

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

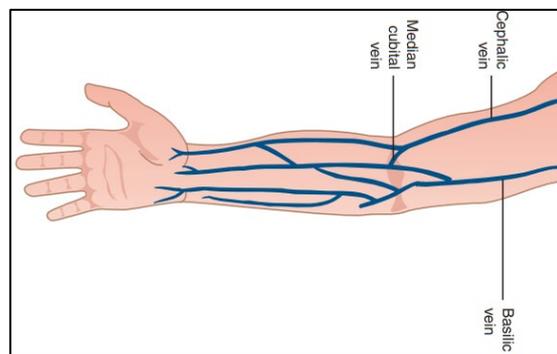
1. Flebotomi

Flebotomi adalah praktik pengambilan darah. Kata Flebotomi berasal dari Bahasa Yunani "*phlebo*" yang berarti "pembuluh darah" dan "*tomy*" yang berarti "membuat sayatan". Flebotomi merupakan proses pengambilan darah dari intravaskular melalui sayatan atau tusukan dengan teknik yang benar sehingga komposisi analitnya tetap terjaga. Sistem vaskular meliputi pembuluh arteri, vena dan kapiler. Kapiler merupakan perpanjangan arteri dan vena yang hanya tersusun dari satu lapis sel endotel (Warekois dan Robinson, 2016).

2. Pembuluh vena

Vena membawa darah kembali ke jantung. Darah kapiler memasuki venula, vena terkecil. Venula bergabung untuk membentuk vena yang lebih besar. Vena memiliki dinding yang lebih tipis dan lebih sedikit otot daripada arteri, karena mereka tidak mengalami fluktuasi tekanan darah yang besar. Guna mencegah aliran darah balik, vena memiliki katup pada berbagai titik di dalamnya yang didorong tertutup saat darah mengalir balik melawannya. Vena lebih dekat ke permukaan daripada arteri sehingga sebagian besar tes darah dilakukan pada darah vena karena aksesnya lebih mudah dan karena pungsi vena lebih aman daripada pungsi arteri (Warekois dan Robinson, 2016).

Fossa antecubital merupakan lokasi yang ideal untuk pungsi vena. Area ini mudah diakses dan memiliki beberapa vena menonjol yang biasanya terletak pada jarak yang aman dari saraf dan arteri. Pada permukaan anterior yang paling menonjol adalah vena sefalika, vena cubiti median, dan vena basilika (Warekois dan Robinson, 2016). Vena pada fossa antecubital dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Vena pada Fossa Antecubital
Sumber: Warekois dan Robinson, 2016.

Tempat penusukan pilihan pertama adalah vena cubiti median, terletak di tengah permukaan lengan, besar dan tertambat dengan baik sehingga tidak bergerak saat jarum dimasukkan. Pilihan kedua adalah vena sefalika, terletak sejajar dengan ibu jari, aksesnya cukup canggung karena posisinya di tepi luar lengan namun seringkali satu-satunya vena yang dapat dipalpasi pada pasien obesitas. Pilihan ketiga adalah vena basilika, terletak sejajar dengan jari kelingking, meskipun mudah diraba vena ini paling tidak tertambat dengan baik, dekat dengan arteri brakialis dan saraf mediana sehingga harus berhati-hati (Warekois dan Robinson, 2016). Jika vena di fossa antecubital sulit diambil, digunakan vena pada pergelangan

tangan, punggung tangan, dan ekstremitas bawah. Vena dikepala hanya diambil oleh tenaga yang terlatih (Setianingrum, 2012).

3. *Tourniquet*

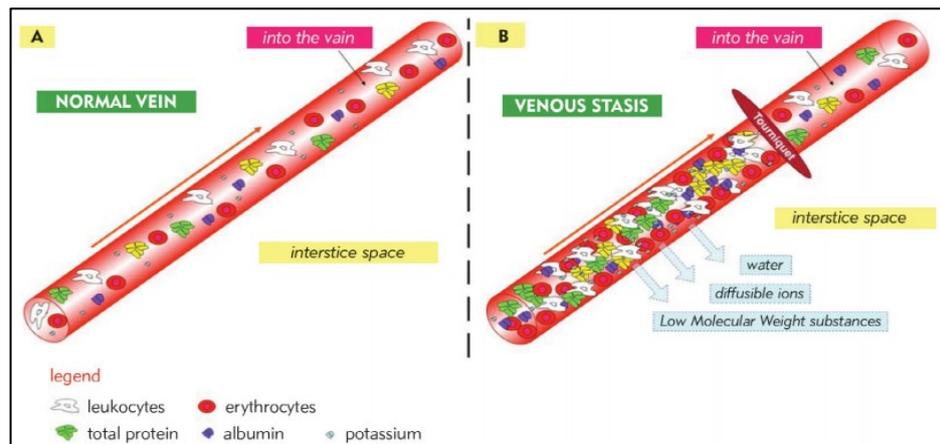
Tourniquet didefinisikan sebagai alat untuk vasokonstriksi sementara guna menemukan pembuluh vena saat pengambilan darah tanpa menghalangi atau membatasi aliran darah arteri (Kiswari, 2014). Pemasangan *tourniquet* mencegah aliran darah vena keluar lengan membuat vena tampak menonjol dan melebar sehingga memudahkan flebotomis dalam menentukan lokasi penusukan dan saat memasukkan jarum ke dalam vena (McCall dan Tankersley, 2012). *Tourniquet* harus dipasang 3 hingga 4 inci diatas lokasi penusukan dan dilepaskan segera saat darah mulai mengalir. *Tourniquet* tidak boleh dibiarkan terpasang lebih lama dari 1 menit karena dapat mempengaruhi komposisi sampel (Usman dkk, 2015). Pemasangan *tourniquet* diposisikan supaya mudah dilepas dengan satu tangan. Tekanan darah dipertahankan 40 mmHg atau tidak boleh melebihi tekanan diastolik (Kiswari, 2014).

Pemasangan *tourniquet* yang terlalu lama atau terlalu ketat dapat menimbulkan hemokonsentrasi dan hemolisis pada sampel darah. Petekia, bintik-bintik merah kecil dikulit, juga dapat terjadi karena pemasangan *tourniquet* yang terlalu ketat (Warekois dan Robinson, 2016). Ketika *tourniquet* terpasang, hindari pemompaan (mengulang membuka dan menutup kepalan tangan) pada pasien karena dapat mempengaruhi komponen darah terutama kalium dapat meningkat hingga 20% (McCall

dan Tankersley, 2012). *Tourniquet* harus dilepas sebelum jarum dikeluarkan dari vena untuk mencegah pembentukan hematoma, daerah bengkak dan merah di mana darah terkumpul dibawah kulit. Hematoma terbentuk ketika tekanan ekstra dari *tourniquet* memaksa darah keluar melalui tusukan (Warekois dan Robinson, 2016).

4. Venostasis

Pemasangan *tourniquet* menyebabkan stasis vena lokal atau stagnasi aliran darah vena normal (venostasis). Akibatnya, beberapa plasma dan komponen darah yang filterabel melewati dinding kapiler ke dalam jaringan. Hal ini menyebabkan hemokonsentrasi, penurunan kandungan cairan dalam darah disertai peningkatan molekul besar yang non-filterabel atau komponen darah berbasis protein seperti sel darah merah. Analit lain yang mengalami peningkatan abnormal antara lain albumin, ammonia, kalsium, kolesterol, faktor koagulasi, enzim, besi, kalium dan protein total (McCall dan Tankersley, 2012). Skema representasi efek stasis dari pemasangan *tourniquet* ditunjukkan pada gambar 2. Hipoksia karena waktu stasis yang diperpanjang juga dapat menyebabkan elemen intraseluler berinfiltrasi ke dalam plasma, akibatnya kadar kalium dalam sampel mengalami peningkatan yang berarti secara statistik (Bastian dkk, 2018).



Gambar 2. Skema Representasi Efek Stasis dari Pemasangan *Tourniquet*
 Sumber: Lima-Oliveira dkk, 2014.

5. Cairan tubuh manusia

Komponen terbesar dari tubuh manusia adalah air. Air merupakan pelarut bagi semua zat terlarut. Total air tubuh pada laki-laki dewasa adalah sekitar 60% sedangkan pada wanita dewasa adalah 50% dari total berat badan. Pada neonatus dan anak-anak kadar air dalam tubuh relatif lebih besar dibandingkan orang dewasa (Kamel dan Halperin, 2017).

Cairan tubuh dibagi menjadi dua kompartemen yaitu cairan intraseluler (CIS) dan cairan ekstraseluler (CES). Dua pertiga bagiannya merupakan cairan tubuh yang berada di dalam sel (cairan intraseluler) dan sepertiganya berada di luar sel (cairan ekstraseluler). CES dibagi menjadi 3 bagian yaitu cairan intravaskuler atau plasma darah, cairan interstitial dan cairan transeluler (Reddi, 2018). Plasma darah terdiri dari 90% air dan 10% zat terlarut. Zat terlarut meliputi protein, asam amino, gas, elektrolit, gula, hormon, lipid, dan vitamin, serta produk limbah seperti urea (Warekois dan Robinson, 2016).

6. Elektrolit

Elektrolit adalah senyawa yang di dalam larutan berdisosiasi menjadi ion bermuatan positif dan negatif (Yaswir dan Ferawati, 2012). Ion yang bermuatan positif disebut kation dan ion yang bermuatan negatif disebut anion. Elektrolit tubuh terdiri dari kation dan anion yang dalam keadaan normal kadarnya seimbang sehingga potensial listrik serum bersifat netral. Kation dalam cairan tubuh meliputi natrium (Na^+), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}) dan magnesium (Mg^{2+}) sedangkan anion meliputi klorida (Cl^-), bikarbonat (HCO_3^-) dan fosfat (HPO_4^{2-}). Pada pH darah normal, protein kebanyakan berada dalam bentuk anion (Barrett dkk, 2019). Komposisi elektrolit dalam tubuh tidak tersebar secara merata, konsentrasi dan berat molekulnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Unsur Utama Kompartemen Cairan Tubuh

Unsur Elektrolit	Berat Gram-molekul	CIS	CES	
			Intravaskuler	Interstitial
Natrium (mEq/L)	23,0	10	145	142
Kalium	39,1	140	4	4
Kalsium	40,1	<1	3	3
Magnesium	24,3	50	2	2
Klorida	35,5	4	105	110
Bikarbonat	61,0	10	24	28
Fosfat	31,0	75	2	2
Protein (g/dl)		16	7	2

Sumber: Wahyudi dan Wahid, 2016.

7. Perpindahan cairan dan elektrolit antar kompartemen

Perpindahan cairan dan elektrolit dibagi dalam tiga fase yaitu pertama, cairan yang terkandung nutrisi dan oksigen diangkut ke paru-paru dan saluran gastrointestinal melalui pembuluh darah dan dibawa ke bagian

tubuh melalui sistem sirkulasi, dimana cairan tersebut merupakan bagian dari cairan intravaskular. Kedua, cairan intravaskular dan zat-zat yang terlarut didalamnya akan saling bertukar dengan cairan interstitial melalui membran kapiler yang semipermeabel dan cairan interstitial tersebut bertukar tempat dengan cairan intraseluler melalui membran sel yang permeabel selektif (Dewi, 2017).

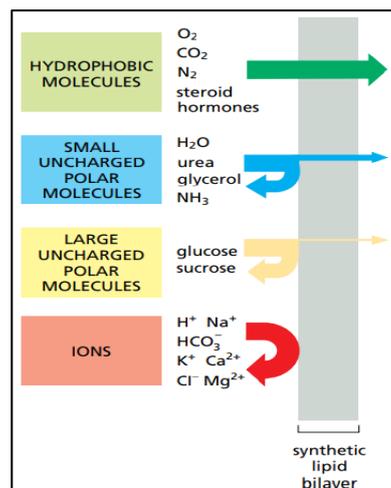
Perpindahan air dan zat terlarut di antara bagian-bagian tubuh melibatkan mekanisme transportasi aktif dan pasif. Mekanisme transportasi aktif memerlukan energi, sedangkan mekanisme transportasi pasif tidak memerlukan energi. Ada empat mekanisme perpindahan cairan dan elektrolit tubuh yaitu difusi, osmosis, filtrasi, dan transpor aktif (Syarifuddin, 2016).

8. Perpindahan cairan dan elektrolit melewati membran sel

Membran sel tersusun dari dua lapis lipid (*lipid bilayer*) yang terlihat melalui mikroskop elektron. Diantara molekul lipid terdapat protein integral dan perifer. Perpindahan air dan zat terlarut melewati membran sel berlangsung dengan cara difusi sederhana, difusi terfasilitasi, osmosis, dan transpor aktif. Salah satu contoh transpor aktif ialah pompa pertukaran natrium-kalium melewati membran sel yang memerlukan energi berupa adenosin trifosfat (ATP) untuk melawan perbedaan konsentrasi (Alberts dkk, 2015).

Permeabilitas membran sel terhadap molekul dapat dilihat pada gambar 3. Apabila membran sel hanya tersusun oleh *lipid bilayer*, maka

membran sel dapat dilintasi (*permeable*) oleh molekul-molekul hidrofobik (non-polar), seperti molekul O_2 , CO_2 , N_2 , dan hormon steroid. Permeabilitas membran sel semakin berkurang terhadap molekul-molekul hidrofilik (polar) tidak bermuatan berukuran kecil, seperti air (H_2O), urea, dan gliserol, dan molekul-molekul hidrofilik tidak bermuatan berukuran besar, antara lain glukosa dan sukrosa. Pada akhirnya, membran sel tidak mudah dilewati (*impermeable*) terhadap ion-ion yang bermuatan atau elektrolit, misalnya H^+ , Na^+ , HCO_3^- , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , Mg^{2+} (Alberts dkk, 2015).



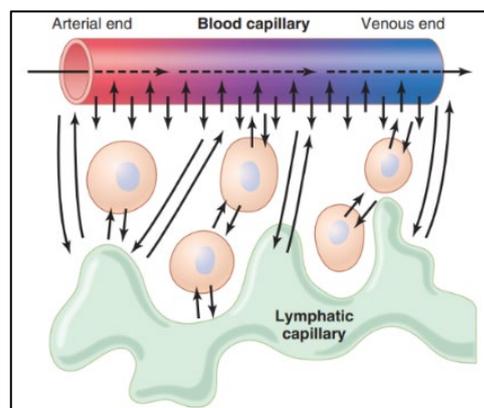
Gambar 3. Permeabilitas Membran Sel Terhadap Molekul
Sumber: Alberts dkk, 2015.

9. Perpindahan cairan dan elektrolit melewati membran kapiler

Dinding kapiler yang memisahkan plasma dari cairan interstitial berbeda dengan membran sel yang memisahkan cairan interstitial dan cairan intrasel, karena perbedaan tekanan diantara kedua sisi dinding tersebut menyebabkan filtrasi menjadi faktor yang bermakna dalam menghasilkan gerakan air dan zat terlarut. Filtrasi melintasi membran

kapiler terjadi karena tekanan hidrostatik dalam sistem vaskuler dilawan oleh tekanan onkotik (Barrett dkk, 2019; Ganong, 2013).

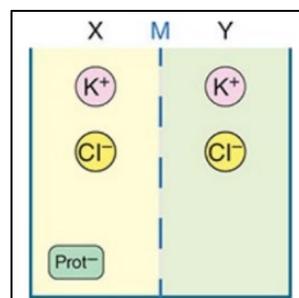
Sejauh ini cara terpenting pemindahan zat diantara plasma dan cairan interstitial adalah dengan difusi. Gambar 4 memperlihatkan bahwa ketika darah melewati kapiler, molekul air dan partikel terlarut berdifusi bolak-balik melalui dinding kapiler yang mengadakan pencampuran terus menerus diantara cairan interstitial dan plasma. Difusi disebabkan oleh gerakan termal molekul air dan zat-zat terlarut di dalam cairan tersebut. Zat yang larut dalam lemak dapat berdifusi secara langsung melalui membran sel kapiler tanpa harus melalui pori-pori. Karena zat-zat ini dapat menembus ke semua daerah membran kapiler, kecepatan transpor melalui membran ini sekitar dua kali kecepatan air dan berkali-kali kecepatan bagian terbesar zat tidak larut dalam lemak seperti ion natrium dan glukosa. Zat-zat yang tidak larut di dalam membran lipid kapiler seperti glukosa, natrium, klorida, dan sebagainya berdifusi hanya melalui celah pori-pori tersebut (Guyton, 2012; Hall, 2016).



Gambar 4. Difusi Cairan dan Zat Terlarut Antara Kapiler dan Interstitial
Sumber: Hall, 2016.

10. Efek donnan

Gambar 5 menjelaskan bahwa apabila sebuah ion di salah satu sisi membran tidak dapat berdifusi menembus membran, distribusi ion lain ke membran permeabel akan terpengaruh dalam cara yang dapat diperkirakan. Misalnya, muatan negatif anion yang tidak dapat berdifusi akan menghambat difusi kation yang dapat berdifusi dan mempermudah difusi anion yang dapat berdifusi. Perhatikan gambar 5, membran (M) antara kompartemen X dan Y bersifat tidak permeabel terhadap Prot^- tetapi sangat permeabel terhadap K^+ dan Cl^- . Anggaplah bahwa konsentrasi anion dan kation di kedua sisi pada awalnya setara. Cl^- akan berdifusi sesuai dengan penurunan gradien konsentrasinya dari Y ke X dan Sebagian K^+ bergerak Bersama Cl^- yang bermuatan negatif karena muatannya yang berlawanan. Oleh karena itu, di sisi X terdapat lebih banyak partikel yang aktif secara osmotik dibandingkan sisi Y. Donnan dan Gibbs memperlihatkan bahwa apabila terdapat ion yang tidak dapat berdifusi, ion-ion yang dapat berdifusi akan saling menyebar sehingga pada keseimbangan (Barrett dkk, 2019; Ganong, 2013).



Gambar 5. Keseimbangan Gibbs-Donnan

Sumber: Barrett dkk, 2019.

Lebar celah pori-pori kapiler 6-7 nm, kira-kira 20 kali diameter molekul air. Meskipun demikian, diameter molekul protein plasma sedikit lebih besar daripada lebar pori-pori kapiler. Albumin adalah protein plasma yang berfungsi menjaga tekanan osmotik dalam plasma. Permeabilitas molekul albumin kurang dari 1/10.000 permeabilitas molekul air. Jadi, membran kapiler relatif impermeabel terhadap albumin. Albumin bermuatan negatif pada pH darah normal sebesar 7,40. Muatan negatif ini menarik serta menahan kation terutama natrium dan kalium ke dalam kompartmen vaskular, ini disebut efek Gibbs-Donnan (Guyton, 2012; Hall, 2016).

11. Kalium

Kalium merupakan kation utama intraseluler, kadarnya sekitar 98% di dalam sel. Total kalium tubuh sekitar 3500 mEq, 75% berada pada otot skeletal dan lainnya berada pada sel darah merah dan hati (Vasudevan dkk, 2011). Konsentrasi kalium intraseluler berkisar antara 100-150 mmol/L, tergantung pada jenis sel (Oh dan Baum, 2019). Misalnya, konsentrasi kalium di dalam sel eritrosit sekitar 98-106 mmol/L (McKenzie dan Williams, 2015) sedangkan pada sel otot rangka 155 mmol/L (Ganong, 2013). Konsentrasi kalium ekstraseluler berkisar antara 3,5-5,0 mmol/L (Lieseke dan Zeibig, 2012). Perbedaan besar antara kadar kalium intraseluler dan ekstraseluler ini sangat penting untuk mempertahankan potensi membran istirahat dari sel-sel yang tereksitasi seperti neuron, sel otot, dan sel jantung (Oh dan Baum, 2019).

Kalium berperan penting dalam konduksi saraf, fungsi otot, keseimbangan asam-basa dan tekanan osmotik. Kalium mempengaruhi curah jantung dengan membantu mengontrol kecepatan dan kekuatan kontraksi jantung. Penurunan kalium darah disebut hipokalemia dan peningkatan kalium darah disebut hiperkalemia (McCall dan Tankersley, 2012). Kadar kalium yang rendah bisa terjadi karena kondisi alkalosis (alkalosis mendorong kalium masuk ke dalam sel), sedangkan kalium tinggi terjadi pada asidosis (asidosis mendorong kalium keluar sel) (Wahyudi dan Wahid, 2016).

12. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan kadar kalium

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan kadar kalium antara lain:

- a. Penyebab praanalitik dari pseudohiperkalemia meliputi teknik veneseksi yang buruk atau berkepanjangan (yaitu, jarum ukuran kecil, teknik traumatis), penggunaan *tourniquet* dalam waktu lama, mengepalkan tangan secara berlebihan selama pungsi vena, *povidone-iodine* atau kontaminasi etanol, *venepuncture* di atas tempat infus intravena, kontaminasi EDTA (melalui kontaminasi jarum suntik atau urutan penarikan yang salah), pencampuran yang kuat dari tabung sampel darah, sampel terkena suhu lingkungan yang rendah (biasanya selama transit atau jika tidak sengaja didinginkan), transportasi sampel melalui system tabung pneumatik, hemolisis in vitro, sentrifugasi yang tidak tepat atau mengulang sentrifugasi, sentrifugasi tertunda dari

waktu pengumpulan sampel, dan kontaminasi kateter berlapis Benzalkonium heparin (Valentine dkk, 2019).

- b. Obat-obatan umum yang diketahui menyebabkan hiperkalemia meliputi *angiotensin-converting enzyme inhibitors*, *angiotensin receptor blockers*, *β blockers*, diuretik hemat kalium, garam kalium atau pencahar, kortikosteroid, obat antiinflamasi nonsteroid, atau trimethoprim (Valentine dkk, 2019).
- c. Leukositosis (jumlah sel darah putih $>70.000/\text{mm}^3$) atau trombositosis (jumlah trombosit $>500.000/\text{mm}^3$) dapat menyebabkan pseudohiperkalemia (Liamis dkk, 2013; Valentine dkk, 2019).
- d. Pseudohiperkalemia familial atau sferositosis herediter, suatu kondisi dominan autosomal jinak yang langka di mana terdapat peningkatan permeabilitas membran eritrosit terhadap kalium (Liamis dkk, 2013).
- e. Penyebab pseudohipokalemia meliputi spesimen darah dengan jumlah sel darah putih yang sangat tinggi ($>100.000/\mu\text{l}$) disimpan pada suhu ruang untuk waktu yang lama, sampel darah dari pasien yang baru saja diberikan insulin intravena yang disimpan pada suhu kamar untuk waktu yang lama, dan transportasi spesimen darah vena yang tertunda selama periode suhu lingkungan yang tinggi (pseudohipokalemia musiman) (Liamis dkk, 2013).

13. Metode pemeriksaan kalium

Kadar kalium darah dapat diukur melalui beberapa metode, diantaranya yaitu:

a. *Ion Selective Electrode (ISE)*

ISE ada dua macam yaitu direk dan indirek. ISE direk memeriksa secara langsung pada sampel plasma, serum dan darah utuh. Metode ini umumnya digunakan pada laboratorium gawat darurat. ISE indirek berkembang lebih dulu dalam sejarah teknologi ISE yaitu memeriksa sampel yang sudah diencerkan. Prinsip pengukuran metode ISE didasarkan adanya potensial muatan listrik diantara kedua elektrode (Yaswir dan Ferawati, 2012).

b. *Flame Emission Spectrophotometry (FES)*

Spektrofotometer emisi nyala digunakan untuk pengukuran natrium dan kalium. Penggunaannya dilaboratorium tidak berlangsung lama, selanjutnya dikombinasi dengan elektrokimia untuk mempertahankan penggunaan dan keamanan prosedurnya. Prinsip flame fotometri yaitu kation diukur berdasarkan intensitas garis spektral emisi atomik saat mendapatkan eksitasi dari sinar kontrol (Yaswir dan Ferawati, 2012).

c. *Atomic Absorbtion Spectrophotometry (AAS)*

Prinsip pemeriksaan dengan spektrofotometer atom serapan adalah teknik emisi dengan elemen pada sampel mendapat sinar dari *hollow cathode* dan cahaya yang ditimbulkan diukur sebagai level energi yang paling rendah. Elemen yang mendapat sinar dalam bentuk ikatan kimia

(atom) dan ditempatkan pada *ground state* (atom netral) (Yaswir dan Ferawati, 2012).

d. *Enzymatic Photometric Test*

Prinsip pemeriksaan kalium dengan spektrofotometer metode fotometrik enzimatik adalah ion K^+ mengaktivasi enzim *tryptophanase* (Yaswir dan Ferawati, 2012).

e. *Photometric Turbidimetric Test*

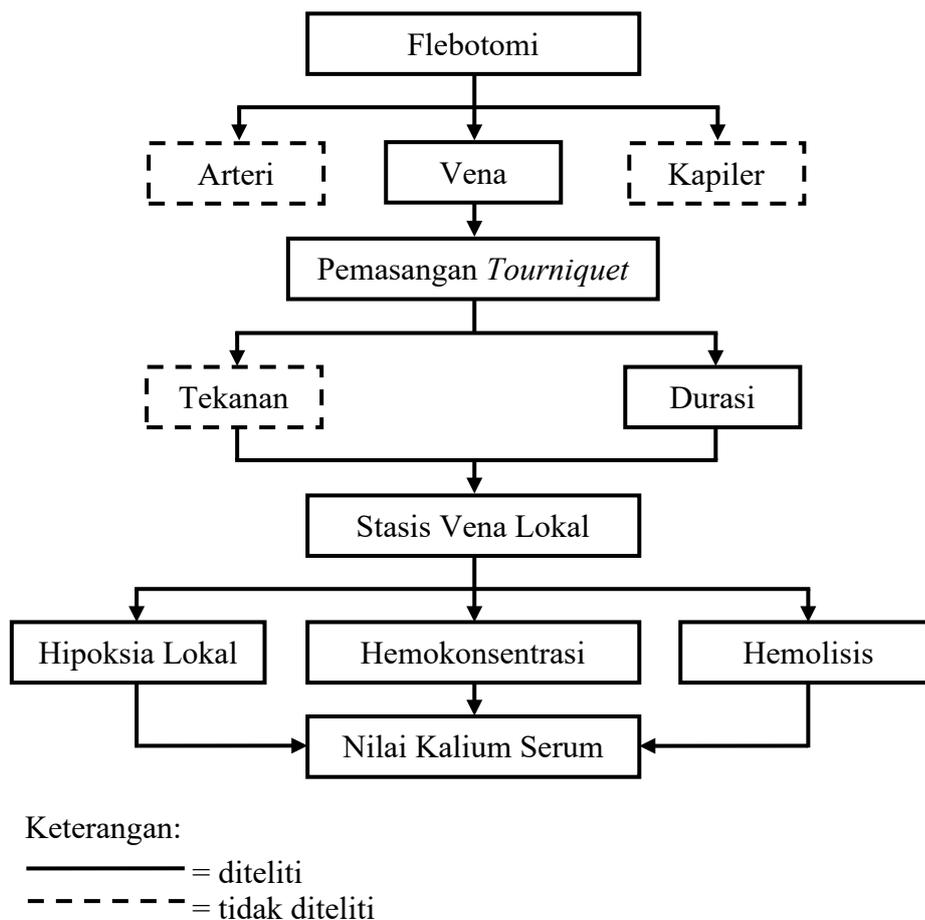
Prinsip pemeriksaan kalium dengan spektrofotometer metode fotometrik turbidimetri yaitu dalam lingkungan basa, kalium akan dibebaskan dari ikatannya dengan protein. Kemudian akan bereaksi dengan *Sodium Tetra Phenyl Boron (TPB-Na)* untuk suspensi berbentuk turbit (kekeruhan) dari *Potassium Tetra Phenyl Boron* (Human, 2022).

B. Landasan Teori

Pemasangan *tourniquet* menyebabkan tekanan dalam vena meningkat secara artifisial. Jika berkepanjangan atau berlebihan, vasokonstriksi ini meningkatkan tekanan hidrostatis intravaskular yang memaksa air masuk ke jaringan ikat luar. Stasis vena yang berkepanjangan juga menyebabkan hipoksia jaringan dan menghasikan perubahan pH yang secara lokal mempengaruhi keseimbangan elektrolit, terutama kalium. Karena kalium merupakan kation utama intraseluler, peningkatan palsu dalam darah dapat dicapai dengan mudah melalui berbagai proses. Misalnya, pengepulan atau pemompaan tangan yang berat atau berkepanjangan menyebabkan

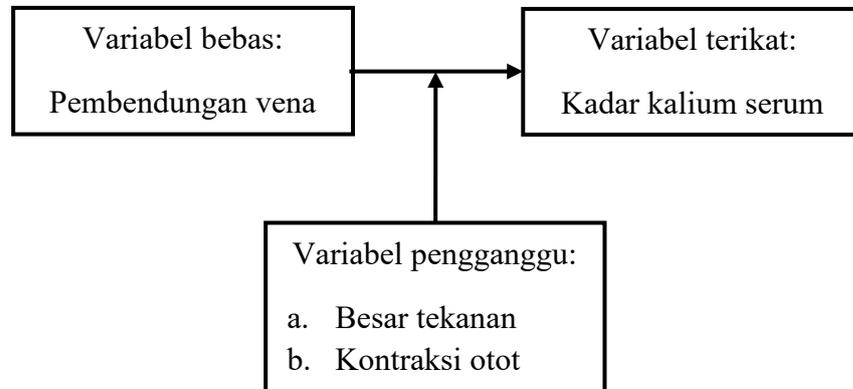
peningkatan ekstraseluler karena depolarisasi sel otot rangka. Meskipun demikian, tekanan mekanis pada sel juga dapat menyebabkan peningkatan kalium darah melalui kebocoran membran (Ialongo dan Bernardini, 2016).

C. Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

D. Hubungan Antar Variabel



Gambar 7. Hubungan Antar Variabel

E. Hipotesis

Ada perbedaan kadar kalium serum pada pembendungan vena selama 1 menit dan 2 menit.