaminase (GOT). Baik ALT maupun AST memerlukan piridoksal fosfat (vitamin B6) sebagai kofaktor. Zat ini sering ditambahkan ke reagen pemeriksaan untuk meningkatkan pengukuran enzim-enzim ini seandainya terjadi defisiensi B6 (misal hemodialisa, malnutrisi).

Aminotransferase tersebar luas di tubuh, tetapi terutama banyak terdapat dihati, karena peran penting organ ini dalam sintesis protein dan dalam menyalurkan asam-asam amino ke jalur-jalur biokimiawi lain. Hepatosit pada dasarnya adalah satu-satunya sel dengan konsentrasi ALT yang tinggi, sedangkan ginjal, jantung, dan otot rangka mengandung kadar sedang. ALT dalam jumlah lebih sedikit dijumpai di pankreas, paru, limpa, dan eritrosit. (Sacher dan Mcperson, 2012).

#### b. Gangguan keseimbangan ALT

Menurut Indah, 2017 kondisi yang dapat meningkatkan ALT dibedakan menjadi tiga yaitu :

- 1) Peningkatan ALT > 20 kali normal : hepatitis viral akut, nekrosis hati (toksisitas obat atau kimia)
- 2) Peningkatan 3-10 kali normal : infeksi mononuklear, hepatitis kronis aktif, sumbatan empedu ekstra hepatic, sindrom Reye dan infark miokard (AST>ALT)

- 3) Peningkatan 1-3 kali normal : pankreatitis, perlemakan hati, sirosis Laennec dan sirosis biliaris

Sedangkan faktor – faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan ALT yaitu :

- 1) Faktor Pra Analitik

Tahap pra analitik adalah tahap persiapan awal, tahap ini sangat menentukan kualitas sampel yang nantinya akan mempengaruhi hasil pemeriksaan yang termasuk tahap pra analitik yaitu :

- a) Pemahaman intruksi dan pengisian formulir
- b) Persiapan pasien sebelum uji laboratorium yaitu puasa 8-10 jam hanya bisa minum air putih dan tidak beraktifitas berat, dapat meningkatkan kadar ALT
- c) Pengambilan sampel plasma dan serum harus dilakukan secara tepat, volume yang sesuai, gunakan alat dan bahan yang benar berkualitas baik
- d) Komposisi antikoagulan yang tidak sesuai
- e) Hemolisis spesimen darah dapat mempengaruhi temuan laboratorium
- f) Injeksi per IM dapat meningkatkan kadar ALT serum
- g) Obat tertentu yang meningkatkan kadar ALT serum dapat mempengaruhi temuan pengujian
- h) Konsumsi alkohol
- i) Salisilat yang dapat menyebabkan kadar serum positif atau negatif yang keliru

## 2) Faktor Analitik

Tahap analitik adalah tahapan pengerjaan pengujian sampel sehingga diperoleh hasil pemeriksaan, yang termasuk faktor analitik yaitu : Kalibrasi alat laboratorium, pemeriksaan sampel, kualitas reagen, ketelitian dan ketepatan.

## 3) Faktor Pasca Analitik

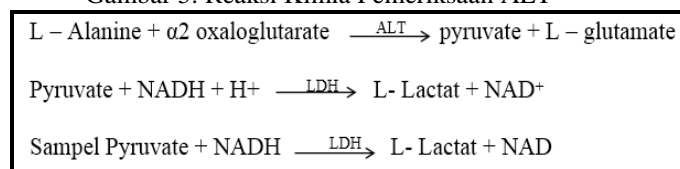
Pasca analitik adalah tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar-benar valid, yang termasuk faktor pasca analitik yaitu : Pencatatan hasil pemeriksaan, interpretasi hasil dan pelaporan hasil pemeriksaan

### c. Pemeriksaan Laboratorium

#### 1) Prinsip

Prinsip pemeriksaan ALT metode kinetik berdasarkan IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*)

Gambar 5. Reaksi Kimia Pemeriksaan ALT



Kelompok amino secara enzimatis ditransfer oleh ALT yang ada dalam sampel dari alanin ke atom karbon 2-oksoklutarat menghasilkan piruvat dan L-glutamat. Piruvat direduksi menjadi laktat oleh LDH yang ada dalam reagen dengan oksidasi simultan NADH ke NAD. Reaksi diamati dengan mengukur tingkat penurunan absorbansi karena oksidasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Piruvat yang berasal dari sampel direduksi oleh laktat dehidrogenasi secara cepat

dan tuntas selama periode inkubasi awal sehingga tidak mempengaruhi pemeriksaan. (Sacher dan McPherson, 2012).

## 6. Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah dengan cara menghambat faktor-faktor pembekuan darah. Antikoagulan merupakan zat yang dimasukkan ke dalam tabung. Darah dikumpulkan dalam tabung yang berisi antikoagulan agar tidak menggumpal, tergantung pada jenisnya. Spesimen darah dapat langsung untuk pengujian atau disentrifugasi untuk mendapatkan plasma. Aktivitas antikoagulan pada dasarnya adalah mengikat atau mengendapkan ion kalsium (Ca). Ion kalsium adalah salah satu faktor pembekuan (faktor IV), tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi dan akan menghambat pembekuan thrombin. Trombin adalah enzim yang berperan dalam perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Kiswari, 2014). Menurut Kiswari pada bukunya yang berjudul Hematologi dan Transfusi, terdapat beberapa karakteristik antikoagulan yang terdapat di dalam tabung vakum yaitu:

### a. Heparin

Heparin mencegah pembekuan dengan menghambat pembentukan trombin. Trombin adalah enzim yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Plasma dengan antikoagulan heparin seringkali digunakan untuk beberapa tes kimia, misalnya elektrolit. Heparin juga merupakan antikoagulan terpilih untuk pemeriksaan *Osmotic Fragility Test* (OFT). Heparin tidak digunakan untuk membuat apusan darah tepi karena hasil pewarnaan (cara Wright) akan membuat preparat terlalu biru (gelap). Cara kerja heparin sebagai antitrombin/penghambat

aktivitas trombin, takarannya adalah 0.1 mL larutan atau 1 mg (dalam bentuk kering) untuk setiap 10 mL darah. Heparin sedikit toksik dan harganya relatif mahal. Ada tiga formulasi heparin yaitu amonium, litium dan heparin sodiun(Riswanto, 2013).

## 7. Tabung Vakum

*Vacutainer* adalah tabung reaksi hampa udara yang terbuat dari kaca atau plastik, apabila dilekatkan pada jarum, darah akan mengalir masuk ke dalam tabung dan berhenti mengalir ketika sejumlah volume tertentu telah tercapai. Tabung ini pertama kali diciptakan oleh Joseph Kleiner pada tahun 1947, kemudian diproduksi secara masal oleh perusahaan Becton Dickinson (Pramesti, 2018). Tabung vakum dibedakan jenisnya berdasarkan warna tutup (Becton Dickinson, (2014) dalam Pramesti, 2018). Warna tutup tabung *vacutainer* digunakan untuk membedakan jenis antikoagulan dan kegunaannya dalam pemeriksaan laboratorium (Riswanto, 2013).

### a. Jenis-jenis Tabung Vakum

Berdasarkan *Becton Dickinson (BD) and Company* tahun 2018 yang diakses tanggal 09-09-2018 berikut beberapa jenis tabung vakum :

#### 1) PST (*Plasma Separator Tube*)

PST merupakan tabung yang dilapisi dengan antikoagulan litium heparin dan gel untuk pemisahan plasma. Tabung ini digunakan untuk pemeriksaan plasma dalam kimia. PST memiliki keunggulan yaitu tidak perlu menunggu terjadinya *clot* untuk dilakukan pemeriksaan. Antikoagulan heparin biasa digunakan untuk pemeriksaan analisis kimia darah, elektrolit, enzim, kultur sel,

OFT dan sebagainya. Dosis yang digunakan untuk pemeriksaan adalah 0.1-0.2 mg/ml darah (Arianda, 2013).



Gambar 6. *Plasma Separator Tube (PST)*  
Sumber : thomassci.com

## 2) Heparin

Merupakan tabung *vacutainer* yang dilapisi dengan antikoagulan litium heparin dan digunakan untuk penentuan plasma dalam kimia. Litium heparin adalah bentuk heparin yang direkomendasikan untuk digunakan karena paling tidak mungkin mengganggu ketika melakukan tes untuk ion lain. Litium 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).

Heparin digunakan sebagai *in vitro* dan *in vivo* antikoagulan yang bertindak sebagai zat yang menonaktifkan faktor pembekuan darah, trombin. Ini mencegah koagulasi darah dengan menghambat trombin dan faktor Xa (Turgeon, 2012). Heparin adalah satu-satunya antikoagulan yang harus digunakan dalam penampung darah untuk penentuan pH, gas darah, elektrolit, dan kalsium

terionisasi. Heparin sebaiknya tidak digunakan untuk koagulasi atau tes hematologi (Turgeon, 2012).



Gambar 7. Tabung *Vacutainer Lithium Heparin*  
Sumber : thomassci.com

#### b. Kelebihan dan kekurangan *Vacutainer* dengan Gel Separator

Pada tahun 1976-an, teknologi tabung berseparator diperkenalkan dengan komposisi bahan pengaktif bekuan silica (*silica clot activator*) dan polimer gel yang terdapat di dalam tabung dalam rangka membantu proses pembekuan darah dan mengurangi waktu sentrifugasi. Gel pemisah digunakan untuk memisahkan serum dari bekuan atau cairan plasma dari sel-sel darah (Furqon, *et al.*, 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 keatas. 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).



### c. Keuntungan dan Kerugian

Beberapa keuntungan *Separator Tube* plasma atau serum :

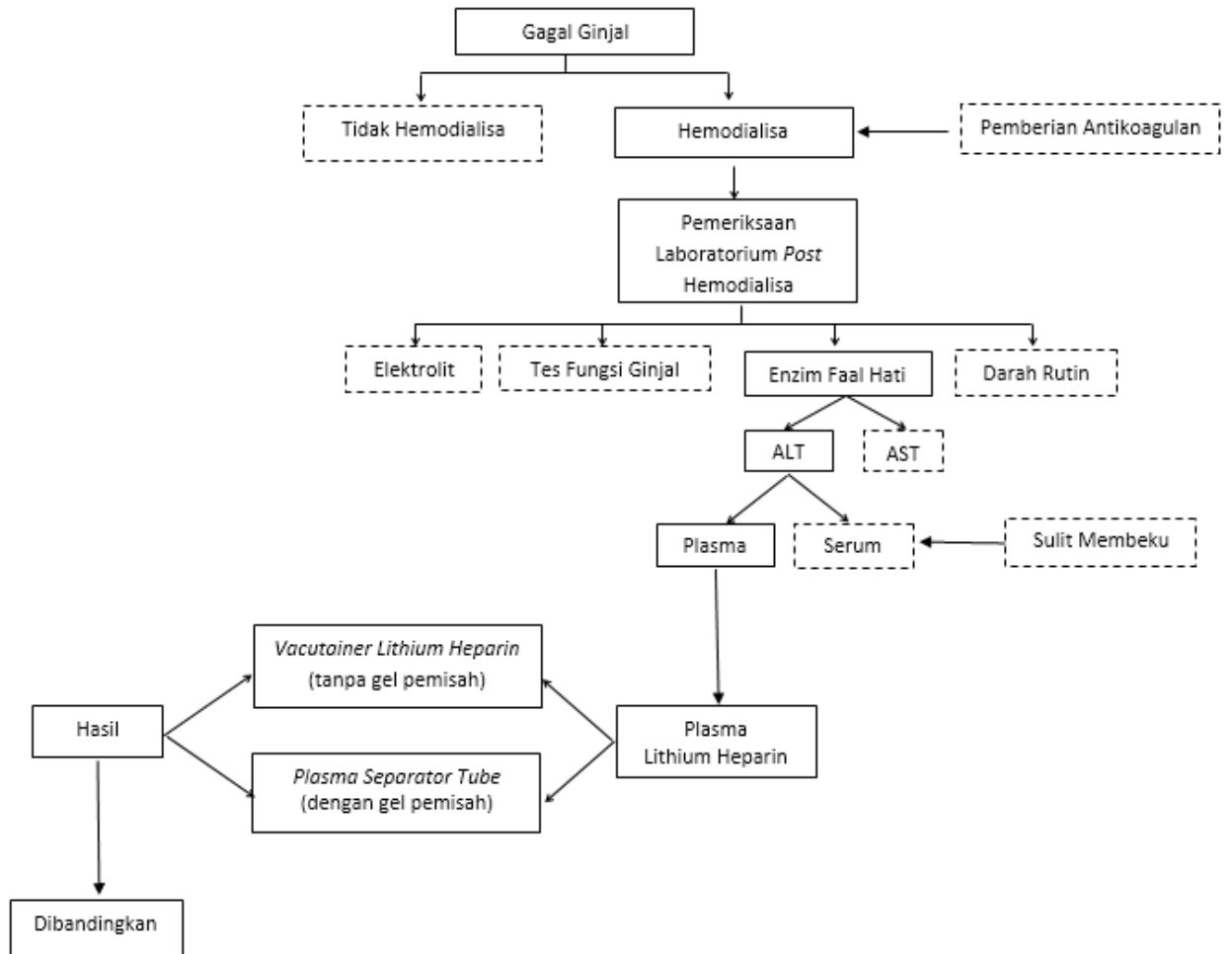
- 1) Tabung gel memastikan stabilitas analit yang lebih besar dari waktu ke waktu, terlepas dari kondisi penyimpanan.
- 2) Karena adanya penghalang fisik berupa gel yang stabil antara plasma atau serum dan sel-sel darah di bawahnya dapat diperoleh dengan satu langkah sentrifugasi.
- 3) Gel pemisah meningkatkan 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 (Lippi *et.al.*, 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 organosilikon 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).

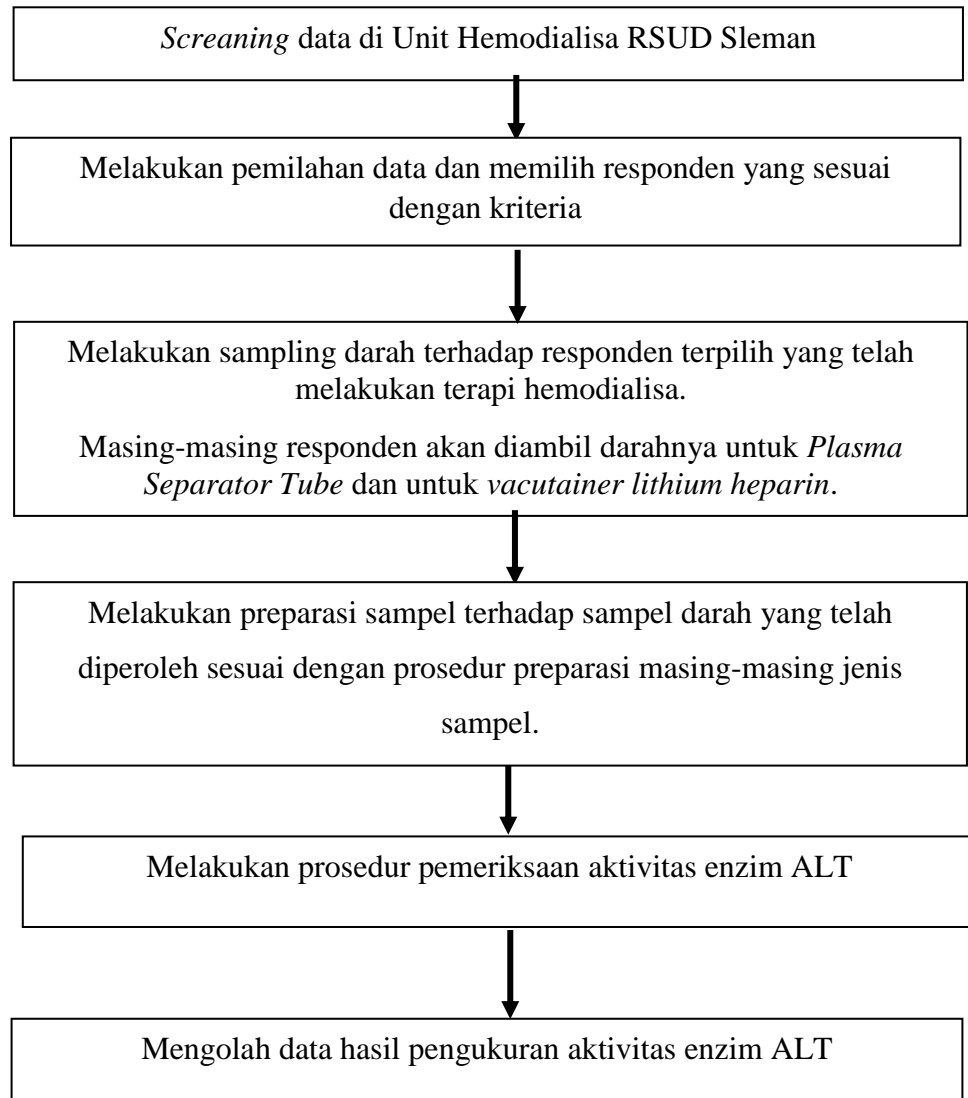
Posisi gel setelah pemusingan dipengaruhi oleh berbagai karakteristik tabung, seperti berat jenis, tekanan, viskositas, densitas dan bahan tabung. Selain itu dapat pula disebabkan oleh pengaruh suhu, kecepatan sentrifugasi, aselerasi dan deselerasi, penyimpanan dan faktor dari pasien sendiri misalnya sedang terapi heparin, hematokrit rendah, tingginya protein plasma dan berat jenis serum/plasma (Spiritus et al., 2003 dalam Furqon, dkk., 2015). Karena berat jenis serum/plasma berada pada rentang 1,026 – 1,031 g/cm<sup>3</sup> dan berat jenis bekuan berada pada rentang 1,092 – 1,095 g/cm<sup>3</sup>, berat jenis gel idealnya harus diantara 1,03 - 1,09 g/cm<sup>3</sup> (Fatas et al., 2008 dalam Furqon, dkk., 2015). Bila berat jenis serum/plasma meningkat dikarenakan hiperproteinemia atau warna *radio-contrast*, serum/plasma tersebut tidak akan terapung diatas gel (Spiritus et al., 2003 Furqon, dkk., 2015 (Furqon *et al.*, 2015)

## B. Kerangka Teori



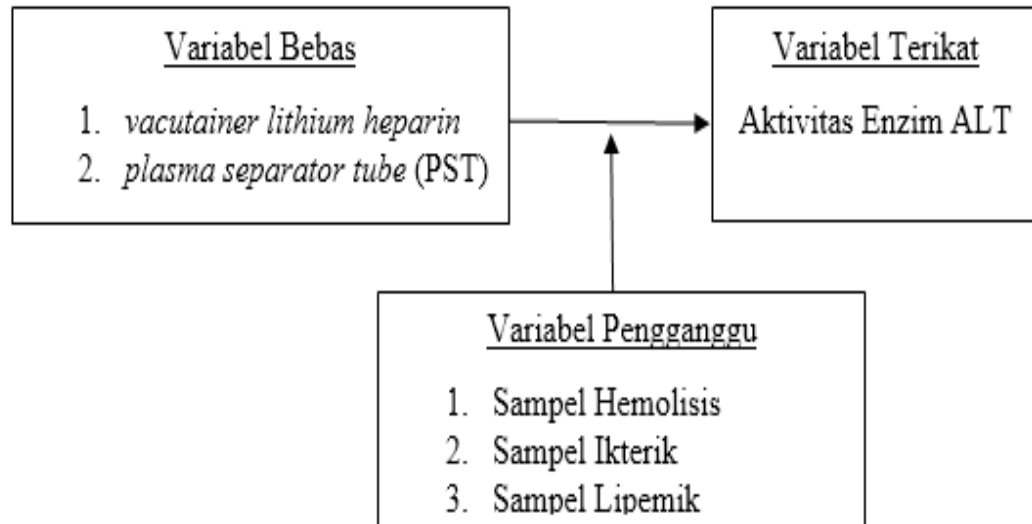
Bagan 1. Kerangka Teori

### C. Alur Penelitian



Bagan 2. Alur Penelitian

#### D. Hubungan Antar Variabel



Bagan 3. Hubungan Antar Variabel

#### F. Hipotesis

Pengukuran nilai aktivitas enzim ALT (*Alanine Aminotransferase*) pada plasma litium heparin dari *Plasma Seoarator Tube* dan *Vacutainer Lithium Heparin* tidak memberikan perbedaan yang signifikan.