

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal

Penyakit ginjal merupakan suatu kondisi dimana fungsi ginjal telah menurun dan bahkan akan menghilang dalam beberapa tahap. Terdapat dua jenis penyakit ginjal, yaitu Penyakit Ginjal Akut (PGA) dan Penyakit Ginjal Kronik (PGK). PGA merupakan suatu kondisi darurat dimana terjadi perubahan pada fungsi regulatori dan ekskresi. Kondisi ini akan berkembang dengan cepat dan berakhir dengan kematian (Suwitra, 2009).

PGK merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang reversible, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialysis atau transplantasi ginjal. Uremia adalah suatu sindroma klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada PGK (Suwitra, 2009).

Gejala sindroma uremia yang dini ialah gangguan fungsi gastrointestinal. Penderita merasa mual-mual, muntah-muntah dan tidak nafsu makan. Gejala-gejala tersebut diduga akibat timbunan metabolit, antara lain: metilguanidin, asam guanidinosuksinat, asam parahidroksi-fenilasetat, fenol, indol, asam-asam aromatik, dan senyawa-senyawa amin. Metabolit-metabolit tersebut berasal dari degradasi protein (Syaifuddin, 2006).

Gejala gastrointestinal yang lain ialah kerusakan epitel dan perdarahan, mulut kering, lidah terasa pahit, perdarahan gusi, hematemesis, melena. Kerusakan epitel dan gangguan fungsi epitel, diduga karena iritasi oleh timbunan metabolit dan gangguan metabolisme sel-sel- epitel. Gangguan juga terjadi pada epitel kulit, garukan karena gatal meninggalkan ekskoriasi ditungkai, lengan dan di badan. Rasa gatal diduga akibat timbunan atau endapan kalsium dan ureum di dermis. Gejala kardiovaskuler dapat menyertai PGK, hipertensi, jantung hipertensif, payah jantung kongesif, perikarditis uremik, hemoperikardium, tamponade jantung (Syiafuddin, 2006).

Perubahan pada penderita PGK yang penting ialah anemia dan asidosis. Anemia mempunyai sebab multi faktorial, kecuali produksi eritropoietin yang kurang akibat kerusakan jaringan ginjal, juga kurangnya asupan faktor hematinik akibat kurang makan karena mual dan muntah, dan juga karena perdarahan. Asidosis disebabkan gangguan ekskresi asam, disertai hiperkhloremia dan hiperkalemia (Suwitra, 2009).

Perubahan neurologik pada PGK, penderita aptetik, kurang aktif, neuropati perifer dengan parestesi, refleks menurun sampai paresis. Dalam keadaan gagal ginjal yang lanjut, penderita gelisah, iritabel, dan bila terjadi gagal ginjal terminal timbul koma uremik (Syiafuddin, 2006).

2.2 Diagnosis PGK

Tujuan diagnosis PGK yaitu, untuk memastikan adanya penurunan faal ginjal, mengejar etiologi PGK yang mungkin dapat dikoreksi, mengidentifikasi semua faktor pemburuk ginjal (*reversible factor*), menentukan strategi terapi rasional, dan meramalkan prognosis (Suwitra, 2009).

Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan laboratorium yang bertujuan memastikan dan menentukan derajat penurunan faal ginjal, identifikasi etiologi dan menentukan perjalanan penyakit termasuk semua faktor pemburuk faal ginjal. Gambaran penurunan fungsi ginjal diantaranya peningkatan ureum dan kreatinin serum dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung menggunakan rumus Kockcroh-Gault. Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatermia, hipokalsemia, asidosis metabolik. Kelainan urinalisis meliputi proteinuria, hematuri, lekosituria (Suwitra, 2009).

2.3 Albumin

Albumin merupakan komponen protein yang membentuk lebih dari separuh protein plasma. Albumin disintesis oleh hati. Protein ini dapat meningkatkan tekanan osmotik (tekanan onkotik), yang penting untuk mempertahankan cairan vaskular. Penurunan kadar albumin serum dapat menyebabkan cairan berpindah dari dalam pembuluh darah menuju jaringan sehingga terjadi edema (Kee, 2013).

Adanya ketidakseimbangan dalam metabolismenya menyebabkan nilai albumin menjadi tinggi (hiperalbuminemia) atau turun (hipoalbuminemia).

Hiperalbuminemia ditemukan pada keadaan dehidrasi, myeloma multiple. Hipoalbuminemia terjadi pada penyakit hati dimana terjadi pengurangan konsentrasi albumin yang didapat pada berkurangnya sintesa oleh hati, penyakit ginjal karena ekskresi albumin yang berlebihan, sehingga memudahkan albumin menembus dinding-dinding kapiler dan beralih ke dalam ruang interstitial, inflamasi, kehamilan, malnutrisi karena adanya masukan protein yang rendah dan peningkatan katabolisme (Baron, 1995).

Albumin di dalam tubuh mempunyai banyak fungsi, antara lain :

- a. Fungsi onkotik, yaitu mempertahankan cairan agar tetap di dalam vaskuler. Bila terjadi penurunan tekanan onkotik maka cairan akan keluar dari ruang interstitial ke dalam rongga peritoneal sehingga memproduksi asites.
- b. Fungsi ikatan dengan zat lain, yaitu albumin mengikat warna, obat-obatan (seperti salisilat), kalsium.
- c. Fungsi transportasi, yaitu mengangkut banyak unsure seperti lipid dan hormon yang ada di dalam peredaran darah.
- d. Fungsi osmotik, yaitu mempertahankan cairan agar tertarik kembali ke dalam darah dari jaringan sehingga cairan tidak keluar ke dalam ruang interstitial.
- e. Fungsi asam basa, yaitu mempertahankan pH di ekstrasel dan intrasel (Duben, 1999).

Nilai rujukan kadar albumin orang dewasa : 3,5 - 5,0 g/dl atau 5,2%- 8% dari protein total, sedangkan pada anak-anak terdapat variasi nilai rujukan dimana pada bayi baru lahir 2,9 - 5,4 g/dl, bayi 4,4 - 5,4 g/dl dan anak 4,0 - 5,8 g/dl.

2.4 Pemeriksaan Albumin

2.4.1 Spesimen

Bahan pemeriksaan albumin adalah serum atau plasma yang diambil dari darah vena. Serum atau plasma yang digunakan harus dipisahkan dari sel-sel darah. Sampel yang tidak segera diperiksa sebaiknya disimpan di lemari es supaya kadar albumin tidak berubah. Sampel yang akan diperiksa hendaknya tidak lipemik, tidak hemolisis dan tidak ikterik karena dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan (Rhoce, 2006).

Serum darah adalah plasma tanpa fibrinogen, sel dan faktor koagulasi lainnya. Fibrinogen menempati 4% alokasi protein dalam plasma dan merupakan faktor penting dalam proses pembekuan darah. Serum merupakan cairan berwarna kuning muda yang didapat dengan cara mensentrifugasi sejumlah darah yang dibiarkan membeku tanpa antikoagulan (Sadikin, 2013).

Plasma, dibuat dari darah dalam tabung berisi antikoagulan yang kemudian disentrifugasi dalam waktu tertentu dengan kecepatan tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut (Guder, 2009).

2.4.2 Metode Pemeriksaan

Terdapat beberapa macam metode pemeriksaan albumin, antara lain :

1. Metode Elektrophoresis

Metode elektroporesis dilakukan berdasarkan pemisahan protein atas dasar muatan elektriknya. Prinsip metode ini, protein ditempatkan di suatu arus elektrik

akan berpindah menurut gerakan dari aliran elektrik tersebut, dimana pergerakannya ditentukan oleh larutan penyangga. Arus pergerakan tergantung oleh muatan yaitu muatan positif atau negatif, kation yang mempunyai muatan positif bergerak ke kutub katode (terminal negatif), sedangkan anion yang bermuatan negatif bergerak ke kutub anode (terminal positif). Metode ini memisahkan protein plasma menjadi albumin, globuli alpha-1, globulin alpha-2, beta globulin, gamma globulin. Metode ini sangat akurat, namun membutuhkan waktu yang lama dalam proses pengerjannya (Duben, 1999).

2. *Dye binding*

a. BCG (*Bromcressol Green*)

Merupakan indikator yang mempunyai rumus kimia $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ (3,3¹.5,5¹-tetrabromo-m-cresol sulfophatelin) dengan pH asam (4.0-5.6) yang umum dipakai untuk pemeriksaan kadar albumin (Alexander, 2000).

Prinsip metode ini adalah pengikatan albumin oleh BCG pada pH 4.2 (asam) menghasilkan warna biru kehijauan (Duben, 1999). Metode BCG tidak spesifik untuk pemeriksaan kadar albumin, selain mengikat albumin BCG juga mengikat globulin yang reaksinya terjadi secara perlahan-lahan, dimana alpha globulin akan bereaksi dengan BCG dan memberikan intensitas warna pada pembacaannya sehingga memberikan hasil terlalu tinggi pada kadar albumin yang rendah (Rhoce, 2006).

Metode pemeriksaan ini dapat dipengaruhi oleh bilirubin yang tinggi dan trigliserida tinggi. Pemeriksaan metode secara *in vitro*, kadar terendah yang dapat dibaca 0,02 g/dl dan kadar tertinggi 6,27 g/dl (Rhoce, 2006).

b. BCP (*Bromcresol Purple*)

Metode BCP merupakan standar emas (*gold standar*) untuk pemeriksaan kadar albumin. Prinsip metode BCP adalah BCP mengikat albumin secara spesifik tanpa ada campur tangan unsur lain yang mengganggu dalam proses reaksi BCP tidak bereaksi dengan globulin. Bilirubin, trigliserida dan hemoglobin yang tinggi dapat mengganggu hasil pemeriksaan sehingga didapatkan nilai albumin yang lebih rendah dari yang seharusnya (Dade Behring).

Metode ini lebih sensitif, linier dan tepat dibanding dengan BCG. Pemeriksaan metode secara *in vitro*, kadar terendah yang dapat dibaca 0,06 g/dl dan kadar tertinggi 8,0 g/dl (Dade Behring).

3. Presipitasi

Metode presipitasi menempatkan serum ke suatu koloid yang cocok (reaksi koloid emas, timol, sefalin-kolesterol) albumin mempunyai daya kelarutan yang berbeda-beda didalam larutan garam pekat. Normalnya albumin dan alpha globulin menstabilkan sistem ini. Kelebihan immunoglobulin merusak stabilitas system ini dan timbul presipitasi atau flokulasi (Baron, 1995).

4. HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

HPLC merupakan metode kromatografi yang menggunakan bahan kimia untuk mengidentifikasi dan memisahkan suatu campuran berdasarkan popularitasnya per satuan detik. Komponen dasar dari HPLC meliputi suatu reservoir bahan pelarut, pompa, injector, kolom analitik, detector, perekam dan pembuangan sisa-sisa pemeriksaan. Metode ini merupakan metode rujukan. Hal-

hal yang perlu diperhatikan dalam metode ini adalah larutan penyangga dimana mempunyai pH yang stabil, biasanya dipakai larutan sodium phosphate. Metode ini merupakan metode paling akurat untuk pemeriksaan zat kimia. Harga normal albumin dengan metode ini adalah 2,7-3,8 g/dl (Baron, 1995).

2.5 Transfusi Albumin

Menurut Pedoman Penggunaan Albumin RSUD dr. Soetomo (PPARSDS) pada tahun 2003, normal albumin serum adalah larutan steril preparat protein plasma yang mengandung sekurang-kurangnya 96% albumin yang diperoleh dari pemisahan plasma darah. Sediaan albumin mengandung protein dan elektrolit terlarut, tetapi tidak mengandung faktor pembekuan darah, antibodi golongan darah atau kolinesterase darah (Join Formulary Comitee, 2014). Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 159 tahun 2014 menyebutkan bahwa albumin termasuk produk darah pengganti plasma dan plasma ekspander dengan sediaan yang terdiri dari 5%, 20% dan 25% (Shargel *et al*, 2005). Pemberian infus tunggal albumin menghasilkan peningkatan volume plasma dan peningkatan aliran plasma tetapi tidak berefek terhadap kecepatan filtrasi ginjal. Pemberian albumin 5% bisa meningkatkan albumin volume plasma hingga 80% dari volume yang diberikan (PPARSDS, 2003). Pasien rawat inap di RSUD Tugurejo menggunakan tranfusi albumin 20 % volume 100 ml yang mengandung 20 g albumin dan albumin 25 % volume 100 ml mengandung 25 g albumin.

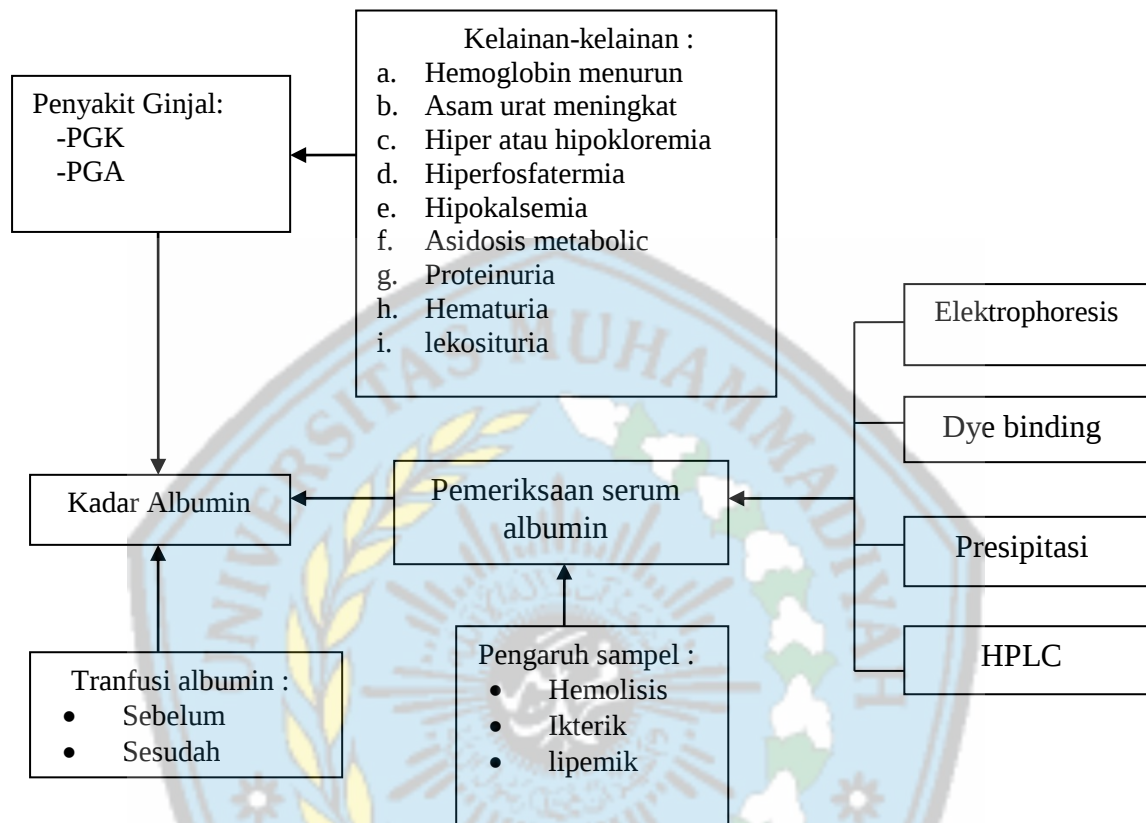
Albumin dipakai sebagai terapi suplemen pada kejadian hipoproteinemia (karena penurunan produksi maupun oleh peningkatan destruksi / kehilangan

albumin), yang membahayakan jiwa penderita akibat terjadinya gangguan keseimbangan cairan atau onkotik dan rangkaian penyakit yang ditimbulkan. Keadaan hipoproteinemia atau hipoalbuminemia saja tidak cukup menjadi indikasi pemberian transfusi albumin (PPARSDS, 2003).

Hal yang perlu dipertimbangkan sebelum pemberian albumin diantaranya : sepsis, multi trauma, sakit kritis, luka bakar, gangguan peredaran darah otak, preeklamsia, eklamsia, pankreatitis akut, asites, sindroma nefrotik, hipotensi saat hemodialisis, penyakit gagal ginjal dengan asites, penyakit ginjal anak, dan penyakit hati anak. Albumin tidak dipakai sebagai pengganti *whole blood*, albumin tidak mengandung faktor pembekuan dan tidak diindikasikan mengatasi perdarahan (PPARSDS, 2003).

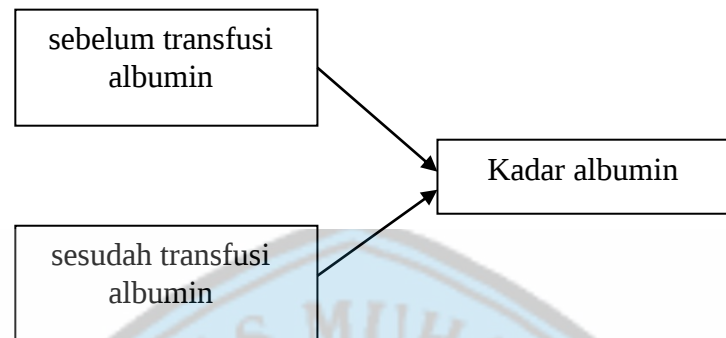
Kadar albumin normal pada orang dewasa adalah 3,5 g/dL sampai 5,5 g/dL (Pagana, 2011). Hipoalbuminemia merupakan kondisi dimana terjadi penurunan serum albumin hingga dibawah 3,5 g/dL namun signifikansi secara klinis tampak ketika kadar serum albumin dibawah 2,5 g/dL (Gatta *et al*, 2012). Kondisi rendahnya kadar serum albumin merupakan faktor resiko dan dapat digunakan sebagai morbiditas dan mortalitas terlepas dari penyakit yang terlibat (Francs-Arcas, 2001).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori
Sumber : Tinjauan Pustaka

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan kadar albumin serum sebelum dan sesudah transfusi.

