

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Laboratorium Klinik

a. Pengertian Laboratorium Klinik

Laboratorium klinik merupakan unit pelayanan kesehatan yang penting dalam sistem kesehatan karena berfungsi untuk melakukan pemeriksaan spesimen klinik untuk memperoleh informasi tentang kondisi kesehatan individu. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI, laboratorium klinik didefinisikan sebagai “Laboratorium Kesehatan yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan spesimen klinik untuk mendapatkan informasi tentang kesehatan perorangan terutama untuk menunjang upaya diagnosis penyakit, penyembuhan penyakit, dan pemulihan kesehatan.(Kemenkes, 2013).

2. Protein Total

a. Pengertian Protein Total

Istilah protein berasal dari bahasa Yunani *proteos* yang berarti utama atau yang didahulukan. Protein adalah zat yang paling penting dalam setiap organisme dan bagian terbesar tubuh sesudah air. Semua enzim, berbagai hormon, pengangkut zat-zat gizi dan darah, matriks intraseluler dan sebagainya merupakan tugas protein.(Almatsier, 2010)

Protein total serum adalah jumlah protein yang terdapat dalam serum yang terdiri dari dua fraksi utama yaitu albumin dan globulin. Fraksi

Albumin terdiri dari 55 - 65% dari total protein, sedangkan albumin 1-5%. Kadar protein total serum diperiksa secara klinis untuk mendapatkan gambaran umum tentang status fisiologis dan patologis seseorang, karena perubahan kadar protein total sering berkaitan dengan gangguan klinis seperti malnutrisi, penyakit hati, ginjal, dan gangguan sistem imun. Nilai normal protein total serum adalah 6-8 g/dL, hal tersebut secara fisiologis menjelaskan bahwa komposisi protein dalam serum sebesar 7 %. (Cameron et al., 2020)

1) Albumin

Albumin adalah fraksi protein paling besar dalam serum manusia yang diproduksi oleh hati. Albumin terdiri dari 50 – 65% dari total protein serum. Kadar albumin dalam serum darah manusia mencerminkan status nutrisi, fungsi hati, dan keseimbangan cairan tubuh. Penurunan kadar albumin serum (*hypoalbuminemia*) sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronik atau pasien yang menjalani hemodialisis. Kadar albumin serum pada pasien dialisis berkorelasi dengan morbiditas dan mortalitas. Rendahnya kadar albumin mengindikasikan status nutrisi yang buruk dan respon inflamasi yang tidak baik serta menjadi prediksi terhadap resiko kematian.(Duvall et al., 2023)

2) Globulin

Globulin adalah fraksi protein selain albumin yang terdiri dari berbagai subfraksi seperti α 1-globulin, α 2- globulin, β -

globulin, dan γ - globulin (immunoglobulin), masing-masing subfraksi memiliki fungsi yang berbeda. Kadar globulin sering meningkat pada kondisi inflamasi kronis , infeksi dan penyakit autoimun, sedangkan penurunan globulin sering terjadi pada defisiensi imun atau kehilangan protein melalui ginjal.

Menurut penelitian terbaru menunjukkan bahwa kadar globulin yang lebih tinggi berkaitan dengan resiko penyakit ginjal pada pasien diabetes tipe 2, sehingga rasio albumin-globulin (AGR)dapat menjadi biomarker klinis potensial untuk memantau komplikasi ginjal(Zhang et al., 2024).

b. Sumber Protein

Sumber Protein berasal dari bahan makanan hewani dan nabati. Protein hewani yaitu susu, telur, daging, ikan dan kerrang. Sedangkan protein nabati yaitu kacang kedelai dan kacang-kacangan lainnya. Penduduk Indonesia rata-rata mengkonsumsi protein hewani 18,4 % , protein nabati 9,9%, dan sayur dan buah-buahan 5,3 %(Almatsier, 2010).

Protein serum manusia berasal dari hati dan sistem imun manusia. Albumin disintesis oleh hati dan merupakan fraksi protein terbesar dalam serum yang berperan dalam menjaga tekanan onkotik plasma serta mengangkut berbagai molekul seperti hormon, obat dan asam lemak. Globulin sebagian besar disintesis oleh plasma dan berfungsi

sebagai system imun atau antibody (imunoglobulin)(Faiza Munabari and Arief Syahputra, 2022).

c. Fungsi Protein

Protein adalah salah satu zat gizi yang penting untuk tubuh karena berfungsi sebagai bahan bakar dalam tubuh, memperbaiki jaringan dan sel tubuh yang mengalami kerusakan, zat pembangun, dan zat pengatur. Protein merupakan sumber dari asam amino didalam tubuh(Almatsier, 2010).

Protein dalam serum memiliki fungsi penting yang mendukung homeostasis dan kesehatan tubuh manusia. Protein serum berperan dalam proses koagulasi, transport logam dan vitamin, serta sebagai indikator status gizi dan kondisi patologis. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar protein total serum digunakan secara rutin untuk menilai status fisiologis pasien dan mendeteksi gangguan metabolisme atau penyakit sistemik (Faiza Munabari and Arief Syahputra, 2022).

- 1) Pertumbuhan dan Pemeliharaan
- 2) Pembentukan ikatan-ikatan Esensial Tubuh
- 3) Mengatur Keseimbangan Air
- 4) Memelihara Netralitas Tubuh
- 5) Pembentukan Antibodi
- 6) Mengangkut Zat-zat Gizi
- 7) Sumber energi

d. Metabolisme Protein

Metabolisme protein mencakup proses sintesis, degradasi, dan pertukaran asam amino dalam tubuh. Protein yang dikonsumsi melalui makanan dicerna menjadi asam amino oleh enzim pencernaan di lambung dan usus halus, kemudian diserap ke dalam sirkulasi darah untuk digunakan oleh jaringan-jaringan tubuh.

Sintesis protein terjadi di hati dan jaringan perifer, termasuk otot dan sel imun, untuk membentuk protein struktural, enzim, hormon, dan protein plasma seperti albumin dan globulin. Degradasi protein atau proteolysis, dilakukan oleh sistem ubiquitin-proteasome dan lisosom yang menghasilkan asam amino bebas. Asam amino dapat diatur ulang untuk sintesis protein baru atau diubah melalui glikoneogenesis saat tubuh kekurangan karbohidrat (Faiza Munabari and Arief Syahputra, 2022).

e. Pemeriksaan Protein Total

Pemeriksaan protein total dalam serum adalah salah satu parameter pemeriksaan klinik yang berfungsi untuk mengukur jumlah protein total dari berbagai jenis protein dalam darah, termasuk fraksi albumin dan globulin yang sering digunakan sebagai indikator fungsi organ seperti hati dan ginjal. Pemeriksaan ini juga salah satu parameter untuk menilai status fisiologis dan patologis pasien. Pemeriksaan kadar protein total dilakukan dengan metode biuret dan menggunakan jenis spesimen serum atau plasma darah (Faiza Munabari and Arief Syahputra, 2022).

Metode biuret adalah metode kolorimetri yang digunakan untuk mengukur kadar protein total serum berdasarkan reaksi antara ikatan peptide protein dengan ion tembaga (Cu^{2+}) dalam suasana basa sehingga membentuk kompleks berwarna ungu yang intensitasnya berbanding lurus dengan konsentrasi protein (Yong et al., 2024).

Akurasi adalah parameter mutu analitik yang menggambarkan tingkat kedekatan hasil pemeriksaan dengan nilai rujukan dan untuk menyatakan bias atau persen *recovery*. Dalam penelitian ini, akurasi pemeriksaan protein total serum menggunakan setengah resep dengan metode biuret dinilai dengan membandingkan hasil pemeriksaan menggunakan satu volume penuh pada sampel serum yang sama (Verification et al., 2014).

Perbedaan nilai yang didapatkan dari pemeriksaan menggambarkan adanya bias analitik yang disebabkan oleh modifikasi volume reagen dan sampel, sehingga pemeriksaan setengah resep dinilai akurat jika hasilnya mendekati pemeriksaan satu volume penuh dan tidak menunjukkan penyimpangan bermakna secara statistik atau klinis.

f. Gambaran Klinis

Kadar protein total serum menggambarkan keseimbangan antara produksi, distribusi dan kehilangan protein dalam tubuh, sehingga digunakan sebagai indikator status nutrisi, fungsi hati, dan kondisi ginjal. Kadar protein total akan meningkat (hiperproteinemia) pada kondisi dehidrasi, infeksi kronik, kegagalan fungsi hati dan penyakit

inflamasi. Kadar protein total akan menurun (hipoproteinemia) pada pasien dengan malnutrisi, sindrom nefrotik, penyakit hati kronik, malabsorpsi, luka bakar luas, dan gagal ginjal kronik.

Pasien gagal ginjal mengalami gangguan metabolisme protein dan inflamasi persisten yang menyebabkan penurunan albumin, serta rasio A/G, sehingga protein total sering berada dibawah nilai normal. Sedangkan hiperproteinemia relatif muncul pada pasien gagal ginjal stadium akhir akibat dehidrasi atau hemokonsentrasi (Kemasan et al., 2025).

Table 1. Nilai Normal Protein Total

Usia	Perempuan (gr/dL)	Laki-laki (gr/dL)
1 – 30 hari	4.2 – 6.2	4.1 – 6.3
1 – 6 bulan	4.4 – 6.6	4.7 – 6.7
6 bulan – 1 tahun	5.6 – 7.9	5.5 – 7.0
1 – 18 tahun	5.7 – 8.0	5.7 – 8.0
Dewasa	6.6 – 8.8	6.6 – 8.8

Sumber : PROLINE, 2019

3. Ginjal

a. Pengertian Ginjal

Ginjal adalah organ vital yang berperan penting dalam menjaga kestabilan lingkungan dalam tubuh. Ginjal bertugas untuk mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam-basa dengan cara fltrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit, serta mengeksresikan kelebihanannya sebagai urine. Ginjal mengeluarkan produk sisa metabolisme seperti urea, kreatinin, asam urat, dan zat kimia asing(A. Price & M. Wilson, 2006) .

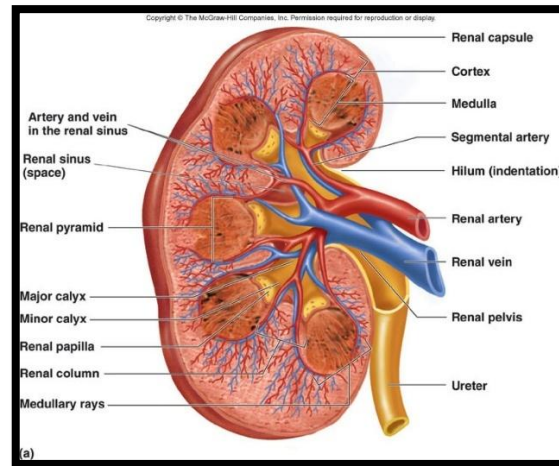
Ginjal organ retroperitoneal yang terletak di kedua sisi tulang belakang dan berfungsi sebagai penyaring darah utama tubuh serta mempertahankan keseimbangan internal tubuh. Jutaan nefron didalam ginjal yang melakukan filtrasi di glomerulus, kemudian memproses filtrat melalui tubulus untuk menyerap kembali elektrolit, air dan nutrisi yang masih dibutuhkan. (Siregar & Safri, 2021).

b. Anatomi Ginjal

Ginjal terletak dibagian belakang abdomen atas (posterior), di belakang peritoneum, di depan dua aiga terakhir dan tiga otot besar yaitu transversus abdominis, kuadratus lumborum, dan psoas mayor. Bantalan lemak yang tebal selalu mempertahankan ginjal dalam posisi tersebut. Masing-masing ginjal memiliki kelenjar adrenal yang terletak di atas kutub.

Ginjal dilindungi oleh tulang iga dan bantalan usus yang tebal. Perlindungan yang sempurna terhadap cedera langsung menyebabkan ginjal sukar untuk diraba dan sulit dicapai waktu pembedahan . Ginjal kiri yang berukuran normal, biasanya tidak teraba saat pemeriksaan fisik karena dua pertiga permukaan atas anterior ginjal tertutup oleh limpa. Kutub ginjal bawah kanan yang berukuran normal dapat diraba secara bimanual. Kedua ginjal yang membesar secara mencolok atau tergeser dari tempat yang seharusnya dapat diketahui dengan palpasi (A. Price & M. Wilson, 2006).

Struktur Makroskopis Ginjal

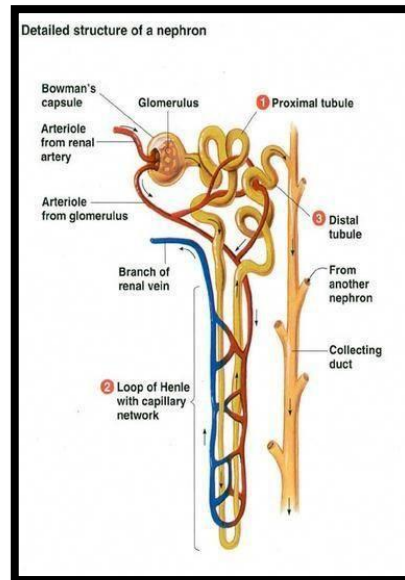


Gambar 1. Makroskopis Ginjal

Sumber : Dr. Aziza, Lucky

1. Renal kapsul : lapisan luar yang mengelilingi ginjal.
2. Korteks : lapisan jaringan yang berwarna coklat kemerahan tepat berada dibawah kapsul dan diluar pyramid.
3. Medula : lapisan terdalam ginjal yang terdiri dari striasi (garis-garis) berbentuk kerucut (pyramid renal).
4. Hilum : batas medial ginjal berbentuk cekung, tempat masuknya pembuluh darah dan pembuluh limfe ginjal, ureter dan saraf.
5. Pelvis renal : Merupakan struktur yang berbentuk corong yang bekerja sebagai wadah penampung urine (Rongcai et al.,2024).

Struktur Mikroskopis Ginjal



Gambar 2. Mikroskopis Ginjal

Sumber : Dr. Aziza, Lucky

Ginjal terdiri dari sekitar 1,3 juta unit fungsional yang disebut nefron dan sejumlah kecil ductus kolektivus.

1. Duktus kolektivus : berfungsi mengangkut urine melalui piramid ginjal menuju pelvis renalis.
2. Nefron : merupakan unit fungsional ginjal yang tersusun atas tubulus dengan satu ujung buntu dan ujung lainnya terhubung ke duktus kolektivus.
3. Kapsul Bowman : merupakan Ujung tubulus yang membentuk lekukan menyerupai cangkir
4. Glomerulus : bagian yang membungkus jaringan kapiler arteri. lokasi utama terjadinya proses filtrasi pertama urine.

5. Di bawah kapsul Bowman terdapat bagian-bagian nefron yang panjangnya kurang lebih 3 cm, terdiri atas:

- a. Tubulus Proksimalis
- b. Loop of Henle
- c. Tubulus Distalis, yang selanjutnya terhubung dengan duktus kolektivus(Widowati & Rinata, 2020).

c. Fungsi Ginjal

Fungsi utama ginjal adalah mempertahankan volume dan komposisi ECF dalam batas-batas normal. Komposisi dan volume cairan ekstrasel ini di control oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan augmentasi (A. Price & M. Wilson, 2006).

1) Filtrasi

Pembentukan urin dimulai dengan proses filtrasi yang terjadi di glomerulus. Pada proses ini, darah disaring melalui membrane filtrasi glomerulus sehingga menghasilkan filtrat glomerulus yang mengandung air, elektrolit, glukosa, asam amino, dan sisa metabolic seperti urea dan kreatinin (Rongcai et al., 2024).

Filtrasi dapat terjadi karena adanya tekanan hidrostatik kapiler glomerulus yang mendorong plasma keluar dari pembuluh darah menuju kapsula bowman. Pada proses filtrasi sel darah dan protein berukuran besar tidak ikut keluar dan tetap berada di dalam sirkulasi. Filtrasi menjadi dasar kemampuan ginjal dalam

mengeluarkan limbah dan mempertahankan komposisi darah (Rongcai et al., 2024).

2) Reabsorpsi

Tahap kedua setelah filtrasi yaitu reabsorpsi, filtrat glomerulus dialirkan ke tubulus ginjal. Reabsorpsi merupakan proses pengambilan kembali zat-zat yang masih dibutuhkan tubuh seperti air, natrium, kalium, glukosa, bikarbonat dan asam amino. Proses reabsorpsi Sebagian besar terjadi di tubulus proksimal, sedangkan regulasi lanjutan berlangsung di lengkung Henle, tubulus distal dan duktus kolektivus(Wang, 2024).

3) Augmentasi

Augmentasi atau sekresi tubular merupakan proses penambahan zat-zat tertentu ke dalam filtrat yang masih berada di tubulus ginjal. Pada proses ini sel- sel epitel tubulus akan mensekresikan ion hidrogen, ammonium, kalium, kreatinin, serta toksin atau obat tertentu langsung masuk ke lumen tubulus. Augmentasi penting dalam pengaturan pH tubuh karena sekresi ion hydrogen. Hal tersebut merupakan cara utama tubuh mengeluarkan kelebihan asam. Augmentasi menjadi proses penentu dalam konsentrasi akhir urin dan pengeluaran zat-zat yang tidak dapat difiltrasi oleh glomerulus (Kovesdy, 2022).

4. Penyakit Gagal Ginjal Kronik

a. Definisi

Gagal ginjal dibagi menjadi dua kategori yaitu kronik dan akut. Gagal ginjal kronik adalah perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat, sedangkan gagal ginjal akut terjadi dalam beberapa hari atau minggu. Pada kedua kasus tersebut, ginjal kehilangan kemampuannya untuk menjalankan fungsi normalnya dalam menyaring darah, membuang produk sisa metabolisme, mengatur keseimbangan elektrolit dan mempertahankan homeostasis cairan tubuh (Boardman, 2013).

Gagal ginjal kronik (PGK) adalah kondisi kerusakan ginjal atau penurunan fungsi ginjal yang terjadi ≥ 3 bulan yang bersifat progresif dan *irreversible*. Gagal ginjal kronik ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), gangguan eksresi produk sisa metabolisme, ketidakseimbangan elektrolit dan asam basa, serta kemungkinan munculnya proteinuria atau albuminuria (Price & Wang, 2025).

b. Epidemiologi

Penyakit gagal ginjal kronik merupakan salah satu masalah Kesehatan masyarakat global yang signifikan peningkatannya. Dalam tinjauan global, prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia, dan lebih sering ditemukan pada wanita, kelompok ras minoritas, dan individu dengan penyakit penyerta seperti Diabetes Melitus dan Hipertensi (Kovesdy, 2022).

Di Indonesia, data Riskesdas 2018 mencatat prevalensi PGK yang terdiagnosis dokter sebesar 0,38% dari total populasi. Data dari analisis global menunjukkan bahwa prevalensi PGK meningkat sekitar 104% sejak tahun 1990, dengan lebih dari 697 juta orang hidup dengan kondisi ini. Saat ini PGK menduduki peringkat yang cukup tinggi sebagai salah satu penyebab utama kematian dan hilangnya tahun hidup produktif (Kemenkes RI, 2018).

c. Klasifikasi

Berdasarkan Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), klasifikasi CKD dikategorikan sebagai berikut:

- 1) Tahap pertama (Stage 1) apabila fungsi ginjal normal atau tinggi, tetapi disertai bukti kerusakan ginjal (misalnya albuminuria, abnormalitas struktur) dengan kategori $\geq 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$.
- 2) Tahap kedua (Stage 2) apabila penurunan laju filtrasi ringan dengan kategori $\geq 60\text{-}89 \text{ mL/min/1.73m}^2$.
- 3) Tahap ketiga A (Stage 3) apabila penurunan moderat fungsi ginjal dengan kategori $\geq 45\text{-}59 \text{ mL/min/1.73m}^2$.
- 4) Tahap ketiga B (Stage 3) apabila penurunan fungsi ginjal dari moderat ke berat dengan kategori $30\text{--}44 \text{ mL/min/1.73m}^2$.
- 5) Tahap keempat (Stage 4) apabila penurunan fungsi ginjal berat, persiapan untuk terapi ginjal biasanya dipertimbangkan, dengan kategori $15\text{--}29 \text{ mL/min/1.73m}^2$.

- 6) Tahap kelima (Stage 5) apabila gagal ginjal sudah di tahap akhir (end-stage), fungsi ginjal sangat terganggu atau memerlukan terapi penggantian ginjal (dialisis/ transplantasi) (Guideline & Disease, 2020).

d. Patofisiologi

Penyakit gagal ginjal kronik adalah kondisi penurunan fungsi ginjal secara bertahap, biasanya berlangsung selama ≥ 3 bulan hingga akhirnya mencapai gagal ginjal tahap akhir. Patofisiologi PGK kompleks dan melibatkan interaksi berbagai mekanisme hemodinamik, metabolic dan inflamasi (Guideline & Disease, 2020).

1) Kerusakan Nefron Awal

Kerusakan awal terjadi pada glomerulus atau tubulus yang menyebabkan penurunan jumlah nefron fungsional. Nefron yang tersisa mengalami hiperfiltrasi kompensatori, mengalami peningkatan tekanan intraglomerular, kemudian terjadi kerusakan progresif glomerulus (glomerulosklerosis) (Kovesdy, 2022).

2) Proteinuria dan Inflamasi

Proteinuria merupakan tanda awal kerusakan glomerulus. Protein yang bocor ke tubulus memicu aktivasi sel tubular dan makrofag akan menghasilkan sitokin inflamasi dan faktor pertumbuhan seperti TGF- β (Gorriz & Martinez-Castelao, 2012).

3) Disfungsi Metabolik

Akumulasi metabolit nitrogen, seperti urea dan kreatinin mengakibatkan uremia yang mempengaruhi berbagai system organ(Dr. Aziza , 2017).

4) Progresi ke Gagal Ginjal

Kombinasi kerusakan nefron progresif, fibrosis interstitial, hipertensi intraglomerular dan inflamasi kronik menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Jika tidak segera ditangani nefron fungsional yang tersisa terus menurun, sehingga memerlukan dialisis atau transplantasi(Wang, 2024).

5. Validasi Metode Analitik

Validasi metode analitik merupakan proses pembuktian secara terdokumentasi bahwa suatu metode analisis mampu memberikan hasil yang andal, akurat, dan konsisten sesuai dengan tujuan penggunaannya. Validasi metode sangat penting untuk menjamin kualitas data laboratorium, khususnya pada pemeriksaan klinik dan penelitian biomedis. Parameter validasi metode analitik umumnya mengacu pada pedoman internasional seperti ICH Q2(R1) dan sumber ilmiah lain yang relevan.

1. Spesifisitas / Selektivitas

Spesifisitas adalah kemampuan metode analitik untuk mengukur analit secara spesifik di hadapan komponen lain seperti pengotor, matriks sampel, atau senyawa pengganggu. Metode yang baik harus

mampu membedakan analit dari komponen lain yang mungkin terdapat dalam sampel. (Chavan & Desai, 2022).

2. Linearitas

Linearitas menunjukkan kemampuan metode untuk menghasilkan hasil uji yang sebanding secara langsung dengan konsentrasi analit dalam rentang tertentu. Linearitas biasanya dievaluasi melalui kurva kalibrasi dan koefisien korelasi (r atau r^2) (Chavan & Desai, 2022).

3. Rentang (Range)

Rentang merupakan interval konsentrasi analit di mana metode telah dibuktikan memiliki linearitas, akurasi, dan presisi yang dapat diterima. Rentang ditentukan berdasarkan tujuan analisis dan konsentrasi klinis yang relevan (ICH Q2(R1)).

4. Akurasi

Akurasi adalah kedekatan hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya atau nilai rujukan. Akurasi biasanya dinyatakan sebagai persentase perolehan kembali (*percent recovery*) dari analit yang diketahui (ICH Q2(R1)).

5. Presisi

Presisi menggambarkan tingkat kesesuaian hasil pengukuran yang diperoleh dari pengulangan pengujian sampel yang sama. Presisi dapat dibagi menjadi presisi ulang (*repeatability*), presisi antara (*intermediate precision*), dan reproduibilitas (ICH Q2(R1)).

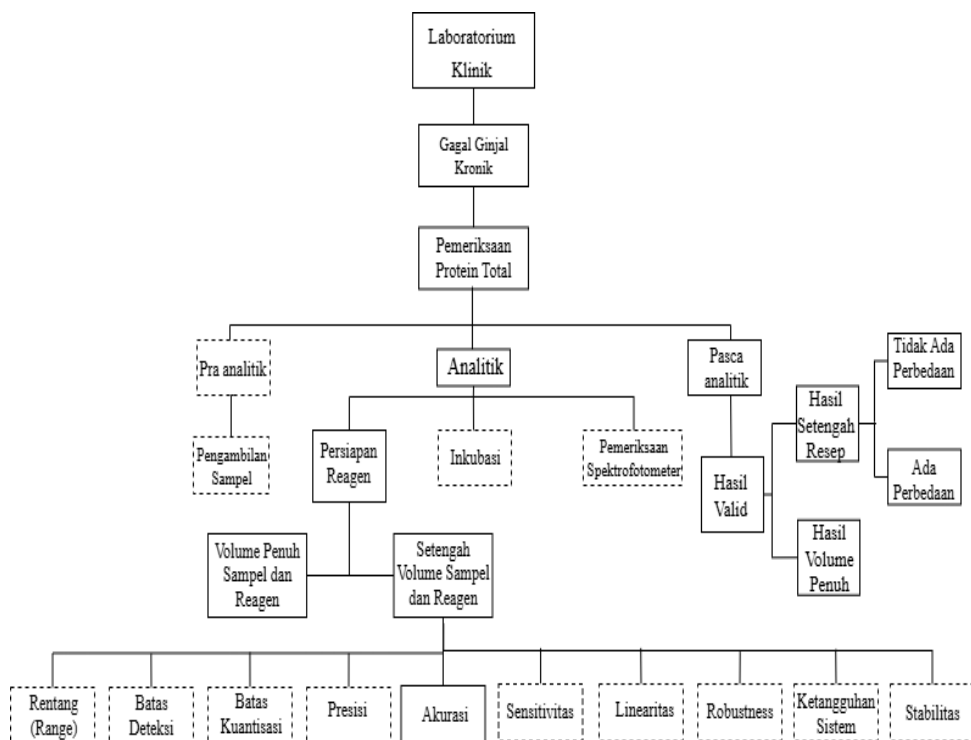
6. Batas Deteksi (Limit of Detection / LOD)

LOD adalah konsentrasi terendah analit dalam sampel yang masih dapat terdeteksi tetapi belum tentu dapat ditentukan secara kuantitatif dengan ketelitian yang memadai (Chavan & Desai, 2022).

7. Batas Kuantisasi (Limit of Quantitation / LOQ)

LOQ merupakan konsentrasi terendah analit yang dapat ditentukan secara kuantitatif dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima. (ICH Q2(R1)).

B. Kerangka Teori



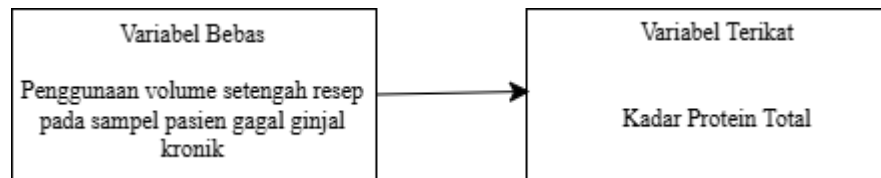
Keterangan

Diteliti : _____

Tidak diteliti : - - - - -

Gambar 3. Kerangka Teori

C. Hubungan Antara Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Tidak ada perbedaan pada kadar protein total pada serum pasien gagal ginjal menggunakan pemeriksaan volume penuh dan setengah resep dengan metode biuret.