

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Volume darah secara keseluruhan adalah satu per dua belas berat badan (Pearce.2006). Darah terdiri dari beberapa jenis korpuskula yang membentuk 45% bagian dari darah. Bagian 55% yang lain berupa cairan kekuningan yang membentuk medium cairan darah yang disebut plasma darah (Pearce.2006). Darah mempunyai fungsi penting dalam sirkulasi. Secara umum fungsi darah adalah sebagai alat transportasi oksigen, karbondioksida, zat gizi, dan sisa metabolisme, mempertahankan keseimbangan asam basa, mengatur cairan jaringan dan cairan ekstra sel, mengatur suhu tubuh, dan sebagai pertahanan tubuh dengan mengedarkan antibodi dan sel darah putih (Goorha et al, 2003).

Darah adalah jaringan yang beredar dalam sistem pembuluh darah yang tertutup. Darah terdiri dari unsur-unsur sel darah merah/putih dan trombosit yang terdapat dalam medium cair yang disebut plasma, campuran yang sangat kompleks tidak hanya terdiri dari protein sederhana tetapi juga protein campuran seperti glikoprotein dan berbagai jenis lipo-protein (Arifah, 2006).

Plasma darah merupakan cairan didalam darah yang mengandung ion (natrium, kalium, magnesium, klorida, dan bikarbonat), protein plasma (albumin dan fibrinogen). Fungsi dari Ion dan protein plasma adalah keseimbangan osmotik (Williams, 2007).

2.2 Protein

Protein merupakan kompleks makromolekul yang terdiri dari asam amino dan tersusun dengan adanya ikatan peptida dalam bentuk linear dan tidak bercabang. Struktur protein terbagi menjadi empat bentuk, yaitu struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener (Rosenberg, 2005).

Protein plasma dibagi dalam tiga bagian, yakni fibrinogen, albumin, dan globulin, dimana albumin merupakan bahan yang paling tinggi konsentrasinya dan mempunyai berat molekul paling rendah dibandingkan molekul protein utama plasma (Arifah, 2006).

2.2.1 Albumin

Albumin merupakan protein plasma yang paling banyak dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 55 – 60% dari protein serum yang terukur. Albumin terdiri atas rantai polipeptida tunggal dengan berat molekul 66 kilodalton (kDa) dan terdiri dari 585 asam amino. Pada molekul albumin terdapat 17 ikatan disulfida yang menghubungkan asam-asam amino yang mengandung sulfur (Bernadi et al., 2014). Molekul albumin tidak meningkatkan viskositas plasma dan terlarut sempurna karena berbentuk globular (Kaplan & Pesce, 2010).

Kadar albumin serum ditentukan oleh fungsi laju sintesis, laju degradasi, dan distribusi antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskular. Cadangan total albumin 3,5-5,0 g/kg BB atau 250-300 g pada orang dewasa sehat dengan berat 70 kg, dari jumlah ini 42% berada di kompartemen plasma dan sisanya di dalam kompartemen ekstrasvaskular (Evans, 2002).

Albumin manusia (human albumin) dibuat dari plasma manusia yang diendapkan dengan alkohol. Albumin secara luas digunakan untuk penggantian volume dan mengobati hipoalbuminemia (Boldt, 2010).

2.2.2 Fungsi Albumin

Berdasarkan fungsi dan fisiologis, secara umum albumin di dalam tubuh mempertahankan tekanan onkotik plasma, peranan albumin terhadap tekanan onkotik plasma mencapai 80% yaitu 25 mmHg (Nicholson dan Wolmaran, 2000). Albumin mempunyai konsentrasi yang tinggi dibandingkan dengan protein plasma lainnya, dengan berat molekul 66,4 kDa lebih rendah dari globulin serum yaitu 147 kDa, tetapi masih mempunyai tekanan osmotik yang bermakna. Efek osmotik ini memberikan 60% tekanan onkotik albumin. Sisanya 40% berperan dalam usaha untuk mempertahankan intravaskular dan partikel terlarut yang bermuatan positif (Nicholson dan Wolmaran, 2000; Dubois dan Vincent, 2002).

Fungsi albumin didalam tubuh yaitu :

- a. Albumin sebagai pengikat dan pengangkut

Albumin akan mengikat secara lemah dan reversibel partikel yang

bermuatan negatif dan positif, dan berfungsi sebagai pembawa dan pengangkut molekul metabolit dan obat. Meskipun banyak teori tentang pentingnya albumin sebagai pengangkut dan pengikat protein, namun masih sedikit mengenai perubahan yang terjadi pada pasien dengan hipoalbuminemia (Nicholson dan Wolmaran, 2000)

b. Efek antikoagulan albumin

Albumin mempunyai efek terhadap pembekuan darah. Kerjanya seperti heparin, karena mempunyai persamaan struktur molekul. Albumin serum bermuatan negatif, heparin juga bermuatan negatif pada gugus sulfat yang berikatan antitrombin III yang bermuatan positif, yang menimbulkan efek antikoagulan. (Nicholson dan Wolmaran, 2000).

c. Albumin sebagai buffer

Albumin berperan sebagai buffer dengan adanya muatan sisa dan molekul albumin dan jumlahnya relatif banyak dalam plasma. Pada keadaan pH normal albumin bermuatan negatif dan berperan dalam pembentukan gugus anion yang dapat mempengaruhi status asam basa. Penurunan kadar albumin akan menyebabkan alkalosis metabolik, karena penurunan albumin 1 g/dl akan meningkatkan kadar bikarbonat 3,4 mmol/L dan produksi basa >3,7 mmol/L serta penurunan anion 3 mmol/L (Nicholson dan Wolmaran, 2000).

d. Efek antioksidan albumin

Albumin dalam serum bertindak memblok suatu keadaan neurotoxic oxidant stress yang diinduksi oleh hidrogen peroksida atau copper, asam

askorbat yang apabila teroksidasi akan menghasilkan radikal bebas (Gum dan Swanson, 2004).

2.2.3 Sintesa albumin

Sintesis albumin hanya terjadi di hepar. Pada orang sehat kecepatan sintesis albumin adalah 194 mg/kg/hari (12-25 gram/hari). Pada keadaan normal hanya 20-30% hepatosit yang memproduksi albumin (Evans, 2002). Sintesis albumin hanya terjadi di hepar. Pada orang sehat kecepatan sintesis albumin adalah 194 mg/kg/hari (12-25 gram/hari). Pada keadaan normal hanya 20-30% hepatosit yang memproduksi albumin (Evans, 2002). Sintesis albumin hanya berlangsung di hati. Albumin manusia awalnya dikode oleh gen ALB yang diperlukan untuk sintesis pre-proalbumin dalam hati. Kemudian pre-proalbumin diubah menjadi proalbumin, yang merupakan bentuk intraseluler utama dari albumin. Setelah disintesis, aparatus Golgi dari hepatosit manusia menghilangkan urutan 6 asam amino dari rantai peptida proalbumin, untuk menyelesaikan sintesis albumin, yang kemudian disekresikan (Puteh, 2013). Albumin tersusun dari susunan beberapa asam amino yang membentuk rantai polipeptida. Asam amino tersebut diantaranya Asam aspartat, Serine, Asam Glutamat, Glisin, Histidin, Arginin, Treonin, Alanin, Prolin, Metionin, Sistein, Fenilalanin, Tirosin, Valin, Lisin, Isoleusin, & Leusin (Lexa, 2014).

Albumin hanya dapat disintesis pada keadaan nutrisi, hormonal, dan lingkungan osmotik yang sesuai. Tekanan osmotik koloid dari cairan interstitial hepatosit adalah regulator sintesis albumin yang paling penting (Evans, 2002). Selain itu sintesis albumin juga memerlukan beberapa komponen seperti:

1. mRNA untuk translasi protein
2. Pasokan asam amino yang adekuat, diaktivasi dengan mengikat pada tRNA
3. Ribosom sebagai tempat pembentukan protein
4. Energi dalam bentuk ATP dan atau GTP

Konsentrasi mRNA yang tersedia dalam ribosom merupakan faktor penting dalam mengatur laju sintesis albumin. Trauma dan proses penyakit mempengaruhi jumlah mRNA. Pengurangan konsentrasi mRNA yang diakibatkan pengurangan transkripsi gen terlihat pada saat reaksi fase akut yang dimediasi oleh sitokin, terutama interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor α (TNF- α) (Prastowo, 2014).

Asupan makanan juga mempengaruhi laju sintesis albumin. Puasa mengurangi produksi albumin. Kekurangan protein dalam waktu lama menyebabkan penurunan aktivitas dan konsentrasi mRNA. Ini bisa terjadi karena meningkatnya pemecahan bukan karena melambatnya transkripsi gen (Puteh, 2013).

2.2.4 Transport Albumin

Konsentrasi albumin tertinggi terdapat di dalam sel hati, yaitu berkisar antara 200-500 mcg/g jaringan hati. Adanya albumin di dalam plasma (kompartemen intravaskuler) ditransfer melalui salah satu dari dua cara yaitu:

- a. langsung dari dinding sel hati ke dalam sinusoid.
- b. melalui ruang antar sel hati dan dinding sinusoid kemudian ke saluran limfe hati yaitu duktus torasikus dan akhirnya ke dalam kompartemen intravaskuler. Hanya albumin dalam plasma (intravaskuler) yang mempertahankan volume plasma dan mencegah edema, sedangkan albumin ekstrasvaskuler tidak berperan.

Albumin merupakan 50% dari protein plasma dan yang memelihara tekanan onkotik plasma adalah sebesar 66-75% (Evans, 2002).

2.2.5 Degradasi albumin

Degradasi albumin total pada orang dewasa dengan berat 70 kg adalah sekitar 14 gram/hari atau 5% dan pertukaran protein seluruh tubuh per hari, albumin dipecah di otot dan kulit sebesar 40-60%, di hati 15%, ginjal sekitar 10%, dan 10% sisanya merembes ke dalam saluran cerna melalui dinding lambung. Produk degradasi akhir berupa asam amino bebas. Pada orang sehat kehilangan albumin adalah melalui urin dan biasanya minimal tidak melebihi dari 10-20 mg/hari karena hampir semua yang melewati membran glomerulus akan diserap kembali (Evans, 2002).

2.2.6 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar albumin

Faktor utama yang mempengaruhi sintesis albumin adalah asupan pakan yang mengandung protein, tekanan osmotik koloid, aksi hormon tertentu (misalnya; hormon tiroid dan hormon glukokortikoid), dan kejadian penyakit (Busher 1990). Menurut Jackson (2007) peningkatan albumin umumnya disebabkan karena naik-turunnya volume darah. Konsentrasi albumin dapat meningkat karena dehidrasi ringan, gagal jantung (Cronic Hearth Failure), gagal dalam penggunaan perombakan protein, kelebihan hormon glukokortikoid, dan turunan (Kaslow 2010).

Kesalahan pemeriksaan laboratorium tahap *pre-analitik* juga memberikan kontribusi pada kadar albumin serum. Pemasangan pembendung pada lengan pasien yang terlalu lama akan mengakibatkan terjadinya hemokonsentrasi yang dapat meningkatkan konsentrasi berbagai analit dalam darah seperti protein salah satunya adalah albumin serum (Riswanto,2010).

2.2.7 Pemeriksaan Albumin

Dalam pemeriksaan albumin menggunakan metode BCG (Brom Cresol Green) menggunakan alat fotometer. Metode ini menggunakan prinsip albumin dalam BCG (Brom Cresol Green) pada suasana asam (pH 4,1) dan buffer sitrat akan membentuk kompleks warna hijau-biru. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi albumin dalam sampel, yang diukur pada fotometer dengan panjang gelombang 546 nm.

2.3 Sphygmomanometer

Tensimeter (*sphygmomanometer*) adalah alat yang digunakan untuk pengukuran secara tidak invasif terhadap tekanan pembuluh darah arteri. Sphygmomanometer adalah suatu alat yang digunakan untuk mengukur tekanan darah yang bekerja secara manual saat memompa maupun mengurangi tekanan pada manset, dengan sistem non-invasif. Tensimeter mekanik non-invasif adalah Tensimeter yang menggunakan air raksa atau sebuah manometer aneroid atau alat pengukuran mekanik lainnya untuk pengukuran tidak invasif tekanan pembuluh darah arteri dengan menggunakan manset yang bisa mengembang. Tensimeter otomatis non- invasif adalah Tensimeter yang menggunakan transduser tekanan elektro-mekanik atau komponen yang mengubah sinyal tekanan menjadi sinyal elektronik lainnya untuk pengukuran tidak invasif tekanan pembuluh darah arteri dengan menggunakan manset yang bisa mengembang.

2.4 Hemokonsentrasi

Hemokonsentrasi adalah peningkatan konsentrasi molekul-molekul yang berukuran besar dan berbagai analit dalam darah karena adanya perpindahan cairan dalam tubuh (Rodak et al,2012). Hemokonsentrasi mengakibatkan perembesan plasma (komponen darah cair non cellular) ditandai dengan nilai hematokrit. Semakin tinggi nilai hematokrit, artinya semakin rendah nilai serum. Apabila darah yang berfungsi sebagai pelarut rendah, maka terjadi kekentalan pada pembuluh darah.

2.5 Pengaruh Pembendungan Terhadap Kadar Albumin

Penggunaan pembendung hendaknya tidak lebih dari 2 menit. Penggunaan pembendung yang terlalu lama dan ketat dapat menyebabkan hemokonsentrasi . Hemokonsentrasi adalah pengentalan darah akibat perembesan plasma ditandai dengan meningkatnya kadar hematokrit, peningkatan PCV, elemen sel, hemoglobin, peningkatan kadar substrat (protein total, AST, besi, kolesterol, lipid total) (Riswanto, 2009).

Penggunaan pembendung yang terlalu lama dan ketat menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik intravaskuler. Peningkatan tekanan hidrostatik intravaskuler dapat menyebabkan merembesnya cairan dari intravaskuler ke ruang interstisial (Asmadi, 2008). Peningkatan tekanan intravaskuler dan hipoksia sel endothelium pembuluh darah mengakibatkan terjadinya gerakan infiltrasi molekul-molekul kecil dan cairan dari lumen vena ke jaringan sekitar protein, eritrosit, dan sel-sel darah yang tidak dapat melewati membran tersebut sehingga konsentrasinya dalam plasma akan meningkat (Serdar, dkk. 2008).

Peningkatan tekanan pada pembuluh darah vena akan menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah, yang akan menyebabkan resistensi aliran darah yang melintasi pembuluh darah sehingga menyebabkan venostasis lokal (Crowin, 2009). Aliran darah vena dipengaruhi oleh tekanan yang mendorong keluar air dari plasma, dan tekanan osmotik koloid yang menarik air dari rongga jaringan sekitarnya sehingga terjadi perembesan plasma yang memicu pengentalan

darah (Home,2001).Perembesan plasma akibat lama pembendungan vena menyebabkan peningkatan kadar albumin .

2.6 Kerangka Teori



2.7 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka konsep tersebut, kerangka konsep yang digunakan adalah sebagai berikut



2.8 Hipotesis

Ada pengaruh lama pembendungan terhadap kadar albumin