

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Sampel Darah dan Penanganannya

Prosedur pengambilan sampel darah vena dilakukan untuk keperluan pemeriksaan di laboratorium khususnya pada pemeriksaan ureum. Saat melakukan pengambilan sampel darah perlu diperhatikan penggunaan tabung penampung darah yang tepat agar hasil yang diperoleh akurat (Mentari, dkk., 2024). Penggunaan tabung penampung darah di laboratorium memiliki perbedaan pada tabung yang memerlukan antikoagulan dan tanpa antikoagulan. Antikoagulan adalah suatu zat yang ditambahkan pada wadah sampel darah agar tidak membeku, jenis antikoagulan bervariasi bergantung pada jenis parameter pemeriksaan (Bastian, 2023).

Penanganan sampel darah selain pemilihan tabung yang tepat, waktu pengolahan sampel darah juga dapat mempengaruhi hasil analisis. Setelah pengambilan sampel darah, plasma harus segera dipisahkan dari sel darah dilakukan dengan sentrifugasi. Pemisahan plasma dari sel darah dilakukan paling lambat 2 jam setelah pengambilan spesimen (Permenkes 2013). Proses pemisahan plasma tersebut dilakukan dengan sentrifugasi. Semakin lama waktu penundaan akan terjadi proses perubahan morfologi sel darah merah. Akibatnya, hasil pemeriksaan yang diperoleh tidak akurat (Melya dan Aryani, 2021).

2. Tabung Antikoagulan Lithium Heparin

Tabung pengumpul darah di laboratorium banyak jenisnya, masing-masing mengandung zat antikoagulan yang berbeda dan dapat memengaruhi hasil pemeriksaan (Sakdiah, dkk., 2024). Tabung dengan antikoagulan heparin adalah yang paling sering digunakan untuk pemeriksaan ureum (Bastian, 2023). Heparin memiliki tiga jenis formulasi, yaitu amonium, litium, dan sodium (Kiswari, 2014). Dari ketiga jenis tersebut, heparin lithium paling direkomendasikan untuk pemeriksaan ureum karena menghasilkan plasma dengan sedikit kekurangan dibandingkan dengan jenis heparin lainnya (Arslan, dkk., 2017).

Mekanisme kerja antikoagulan heparin terletak pada kemampuannya untuk mengikat dan meningkatkan aktivitas penghambatan antithrombin dari sistem koagulasi yaitu plasma protein, plasma protein yang telah diikat akan menghambat faktor koagulasi terutama pada faktor IIa (*thrombin*), faktor Xa dan faktor IXa sehingga tidak terjadi pembekuan pada darah. Plasma protein yang diikat tersebut akan berpengaruh pada kadar ureum, karena ureum merupakan hasil dari katabolisme protein (Azizah dan Saptaningtyas, 2022). Namun pada penelitian (Aipassa, dkk., 2020) pemeriksaan kadar ureum serum dan plasma lithium heparin yang telah dilakukan menunjukkan tidak ada perbedaan sehingga pemeriksaan ureum dapat menggunakan sampel serum maupun plasma lithium heparin.

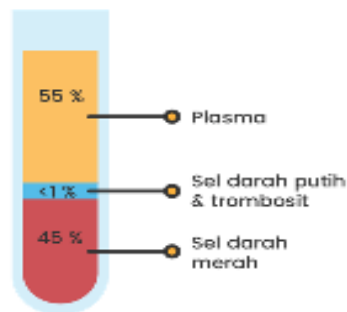
3. Plasma

Darah terdiri dari 50 – 60% cairan dan sel – sel darah. Komponen yang berupa cairan disebut plasma yang mengandung 90% air dan 10% bahan – bahan terlarut misalnya ion – ion, glukosa, asam amino, hormon dan berbagai macam protein. Plasma darah mengandung fibrinogen yaitu faktor koagulasi atau pembekuan darah (Kiswari, 2014). Plasma berfungsi mengangkut zat-zat penting seperti nutrisi (karbohidrat, protein, lemak) dan mineral ke sel-sel tubuh. Plasma juga berfungsi mengangkut zat sisa metabolisme seperti urea dan asam urat menuju organ ekskresi untuk dibuang (Maharani dan Noviar, 2018).

Plasma adalah cairan yang terpisah dari darah yang ditambah zat pencegah pembekuan (antikoagulan) dan diperoleh dari proses sentrifugasi (Hardisari dan Koiriyah, 2016). Organisasi Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 merekomendasikan penggunaan sampel plasma daripada serum karena plasma dapat menggambarkan kondisi patologis pasien lebih baik daripada serum. Sampel plasma tidak memerlukan waktu tambahan untuk pembekuan darah. Keunggulan lain sampel plasma dibandingkan serum adalah volume sample plasma setelah sentrifus lebih banyak 15–20% dibandingkan volume serum (Putri, dkk., 2024).

Plasma mengandung senyawa fibrinogen yaitu suatu protein darah yang berubah menjadi jaring dari serat-serat fibrin pada peristiwa penggumpalan. Di dalam plasma fibrinogen tidak dapat berubah menjadi

fibrin karena adanya antikoagulan yang ditambahkan (Sadikin, 2014). Plasma diperoleh bila volume sejumlah darah ditambah zat pencegah pembekuan (antikoagulan) secukupnya dalam suatu wadah, dan diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, maka akan terdapat bagian yang terpisah dari bagian yang padat, cairan yang terpisah disebut plasma (Asrori, dkk., 2022).



Gambar 2. 1 Komponen Darah

Sumber: Rahmannisa, 2022.

4. Proses Sentrifugasi

Sentrifugasi merupakan suatu teknik pengendapan yang dilakukan untuk memisahkan endapan dari suatu suspensi. Kecepatan tersebut dinyatakan dalam rpm (*revolution per minute* atau putaran per menit) (Sebayang, dkk., 2020). Prinsip yang harus diperhatikan untuk mencegah kerusakan pada alat dan spesimen adalah tabung spesimen harus diletakkan secara berlawanan di dalam sentrifus agar tercapai keseimbangan yang optimal (Kiswari, 2014).

Pemisahan plasma atau sentrifugasi dilakukan paling lama 2 jam setelah pengambilan spesimen (Permenkes 2013). Semakin lama waktu penundaan akan terjadi proses perubahan morfologi sel darah merah. Akibatnya, hasil pemeriksaan yang diperoleh tidak akurat (Melya dan Aryani, 2021).

Faktor-faktor yang mempengaruhi sentrifugasi antara lain kecepatan, waktu dan suhu. Semakin tinggi kecepatan sentrifugasi maka semakin sedikit pula waktu yang dibutuhkan untuk melakukan suatu putaran. Bila waktu pemutaran panjang akan menyebabkan naiknya suhu pada bahan yang diputar. Kenaikan suhu dapat menyebabkan sel-sel lisis atau analit yang akan diperiksa rusak (Sebayang, dkk., 2020). Lama waktu dan kecepatan sentrifugasi untuk serum atau plasma yaitu selama 5-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm (Asrori, dkk., 2022).

5. Ureum

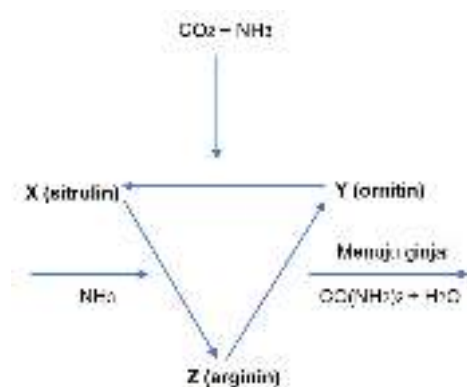
a. Pengertian Ureum

Urea merupakan zat sisa metabolisme protein yang dibentuk di hati. Setelah didistribusikan ke seluruh tubuh melalui darah, urea disaring oleh ginjal dan dikeluarkan bersama urine. Pengukuran kadar urea dalam darah dapat memberikan informasi tentang fungsi ginjal, keseimbangan nitrogen dalam tubuh, serta status hidrasi (Arza, dkk., 2023).

Jumlah ureum dalam darah ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ginjal mengekskresikan urea. Jika ginjal mengalami kerusakan, urea akan terakumulasi dalam darah. Urea bersifat racun sehingga dapat membahayakan tubuh apabila menumpuk di dalam tubuh. Peningkatan urea plasma menunjukkan kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasinya (Yaya, 2018).

b. Mekanisme pembentukan ureum dalam tubuh

Ureum adalah hasil akhir metabolisme protein. Dalam katabolisme protein di pecah menjadi asam amino dan deaminasi ammonia. Amonia dalam proses ini di sintesis menjadi urea. Siklus urea disebut juga siklus *ornithine* adalah reaksi pengubahan ammonia (NH_3) menjadi urea ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$) (Loho, dkk., 2016).



Gambar 2. 2 Siklus Urea
Sumber: Ari, 2024

Ureum merupakan molekul kecil yang mudah mendifusi ke dalam cairan ekstrasel, tetapi pada akhirnya dipekatkan dalam urin dan diekskresi. Ekskresi ureum dalam tubuh kira-kira 25 mg per hari. Ureum

juga salah satu produk dari pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati dan 95% dibuang oleh ginjal dan sisanya 5% dalam feses (Zahra, 2024).

c. Metode Pemeriksaan Ureum

Pemeriksaan kadar ureum merupakan salah satu parameter pemeriksaan kimia darah di laboratorium. Pemeriksaan ureum darah dapat membantu menegakkan diagnosa gagal ginjal akut, mengevaluasi fungsi ginjal dan menilai progresivitas penyakit ginjal (Aipassa, dkk., 2020).

Prinsip kerja metode enzimatik urease adalah urea dihidrolisis dengan adanya H_2O dan urease membentuk amonium dan karbondioksida. Ion amonium yang terbentuk karena oksoglutarat, NADH dan hidrogen akan dikatalisis membentuk glutamat, NAD^+ dan H_2O . Konsentrasi urea sebanding dengan perubahan absorbansi pada 340 nm.

Tabel 2. 1 Nilai Rujukan Ureum dalam Serum atau Plasma

Umum	17 – 43 mg/dL
Wanita < 50 tahun	15 – 40 mg/dL
Wanita > 50 tahun	21 – 43 mg/dL
Laki-laki < 50 tahun	19 – 44 mg/dL
Laki-laki > 50 tahun	18 – 55 mg/dL

Sumber: Rachmad, B., & Setyawati, R. 2023.

d. Tinjauan Klinis

1) Ureum Darah Meningkat (Azotemia)

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 hemodialisis atau tranplantasi ginjal. Peningkatan ureum dikelompokkan dalam tiga kelompok, yaitu:

a) Azotemia pra-renal

Azotemia pra-renal adalah keadaan dimana kadar ureum meningkat akibat penurunan aliran darah ke ginjal. Beberapa faktor penyebabnya yaitu penyakit jantung kongestif, syok, perdarahan, dehidrasi, dan faktor lain yang menurunkan aliran darah ginjal. Peningkatan ureum darah juga terjadi pada keadaan demam, diet tinggi protein dan terapi kortikosteroid.

b) Azotemia renal

Penurunan fungsi ginjal juga meningkatkan kadar urea plasma karena ekskresi urea dalam urin menurun. Hal ini dapat terjadi pada gagal ginjal akut atau pun kronis, glomerulonefritis, nekrosis tubuler, dan penyakit ginjal lainnya.

c) Azotemia pasca-renal

Azotemia pasca-renal ditemukan pada obstruksi aliran urin akibat batu ginjal, tumor vesika urinaria, hiperplasia prostat, dan juga pada infeksi traktus urinarius berat.

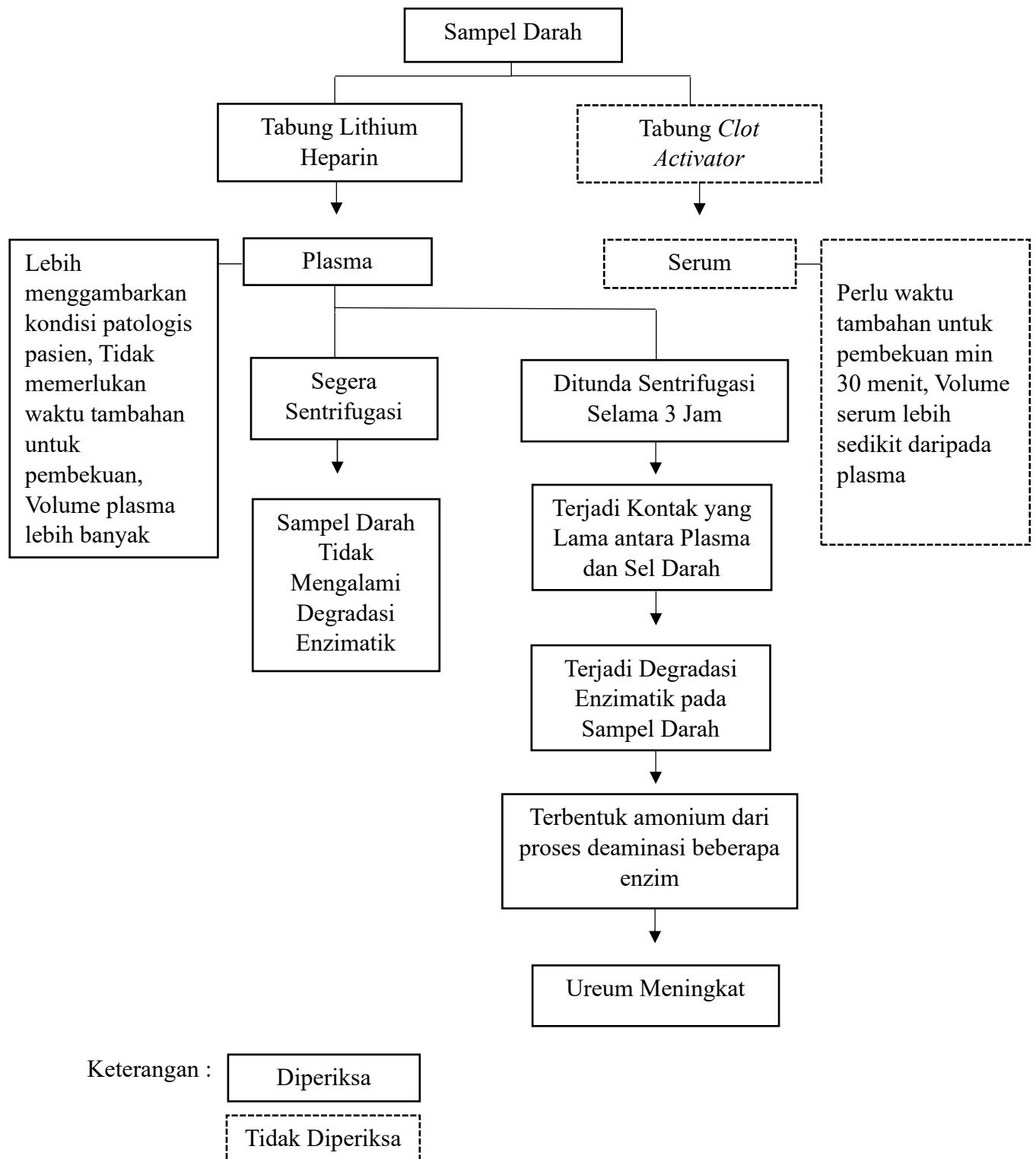
1) Kadar Ureum Plasma Rendah

Penurunan kadar ureum plasma dapat disebabkan oleh penurunan asupan protein, dan penyakit hati yang berat. Pada kehamilan juga terjadi penurunan kadar ureum karena adanya peningkatan sintesis protein (Verdiansah, 2016).

e. Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar ureum

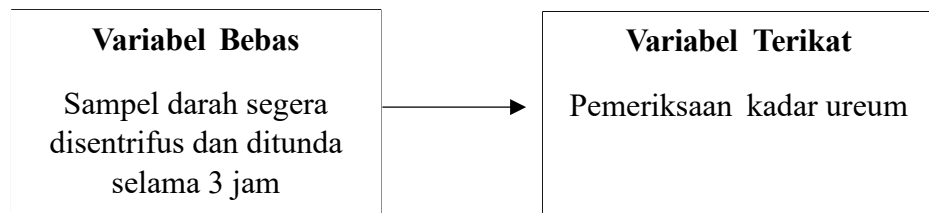
Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar ureum seperti pengolahan sampel darah yang tidak optimal, waktu penyimpanan yang terlalu lama, penundaan pemeriksaan, dan suhu yang tidak sesuai, juga dapat mengganggu keakuratan hasil pemeriksaan ureum (Azizah dan Saptaningtyas, 2022). Sampel darah yang mengalami penundaan dapat mengalami pembelahan enzimatis dari molekul prekursor, pertukaran zat antar plasma dan eritrosit terjadi karena kontak yang lama antar keduanya. Penundaan dan penyimpanan sampel yang kurang tepat dapat menyebabkan terjadinya proses pemecahan ikatan peptida pada protein, yang mengubah protein menjadi asam amino (Intantri dan Aliviameita, 2023).

B. Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



D. Hipotesis Penelitian

Kadar ureum darah yang didiamkan selama 3 jam sebelum disentrifugasi akan mengalami peningkatan.