

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Laboratorium Klinik

a. Pengertian

Laboratorium klinik adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang melakukan berbagai macam prosedur laboratorium yang membantu dokter dalam mendiagnosis, merawat, dan mengelola pasien secara efektif. Keberadaannya sangat penting dalam mendukung pengambilan keputusan medis yang optimal berdasarkan keputusan klinis yang akurat dan tepat. Laboratorium klinik juga berperan dalam pencegahan penyakit dan pengembangan metode baru (Alreshidi *et al.*, 2024).

Laboratorium klinik juga berfungsi untuk mendeteksi adanya penyakit, memberikan informasi seputar respon tubuh terhadap terapi yang sedang dijalani guna memantau status kesehatan secara keseluruhan. Oleh karena itu, pemeriksaan pada laboratorium klinik harus mengutamakan aspek teknis seperti akurasi, presisi, dan ketelitian yang tinggi untuk memberikan hasil yang dapat meningkatkan kualitas pelayanan medis. Syarat pemeriksaan kimia klinik mencakup tahap pra analitik, dan pasca analitik. (Kemenkes, 2024).

b. Tahapan Pemeriksaan Laboratorium Klinik

1) Tahap pra analitik

Tahapan ini meliputi :

- a) Persiapan pasien
- b) Pemberian identitas pada sampel
- c) Pengambilan sampel
- d) Pengolahan sampel
- e) Penyimpanan sampel

2) Tahap analitik

- a) Persiapan reagen dan alat laboratorium
- b) Proses pemeriksaan sesuai prosedur standar operasional (SOP)
- c) Pengendalian mutu untuk menjaga akurasi dan presisi hasil

3) Pasca analitik

Tahapan ini meliputi :

- a) Pencatatan hasil dari pemeriksaan
- b) Pelaporan hasil

2. Parameter Validasi

a. Akurasi

Akurasi (ketepatan) adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil pengukuran terhadap nilai sebenarnya.

Akurasi merupakan nilai yang menyatakan tingkat kebenaran hasil pengukuran sesuai dengan standar (Siregar dkk, 2018).

b. Presisi

Presisi (ketelitian) adalah konsistensi hasil pengukuran dalam metode yang sama. Menurut Laboratorium Klinik Amandemen Peningkatan (CLIA), Presisi merupakan pengujian sampel yang sama secara berulang dalam kondisi berbeda dan mendapatkan hasil yang sebanding atau sama.

c. Perbandingan atau *Comparison*

Komparasi (perbandingan) merupakan penelitian deskriptif yang bertujuan untuk mencari jawaban secara mendasar mengenai hubungan sebab-akibat, yang kemudian dilakukan analisis dengan uji perbandingan. Komparasi juga merupakan salah satu metode penelitian untuk mengetahui atau menguji perbedaan dua kelompok atau lebih (Wahyuni, 2020).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah metode baru atau eksperimen menghasilkan nilai yang serupa dan dapat diterima secara statistik serta klinis bila dibandingkan dengan metode yang sesuai dengan SOP. Penelitian dilakukan berdasarkan analisis bias, adalah selisih rata-rata hasil kedua metode. Bias ini bisa bersifat tetap atau proporsional (Pum, 2019).

1) Normalitas

Normalitas data dapat dinyatakan melalui distribusi normal. Distribusi normal merupakan salah satu fungsi statistik yang berperan penting untuk memprediksi atau meramalkan peristiwa yang sangat kompleks dan luas. Distribusi ini juga disebut dengan istilah distribusi Gauss, yaitu distribusi data kuantitatif kontinu yang tersebar secara merata. Sebelum menentukan teknik uji statistik terutama untuk data dengan skala numerik seperti rasio dan interval, perlu diketahui dahulu apakah data tersebut berdistribusi normal atau tidak. Hal tersebut penting karena pada data dengan skala rasio dan interval, pemilihan uji statistiknya biasanya dilakukan menggunakan statistik parametrik, sedangkan statistik parametrik sendiri mensyaratkan data harus berdistribusi normal, apabila data tidak berdistribusi normal, maka harus menggunakan alternatif uji statistik yang non parametrik. Pada uji normalitas terdapat dua jenis yaitu Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk, data dapat dikatakan berdistribusi normal apabila nilai $P (sig) > 0,05$, baik pada Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk (Setyawan, 2021).

2) Paired T-test

Uji t berpasangan (paired t-test) adalah metode statistik yang digunakan untuk menguji perbedaan rata-rata dari dua kondisi atau perlakuan yang diterapkan pada subjek yang sama. Data yang digunakan saling terkait karena diambil dari individu yang sama sebelum dan sesudah perlakuan, atau dari dua metode pengukuran yang diterapkan pada satu objek yang sama.

Karakteristik utama uji ini adalah bahwa setiap pasangan data berasal dari satu sumber yang identik, sehingga memungkinkan peneliti untuk menilai perubahan atau perbedaan akibat perlakuan tanpa adanya pengaruh dari perbedaan individu (Tyas, 2025).

3) Regresi Linier Sederhana

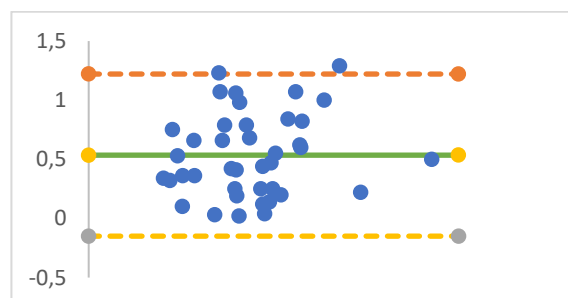
Analisis regresi adalah teknik statistik yang digunakan untuk memperkirakan atau memprediksi nilai variabel dependen berdasarkan variabel independen. Hubungan antara kedua variabel tersebut dinyatakan dalam bentuk persamaan garis.

Tujuan analisis regresi adalah memahami pola keterkaitan antara variabel-variabel tersebut, sehingga dapat digunakan untuk memprediksi nilai variabel

dependen pada waktu mendatang atau dalam kondisi yang berbeda (Tyas, 2025).

4) Bland-Altman

Bland-Altman merupakan metode statistik yang digunakan untuk mengevaluasi kesesuaian antara dua metode pengukuran secara kuantitatif. Langkah-langkahnya meliputi perhitungan nilai rata-rata dan selisih antara hasil kedua metode, kemudian menentukan bias (selisih rata-rata) serta *Limit of Agreement* (LOA), yang dihitung sebagai batas kesepakatan $\pm 1,96$ SD dari bias. Interpretasinya dilakukan dengan melihat apakah LOA masih berada dalam batas klinis yang dapat diterima jika perbedaan antar metode kecil dan bersifat acak, keduanya dianggap sepadan. Namun, jika LOA terlalu lebar, metode tersebut tidak dapat saling menggantikan. Visualisasi hasil biasanya menggunakan plot dengan rata-rata kedua metode pada sumbu X dan selisihnya pada sumbu Y.



Gambar 1. Contoh Hasil Uji Bland Altman

Interpretasi hasil uji perbandingan Bland-Altman digunakan untuk memperkirakan keberadaan kesalahan sistematis dan untuk memperoleh gambaran tentang distribusi hasil pengukuran (Sari, 2025).

3. Asam Urat

a. Definisi Asam Urat

Asam urat (*uric acid* atau *monosodium urate*) adalah zat hasil dari pemecahan purin dalam tubuh, yang berasal dari protein berbasis asam nukleat seperti DNA (*deoxyribonucleate acid*) dan RNA (*ribonucleate acid*). Proses pembentukan asam urat melibatkan perubahan senyawa RNA dan DNA menjadi *hipoxantin*, kemudian diubah menjadi *xantin*, dengan bantuan enzim yang disebut *oxidase xanthine* (Tandra, 2021).



Gambar 2. Susunan Kimia Asam Urat

Sumber: Nastia, 2020

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin di dalam tubuh, yang terbentuk secara alami sebagai bagian dari aktivitas metabolik normal. Asam urat termasuk asam lemah yang terdapat di cairan luar sel dalam bentuk natrium urat. Kadar asam urat dalam darah dipengaruhi oleh konsumsi makanan dan minuman yang mengandung purin, proses pembentukan dan pengeluaran asam urat, serta fungsi ginjal dalam mekanisme filtrasi, reabsorpsi, sekresi, dan penyerapan ulang (Juliana dkk, 2018) (Anggraini, 2022).

Purin sendiri terdiri dari dua jenis, yaitu purin endogen yang diproduksi oleh tubuh dan purin eksogen yang berasal dari makanan baik tumbuhan maupun hewan. Sekitar 85% purin dihasilkan secara alami oleh tubuh, sedangkan 15% berasal dari asupan makanan. Jika konsumsi makanan yang mengandung purin melebihi 15%, terjadi penumpukan purin yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar asam urat (Lorensia Winda Marlysa & Anggraini, 2021).

Secara normal, asam urat larut dalam darah dan dikeluarkan melalui urin. Namun, bila kadarnya melebihi ambang batas, darah menjadi jenuh dan menimbulkan kondisi disebut hiperurisemia yang dapat berkembang menjadi penyakit gout atau radang sendi akibat penumpukan kristal asam urat (Dungga, 2022).

b. Faktor Penyebab Asam Urat

1) Usia

Seiring bertambahnya usia, terjadi berbagai perubahan fisiologis yang dapat memengaruhi kadar asam urat dalam tubuh. Penurunan fungsi ginjal membuat kemampuan tubuh untuk menyaring dan mengeluarkan asam urat berkurang, sementara metabolisme purin sebagai sumber pembentukan asam urat juga melambat akibat penurunan kinerja enzim-enzim terkait. Selain itu, aktivitas enzim urikase yang berperan mengubah asam urat menjadi senyawa yang lebih mudah dikeluarkan semakin berkurang pada usia lanjut. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah dan berpotensi memicu gangguan seperti gout (Anggraini, 2021).

2) Jenis Kelamin

Laki-laki lebih cenderung lebih rentan terkena asam urat jika dibandingkan perempuan. Hal ini dikarenakan laki-laki secara alami memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi dalam darahnya dan kadar asam urat meningkat setelah masa pubertas. Sebaliknya, pada perempuan mengalami peningkatan ketika menopause. Hal ini terjadi karena wanita

memiliki hormon bernama estrogen yang berfungsi dalam mengeluarkan asam urat. Laki-laki tidak mempunyai hormon tersebut dengan kadar yang tinggi sehingga pengeluaran asam urat dari urin memiliki peluang yang lebih rendah. Hal tersebut yang berdampak pada meningkatnya asam urat. Kesimpulannya yaitu kadar asam urat perempuan cenderung naik setelah masa menopause (Megayanti, 2018).

3) Genetik (Keturunan)

Faktor genetik atau keturunan dapat berperan dalam menentukan kadar asam urat seseorang, terutama pada pria dengan genotipe homozigot, yaitu pasangan gen yang sama. Bila seorang pria sudah mengalami peningkatan kadar asam urat sebelum usia 25 tahun, sebaiknya dilakukan pemeriksaan terhadap enzim-enzim yang berpotensi berpengaruh dalam peningkatan produksi asam urat (Jaliana dkk., 2020).

4) Makanan Tinggi Purin

Kadar asam urat dalam darah dipengaruhi oleh jumlah purin yang dikonsumsi. Semakin tinggi asupan makanan yang mengandung purin, semakin besar kemungkinan kadar asam urat meningkat (Zhelyabina *et al.*, 2024). Sumber purin biasanya berasal dari bahan makanan hewani seperti daging merah, jeroan, *seafood*, serta beberapa

jenis sayuran dan kacang-kacangan seperti bayam dan kembang kol. Meskipun demikian, tidak semua makanan dengan kandungan purin tinggi selalu memberikan dampak besar terhadap kadar asam urat dalam tubuh (Jaliana dkk., 2020).

5) Obesitas

Obesitas merupakan kondisi penumpukan lemak berlebih di dalam tubuh yang dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit. Pada individu dengan berat badan berlebihan, fungsi ekskresi ginjal cenderung menurun dan produksi asam urat meningkat sehingga kadar asam urat yang tinggi dapat memicu gangguan kardiovaskular. Namun, tidak semua penderita asam urat mengalami obesitas, karena individu bertubuh kurus pun dapat mengalaminya akibat pola hidup yang tidak sehat. Obesitas juga termasuk kondisi peradangan kronis yang dipicu oleh asupan makanan berlebih. Proses ini bermula pada jaringan lemak, hati, dan otot, kemudian menimbulkan respons inflamasi. Jaringan lemak memproduksi sitokin proinflamasi, yaitu *adipositokin*, yang mengubah enzim *xanthine dehydrogenase* pada endotel menjadi xantin oksidase aktif secara ireversibel, dan enzim tersebut berperan dalam

mengubah xantin menjadi asam urat (Soputra & Sinulingga, 2020).

6) Konsumsi obat-obatan

Konsumsi obat-obatan dapat memengaruhi kadar asam urat dalam tubuh melalui berbagai mekanisme, terutama bila obat tersebut memiliki efek diuretik atau secara tidak langsung meningkatkan kadar asam urat (Harlina, 2020). Penggunaan obat diuretik menjadi salah satu faktor risiko utama yang dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat, karena efeknya yang mendorong reabsorpsi asam urat di ginjal. Selain itu, pemberian aspirin dosis rendah yang umum digunakan untuk perlindungan jantung juga dapat sedikit menambah risiko hiperurisemia, khususnya pada kalangan lansia. Kenaikan kadar asam urat juga dilaporkan terjadi pada pasien yang menggunakan obat seperti pirazinamid, etambutol, dan niasin (Anggraini, 2022).

c. Peran Asam Urat

Asam urat memiliki dua peran yang berbeda dalam tubuh, yaitu sebagai antioksidan (terutama dalam plasma) dan peroksidan (terutama dalam sel). Dalam darah, asam urat berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menetralkan senyawa reaktif nitrogen dan oksigen. Namun, tidak semua jenis radikal bebas, seperti superoksida, dapat dinetralkan olehnya.

Asam urat juga dapat membantu mencegah masuknya radikal bebas ke dalam sel serta mengurangi stres oksidatif dengan menghambat kerja transporter anion organik (Wisakih, 2023).

Sebaliknya, ketika asam urat bereaksi dengan oksidan, senyawa ini justru dapat menimbulkan radikal bebas baru dan memicu kerusakan oksidatif pada sel. Kemampuan antioksidan asam urat bisa berubah menjadi efek prooksidan dalam kondisi tertentu, terutama ketika kadar asam urat dalam tubuh terlalu tinggi (Ratnawati, 2024).

4. Metode Pemeriksaan Asam Urat

a. Metode *Point Of Care Testing* (POCT)

POCT merupakan alat pengukuran yang digunakan untuk melakukan berbagai uji klinis sederhana dengan menggunakan sampel darah kapiler. Prinsip kerja strip tes asam urat pada alat *Easy Touch* memanfaatkan kombinasi teknologi biosensor dengan enzim katalis yang dirancang khusus untuk mendeteksi kadar asam urat. Ketika darah menyentuh area reaksi pada strip, enzim tersebut segera menginisiasi proses oksidasi. Sensor dalam alat *Easy Touch* kemudian mengukur intensitas elektron yang dihasilkan dari reaksi ini, dan nilainya berbanding lurus dengan konsentrasi asam urat dalam darah. Kadar normal asam urat berada pada rentang 3,5–7,7 mg/dL untuk pria dan 2–6,0 mg/dL untuk wanita (Easytouch, 2020).

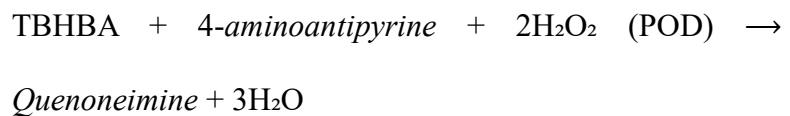
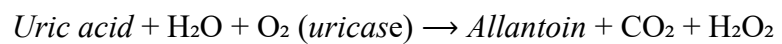
Mekanisme kerja metode strip Easy Touch dalam pengujian asam urat dilakukan dengan memasang strip pada alat. Saat sampel darah ditetaskan ke area reaksi pada strip, enzim katalis asam urat akan bereaksi. Intensitas elektron yang terbentuk di dalam sistem strip berhubungan dengan konsentrasi asam urat yang diperiksa. Penghitungan kadar asam urat pada POCT didasarkan pada perubahan potensial listrik akibat reaksi kimia antara komponen zat, yang kemudian diukur menggunakan elektroda reagen (Masykuroh, 2018).

b. Metode Enzimatik Fotometri

Metode enzimatik fotometri untuk pemeriksaan kadar asam urat bekerja berdasarkan prinsip enzim *uricase* yang mengoksidasi asam urat menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk kemudian bereaksi dengan reagen lain seperti 4-*aminoantipyrine* dan TBHBA atau TOOS untuk menghasilkan senyawa berwarna (*quinoneimine*). Intensitas warna tersebut diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu, dan tingkat warna ini sebanding dengan konsentrasi asam urat dalam sampel (Yusuf, 2022).

Berdasarkan (Proline, 2024) prinsip pemeriksaan asam urat dengan metode fotometrik enzimatik menggunakan 2, 4, 6-*tribromo 3-hydroxybenzoic acid* (TBHBA), asam urat dioksidasi

menjadi allantoin oleh enzim uricase. Hidrogen peroksida yang dihasilkan bereaksi dengan 4-*aminoantipyrine* dan 2, 4, 6-*tribromo 3-hydroxybenzoic acid* (TBHBA) menjadi *quenoneimine*. Skema prinsip kerja Proline TBHBA adalah sebagai berikut :



Gambar 3. Reaksi Enzimatik Pemeriksaan Asam Urat

Metode ini memiliki keunggulan sensitivitas dan selektivitas tinggi, serta dapat memberikan hasil yang cepat dan akurat sehingga banyak digunakan di laboratorium klinik. Selain itu, metode enzimatik fotometri ini menjadi *gold standard* pemeriksaan kadar asam urat karena ketelitian dan konsistensinya dalam berbagai kondisi sampel (Andareas dkk, 2024).

5. Fotometer 5010 v5+



Gambar 4. Fotometer 5010 V5+

Fotometer 5010 V5+ merupakan alat analisis kimia semi-otomatis yang digunakan untuk menentukan komposisi sampel secara kuantitatif dan kualitatif berdasarkan interaksi antara cahaya dan materi. Alat ini dilengkapi dengan sistem penyedotan otomatis menggunakan pompa peristaltik yang dapat menarik sampel cair dari wadah ke dalam ruang pengukuran. Cahaya dengan panjang gelombang tertentu dipancarkan melalui sampel yang berada dalam *mikro flow cell* berkapasitas kecil, sebagian diserap oleh sampel, dan sisanya diteruskan untuk diukur intensitasnya. Nilai absorbansi yang diperoleh berbanding lurus dengan konsentrasi larutan. Unit penyedotan dan sistem fotometer ini didesain untuk memberikan hasil yang presisi dengan volume sampel yang terkontrol secara otomatis, memudahkan operasi dan meningkatkan efisiensi analisis klinis dan laboratorium (Proline, 2025).

6. Waktu Inkubasi

Pemeriksaan kimia klinik umumnya memiliki waktu inkubasi yang beragam sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP). Penetapan waktu inkubasi yang optimal bertujuan untuk memastikan reaksi kimia dan enzimatis dalam pemeriksaan berlangsung dengan sempurna, sehingga menghasilkan hasil yang akurat. Inkubasi terlalu singkat menyebabkan proses reaksi enzimatis belum sempurna, sehingga menyebabkan kadar yang terukur menjadi lebih rendah dari nilai sebenarnya (Pant, 2022).

Pada pemeriksaan asam urat menggunakan reagen proline TBHBA, prosedurnya dimulai dari pencampuran reagen pertama dan sampel, lalu inkubasi selama 5 menit untuk reaksi awal. Selanjutnya, reagen kedua ditambahkan dan dilakukan inkubasi lanjutan selama 30 menit pada suhu ruang (20-25°C) atau 10 menit pada suhu 37°C. Penetapan waktu inkubasi ini untuk memastikan reaksi enzimatis TBHBA dapat berlangsung maksimal sehingga hasil kadar asam urat yang diperoleh akurat dan konsisten sesuai standar pemeriksaan kimia klinik (Proline, 2024).

7. Nilai Rujukan Parameter

Nilai rujukan kadar asam urat normal berdasarkan Proline (2024)

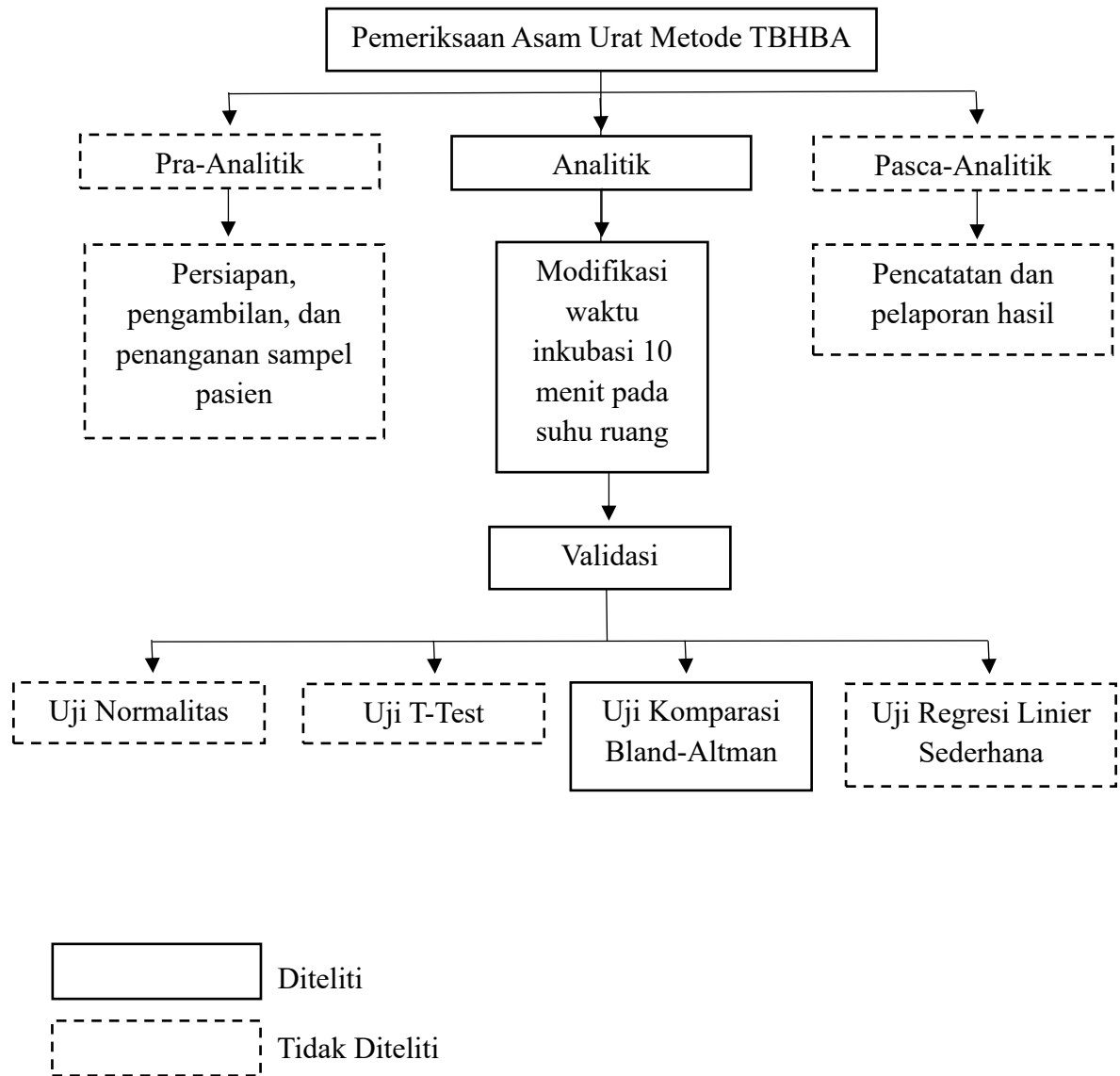
adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Nilai rujukan kadar asam urat normal

Usia	Wanita mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	Pria mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)
Dewasa	2,6-6,0 (155-357)	3,5-7,2 (208-428)
Anak-anak		
1-30 hari	1,0-4,6 (59-271)	1,2-3,9 (71-230)
31-365 hari	1,1-5,4 (65-319)	1,2-5,6 (71-330)
1-3 tahun	1,8-5,0 (106-295)	2,1-5,6 (124-330)
4-6 tahun	2,0-5,1 (118-301)	1,8-5,5 (106-325)
7-9 tahun	1,8-5,5 (106-325)	1,8-5,4 (106-319)
10-12 tahun	2,5-5,9 (148-348)	2,2-5,8 (130-342)
13-15 tahun	2,2-6,4 (130-378)	3,1-7,0 (183-413)
16-18 tahun	2,4-6,6 (142-389)	2,1-7,6 (124-448)

Sumber: (Proline, 2024)

B. Kerangka Teori



Gambar 5. Skema Kerangka Teori

C. Pertanyaan Penelitian

Apakah pada modifikasi waktu inkubasi sampel 10 menit memiliki tingkat kesesuaian yang baik dengan inkubasi sesuai standar prosedur pemeriksaan selama 30 menit dan dapat digunakan untuk pemeriksaan kadar asam urat?