

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah merupakan salah satu jaringan dalam tubuh yang berbentuk cair berwarna merah. Sifat darah yang berbeda dengan jaringan lain, mengakibatkan darah dapat bergerak dari satu tempat ketempat lain sehingga dapat menyebar ke berbagai kompartemen tubuh. Penyebaran tersebut harus terkontrol dan harus tetap berada pada satu ruangan agar darah benar-benar dapat menjangkau seluruh jaringan di dalam tubuh melalui suatu sistem yang disebut sistem kardiovaskuler, yang meliputi jantung dan pembuluh darah (Nugraha, 2015).

Sistem kardiovaskuler tersebut akan diakomodasikan secara teratur dan diedarkan menuju organ dan jaringan yang tersebar di seluruh tubuh. Darah didistribusikan melalui pembuluh darah dari jantung keseluruhan tubuh dan akan kembali menuju jantung. Sistem ini berfungsi untuk memenuhi kebutuhan sel atau jaringan akan nutrient dan oksigen, serta menstabilkan sisa metabolisme sel atau jaringan keluar dari tubuh (Nugraha, 2015).

Komponen darah dibentuk dari dua komponen yaitu komponen seluler dan komponen non seluler. Komponen seluler sering disebut juga korpuskuli, yang membentuk sekitar 45% yang terdiri dari tiga macam atau jenis sel yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit. Trombosit bukan berupa sel melainkan bentuk keping-keping dari pecahan sitoplasma sel megakariosit. Komponen non seluler berupa cairan yang disebut plasma dan membentuk sekitar 55% bagian dari darah.

Plasma mengandung berbagai macam molekul makro dan mikro, baik yang bersifat larut air (hidrofilik) maupun tidak larut air (hidrofobik), berupa organik maupun anorganik, serta atom-atom maupun ionic (Nugraha, 2015).

Plasma yang tidak mengandung factor-faktor pembentukan darah disebut serum. Plasma darah terdiri dari air, protein, karbohidrat, lipid, asam amino, vitamin, mineral dan lain sebagainya. Komponen tersebut ikut mengalir dalam sirkulasi bersama darah, baik bebas atau diperantarai molekul lain agar dapat terlarut di dalam plasma.

Berdasarkan kandungan seluler dan non seluler dalam darah, jaringan darah memiliki fungsi yang sangat penting, yaitu : fungsi respirasi, fungsi nutrisi, fungsi ekskresi, fungsi penyeimbang asam-basa tubuh, fungsi penyeimbang air dalam tubuh, fungsi pertahanan tubuh terhadap infeksi, fungsi transport hormon dan pengaturan metabolisme, fungsi pengaturan suhu tubuh dan fungsi pembekuan darah atau koagulasi (Nugraha, 2015).

2.2 Albumin

Albumin adalah protein yang larut air, membentuk lebih dari 50% protein plasma, ditemukan hampir di setiap jaringan tubuh (Indriasari, 2009). Albumin merupakan protein terbanyak dalam plasma yang berperan dalam proses penyembuhan penyakit atau pemulihan setelah tindakan pembedahan (Supriyanta, 2010). Albumin bekerja secara osmotik untuk membantu menahan volume intravaskular di dalam ruang vaskular (Horne, 2000).

Albumin diproduksi di hati dengan kecepatan 19-12 gram/hari (130-200 mg/kg/hari). Kondisi katabolik akan meningkatkan penghancuran albumin

menyebabkan hipoalbuminemia yang dipacu oleh stress. Kadar albumin sangat dipengaruhi oleh status hidrasi tubuh (Soemantri, 2009).

Molekul albumin tidak mengandung karbohidrat dan tidak disimpan di parenkim hati serta mempunyai waktu paruh 15-19 hari. Jumlah albumin yang disintesis di hati bergantung dari asupan protein. Albumin dalam jumlah kecil difiltrasi oleh glomerulus dan seluruhnya diabsorpsi oleh sel-sel tubulus proksimal, lalu didegradasi oleh enzim-enzim lisosom menjadi fragmen, kemudian dikembalikan ke sirkulasi dengan berat molekul yang lebih rendah. Albumin dipakai sebagai pemantauan dan perawatan, baik pada pasien dialysis maupun transplantasi ginjal (Ferdy, 2011)

2.2.1. Fungsi

Albumin memiliki beberapa fungsi penting antara lain: 1) Albumin merupakan 50% dari kandungan protein plasma dan menjaga 75-80% tekanan onkotik koloid plasma, 2) Albumin membawa berbagai substansi, termasuk bilirubin, asam lemak, logam, ion, hormone dan obat, 3) Perubahan kadar albumin mempengaruhi fungsi trombosit (Peralta, 2014).

Albumin memiliki fungsi utama yaitu untuk transport molekul-molekul kecil dalam plasma darah dan cairan ekstraseluler, untuk mempertahankan tekanan osmotik dalam kapiler. Tekanan osmotik merupakan tenaga utama untuk menarik kembali cairan interstisial di dalam kapiler pada bagian ujung vena (Fitriyana, 2012).

Albumin bertanggung jawab atas 80% tekanan koloid osmotik plasma. Penurunan kadar albumin plasma dibawah 20-25 gr/dl akan timbul oedema.

Penderita malnutrisi berat biasanya kadar albumin plasma rendah, tetapi tidak terdapat oedema. Albumin berperan (bertanggung jawab) pada tekanan osmotik koloid plasma dalam Fitriyana (2012) yaitu : a. Albumin merupakan protein plasma terbanyak berdasarkan beratnya dengan berat molekul yang relative rendah dibanding dengan protein plasma utama lainnya, b. Albumin dengan muatan negative yang tinggi pada pH 7,4 akan menyebabkan air terkumpul pada permukaan molekul-molekul albumin yang menghasilkan efek osmotik yang lebih besar daripada yang diperkirakan disebabkan jumlah molekul dalam larutan.

Fungsi penting albumin yang lainya adalah kemampuan untuk mengikat berbagai macam ligan. Ligan ini mencakup asam lemak (FFA), kalsium, hormone steroid tertentu, bilirubin dan sebagai triptofan plasma. Albumin memerankan peranan penting dalam transportasi lembaga di dalam tubuh. Golongan obat seperti sulfonamide, penisilin G, dikumarol dan aspirin terikat dengan albumin. Albumin menjadi sumber utama dari kelompok sulfidril, pengikat radikal bebas (jenis nitrogen dan oksigen). Efek albumin sebagai antikoagulan dan antitrombotik diperkirakan ada karena albumin meningkat nitric oxide (NO), menghambat, mengaktivasi, dan memperpanjang efek antigretor (Fitriyana, 2012).

2.2.2. Sintesa albumin

Protein plasma disintesa oleh sel masenkip terjadi pada embrio, diawali dengan memproduksi albumin, kemudian baru protein. Menurut Khurana (2009) pembentukan protein plasma pada orang dewasa dideskripsikan sebagai berikut :

- a) Albumin dan fibrinogen lebih banyak disintesa oleh sel retikuloendotelial yang

berada di dalam hati, b) Alfa dan beta globulin disintesa oleh hati, limpa, dan tulang belakang, c) Gamma globulin disintesa oleh limfosit B.

Hati bertanggung jawab untuk mensintesis protein plasma, termasuk albumin. Konsentrasi albumin di dalam plasma adalah penentu utama tekanan osmotik koloid plasma, gaya utama yang menyebabkan reabsorpsi cairan dari ruang interstisium kembali ke kapiler (Corwin, 2009).

Sintesa albumin membutuhkan mRNA untuk translasi. Suplai asam amino yang cukup akan diaktivasi dan berikatan dengan tRNA. Ribosom untuk pembentukan dan energi dalam bentuk ATP. Sintesa albumin dimulai di dalam nukleus, dimana gen ditranskripsikan ke dalam *messenger ribonucleic acid* (mRNA) disekresikan ke dalam sitoplasma, dimana albumin berikatan dengan ribosom, membentuk *polysome* yang mensintesa preproalbumin. Preproalbumin adalah molekul albumin dengan asam amino yang disambungkan pada terminal N. Sambungan asam amino memberi isyarat penempatan preproalbumin ke dalam membran retikulum endoplasma. Jika sudah berada di dalam lumen retikulum endoplasma. Delapan belas asam amino akan memecah menyisakan albumin (dengan 6 asam amino yang tersisa). Proalbumin adalah bentuk intraseluler yang utama dari albumin. Proalbumin kemudian dikirim ke apartus golgi, dimana 6 sambungan asam amino dipindahkan sebelum albumin disekresi oleh hepatosit (Bangun, 2008).

2.2.3. Arti Klinis

a. Penurunan Kadar Albumin

Hipoalbuminemia banyak terjadi pada berbagai penyakit yang disebabkan oleh beberapa hal diantaranya (Ferdy, 2011):

- a) Sintesis yang tidak cukup. Primer pada penyakit hati, sekunder karena kurangnya asupan protein.
- b) Hilangnya absorpsi asam amino disebabkan oleh sindrom malabsorpsi atau malnutrisi.
- c) Peningkatan katabolisme karena kerusakan jaringan dan inflamasi.
- d) Hilangnya protein dapat melalui urin, glomerulonephritis kronis, diabetes, SLE, melalui feses karena *losing enteropathy* yang disebabkan oleh inflamasi atau keganasan, melalui kulit karena luka bakar.
- e) Distribusi terganggu, misalnya pada asites, albumin masuk ke dalam cairan peritoneal karena peningkatan sirkulasi portal.

Kadar albumin serum secara teratur menurun apabila penyakit hepatoseluler yang parah berlangsung lebih dari 3 minggu. Penyakit berkembang cepat, penurunan albumin serum menjadi tanda adanya gangguan fungsi masif dan memiliki makna prognostik buruk. Penyakit yang memiliki progres yang lambat, terutama sirosis atau karsinoma, hampir selalu terjadi penurunan kadar albumin menimbulkan edema dan asites sering terjadi penurunan tekanan onkotik plasma.

Hipoalbuminemia tidak semuanya berasal dari penyakit hati. Kadar albumin serum rendah pada malnutrisi, pada penyakit saluran cerna yang disertai pengeluaran protein, pada penyakit gagal ginjal yang disertai pengeluaran protein,

pada keadaan katabolik berat yang berkepanjangan seperti luka bakar dan pada keadaan yang disertai ekspansi volume darah (Sacher, 2004).

b. Peningkatan Kadar Albumin

Peningkatan konsentrasi albumin serum terjadi akibat dehidrasi berat yang air plasmanya keluar sirkulasi, tetapi albumin tertinggal karena ukuran molekul yang besar (Sucher, 2004).

Peningkatan konsentrasi albumin plasma ditemukan pada penyakit dehidrasi yang disebabkan oleh pembendungan setempat dan konsentrasi komponen yang terikat oleh pembendungan setempat dan konsentrasi komponen yang terikat albumin seperti kalsium meningkat, disertai hemokonsentrasi dan peningkatan viskositas plasma. Penderita rawat jalan memiliki kadar albumin sekitar 10% lebih tinggi dibandingkan dengan penderita rawat inap (Harr, 2002).

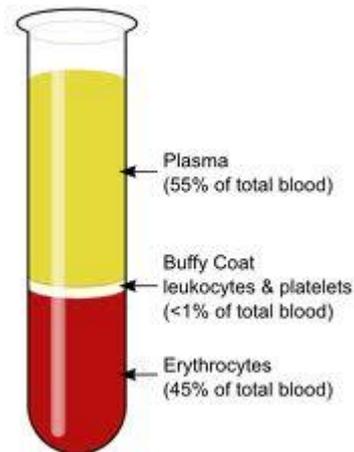
2.3 Serum Dan Plasma Darah

2.3.1. Plasma Darah

Plasma adalah bagian cair dari darah yang diberi antikoagulan (anti pembekuan darah). Darah ditambah antikoagulan maka tidak akan terjadi pembekuan dan darah tetap cair. Darah yang ditambahkan antikoagulan tersebut setelah didiamkan beberapa menit atau setelah disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Komponen plasma dalam darah dapat dilihat pada Gambar 1. Plasma dalam darah akan terpisah menjadi 3 bagian yaitu :

- a) Plasma, yang berada pada lapisan paling atas, berupa cairan berwarna kuning.
- b) *Buffy coat*, yang berada di lapisan tengah yang tipis, merupakan lapisan sel leukosit dan trombosit.

c) Eritrosit, yang berada di lapisan paling bawah (Riswanto, 2013).



Sumber: Aryal S, 2016

Gambar 1. Perbandingan komponen darah dan plasma darah

Plasma memiliki beberapa keunggulan dibanding serum sebagai specimen klinis. Pertama adalah pencegahan gangguan koagulasi yang diinduksi. Penggunaan plasma menghindari masalah-masalah yang berhubungan dengan masalah pembekuan (Karppi, *et al.*, 2000). Kedua adalah penghematan waktu turnaround (TAT) dibutuhkan 20-30 menit bagi sampel darah untuk benar-benar membeku sedangkan sampel plasma bisa langsung disentrifuge dan dipisahkan, sehingga plasma dapat digunakan untuk tes yang mendesak. Ketiga adalah pencegahan gangguan koagulasi, proses koagulasi mengubah konsentrasi berbagai konstituen dari cairan ekstra seluler melampaui batas maksimum (WHO, 2002).

2.3.2. Serum darah

Serum pada hakekatnya mempunyai susunan yang sama seperti plasma yaitu mengandung sekitar 7% protein dan dua pertiga diantaranya adalah fraksi

albumin, kecuali fibrinogen dan factor-faktor pembekuan II, V, VIII, XIII (Widman, 2000)

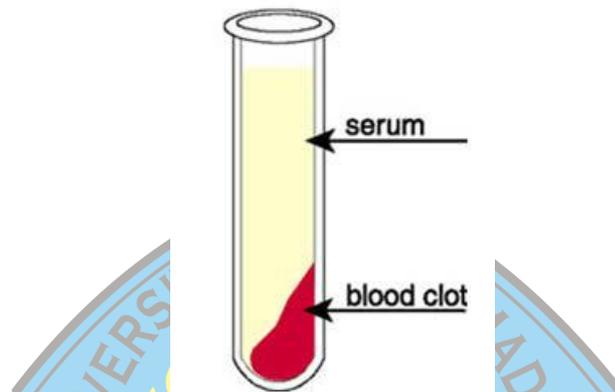
Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak diberi antikoagulan. Apabila darah dalam tabung didiamkan selama 5-10 menit, maka darah akan membeku. Darah akan terpisah mejadi dua bagian, yaitu serum berupa cairan berwarna kuning dan bekuan darah berupa masa solid yang berwarna merah. Serum manusia digunakan untuk tujuan pengujian diagnostik seperti dalam pemeriksaan kimia (Riswanto, 2013).

Serum merupakan sejumlah darah dimasukkan kedalam wadah (tabung) dan dibiarkan selama 15 menit maka darah tersebut akan membeku dan selanjutnya mengalami retraksi, akibat dari terperasnya cairan dari dalm bekuan kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit (Evelyn,2004).

Serum telah menjadi sampel yang hampir secara universal digunakan untuk pemeriksaan kimiawi. Bahan-bahan yang bisa diukur didalam serum umumnya digolongkan kedalam kategori berikut (Kiswari, 2014):

1. Bahan yang dalam keadaan normal memiliki fungsi dalam sirkulasi diantaranya: glukosa, natrium, kalium, klorida, bikarbonat, protein total, albumin, kalsium, magnesium, fosfor, trigliserida, kolesterol, hormone, vitamin (folat, B12), protein (haptoglobin, transferrin, imunoglobulin).
2. Metabolit (produk sisa yang tidak berfungsi dan sedang dalam proses pengeluaran) diantaranya: urea, kreatinin, asam urat, ammonia, bilirubin.

3. Bahan yang dikeluarkan dari sel akibat kerusakan sel dan kelainan permeabilitas atau kelainan proliferasi sel (biasanya enzim/ protein)
4. Obat dan zat toxic : antibiotic, obat jantung, obat antiasma, anti kejang, salisilat, alcohol, dan zat lain yang disalah gunakan.



Sumber : Aryal S, 2016

Gambar 2. Perbandingan serum darah dan sel darah.

2.4 Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat kimia yang digunakan untuk mencegah sampel darah membeku. Antikoagulan yang dipakai harus memenuhi persyaratan, yaitu tidak mengganggu atau mengubah kadar zat yang akan diperiksa (Kemenkes, 2013).

Antikoagulan merupakan zat aditif yang ditambahkan untuk mendapatkan specimen darah utuh (*whole blood*), karena penambahan antikoagulan bertujuan untuk mencegah proses terbentuknya bekuan darah dengan cara menghambat atau memperlambat proses hemostasis. Darah yang tertampung pada tabung dapat langsung digunakan untuk pemeriksaan atau disentrifuge untuk mendapatkan plasma darah (Nugraha, 2015).

Ada beberapa cara yang dapat dilakukan agar sampel (darah) tidak membeku, yaitu dengan cara: a) Menggunakan antikoagulan, b) Defibrinasi yaitu dengan cara mengaduk-aduk sampel darah menggunakan butiran kaca sehingga seluruh fibrin (produk hasil proses pembekuan darah) akan melekat pada butiran kaca tersebut, c) Menggunakan peralatan yang dilapisi silikon. Lapisan silikon berfungsi mencegah aktivitas factor koagulasi XII dan mencegah adhesi trombosit (Kiswari, 2014).

Ketiga cara yang telah disebutkan, yang sangat umum dilakukan adalah dengan penambahan antikoagulan, karena lebih mudah dilakukan, lebih hemat waktu, dan hasil pemeriksaa lebih akurat. Aktivitas zat antikoagulan pada dasarnya adalah dengan mengikat atau mengendapkan ion kalsium (Ca). Ion kalsium adalah salah satu factor pembekuan (factor IV), tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi dan akan menghambat pembekuan thrombin (Kiswari, 2014).

Jenis –jenis antikoagulan diantaranya yaitu kalium etilen diamin tetraasetat (K3EDTA), narium sitrat (*sodium citrate*), oksalat, heparin, Asam sitrat dextrose (ACD), serta natrium polianetol sulfonate (SPS). Masing-masing karakteristik antikoagulan tersebut di jelaskan berikut ini (Kiswari, 2014).

a) Kalium Etilen Diamin Tetraasetat (K3EDTA)

EDTA biasanya tersedia sebagai bubuk garam di-kalium (K2) atau cair tri-kalium (K3). Kalium etilen diamin tetraasetat (K3EDTA) adalah jenis antikoagulan yang paling sering digunakan dalam pemerikaan laboratorium

hematologi, yang mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium. EDTA tidak digunakan untuk pengujian koagulasi karena mempengaruhi fungsi trombosit.

Cara kerja EDTA yaitu dengan mengikat ion calcium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut. Takaran pemakaiannya 1-1,5 mg EDTA untuk setiap mL darah. EDTA dalam bentuk kering direkomendasikan karena EDTA cair akan menyebabkan beberapa nilai parameter pemeriksaan hematologi menurun. EDTA banyak digunakan untuk tes bank darah dan pemeriksaan hematologi karena dapat mempertahankan morfologi sel dan menghambat agregasi trombosit. Spesimen EDTA harus dicampur segera setelah pengumpulan untuk mencegah penggumpalan trombosit dan pembentukan bekuan mikro. Cara pencampuran dengan inversi (bolak-balik) sebanyak 8-10 kali (Kiswari, 2014).

b) Natrium Sitrat (*Sodium citrate*)

Natrium Sitrat digunakan dalam bentuk larutan pada konsentrasi 3,2 %. Natrium sitrat adalah jenis antikoagulan yang direkomendasikan oleh *International Comite for Standardization in Hematology (ICSH)* dan *International Society for Thrombosis and Hematology* sebagai antikoagulan yang terpilih untuk tes koagulasi. Cara kerja natrium sitrat dengan mengendapkan ion kalsium, sehingga menjadi bentuk yang tidak aktif. Natrium sitrat selain untuk pemeriksaan koagulasi, juga digunakan untuk pemeriksaan laju endap darah metode Westergren dengan takaran 3: 9 (3 bagian natrium sitrat dan 9 bagian darah). Karena pemakaian antikoagulan ini cukup besar, maka dapat menyebabkan pengenceran darah sehingga tidak digunakan lagi untuk sebagian

besar pemeriksaan terutama pemeriksaan hitung sel. Pencampuran dengan inversi sebanyak 4 kali (Kiswari, 2014).

c) Asam Sitrat Dekstrosa (ACD)

Asam sitrat mencegah koagulasi dengan cara mengikat kalsium melalui sedikit efeknya pada trombosit. Larutan ACD tersedia dalam dua formulasi (larutan A dan larutan B) untuk tes imunohematologi, seperti tes DNA dan fenotipe *Human Leucocyte Antigen (HLA)*, yang digunakan untuk menentukan kompatibilitas transplantasi. Dekstrosa bertindak sebagai pengawet eritrosit dan dengan energi mempertahankan kelangsungan hidup eritrosit. *Citrate Phosphate Dextrose (CPD)* digunakan pada unit darah untuk transfuse. Sitrat mencegah pembekuan dengan cara mengikat kalsium. Fosfat menstabilkan pH, dan dekstrosa menyediakan energi untuk membantu menjaga sel darah agar hidup (Kiswari, 2014).

d) Natrium Polianetol Sulfonat (SPS)

SPS mencegah koagulasi dengan mengikat kalsium. Digunakan untuk pengumpulan darah dalam pemeriksaan kultur. Selain sebagai antikoagulan, SPS juga mengurangi aktivitas dari protein yang disebut komplemen, yang menghancurkan bakteri. SPS juga memperlambat fagositosis dan mengurangi aktivitas antibiotik tertentu (Kiswari, 2014).

e) Oksalat

Oksalat mencegah koagulasi dengan mengendapkan kalsium, paling banyak digunakan dalam bentuk kalium oksalat. Oksalat umumnya digunakan untuk menyediakan plasma dalam pengujian glukosa. Oksalat dengan specimen

harus dicampur segera setelah koleksi untuk mencegah pembentukan bekuan. Kelebihan oksalat menyebabkan hemolysis dan pelepasan hemoglobin kedalam plasma. Pencampuran dengan inversi sebanyak 8-10 kali (Kiswari, 2014).

f) Heparin

Heparin mencegah pembekuan dengan cara menghambat pembentukan thrombin. Trombin adalah enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Plasma dengan antikoagulan heparin sering kali digunakan untuk beberapa tes kimia. Heparin juga merupakan antikoagulan terpilih untuk pemeriksaan *Osmotic Fragility Test* (OFT). Heparin tidak digunakan untuk membuat apusan darah tepi karena hasil pewarnaan akan membuat terlalu gelap.

Cara kerja heparin sebagai antitrombin/penghambat aktivitas thrombin, takarannya adalah 0,1 ml larutan atau 1 mg (dalam bentuk kering) untuk setiap 10 mL darah. Heparin memiliki 3 formulasi, yaitu ammonium heparin, sodium heparin dan lithium heparin (Kiswari, 2014).

Amonium heparin adalah garam amonium glikosaminoglikans sulfat yang hadir sebagai campuran molekul heterogen dari sifat mukopolisakarida campuran yang bervariasi dalam molekul. Amonium heparin digunakan sebagai agen antikoagulan in-vitro untuk pengumpulan sampel darah untuk penentuan natrium dan kalium atau untuk menyiapkan jarum suntik dan tabung heparin.

Sodium Heparin adalah mukopolisakarida alami yang sebagian besar tersusun oleh sekuens dari disakarida trisulfat: L-iduronic acid-2-sulfate - D-glucosamine-N, 6-disulfate. Sodium heparin tidak boleh digunakan untuk specimen yang digunakan untuk menguji kadar natrium (Bioberica, 2006).

Lithium heparin tidak boleh digunakan untuk pengujian kadar lithium dalam darah. Lithium heparin pada konsentrasi sebesar 10-20 IU per ml darah merupakan antikoagulan yang umum digunakan dalam pemeriksaan kimia darah (Kokasih&Setiawan). Pernyataan ini menunjukkan bahwa antikoagulan heparin dapat digunakan untuk pemeriksaan albumin. Spesimen setelah dimasukkan ke dalam tabung heparin harus segera dihomogenisasi 5-6 kali dan disentrifuge 3000 rpm selama 10 menit, kemudian plasma heparin siap digunakan untuk analisa (Kokasih&Setiawan, 2016).

2.5 Faktor yang mempengaruhi kadar albumin

Ada beberapa faktor yang berpengaruh terhadap keakuratan hasil tes di dalam pemeriksaan kimia klinik. Faktor-faktor tersebut dapat dibagi menjadi 3, yaitu pra analitik, analitik, dan pasca analitik. Pre analitik memegang peranan yang penting, karena hampir 32-75% kesalahan laboratorium bersumber dari tahap pra analitik. Tahap pra analitik dimulai ketika permintaan sampai sampel siap untuk dianalisis (Bonini, 2002)

a. Kesalahan pada tahap pra analitik

1. Identifikasi pasien

Mengidentifikasi pasien sangat penting sehingga darah dapat diambil dari orang yang tepat. Ketika mengidentifikasi pasien, harus mengetahui nama lengkap, alamat, dan tanggal kelahiran untuk mengkonfirmasi identitas pasien sebelum pengambilan darah (NCCLS, 2003).

2. Jenis spesimen

Albumin biasanya diperiksa di dalam serum, masih jarang menggunakan plasma. Plasma dapat terbentuk karena terdapat zat/ bahan antikoagulan yang berfungsi untuk mencegah pembekuan darah. Plasma yang dapat dipakai pada pemeriksaan kadar albumin yaitu plasma EDTA (ethylenediaminetetraacetat) dan plasma lithium heparin (Gandasoebrata R, 2008).

3. Tahap analitik

- a) Suhu (kurang dari 20 °C dan lebih dari 25 °C)
- b) Waktu inkubasi tidak tepat 10 menit
- c) Homogenisasi tidak sempurna
- d) Alat belum terkalibrasi
- e) Volume pemipetan tidak tepat

4. Tahap pasca analitik

- a) Kesalahan membaca hasil pemeriksaan
- b) Kesalahan melaporkan hasil pemeriksaan
- c) Kesalahan menuliskan hasil pemeriksaan (Sutedjo, 2009).

2.6 Metode Pemeriksaan kadar Albumin

Kadar albumin ditetapkan dengan memakai indikator-indikator yang terikat kepada protein tersebut, banyaknya indikator yang terikat menjadi ukuran banyaknya albumin (Widman, 2000). Pemeriksaan kadar albumin dapat dilakukan dengan berbagai metode antara lain (Ferdy, 2011):

1. Metode Biuret

Prinsip penetapan kadar albumin dalam serum dengan metode Biuret adalah pengukuran serapan cahaya kompleks berwarna ungu dari albumin yang bereaksi dengan pereaksi biuret dimana, yang membentuk kompleks adalah protein dengan ion Cu^{2+} yang terdapat dalam pereaksi biuret dalam suasana basa. Semakin tinggi intensitas cahaya yang diserap oleh alat maka semakin tinggi pula kandungan protein yang terdapat di dalam serum tersebut.

2. Metode *Dye* binding

Metode *dye* binding didasarkan atas kemampuan protein serum untuk berikatan dengan *dye*. Pada pH 4.2 albumin bersifat sebagai kation, oleh gaya elektrostatis albumin meningkat *dye* yang bermuatan negatif. Jumlah albumin diukur dengan menghitung absorbensi *albumin-dye complex*. Senyawa seperti salisilat, penisilin, bilirubin, terkonjugasi dan sulfonamide mempengaruhi ikatan albumin dengan *dye*. Macam-macam *dye* sebagai berikut :

a. Methyl Orange

Methyl orange tidak spesifik untuk albumin oleh karena β -lipoprotein dan alfa-1, alfa-2 globulin juga berikatan dengan *dye*. Albumin ditambahkan ke larutan metil orange buffered pada pH 3.5 ditemukan peningkatan secara efektif menghapus beberapa dari anion merah muda menghasilkan penurunan absorbansi.

b. HABA

Pewarna lain yang berhasil digunakan untuk mengikat dan menghitung serum albumin termasuk 2- (4-hydroxy-azobenzene) asam benzoat (HABA).

Metode ini lebih spesifik terhadap albumin tetapi mempunyai sensitifitas yang rendah.

c. BCG (*Bromocresol Green*)

Prinsip pemeriksaan Brownresol Green dengan albumin dalam larutan citrate membentuk kompleks warna. Adsorbansi dari kelomplek warna ini proporsional dengan konsentrasi albumin dalam sampel. Pemeriksaan albumin serum metode ini didasarkan pada warna yang digunakan sebagai indikator untuk mengukur albumin serum dan plasma. Zat warna yang digunakan yaitu Bron Cresol Green, tetapi melibatkan beberapa alfa globulin dan beberapa obat yang bersirkulasi bisa juga terikat kealbumin sehingga nilai yang diukur akan berubah (Baroon, 1996).

d. BCP (*Bromocresol Purpel*)

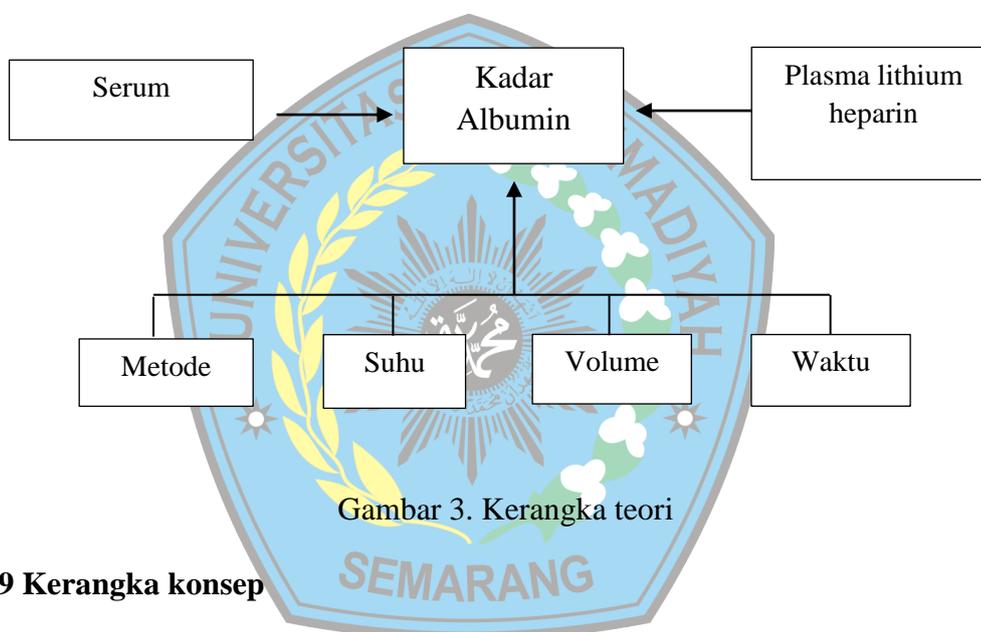
Prinsip Bromocresol purple albumin dalam serum maupun plasma berikatan dengan kompleks zat warna BCP sehingga terjadi pergeseran spektrum absorbs dari pada larutan yang sebanding dengan kadar albumin dalam serum dibaca panjang gelombang 570-620nm. Bromocresol purple (BCP) atau 5', 5''-dibromo-o-cresolsulfophthalein, adalah pewarna dari kelompok triphenylmethane (pewarna triarylmethane) dan indikator pH. Warnanya kuning di bawah pH 5.2, dan ungu di atas pH 6.8. Bromocresol ungu digunakan di laboratorium medis untuk mengukur albumin. Penggunaan BCP dapat memberikan beberapa keuntungan atas metode sebelumnya yaitu menggunakan bromocresol green.

2.7 Nilai normal

Kadar Normal Albumin serum atau plasma normal dalam Sutedjo, 2008 :
Tabel 2. Nilai Normal Kadar Albumin

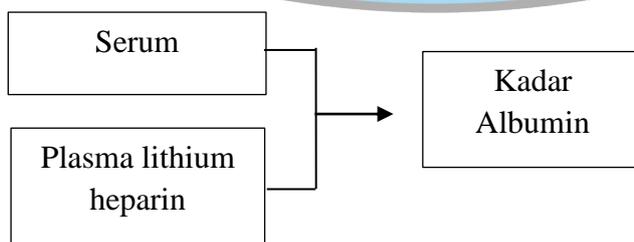
Tingkatan Umur	Nilai normal
Dewasa	3,8-5,1 g/dl atau 38-51 gr/L
Anak-anak	4,0-5,4 g/dl atau 40-50 g/L
Bayi	4,4-5,4 g/dl atau 44-54 g/L
Bayi baru lair	2,9-5,4 g/dl atau 29-54 g/L

2.8 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka teori

2.9 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

2.10 Hipotesis

Tidak ada perbedaan kadar albumin serum dan plasma lithium heparin