

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Laboratorium Klinik

Laboratorium klinik adalah laboratorium kesehatan yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan di bidang hematologi, kimia klinik, mikrobiologi klinik, parasitologi klinik, imunologi klinik atau bidang lain yang berkaitan dengan kepentingan kesehatan perorangan terutama untuk menunjang upaya diagnosis penyakit, penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan (Poetra, 2021). Laboratorium klinik melakukan pemantapan mutu untuk menjamin kualitas pemeriksaan hasil yang dikeluarkan valid dan dapat dipercaya. Pemantapan mutu laboratorium kimia klinik adalah semua upaya yang dilakukan agar hasil akhir pemeriksaan kimia klinik akurat, dapat dipercaya dan valid. Pemantapan mutu dibagi menjadi Pemantapan Mutu Internal (PMI) yang meliputi tahapan pra analitik, analitik dan pasca analitik serta Pemantapan Mutu Eksternal (PME) laboratorium klinik (Siregar, dkk., 2018).

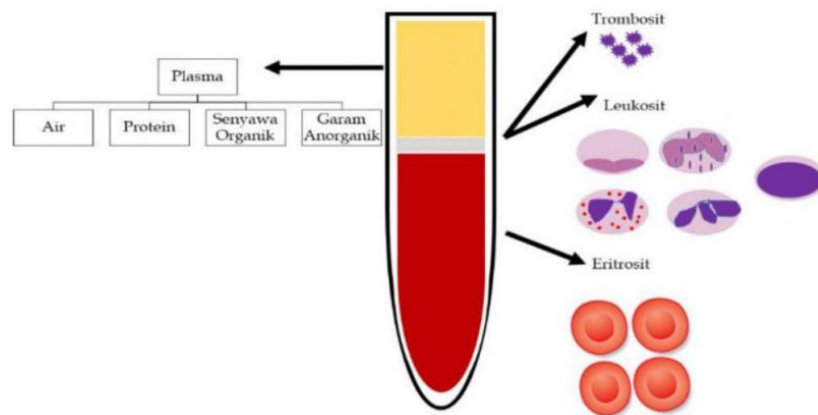
2. Bahan Pemeriksaan

a. Darah

1) Pengertian Darah

Darah adalah bagian terpenting dari tubuh yang memiliki berbagai fungsi, salah satunya adalah mengangkut zat-zat penting dan

oksigen ke jaringan tubuh. Darah terdiri dari beberapa komponen utama seperti plasma, sel darah merah, sel darah putih dan trombosit (Syaravicena, dkk., 2023). Didalam tubuh manusia darah menyumbang sekitar 8% dari berat badan yang mana pada wanita normal setara 4-5 L dan pada pria normal sekitar 5-6 L dengan pH sebesar 7,35 (Nurjanah, dkk.,2024). Struktur komponen darah ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur Komponen Darah
Sumber: Nurjanah, dkk., 2024.

b. Plasma

1) Pengertian Plasma

Plasma adalah salah satu bagian darah yang berbentuk cairan berwarna kuning dan tersusun dari beberapa komponen serta memiliki fungsi dalam mengatur keseimbangan *osmosis* darah di dalam tubuh. Didalam darah 55% senyawa penyusunnya adalah plasma. Pada manusia, plasma darah tersusun atas 91% air, 7% sisa-sisa metabolisme dan sisanya berupa sari-sari makanan serta garam-garam mineral (Arifin, 2022).

Menurut Mathew, dkk. (2023) dalam Nurjanah, dkk. (2024) komposisi plasma terdiri dari beberapa penyusun diantaranya ada zat koagulan yang utamanya adalah fibrinogen yang berperan dalam koagulasi. Penyusun kedua adalah protein plasma, dalam hal ini albumin dan globulin berperan dalam menjaga kestabilan tekanan osmotik koloid sekitar 25 mmHg. Penyusun ketiga adalah beberapa elektrolit yang berperan dalam menjaga pH darah yaitu natrium, kalium, bikarbonat dan klorida. Serta penyusun yang keempat adalah imunoglobulin yang berguna sebagai sistem imun dan zat dalam jumlah kecil seperti enzim, hormon dan vitamin (Nurjanah, dkk., 2024).

Plasma sering disamakan dengan serum, tapi pada dasarnya keduanya berbeda. Menurut Sadikin (2014) dalam Amalia dan Widura (2020) perbedaan mendasar antara serum dan plasma dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Perbedaan antara Serum dengan Plasma

Ciri	Serum	Plasma
Warna	Agak kuning dan jernih	Agak kuning dan jernih
Kekeruhan	Lebih kental dari air	Lebih kental dari air
Antikoagulan	Tidak Perlu	Perlu
Fibrinogen	Tidak ada lagi	Masih ada
Serat Fibrin	Ada dalam gumpalan	Tidak ada
Pemisah sel	Penggumpalan spontan	Pemusingan
Sel terkumpul dalam Suspensi kembali sel	Gumpalan Tidak dapat	Endapan (sedimen) Dapat

Sumber: Sadikin, 2014 dalam (Amalia dan Widura, 2020).

2) Pembuatan Plasma

Plasma adalah sampel yang digunakan dalam pemeriksaan kimia klinik termasuk kalium. Menurut Cheng (2015) dalam Nurjannah, dkk. (2024) pembuatan plasma didapatkan dari proses pemisahan cairan ekstraseluler dari komponen darah lain yang didasarkan pada berat molekul dengan proses sentrifugasi dengan kecepatan tertentu dengan menambahkan antikoagulan seperti *Ethylenediamine Tetraacetic Acid* (EDTA), *Sodium Citrat* atau antikoagulan yang lain untuk keperluan pemeriksaan laboratorium (Nurjanah, dkk.,2024).

Proses pengolahan Spesimen menurut *The National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS), yaitu:

- a) Pra-sentrifugasi, yaitu proses setelah spesimen diambil tetapi belum disentrifugasi. Pada tahapan ini spesimen dicampur dengan zat aditif dengan cara dibolak-balik secara hati-hati (pada saat pengocokan yang berlebihan dapat menyebabkan hemolisis). Plasma dapat disentrifugasi setelah pengambilan.
- b) Sentrifugasi, yaitu proses yang harus dilakukan dalam keadaan tertutup dan suhu yang terkontrol sesuai kebutuhan spesimen. Tahapan ini tidak boleh lebih dari satu kali agar mendapatkan hasil yang maksimal.
- c) Pasca-sentrifugasi, yaitu tahapan setelah sentrifugasi namun belum dipindahkan ke dalam wadah masing-masing untuk

diperiksa. Plasma yang telah terpisah dari selnya harus segera dipindahkan ke dalam tabung penyimpanan agar tidak rusak dan apabila telah dipisahkan plasma dapat tahan selama 8 jam dalam suhu 22°C (Anwari, dkk., 2024).

3. Tabung Plasma Litium Heparin

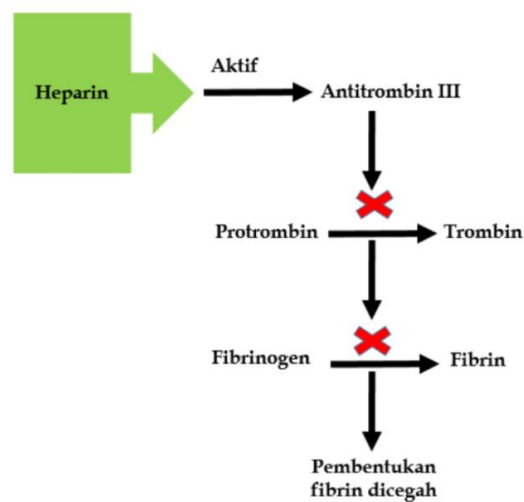
Berdasarkan penelitian Vignoli dkk. (2022) dalam Nurjanah, dkk. (2024) penggunaan antikoagulan bisa mempengaruhi metabolit yang ada didalam plasma karena reaksi biokimia yang ditimbulkan oleh antikoagulan. Berdasarkan uraian diatas perlu diperhatikan pemilihan antikoagulan yang tepat pada pemeriksaan laboratorium karena bisa menyebabkan tinggi palsu atau rendah palsu. Pemeriksaan kalium disarankan menggunakan tabung plasma lithium heparin. Tabung ini menggunakan antikoagulan heparin sebagai bahan yang digunakan dalam mencegah pembekuan (Nurjanah, dkk.,2024). Bentuk tabung lithium heparin dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Tabung Lithium Heparin
Sumber: Sari dkk., 2022.

Antikoagulan heparin terdapat 2 macam yaitu lithium heparin dan natrium heparin. Prinsip kerja antikoagulan heparin adalah bekerja mencegah

pembekuan dengan menonaktifkan trombin (enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang diperlukan untuk pembentukan bekuan) dan faktor X. Konsentrasi pada penggunaannya adalah 0,1-0,2 mg/ml darah (Nurjanah, dkk.,2024). Prinsip kerja antikoagulan heparin ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Prinsip Kerja Heparin
Sumber: Nurjanah, dkk., 2024.

4. Sentrifugasi

Sentrifugasi adalah alat yang biasa digunakan dalam laboratorium untuk memisahkan partikel organel. Hasil pemisahan sentrifugasi ditandai dengan terbentuknya endapan atau sedimen yang terjadi karena perbedaan massa jenis larutan. Sentrifugasi dilakukan dengan cara memasukkan suatu sampel yang akan dipisahkan ke dalam rotor kemudian memanfaatkan gaya tegak lurus terhadap sumbu *spin*. Prinsip kerja sentrifugasi adalah memanfaatkan percepatan sentripetal sehingga menyebabkan zat padat terpisah sepanjang arah radial (bagian bawah tabung). Jika perputaran

semakin cepat maka akan semakin banyak sedimen atau endapat yang terbentuk (Noer dan Ritonga, 2021).

5. Elektrolit

a. Pengertian Elektrolit

Elektrolit adalah substansi yang nantinya menjadi ion dalam larutan dan memiliki muatan elektrik positif dan negatif. Elektrolit bekerja dengan mempertahankan tegangan di sepanjang membran sel dan sel menggunakan elektrolit untuk menginduksi implus elektrik (implus saraf dan kontraksi otot) ke sel-sel lain. Ginjal bekerja mempertahankan konsentrasi elektrolit di dalam darah agar tetap dalam kondisi normal meski terjadi perubahan dalam tubuh (Blak dan Hawks, 2022).

Elektrolit dibedakan menjadi *anion* (ion bermuatan negatif) dan *kation* (ion bermuatan positif). Secara fisiologi elektrolit yang penting adalah natrium, kalium, magnesium, klorida, HCO_3 , fosfat dan sulfat serta beberapa anion organik seperti laktat. Asam amino dan protein (anion) dalam larutan memang membawa muatan listrik tetapi mereka biasanya dianggap terpisah dari elektrolit (Susianti, 2019).

b. Pengertian Kalium

Kalium adalah ion yang memiliki peran besar dalam sistem organ tubuh. Kalium di dalam tubuh manusia diperkirakan sekitar 50 mEq setiap 1 kg berat badan. Sebanyak lebih dari 98% jumlah kalium didalam tubuh terdistribusi intraseluler dan hanya ditemuka 1-2% pada cairan ekstraseluler dalam sirkulasi darah. Kadar Kalium plasma normal

berkisar 3,5-5 mEq/kgBB. Kadar kalium pada tubuh harus selalu terjaga agar keseimbangan elektrolit dalam tubuh terjaga, sehingga kelebihan kadar kalium harus dibuang. Proses ekresi kalium 90% terjadi di ginjal dan sisanya terjadi pada sistem gastrointestinal. Proses ekresi dan reabsorpsi kalium di nefron ginjal menjadi alat keseimbangan kalium dalam tubuh (Adiwardhana dan Wreksoatmodjo, 2023).

Kadar kalium normal pada plasma atau serum adalah berkisar 3,5-5 mEq/L. Terlalu sedikit kalium disebut *hipokelemia* dan terlalu banyak kalium disebut *hiperkalemia*. *Hipokalemia* merupakan gangguan keseimbangan kalium dimana kadar kalium plasma $<3,5$ mEq/L. Gangguan *hipokalemia* umum terjadi pada lansia. *Hiperkalemia* merupakan gangguan keseimbangan kalium dimana kadar kalium plasma >5 mEq/L. Gangguan *hiperkalemia* biasanya tidak umum terjadi pada pasien normal, melainkan terjadi pada pasien dengan gagal ginjal akut atau penyakit ginjal kronis. Hal ini diakibatkan karena ginjal bertanggung jawab 80-90% ekskresi kalium yang menyebabkan *hiperkalemia* sehingga berhubungan dengan penurunan fungsi pada ginjal (Black dan Hawks, 2022).

c. Pemeriksaan Kalium

Pemeriksaan kalium adalah sebuah metode yang digunakan untuk menentukan kadar kalium. Pemeriksaan kadar kalium biasanya menggunakan metode pengukuran spektrofotometer. Metode pengukuran spektrofotometri adalah metode pengukuran yang dilakukan dengan cara

melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu objek kaca atau kuarsa yang disebut kuvet. Prinsip kerja spektrofotometer adalah dengan menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh bahan yang diperiksa. Banyaknya cahaya yang diabsorpsi oleh zat berbanding lurus dengan kadar zat. Hal ini selaras dengan pemeriksaan kalium, dimana terjadi reaksi antara ion kalium di dalam medium alkali bebas protein dengan natrium tetraphenylboron yang membentuk suspensi keruh kalium tetraphenylboron yang terdispersi dengan halus. Kekeruhan yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi kalium yang dibaca secara fotometrik (Ramdani, dkk., 2023).

d. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kalium

Kalium merupakan salah satu analit yang paling penting karena berperan sebagai kation intraseluler utama. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kalium diantaranya kondisi seperti muntah, diare, serta pasien yang sedang dalam konsumsi obat tertentu (*tiazid* dan *pedialyte*) dapat mempengaruhi kadar kalium (Black dan Hawks, 2022). Namun, ada beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar kalium selain karena faktor kondisi pasien (internal) yang telah dijabarkan diatas. Beberapa faktor yang dimaksud adalah sebagai berikut:

1) Kondisi Sampel

Menurut Burtis, dkk. (2015) dalam Susianti (2019) menjelaskan bahwa serum dan plasma adalah sampel yang sering dianalisis sebagai penunjang pemeriksaan elektrolit. Pemeriksaan menggunakan darah

lengkap atau plasma memiliki keuntungan dimana waktu pemeriksaan yang lebih singkat karena tidak perlu menunggu darah beku. Kadar kalium plasma umumnya lebih tinggi dibandingkan serum, hal ini bisa terjadi tergantung pada jumlah trombosit. Hemolisis pada sampel dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar kalium, sebab dapat menyebabkan kadar kalium yang sangat tinggi. Selain itu sampel yang tidak segera diproses dapat menyebabkan peningkatan kadar kalium karena kebocoran kalium dari eritrosit (Susianti, 2019).

2) Teknik Flebotomi

Teknik pengambilan darah yang tidak sesuai dapat mengakibatkan hasil kadar kalium menjadi tinggi. Hal ini karena terjadinya hemolisis darah yang terjadi ketika *tourniquet* dipasang terlalu kencang, kemudian pengambilan sampel berulang pada lokasi yang sama serta pemindahan darah ke dalam ketabung yang dilakukan secara paksa. Maka dari itu, pengambilan darah disarankan memakai tabung *vacutainer* yang dibantu dengan jarum suntik *holder vacutainer* untuk mencegah hasil positif palsu. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya *ruptur* sel darah merah pada saat pengambilan darah akibat pelepasan kalium intraseluler (Black and Hawks, 2022). Jarum suntik *holder vacutainer* lebih baik digunakan daripada jarum *sprit* karena dapat menghindari terjadinya kurang terisinya sampel pada tabung. Hal ini dikarenakan tabung yang tidak terisi maksimal seperti tabung Li-Hep dapat mengakibatkan *pseudohiperkalemia* (Reuter, dkk., 2024).

3) Pengolahan Sampel

Pengolahan sampel merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kalium jika tidak dilakukan dengan tepat. Pengolahan sampel yang tertunda dalam melakukan sentrifugasi dapat mempengaruhi kadar kalium yang akan diperiksa. Sampel darah yang ditunda sentrifugasi pada suhu 25°C kadar kalium yang dihasilkan berbeda dari sampel darah yang ditunda sentrifugasi pada suhu 4°C. Hal ini terjadi karena pada suhu 25°C terjadi peningkatan aktivitas pompa natrium/kalium adenosin trifosfatase ($\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$) (Hamzah, dkk., 2024). Sedangkan pada suhu 4°C aktivitas $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ lebih rendah atau terbatas sehingga mengakibatkan kalium lebih sulit keluar dari sel darah merah (Reuter, dkk., 2024).

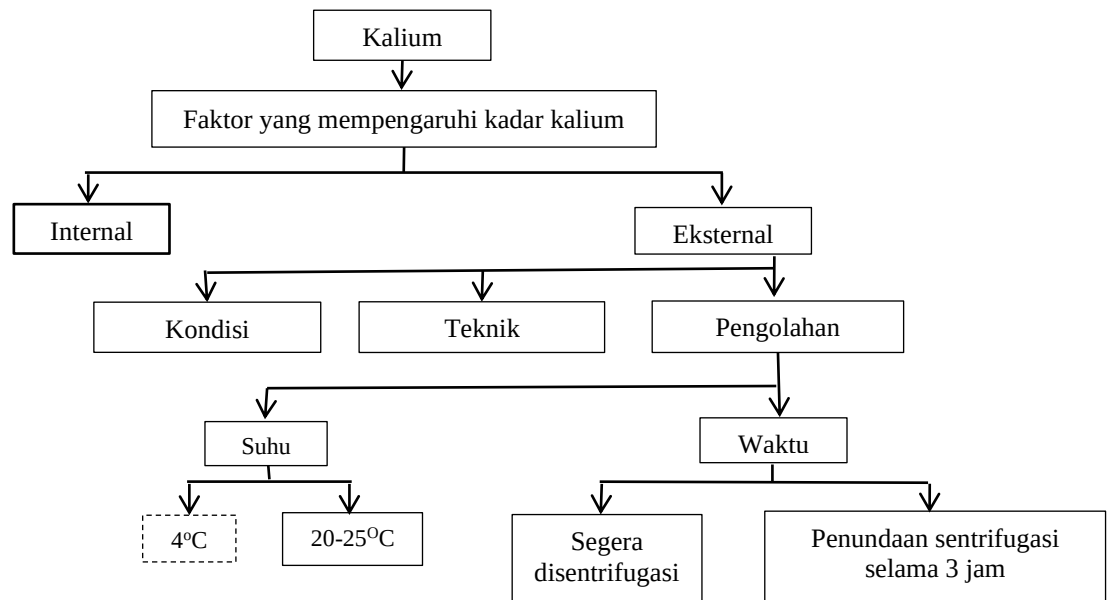
6. Hubungan Kadar Kalium pada Plasma Lithium Heparin yang Diberi Perlakuan Penundaan Sentrifugasi

Gangguan keseimbangan elektrolit terjadi jika terdapat kelebihan atau kekurangan kadar ion spesifik dalam plasma. Pemeriksaan elektrolit seperti kalium lebih disarankan menggunakan plasma daripada serum. Pemeriksaan kalium dengan serum tidak disarankan karena pada serum terdapat kalium yang dilepaskan dari trombosit selama proses koagulasi sehingga mengakibatkan nilai kalium dalam serum lebih tinggi yang mengakibatkan *pseudohiperkalemia*. Berdasarkan uraian diatas tabung plasma lithium heparin (Li-Hep) lebih disarankan karena plasma Li-Hep yang paling mendekati nilai kalium secara fisiologis (Reuter, dkk., 2024).

Tabung lithium heparin memiliki keunggulan karena hasil yang dikeluarkan mendekati nilai kalium secara fisiologis, namun tabung lithium heparin (Li-Hep) memiliki kekurangan jika tidak disentrifugasi dengan segera. Penundaan centrifugasi pada sampel plasma lithium heparin mengakibatkan penurunan glukosa dari waktu ke waktu. Mekanisme tersebut terjadi karena Na^+/K^+ -ATPase memperoleh energinya dari adenosin trifosfat (ATP), yang sebagian besar diproduksi oleh glikolisis dan dalam siklus asam sitrat. Waktu transpor yang lebih lama menyebabkan penurunan glukosa dan dengan demikian mengurangi aktivitas enzim sehingga mengakibatkan kurangnya energi untuk aktivitas Na^+/K^+ -ATPase pada plasma Li-Hep dibandingkan dengan serum (Lippi, dkk., 2018). Hal ini terjadi karena darah dan plasma belum terpisah sehingga sel darah tetap aktif secara fisiologis. Sehingga ketika sumber energinya sudah habis, kalium akan mulai bocor keluar dari sel dan masuk kedalam plasma yang mengakibatkan kadar kalium meningkat (Hutter dkk., 2022). Berdasarkan uraian diatas penundaan waktu pada saat mensentrifugasi darah dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar kalium sehingga perlu diketahui seberapa besar selisih kadar kalium yang segera dan ditunda 3 jam sebelum disentrifugasi untuk melihat apakah sampel yang ditunda tersebut masih layak untuk digunakan.

B. Kerangka Teori

Kerangka teori ditunjukkan pada Gambar 4.



Keterangan :

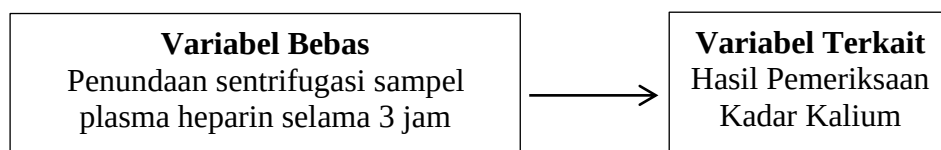
 = Tidak dilakukan pemeriksaan

 = Dilakukan pemeriksaan

Gambar 4. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan kadar kalium darah pada tabung lithium heparin yang segera disentrifugasi dan ditunda selama 3 jam.