

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. TIBC (*Total Iron Binding Capacity*)

Tes *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) atau tes zat besi adalah sebuah tes darah yang berguna untuk mencari tahu seberapa banyak transferin dalam darah yang mengikat zat besi serta menilai seberapa baik zat besi berfungsi di tubuh. Nilai normal TIBC adalah 255 hingga 450 mikrogram per desiliter untuk pria dan wanita. (Tuntun, 2023).

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat rendahnya kadar zat besi dalam tubuh. Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya defisiensi besi adalah penurunan cadangan besi saat lahir, masukan besi dari makanan kurang, kebutuhan besi meningkat, peningkatan kehilangan besi, infeksi, dan perdarahan saluran cerna (Fitriany, 2018). Berkurangnya kadar zat besi di sumsum tulang menyebabkan hati mensintesis protein transferin untuk mengikat lebih banyak zat besi dari darah, sehingga terjadi peningkatan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC). TIBC merupakan kemampuan protein membawa zat besi di dalam darah. Nilai TIBC yang tinggi mengindikasikan bahwa jumlah besi yang diikat dan dibawa ke sumsum tulang hanya berjumlah kecil (Tuntun, 2023).

Penderita gagal ginjal kronik yang melakukan hemodialisa dapat menderita anemia. Anemia pada pasien PGK disebabkan oleh defisiensi eritropoietin. Hal-hal lain yang ikut berperan dalam terjadinya anemia adalah

defisiensi besi, kehilangan darah (perdarahan saluran cerna, hematuria), masa hidup eritrosit yang pendek akibat terjadinya hemolisis, defisiensi asam folat, penekanan sumsum tulang oleh substansi uremik, dan proses inflamasi akut maupun kronik (Patambo et al., 2014).

Pasien yang menjalani hemodialisa pada penyakit ginjal kronik didapatkan akan mengalami kehilangan darah. Sehingga penilaian status besi pada PGK meliputi cadangan besi tubuh (Ferritin serum) dan besi yang tersedia di sirkulasi untuk keperluan eritropoiesis (saturasi transferin). Zat besi yang berikatan dengan transferin akan terukur sebagai kadar besi serum yang dalam keadaan normal hanya 20-40% transferin yang jenuh dengan zat besi, sedangkan seluruh kapasitas daya ikat transferin atau daya ikat besi total disebut *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) (Patambo et al., 2014).

2. Gagal Ginjal Kronik

Ginjal adalah alat ekskresi utama dalam tubuh manusia. Kedudukan ginjal terletak di belakang dari cavum abdominalis (rongga perut) di belakang peritonium pada kedua sisi vertebrata lumbalis III dan melekat langsung pada dinding abdomen/perut. Ginjal berbentuk seperti kacang merah (kara/ercis). Sisi dalamnya atau sering dinamakan hilum menghadap ke tulang punggung sedangkan sisi uarnya berbentuk cembung. Jumlah ginjal ada dua yaitu ginjal kanan dan ginjal kiri. Ukuran ginjal sebelah kiri lebih besar dibanding dengan ginjal sebelah kanan. Ginjal memiliki ukuran panjang $\pm$ 0-12 cm dan lebar $\pm$ 6-8 cm dan tebal 2,5 cm ukuran berat sekitar 200 gram. Sulistyowati, 2023).

Fungsi ginjal antara lain :

- a. Pengaturan ekskresi asam
- b. Pengaturan ekskresi elektrolit
- c. Pengaturan ekskresi air
- d. Otoregulasi tekanan darah
- e. Klirens ginjal
- f. Penyimpanan dan eliminasi urin (Sulistyowati, 2023).

Gagal Ginjal Akut (GGA) merupakan suatu kondisi ketidakmampuan ginjal untuk mengangkut sampah metabolik tubuh atau ketidakmampuan melaksanakan fungsinya secara normal (Smeltzer, S.C & Bare, 2002). Manifestasi berupa anuria (jumlah urin kurang dari 50 ml/hari, oliguria (jumlah urin kurang dari 400 ml/hari) ataupun berupa volume urin normal. Pasien gagal ginjal juga mengalami peningkatan kadar nitrogen urea darah (*Blood Urea Nitrogen/BUN*) dan kreatinin serum serta retensi produk sampah metabolik lain yang normalnya diekskresikan oleh ginjal. (Sulistyowati, 2023).

Gagal ginjal dibagi menjadi 2, yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis.

1. Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut terjadi ketika laju Filtrasi Glomerulus (GFR) turun secara akut dan zat-zat yang biasanya diekskresikan oleh ginjal menumpuk di dalam darah. Gagal ginjal akut dapat disebabkan oleh perfusi ginjal yang tidak adekuat (prerenal), obstruksi intrinsik ginjal (renal), dan obstruksi saluran kemih (post-adrenal). Keadaan prerenal mewakili 50 hingga 65% kasus, postrenal pada 15%, dan ginjal pada 20 hingga 35% sisanya.. Angka kematian secara keseluruhan

adalah sekitar 30-70%, tergantung pada usia dan adanya kegagalan organ atau penyakit lainnya. Dari yang selamat, 60% memiliki fungsi ginjal normal, tetapi 15-30% mengalami gagal ginjal dan sekitar 5-10% memiliki penyakit ginjal stadium akhir. Berikut beberapa penyebab terjadinya gagal ginjal akut:

a. Penyakit Prerenal

Fungsi jantung yang tidak memadai, depleksi volume, dan penyumbatan suplai arteri ke ginjal dapat mengganggu perfusi ginjal. Iskemia ginjal kemudian dapat menyebabkan Nekrosis Tubular Akut (ATN).

b. Penyakit Pascarenal

Obstruksi aliran urine menyebabkan tekanan yang baik yang menghambat filtrasi. Pembengkakan kemudian menekan pembuluh darah, menyebabkan iskemia. Gagal ginjal akut hanya terjadi bila fungsi ginjal dan ginjal terhambat, dengan penyebab obstruksi berada di saluran kemih (seperti batu), di dinding saluran kemih (seperti tumor atau penyempitan) atau di luar dinding (seperti kompresi oleh volume) atau proses serat).

c. Penyakit Renal Intrinsik

Dikenal juga dengan intrarenal (kerusakan aktual jaringan ginjal). Penyebab gagal ginjal akut intrinsik ginjal adalah penyakit glomerulus, penyakit jaringan tuba, dan obat-obatan atau toksin. Penyebab glomerulus utama gagal ginjal akut adalah glomerulonefritis progresif cepat atau akut, sindrom Goodpasture, vaskulitis, dan glomerulonefritis proliferasif yang terkait dengan penyakit atau infeksi multisistem. (Sulistiyowati, 2023).

2. Gagal Ginjal Kronik Atau *Chronic Kidney Disease* (CKD)

Gagal Ginjal Kronik adalah penurunan fungsi ginjal secara progresif di mana massa ginjal yang masih ada tidak mampu lagi mempertahankan lingkungan internal tubuh (Black, J.M., dan Hawks, 2005). Merupakan penyakit ginjal tahap akhir, bersifat progresif dan irreversible dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga terjadi uremia. (Sulistyowati, 2023).

Pemeriksaan Diagnostik :

1. Urine

- a. Volume: biasanya kurang dari 400ml/24 jam atau tak ada (anuria)
- b. Warna: secara abnormal urin keruh kemungkinan disebabkan oleh pus, bakteri, lemak, fosfat atau urat sedimen kotor, kecoklatan.
- c. Berat jenis: kurang dari 1,010 menunjukkan kerusakan ginjal berat
- d. Osmolalitas : kurang dari 350 mOsm/kg menunjukkan kerusakan ginjal.
- e. Tubular dan rasio urine / serum sering 1:1
- f. Klirens kreatinin: mungkin agak menurun
- g. Natrium: lebih besar dari 40 mEq/L karena ginjal tidak mampu mereabsorpsi natrium
- h. Protein: Derajat tinggi proteinuria (3 - 4+) secara kuat menunjukkan kerusakan glomerulus bila sel darah merah dan fragmen

2. Darah

- a. BUN/ kreatinin: meningkat, kadar kreatinin 10 mg/dl diduga tahap akhir
- b. Hemoglobin : menurun pada adanya anemia. Hb biasanya kurang dari 7-8 gr/dl
- c. SDM: menurun, defisiensi eritropoitin
- d. GDA: asidosis metabolik, ph kurang dari 7,2

- e. Natrium serum : rendah
 - f. Kalium: meningkat
 - g. Magnesium :Meningkat
 - i. Kalsium ; menurun
 - j. Protein (albumin) : menurun
 - k. TIBC : menurun
3. Ultrasono ginjal : menentukan ukuran ginjal dan adanya masa , kista, obstruksi pada saluran perkemihan bagian atas
 4. Endoskopi ginjal, nefroskopi: untuk menentukan pelvis ginjal, keluar batu, hematuria dan pengangkatan tumor selektif
 5. Arteriogram ginjal: mengkaji sirkulasi ginjal dan mengidentifikasi ekstrasvaskular.
 6. EKG : Ketidakseimbangan elektrolit dan asam basa. (Sulistyowati, 2023).

Hemodialisis (HD) merupakan sebuah proses bagi pasien yang sakit akut dan memerlukan dialisis jangka pendek (dari beberapa hari sampai beberapa minggu) atau untuk pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir (*End Stage Renal Disease/ESRD*). Penyakit ESRD membutuhkan pengobatan jangka panjang atau permanen. (Sulistyowati, 2023).

Hemodialisis mencegah kematian pada pasien gagal ginjal kronis namun tidak menyembuhkan penyakit ginjal, juga tidak mengkompensasi hilangnya fungsi metabolik atau endokrin ginjal, atau efek gagal ginjal dan pengobatannya terhadap kualitas hidup pasien. Pasien dengan ESRD harus menjalani dialisis selama sisa hidup mereka (biasanya tiga kali seminggu selama setidaknya 3 atau jam per sesi) atau sampai mereka menerima sinyal baru melalui transplantasi yang berhasil. Pasien memerlukan dialisis kronis jika perawatan ini diperlukan untuk

mempertahankan kelangsungan hidup dan mengendalikan gejala uremik. (Sulistiyowati, 2023).

3. Prinsip-Prinsip Hemodialisis

Tujuan hemodialisis adalah untuk menghilangkan zat nitrogen beracun dari darah dan membuang kelebihan air. Dalam hemodialisis, aliran darah yang penuh racun dan limbah nitrogen dikirim dari tubuh pasien ke mesin dialisis, di mana darah dibersihkan dan kemudian dikembalikan ke tubuh pasien. Kebanyakan dialyzer adalah pelat datar atau ginjal serat sintesis berongga yang mengandung ribuan tabung halus yang berfungsi sebagai membran semipermeabel. Darah mengalir melalui tubulus sementara cairan dialisis beredar di sekitarnya. Pertukaran limbah dari darah ke dialisis terjadi melalui membran tubulus semipermeabel. Tindakan hemodialisis didasarkan pada tiga prinsip, yaitu difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi. (Sulistiyowati, 2023).

Racun dan produk limbah dalam darah dikeluarkan melalui difusi, bergerak dari darah yang sangat pekat ke cairan dialisis yang lebih rendah. Cairan dialisis terdiri dari semua elektrolit penting dalam konsentrasi ekstraseluler yang ideal. Kadar elektrolit darah dapat dikontrol dengan mengatur rendaman dialisis dengan benar. Pori-pori kecil dari membran semipermeabel tidak membiarkan sel darah merah dan protein lewat). Kelebihan air meninggalkan tubuh melalui osmosis. Produksi air dapat dikontrol dengan menciptakan gradien tekanan; dengan kata lain, air bergerak dari area bertekanan tinggi (tubuh pasien) ke tekanan lebih rendah (dialisat). Gradien ini dapat ditingkatkan dengan menambahkan tekanan negatif ke mesin dialisis, yang disebut ultrafiltrasi. Tekanan negatif berlaku untuk

perangkat sebagai kekuatan hisap pada membran dan memfasilitasi penghapusan air. Karena pasien tidak dapat mengeluarkan air, gaya ini diperlukan untuk mengeluarkan cairan sampai isovolemia (keseimbangan cairan) tercapai. Sistem buffer tubuh dipertahankan dengan menambahkan asetat, yang berdifusi dari cairan dialisis ke dalam darah pasien dan mengalami metabolisme untuk membentuk bikarbonat. Darah yang telah dimurnikan kemudian dikembalikan ke tubuh melalui pembuluh darah. Pada akhir perawatan dialisis, banyak produk limbah dikeluarkan, keseimbangan elektrolit dipulihkan, dan sistem buffer juga diperbarui. Selama dialisis, pasien, mesin dialisis, dan tabung dialisis memerlukan pemantauan konstan untuk kemungkinan komplikasi (misalnya, emboli udara, ultrafiltrasi yang tidak mencukupi atau berlebihan (hipotensi, kejang, muntah), perdarahan, dan kontaminasi. Perawat di unit dialisis berperan penting dalam memantau dan mendukung pasien, serta melaksanakan program penilaian dan pendidikan pasien yang berkelanjutan. (Sulistyowati, 2023).

4. Dampak Hemodialisa Terhadap Kadar TIBC

Proses hemodialisa dapat mengakibatkan terjadinya fungsi ginjal terganggu dan terjadinya kehilangan darah sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan kadar hemoglobin dalam darah (Sunarianto et al, 2019). Hal tersebut dapat menjadi salah satu sumber menurunnya zat besi dari waktu ke waktu, sehingga dapat menimbulkan terjadinya anemia (Agustina & Wardani, 2019). Semakin lama menjalani hemodialisa maka kadar TIBC akan semakin turun. Maka dari itu dapat dikatakan bahwa kejadian anemia pada pasien penderita gagal ginjal kronik tidak hanya disebabkan oleh penurunan kadar eritropoetin, melainkan

juga dapat disebabkan oleh adanya injuri mekanis pada sel darah merah selama proses hemodialisis (Sunariato et al, 2019).

5. Syarat Pemeriksaan Laboratorium untuk Hemodialisa

Sebelum dilakukan Hemodialisa pasien Gagal ginjal kronik dilakukan pemeriksaan antara lain :

- a. Observasi tanda-tanda vital (tekanan darah, nadi, suhu, pernafasan)
- b. Observasi adanya tanda-tanda kelebihan cairan, dari :

Pertambahan berat badan (pre-HD)

Tinggi rendahnya tekanan darah (pre-HD)

Adanya sesak napas atau edema.

- c. Menanyakan keluhan-keluhan pasien setelah dilakukan HD yang lalu untuk pasien yang sudah pernah menjalani HD dan keluhan-keluhan pasien yang masih dirasakan.
- d. Pemeriksaan laboratorium HB (harus $\geq 10,0$ gram %, HBsAg (harus Negatif), Anti HCV (Harus Negatif), dan Anti HIV (harus Non Reaktif) pada pasien hemodialisis.

6. Penyimpanan Serum

Laboratorium klinik mempunyai peranan yang cukup besar dalam penyediaan hasil yang tepat waktu dan akurat. Tujuan menetapkan standar kualitas laboratorium adalah untuk memastikan keakuratan hasil pemeriksaan, meningkatkan kepercayaan pasien terhadap hasil laboratorium dan masyarakat dalam menilai kualitas pengujian laboratorium (Tapper et al., 2017).

Faktor-faktor yang mempengaruhi pengujian kadar TIBC dibagi menjadi faktor pra analitik, analitik dan pasca analitik:

1) Faktor Pra Analitik

Faktor pra analitik mencakup persiapan pasien, pemberian identitas sampel, pengambilan sampel, penyimpanan sampel dan pengiriman sampel ke laboratorium.

Tahap pra analitik adalah semua tahap yang terjadi sebelum sampel diproses dalam alat autoanalyzer. Permintaan tes-tes yang tidak tepat, tulisan tangan yang tidak terbaca pada formulir permintaan, mempersiapkan pasien, menerima spesimen, memberi identitas spesimen, pengambilan sampel yang tidak benar, penundaan pengiriman, dan kesalahan pengolahan sampel merupakan tahap praanalitik (Hasan et al., 2017)

Beberapa hal yang mencakup faktor pra analitik:

a. Persiapan Pasien

Pengambilan bahan pemeriksaan harus mempersiapkan pasien terlebih dahulu, diinformasikan, serta diberikan penjelasan yang diperlukan tentang pemeriksaan yang akan dilakukan. Beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi hasil seperti konsumsi obat diuretik, aktifitas fisik, puasa dan sebagainya perlu diinformasikan agar dihindari sebelum pengambilan darah (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

b. Pengambilan sampel

Kesalahan pengukuran dapat menimbulkan konsekuensi yang serius apabila terapi didasarkan pada hasil laboratorium yang tidak akurat. Pengambilan sampel darah vena dapat menggunakan spuit ataupun

vakuntainer. Apabila serum harus disimpan beberapa saat, maka serum harus ditutup dan disimpan di kulkas sebelum dianalisis dan biarkan serum pada suhu ruangan terlebih dahulu sebelum diperiksa (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

c. Penundaan Sampel

Setiap tahapan dalam penanganan spesimen harus diperhatikan dan dipatuhi oleh tenaga laboratorium sehingga dapat memastikan hasil tepat dan akurat. Pemeriksaan spesimen sebaiknya dilakukan dalam waktu 45 menit hingga 1 jam setelah pengumpulan sampel (Kiswari, 2014). Tahapan pra analitik yang kurang diperhatikan di beberapa laboratorium salah satunya mengenai penyimpanan sampel spesimen darah. Hal ini dilakukan pada kasus pengiriman menuju laboratorium lain atau memang sengaja disimpan untuk cadangan apabila ada tambahan pemeriksaan (Hasan & Bahrin, 2017).

Setelah dilakukan sentrifugasi, serum sebaiknya segera digunakan untuk pemeriksaan dan apabila harus dilakukan penundaan, maka serum harus segera dipisahkan dari bekuan darah, dipindahkan pada wadah serum dan disimpan dalam lemari pendingin. Fakta di lapangan, tidak semua laboratorium melakukan penyimpanan serum yang sesuai di mana serum tidak dipisah dari bekuan sel darah dalam suhu ruang beberapa waktu. Hal tersebut berpotensi untuk dapat terjadi metabolisme sel hidup pada spesimen sehingga akan berpengaruh pada stabilitas. Penundaan pemeriksaan spesimen darah yang terlalu lama akan mempengaruhi kadar TIBC.

2. Faktor Analitik

Faktor analitik dimulai dengan kalibrasi alat laboratorium, sampai dengan menguji ketelitian, ketepatan dan uji spesimen. Tahap pengerjaan pengujian sampel sehingga diperoleh hasil pemeriksaan. (Khotimah & Sun, 2022).

Kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap analitik meliputi :

- a. Pemeriksaan spesimen
- b. Pemeliharaan dan Kalibrasi alat

Laboratorium wajib melakukan pemeliharaan dan kalibrasi alat baik secara berkala atau sesuai kebutuhan, agar dalam melaksanakan pemeriksaan spesimen pasien tidak mengalami kendala atau gangguan yang berasal dari alat laboratorium. Kerusakan alat dapat menghambat aktivitas laboratorium, sehingga dapat mengganggu performa/ penampilan laboratorium yang pada akhirnya akan merugikan laboratorium itu sendiri.

- c. Uji kualitas reagen
- d. Uji Ketelitian – Ketepatan

Untuk mendapatkan mutu yang dipersyaratkan, laboratorium harus melakukan uji ketelitian – ketepatan. Uji ketelitian disebut juga pemantapan presisi, dan dapat dijadikan indikator adanya penyimpangan akibat kesalahan acak (*random error*). Uji ketepatan disebut juga pemantapan akurasi, dan dapat digunakan untuk mengenali adanya kesalahan sistemik (*systemic error*). Pelaksanaan uji ketelitian – ketepatan yaitu dengan menguji bahan kontrol yang telah diketahui nilainya (*assayed control sera*). Bila hasil pemeriksaan bahan kontrol terletak dalam rentang

nilai kontrol, maka hasil pemeriksaan terhadap spesimen pasien dianggap layak dilaporkan.

Tujuan pengendalian tahap analitik yaitu untuk menjamin bahwa hasil pemeriksaan spesimen dari pasien dapat dipercaya/ valid, sehingga klinisi dapat menggunakan hasil pemeriksaan laboratorium tersebut untuk menegakkan diagnosis terhadap pasiennya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Walaupun tingkat kesalahan tahap analitik (sekitar 10% - 15%) tidak sebesar tahap pra analitik, laboratorium tetap harus memperhatikan kegiatan pada tahap ini. Kegiatan tahap analitik ini lebih mudah dikontrol atau dikendalikan dibandingkan tahap pra analitik, karena semua kegiatannya berada dalam laboratorium. Sedangkan pada tahap pra analitik ada hubungannya dengan pasien, yang kadang-kadang sulit untuk dikendalikan. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

3. Faktor Pasca Analitik

Kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap pasca analitik yaitu sebelum hasil pemeriksaan diserahkan ke pasien, meliputi:

- a. Penulisan hasil
- b. Interpretasi hasil
- c. Pelaporan Hasil

Seperti pada tahap analitik, tingkat kesalahan tahap pasca analitik hanya sekitar 15% - 20%. Walaupun tingkat kesalahan ini lebih kecil jika dibandingkan kesalahan pada tahap pra analitik, tetapi tetap memegang peranan yang penting. Kesalahan penulisan hasil pemeriksaan pasien dapat membuat klinisi salah

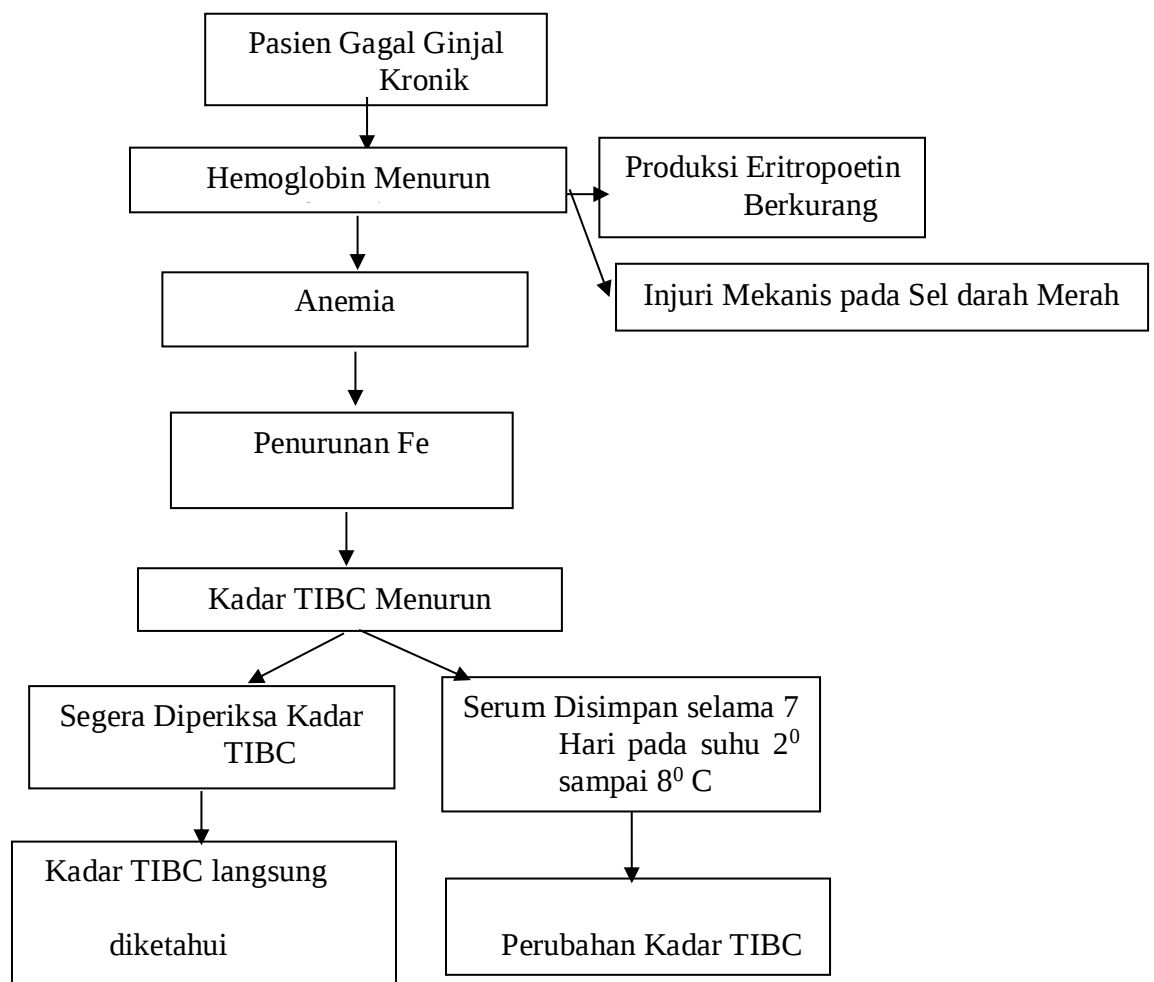
memberikan diagnosis terhadap pasiennya. Kesalahan dalam menginterpretasikan dan melaporkan hasil pemeriksaan juga dapat berbahaya bagi pasien. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Ketiga tahap kegiatan laboratorium ini sama-sama penting untuk dilaksanakan sebaik mungkin, agar mendapatkan hasil pemeriksaan yang berkualitas tinggi, mempunyai ketelitian dan ketepatan sehingga membantu klinisi dalam rangka menegakkan diagnosa, pengobatan atau pemulihan kesehatan pasien yang ditanganinya. diperiksa (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

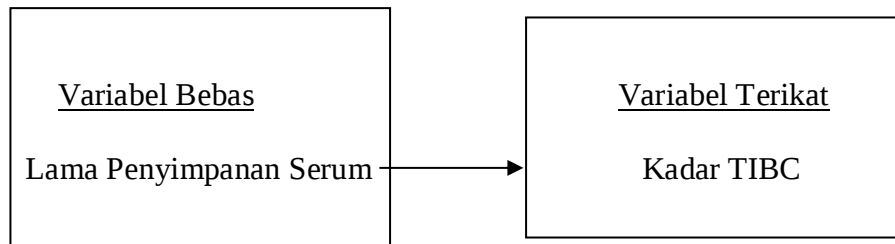
Alat yang digunakan untuk penyimpanan sampel menurut Hartini & Suryani, 2016 adalah kulkas (refrigerator) yang memiliki suhu $2-8^{\circ}\text{C}$. Berikut beberapa syarat dari kulkas (refrigerator) dan freezer yang dapat digunakan yaitu:

1. Menggunakan kulkas dan freezer khusus untuk laboratorium.
2. Tempatkan kulkas sedemikian rupa sehingga bagian belakang kulkas masih longgar untuk aliran udara dan fasilitas kebersihan kondensor.
3. Kulkas harus tertutup baik untuk mencegah keluarnya udara dingin dari bagian pendingin.
4. Kulkas dan freezer harus dalam keadaan hidup.
5. Pencatatan suhu harus dilakukan dan didokumentasikan setiap hari.

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep

Gambar 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Adanya perbedaan kadar TIBC pada Serum Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Diperiksa Segera dan Disimpan Selama 7 Hari pada Suhu 2⁰ C sampai 8⁰ C.