

KIMIA KLINIK

Editor: Hairil Akbar



**Nurillahi Febria Leswana | Halimah Fitriani Pane
Alvina | Yunita Pare Rombe
Mutiara Ferina | Muhammad Subhan A. Sibadu
Rizal | Zaenal Adi Susanto
Ni Luh Made Noviana Dewi | Sri Bulan Nasution
Dhini Annisa Rahmasari Kanto | Umarudin
Dewi Lidiawati**

BUNGA RAMPAI
KIMIA KLINIK

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

KIMIA KLINIK

Nurillahi Febria Leswana
Halimah Fitriani Pane
Alvina
Yunita Pare Rombe
Mutiara Ferina
Muhammad Subhan A. Sibadu
Rizal
Zaenal Adi Susanto
Ni Luh Made Noviana Dewi
Sri Bulan Nasution
Dhini Annisa Rahmasari Kanto
Umarudin
Dewi Lidiawati

Editor:
Hairil Akbar

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

Anggota IKAPI
No. 370/JBA/2020

KIMIA KLINIK

Nurillahi Febria Leswana
Halimah Fitriani Pane
Alvina
Yunita Pare Rombe
Mutiara Ferina
Muhammad Subhan A. Sibadu
Rizal
Zaenal Adi Susanto
Ni Luh Made Noviana Dewi
Sri Bulan Nasution
Dhini Annisa Rahmasari Kanto
Umarudin
Dewi Lidiawati

Editor:
Hairil Akbar

Tata Letak:
Enjellia Putri Zega

Desain Cover:
Dessy

Ukuran:
A5 Unesco: 15,5 x 23 cm

Halaman:
viii, 236

ISBN:
978-623-512-948-8

Terbit Pada:
Maret 2026

Hak Cipta 2026 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.

PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA
(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga buku kolaborasi dalam bentuk buku dapat dipublikasikan dan dapat sampai di hadapan pembaca. Buku ini disusun oleh sejumlah dosen dan praktisi sesuai dengan kepakarannya masing-masing. Buku ini diharapkan dapat hadir dan memberi kontribusi positif dalam ilmu pengetahuan khususnya terkait dengan “Kimia Klinik” buku ini memberikan nuansa berbeda yang saling menyempurnakan dari setiap pembahasannya, bukan hanya dari segi konsep yang tertuang dengan detail, melainkan contoh yang sesuai dan mudah dipahami terkait Kimia Klinik.

Sistematika buku ini dengan judul “Kimia Klinik” mengacu pada konsep dan pembahasan hal yang terkait. Buku ini terdiri atas 13 bab yang dijelaskan secara rinci dalam pembahasan antara lain mengenai Pengantar Kimia Klinik; Tahapan Pre-Analitik; Tahapan Analitik dan Post-Analitik; Instrumen Kimia Klinik; Pemeriksaan Glukosa dan HBA1C; Pemeriksaan Fungsi Hati; Pemeriksaan Fungsi Ginjal; Pemeriksaan Elektrolit; Pemeriksaan Enzim Klinis; Pemeriksaan Fungsi Jantung; Pemeriksaan Fungsi Pankreas; Pemeriksaan Profil Lipid; serta Pemeriksaan Protein dan Albumin.

Buku ini memberikan nuansa yang berbeda dengan buku lainnya, karena membahas berbagai Kimia Klinik sesuai dengan update keilmuan. Akhirnya kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah mendukung dalam proses penyusunan dan penerbitan buku ini, secara khusus kepada Penerbit Media Sains Indonesia sebagai inisiator buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Bandung, Maret 2026
Editor

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
1 PENGANTAR KIMIA KLINIK.....	1
Nurillahi Febria Leswana, M.Sc.....	1
Definisi dan Ruang Lingkup Kimia Klinik	1
Peran Kimia dalam Diagnosis Medis	4
Jenis-Jenis Analit dalam Kimia Klinik	6
Prinsip Dasar Metodologi Analisis	9
Standarisasi dan Satuan Internasional (SI).....	11
2 TAHAPAN PRE-ANALITIK	17
Halimah Fitriani Pane, SKM, M.Kes	17
Pendahuluan	17
Pengertian Tahapan Pre-analitik.....	17
Tahapan Pre-analitik Secara Sistematis	19
Kesalahan-kesalahan pada Tahapan Pre-analitik	27
Dampak Kesalahan Pre-analitik Terhadap Hasil Pemeriksaan	29
3 TAHAPAN ANALITIK DAN POST-ANALITIK.....	35
Dr. dr. Alvina, Sp.PK.....	35
Pendahuluan	35
Tahap Analitik	38
Tahap Post/Pasca Analitik.....	41
Penutup.....	48

4	INSTRUMEN KIMIA KLINIK.....	53
	Yunita Pare Rombe, S.Si., M.Si.....	53
	<i>Centrifuge</i> (sentrifugasi)	53
	Refraktometer	56
	Electrolyte Analyzer (ISE)	58
	<i>Blood Gas Analyzer</i>	60
	<i>Point of Care Testing</i> (POCT).....	62
	Spektrofotometer	64
5	PEMERIKSAAN GLUKOSA DAN HBA1C.....	73
	dr. Mutiara Ferina, Sp.PK.....	73
	Pendahuluan	73
	Pemeriksaan Glukosa	74
	Pemeriksaan Glukosa dengan Sampel Darah.....	74
	Pemeriksaan Glukosa dengan Sampel Urin.....	75
	Pemeriksaan Glukosa dengan Sampel Cairan Tubuh.....	75
	Metode Pemeriksaan Glukosa	77
	Metode Heksokinase	77
	Metode Oksidase Glukosa.....	78
	Metode Dehidrogenase Glukosa	79
	Pemeriksaan HbA1c.....	79
	Metode pemeriksaan HbA1c.....	81
	Pemeriksaan HbA1c dengan <i>High-performance liquid chromatography</i> (HPLC)	82
	Pemeriksaan HbA1c dengan <i>Immunoassay</i>	82
	Pemeriksaan HbA1c dengan <i>Affinity Chromatography</i>	82
	Enzimatik	84

6	PEMERIKSAAN FUNGSI HATI.....	89
	Apt. Muhammad Subhan A. Sibadu, S.Farm., M.Si.....	89
	Pendahuluan	89
	Pemeriksaan Fungsi Hati	90
	Rentang Normal Pemeriksaan Fungsi Hati.....	91
	ALT dan AST sebagai Penanda Kerusakan Hepatoseluler.....	95
	ALP dan GGT sebagai Penanda Kolestasis dan Obstruksi Bilier	96
	Bilirubin: Metabolisme dan Interpretasi Klinis	97
	Albumin dan PT/INR sebagai Penanda Fungsi Sintesis Hati	98
	Ammonia dan Penilaian Disfungsi Hati Lanjut.....	98
	Pemeriksaan Tambahan Modern (Fibrosis Score). 99	
7	PEMERIKSAAN FUNGSI GINJAL.....	105
	Apt. Rizal, S.Farm., M.Farm.Klin	105
	Anatomi Ginjal.....	105
	Fisiologi Ginjal dan Laju Filtrasi Glomerulus (GFR)	107
	Kreatinin.....	109
	Metodologi Analitik	112
	Metode Enzimatik	113
	GC-IDMS: Standar Emas Pengukuran Kreatinin 114	
	Interval Referensi Kreatinin	115
	Albuminuria dan Proteinuria	115
	Urea.....	116
	Metodologi Analisis Urea.....	117

	Interval Referensi Urea.....	119
	Asam Urat	119
	Hiperurisemia	120
	Gout	121
	Hipourisemia	122
	Metode HPLC	123
	Interval Referensi Asam Urat	124
8	PEMERIKSAAN ELEKTROLIT.....	127
	Zaenal Adi Susanto, S.T., M.Biomed.	127
	Latar belakang Pemeriksaan Elektrolit.....	127
	Peran Elektrolit.....	128
	Fungsi Elektrolit berdasarkan Jenisnya.....	129
	Elektrolit Utama dalam Tubuh.....	130
	Anion	137
	Metode pemeriksaan Elektrolit Darah	140
9	PEMERIKSAAN ENZIM KLINIS.....	143
	Ni Luh Made Noviana Dewi, S.Si., M.Biomed	143
	Modifikasi Enzim Sebagai Obat Terapeutik	143
	Terapi Enzim Secara Klinis	145
	Tantangan Terkini dalam Pemeriksaan Enzim ...	150
	Kemajuan Terapi Enzim.....	154
	Enkapsulasi Enzim	154
10	PEMERIKSAAN FUNGSI JANTUNG	161
	Sri Bulan Nasution ST, M.Kes.....	161
	Anatomi Jantung	161
	Pengertian Pemeriksaan Fungsi Jantung	163
	Manfaat Klinis Pemeriksaan Fungsi jantung.....	163

	Jenis Pemeriksaan Fungsi Jantung	164
11	PEMERIKSAAN FUNGSI PANKREAS	183
	Dhini Annisa Rahmasari Kanto, S.Pd., M.Si.....	183
	Pendahuluan	183
	Anatomi dan Fisiologi Pankreas	184
	Fungsi Endokrin Pankreas dan Parameter Pemeriksaan	185
	Pemeriksaan C-peptide	185
	Fungsi Eksokrin Pankreas dan Parameter Pemeriksaan	190
	Metode Pemeriksaan Laboratorium Fungsi Pankreas	191
	Interpretasi Hasil Pemeriksaan	191
	Pemeriksaan Amilase	192
	Pemeriksaan Lipase	194
	Kesimpulan.....	197
12	PEMERIKSAAN PROFIL LIPID	201
	Dr. Umarudin, S.Si. M.Si.	201
	Konsep Dasar Lipid dan Metabolisme Lipid.....	201
	Definisi dan Klasifikasi Lipid (Trigliserida, Kolesterol, Fosfolipid, Lipoprotein)	202
	Jalur Metabolisme Lipid (Lipogenesis, Lipolisis) .	203
	Profil Lipid: Komponen dan Signifikansi Klinis...	205
	Hubungan dengan Penyakit Kardiovaskular, Sindrom Metabolik, dan Diabetes	208
	Pemeriksaan Profil Lipid	209
	Standar Rujukan dan Pedoman Pemeriksaan	213

	Panduan dari WHO, AHA, NCEP-ATP III, dan IDF	214
13	PEMERIKSAAN PROTEIN DAN ALBUMIN.....	223
	Dewi Lidiawati, S.Si., M.Si.	223
	Total Protein	223
	Pemeriksaan Kadar Total Protein	224
	Jenis dan metode pemeriksaan protein.....	224
	Pemeriksaan Albumin	225
	Metode Analisis Laboratorium (Protein dan albumin)	227

PENGANTAR KIMIA KLINIK

Nurillahi Febria Leswana, M.Sc
STIKES Dirgahayu Samarinda

Definisi dan Ruang Lingkup Kimia Klinik

Kimia klinik yang juga dikenal sebagai patologi kimia atau biokimia klinis merupakan cabang ilmu laboratorium medik yang mengintegrasikan prinsip-prinsip kimia analitik, biokimia, dan kimia fisik dengan ilmu fisiologi serta patofisiologi manusia. Disiplin ini berfokus pada pengukuran, identifikasi, dan interpretasi komponen kimiawi dalam cairan biologis guna mendukung penegakan diagnosis, pemantauan perjalanan penyakit, evaluasi respons terapi, serta penilaian prognosis klinis. Dengan demikian, kimia klinik tidak hanya berorientasi pada hasil analitik semata, tetapi juga pada makna biologis dan klinis dari data yang dihasilkan.

Secara konseptual, kimia klinik memandang tubuh manusia sebagai suatu sistem kimia yang selalu berinteraksi dengan lingkungannya dan berada dalam kondisi kesetimbangan dinamis (homeostasis). Dalam keadaan fisiologis normal, berbagai proses biokimia seperti sintesis, transformasi, dan degradasi molekul berlangsung secara terkoordinasi sehingga konsentrasi zat-zat tertentu dalam cairan tubuh relatif stabil dalam rentang nilai rujukan. Dari perspektif kimia fisik, kondisi sehat dapat dipahami sebagai suatu keadaan *steady state*, yaitu ketika laju pembentukan suatu senyawa biokimia seimbang dengan laju pemanfaatan, degradasi, atau

ekskresinya. Gangguan pada salah satu komponen sistem ini, baik akibat infeksi, inflamasi, disfungsi organ, kelainan metabolik, maupun faktor genetik, akan menggeser kesetimbangan tersebut. Pergeseran ini termanifestasi sebagai perubahan kuantitatif maupun kualitatif komposisi kimiawi cairan tubuh, yang selanjutnya dapat dideteksi dan diukur melalui pendekatan kimia klinik.

Ruang lingkup kimia klinik mencakup analisis berbagai jenis cairan biologis, dengan fokus utama pada darah (serum dan plasma), urin, cairan serebrospinal, serta cairan serosa seperti cairan pleura, peritoneum, dan perikardium. Dari sudut pandang kimia analitik, cairan-cairan ini merupakan matriks yang sangat kompleks, mengandung ribuan komponen dengan sifat fisikokimia dan rentang konsentrasi yang bervariasi secara luas, mulai dari elektrolit dalam satuan milimolar hingga hormon dan biomarker tertentu dalam konsentrasi nanomolar atau bahkan pikomolar. Kompleksitas matriks ini menuntut penerapan strategi analitik yang selektif dan sensitif, serta pengendalian ketat terhadap potensi interferensi analitik.

Oleh karena itu, peran ahli kimia klinik tidak terbatas pada pelaksanaan pengukuran, melainkan juga mencakup pengelolaan seluruh proses analitik. Tahapan ini diawali dari fase pra-analitik, yang meliputi persiapan pasien, pengambilan sampel, penanganan, penyimpanan, dan transportasi spesimen, hingga fase analitik yang melibatkan pemilihan metode, penggunaan reagen, serta pengoperasian instrumen. Teknik-teknik dasar kimia analitik, seperti pemisahan fase melalui sentrifugasi, pengendapan protein, dialisis, maupun teknik kromatografi, digunakan untuk meminimalkan efek matriks dan meningkatkan akurasi pengukuran (Skoog, Holler, & Crouch, 2017). Validitas dan reliabilitas hasil

selanjutnya dievaluasi pada tahap pasca-analitik melalui kontrol mutu, interpretasi data, dan pelaporan hasil yang bermakna secara klinis. Keterkaitan antar tahapan ini dibahas secara sistematis pada Bab 2 hingga Bab 3.

Perkembangan kimia klinik modern ditandai oleh transformasi dari metode kimia basah manual menuju sistem otomatisasi berbasis instrumen analitik canggih. Meskipun demikian, fondasi keilmuan kimia klinik tetap bertumpu pada prinsip reaktivitas kimia dan spesifisitas molekuler. Salah satu contoh yang representatif adalah pemanfaatan enzim sebagai reagen analitik, seperti pada pemeriksaan glukosa darah dan HbA1c yang dibahas pada Bab 5. Pada metode *Glucose Oxidase* (GOD), enzim berperan sebagai katalis biologis yang sangat spesifik untuk mengoksidasi β -D-glukosa menjadi asam glukonat dengan pembentukan hidrogen peroksida (H_2O_2) sebagai produk samping. Senyawa H_2O_2 ini kemudian berpartisipasi dalam reaksi oksidasi-reduksi lanjutan dengan kromogen tertentu melalui katalisis enzim peroksidase (POD), menghasilkan senyawa berwarna yang intensitasnya sebanding dengan konsentrasi glukosa dalam sampel. Fenomena perubahan warna tersebut diukur secara kuantitatif menggunakan prinsip spektrofotometri berdasarkan hukum Beer-Lambert, sehingga konsentrasi analit dapat ditentukan secara akurat. (Burtis *et al.*, 2023)

Integrasi antara kinetika enzimatik dan teknik fotometri ini mencerminkan esensi kimia klinik sebagai aplikasi langsung prinsip-prinsip kimia untuk mengevaluasi status kesehatan manusia. Prinsip serupa menjadi dasar bagi berbagai pemeriksaan lain yang dibahas pada bab-bab selanjutnya, termasuk evaluasi fungsi hati, ginjal, dan jantung, analisis keseimbangan elektrolit, penilaian profil lipid, serta pengukuran protein dan enzim sebagai biomarker penyakit.

Kimia klinik berperan sebagai jembatan antara data laboratorium dan pengambilan keputusan klinis. Kemampuan untuk menafsirkan hasil pemeriksaan secara komprehensif dengan mempertimbangkan konteks biologis, kondisi pasien, serta keterbatasan metode analitik merupakan kompetensi kunci praktisi di bidang ini. Oleh karena itu, pemahaman yang kuat terhadap definisi, ruang lingkup, dan prinsip dasar kimia klinik menjadi landasan penting bagi mahasiswa dan tenaga profesional laboratorium dalam mendukung diagnosis medis yang akurat dan pelayanan kesehatan yang bermutu.

Peran Kimia dalam Diagnosis Medis

Parameter kimia telah menjadi standar utama dalam pengambilan keputusan medis modern karena kemampuannya menyediakan data kuantitatif yang objektif, melampaui subjektivitas observasi klinis fisik. Peran sentral ini berakar pada kemampuan ilmu kimia untuk mendeteksi gangguan homeostasis pada tingkat molekuler. Tubuh manusia secara kontinu melakukan regulasi ketat melalui mekanisme umpan balik kimiawi untuk menjaga konsentrasi analit dalam rentang fisiologis yang sempit. Kegagalan fungsi organ tertentu akan tercermin melalui fluktuasi konsentrasi molekul spesifik di dalam cairan tubuh. Sebagai contoh, peningkatan kecil pada konsentrasi kreatinin serum merupakan indikator kimiawi yang sangat sensitif terhadap penurunan laju filtrasi glomerulus pada ginjal, bahkan sebelum pasien menunjukkan gejala uremia secara fisik (Marshall *et al.*, 2020).

Selain deteksi awal, kimia klinik memainkan peran penting dalam strategi skrining dan monitoring kesehatan. Skrining memungkinkan identifikasi penyakit pada individu asimtomatik melalui pemeriksaan

parameter seperti profil lipid untuk risiko kardiovaskular atau glukosa darah untuk diabetes melitus. Dalam fase pengobatan, monitoring melalui *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) memastikan bahwa konsentrasi obat dalam sirkulasi berada dalam jendela terapeutik yang efektif namun tidak melampaui ambang batas toksisitas. Hal ini sangat bergantung pada pemahaman kinetika kimia obat di dalam tubuh (Bishop *et al.*, 2022). Terdapat korelasi kimiawi yang presisi antara struktur molekul dan tingkat kerusakan jaringan serta pelepasan protein spesifik seperti Troponin I atau T ke dalam darah adalah bukti biokimiawi langsung dari ruptur membran miosit akibat iskemia jantung, yang memberikan akurasi diagnostik jauh lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan elektrokardiogram semata (Rifai *et al.*, 2019).

Dalam operasional laboratorium, peran diagnosis ini diwujudkan melalui dua pendekatan analisis primer yaitu kualitatif dan kuantitatif. Analisis kualitatif bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan zat yang secara normal tidak ada atau seharusnya tidak terdeteksi dalam sampel, seperti keberadaan badan keton atau hemoglobin dalam urine yang menandakan kondisi patologis akut. Sementara itu, analisis kuantitatif berfokus pada pengukuran konsentrasi eksak analit dengan tingkat ketelitian tinggi, misalnya pengukuran kadar kolesterol total atau albumin dalam satuan massa per volume (mg/dL atau g/L). Data numerik hasil analisis kuantitatif inilah yang memungkinkan klinisi melakukan pemantauan perkembangan penyakit dari waktu ke waktu secara akurat (Clarke & Marzinke, 2020).

Dalam konteks kimia analitik, parameter kimia klinik sering kali berperan sebagai indikator kinetika metabolisme yang terjadi secara *in vivo*. Pengukuran konsentrasi zat dalam plasma sebenarnya merupakan potret dari kesetimbangan dinamis antara laju absorpsi

atau sintesis dengan laju eliminasi atau degradasi. Sebagai contoh, fluktuasi kadar glukosa darah tidak hanya mencerminkan asupan karbohidrat, tetapi juga efisiensi termodinamika dari sistem transpor glukosa melalui membran sel yang dimediasi oleh insulin. Ketika terjadi resistensi pada tingkat molekuler, gradien konsentrasi glukosa gagal dipertahankan, yang secara analitis terdeteksi sebagai hiperglikemia. Hal ini menunjukkan bahwa data laboratorium kimia klinik berfungsi sebagai variabel kuantitatif untuk memodelkan status metabolik pasien secara keseluruhan (Marshall *et al.*, 2020).

Selain itu, kemajuan dalam kimia protein telah memungkinkan penggunaan biomarker spesifik untuk menilai tingkat keparahan inflamasi dan risiko penyakit kronis. Peran kimia klinik di sini meluas pada analisis profil protein fase akut, seperti *C-Reactive Protein* (CRP). Secara struktur, CRP adalah protein pentamerik yang kadarnya meningkat tajam sebagai respons terhadap sitokin inflamasi. Melalui metode imunoturbidimetri yang sangat sensitif, perubahan konsentrasi pada level mikrogram per liter dapat dideteksi. Kemampuan untuk mengukur analit pada konsentrasi yang sangat rendah (ultrasensitif) ini memberikan dimensi baru dalam diagnosis medis, di mana kimia klinik tidak hanya mengonfirmasi penyakit yang sudah ada, tetapi juga memberikan prediksi risiko kejadian vaskular di masa depan berdasarkan profil biokimiawi plasma (Rifai *et al.*, 2019).

Jenis-Jenis Analit dalam Kimia Klinik

Klasifikasi analit dalam kimia klinik didasarkan pada sifat kimia, berat molekul, dan perilaku fungsionalnya dalam matriks biologis. Kelompok pertama adalah analit anorganik, yang mencakup elektrolit utama dan logam

kelumit. Elektrolit seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), dan kalsium (Ca^{2+}) berada dalam bentuk ionik terlarut yang sangat reaktif. Secara kimiawi, ion-ion ini menentukan osmolalitas cairan ekstraseluler dan mengatur potensial membran sel melalui pompa ion transmembran, yang sangat krusial bagi mekanisme eksitasi sel saraf dan otot jantung (Rifai *et al.*, 2019).

Kelompok kedua terdiri dari analit organik molekul kecil yang umumnya merupakan produk antara atau produk akhir dari metabolisme intermediet. Contoh yang paling signifikan adalah urea, sebuah senyawa nitrogen non-protein yang dihasilkan dari siklus urea di hati sebagai mekanisme detoksifikasi amonia, serta bilirubin yang merupakan produk degradasi katabolik dari cincin heme hemoglobin. Pengukuran molekul-molekul ini memberikan gambaran langsung mengenai efisiensi jalur metabolisme dan kapasitas ekskresi organ hati dan ginjal. Di sisi lain, makromolekul biologis seperti protein (albumin dan globulin) serta lipid (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dianalisis untuk menilai status nutrisi, transportasi zat dalam darah, dan integritas struktural sel. Protein serum memiliki peran kimia sebagai buffer pH dan agen onkotik, sehingga perubahannya sering mencerminkan kondisi inflamasi kronis atau sindrom nefrotik (Bishop *et al.*, 2022).

Kategori yang memerlukan pendekatan khusus adalah katalis biologis atau enzim, seperti aminotransferase (SGOT/SGPT) dan fosfatase alkali. Dalam kimia klinik, enzim unik karena konsentrasi massanya dalam darah sering kali terlalu rendah untuk diukur secara langsung. Oleh karena itu, enzim diukur berdasarkan aktivitas katalitiknya, yaitu seberapa cepat enzim tersebut dapat mengubah substrat menjadi produk dalam kondisi terkendali (pH, suhu, dan konsentrasi koenzim optimal). Satuan yang digunakan adalah Unit Internasional (U/L).

Peningkatan aktivitas enzim dalam serum hampir selalu berkorelasi dengan derajat kerusakan sel organ tempat enzim tersebut berasal (Clarke & Marzinke, 2020).

Analisis terhadap analit organik molekul kecil, seperti urea dan kreatinin, memerlukan pemahaman mengenai sifat solvasinya dalam matriks serum. Kreatinin, yang merupakan anhidrida dari kreatin, diukur berdasarkan reaktivitas gugus karbonilnya. Dalam kimia analisis klasik yang masih diadopsi alat otomatis, reaksi Jaffe melibatkan pembentukan kompleks Janovsky antara kreatinin dan ion pikrat dalam suasana basa. Secara molekuler, keberhasilan analisis ini sangat bergantung pada kontrol pH yang ketat untuk memastikan ionisasi pikrat yang optimal. Pemahaman mengenai stabilitas kimiawi molekul kecil ini sangat krusial, karena produk degradasi atau interferensi eksogen dengan struktur serupa dapat menyebabkan galat positif dalam pengukuran (Clarke & Marzinke, 2020).

Pada tingkat makromolekul, pemeriksaan profil lipid melibatkan analisis terhadap partikel lipoprotein yang bersifat amfifilik. Lipid seperti kolesterol dan trigliserida bersifat hidrofobik dan harus dibawa dalam sirkulasi oleh apolipoprotein. Secara analitis, tantangan utama adalah memisahkan fraksi lipid ini (seperti HDL dan LDL) tanpa merusak integritas ikatan non-kovalennya. Kimia analisis modern menggunakan metode presipitasi selektif atau deterjen khusus yang secara kimiawi dapat membedakan densitas dan muatan permukaan partikel lipoprotein. Pengukuran ini tidak hanya melihat massa total lipid, tetapi juga distribusi molekuler yang memberikan informasi lebih dalam mengenai risiko aterosklerosis pada tingkat biokimia (Bishop *et al.*, 2022).

Prinsip Dasar Metodologi Analisis

Metodologi analisis dalam kimia klinik merupakan implementasi praktis dari hukum-hukum fisika-kimia pada sistem instrumentasi otomatis. Prinsip yang paling fundamental adalah spektrofotometri, yang mempelajari interaksi antara radiasi elektromagnetik dengan materi. Metode ini didasarkan pada Hukum Beer-Lambert, yang menyatakan bahwa absorbansi cahaya (A) oleh suatu larutan berbanding lurus dengan konsentrasi analit (c) dan panjang lintasan cahaya (b): $A = \epsilon \cdot b \cdot c$. Dalam alat *autoanalyzer*, cahaya monokromatik dilewatkan melalui kuvet yang berisi campuran reaksi, dan intensitas cahaya yang diserap diukur untuk menghitung konsentrasi analit berdasarkan kurva kalibrasi standar (Skoog *et al.*, 2017).

Selain teknik optik, prinsip elektrokimia menjadi dasar bagi analisis elektrolit dan gas darah. Teknik *potentiometry* pada *Ion Selective Electrode* (ISE) bekerja berdasarkan **Persamaan Nernst**, di mana beda potensial listrik yang timbul pada membran selektif berbanding lurus dengan logaritma aktivitas ion yang diukur. Di sisi lain, teknik *amperometry* digunakan untuk mengukur tekanan parsial oksigen (pO_2) dengan cara memantau arus listrik yang dihasilkan dari reduksi oksigen pada permukaan katode perak-platinum (Rifai *et al.*, 2019). Kemajuan signifikan juga terjadi pada metode imunoasai (*immunoassay*), yang memanfaatkan spesifisitas ikatan non-kovalen antara antigen dan antibodi. Teknik ini sering menggunakan label kimia seperti enzim pada *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) atau molekul akridinium ester pada *Chemiluminescence Immunoassay* (CLIA) untuk menghasilkan sinyal pendaran cahaya yang sangat sensitif guna mendeteksi analit dalam konsentrasi pikomolar (Bishop *et al.*, 2022).

Analisis yang memerlukan pemisahan komponen kompleks pada uji laboratorium dapat menggunakan kromatografi dan elektroforesis. Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) memisahkan analit berdasarkan perbedaan afinitas kimiawi antara fase diam dan fase gerak, yang sangat efektif untuk pemeriksaan hemoglobin glikasi (HbA1c) dan pemantauan obat. Sementara itu, elektroforesis protein memisahkan fraksi albumin dan globulin berdasarkan mobilitas elektroforetik molekul dalam medan listrik, yang dipengaruhi oleh muatan bersih, ukuran, dan bentuk molekul protein tersebut pada pH spesifik (Clarke & Marzinke, 2020).

Aspek penting dalam spektrofotometri klinis adalah pemahaman mengenai lebar pita (*bandwidth*) dan linearitas fotometrik. Dalam instrumen otomatis, penggunaan monokromator berkualitas tinggi diperlukan untuk memastikan bahwa cahaya yang mengenai sampel benar-benar monokromatik, sesuai dengan syarat utama Hukum Beer-Lambert. Jika terjadi radiasi sesatan (*stray light*), hubungan linear antara absorbansi dan konsentrasi akan terdistorsi pada konsentrasi tinggi. Selain itu, kimia analisis pada metode kinetik enzimatis memerlukan kontrol suhu yang sangat presisi (biasanya 37°C) karena konstanta laju reaksi (k) sangat bergantung pada energi aktivasi sesuai dengan persamaan Arrhenius. Deviasi suhu sebesar 1 °C saja dapat menyebabkan kesalahan aktivitas enzim sebesar 10%, yang secara klinis dapat mengakibatkan kesalahan interpretasi fungsi hati atau jantung (Skoog *et al.*, 2017).

Lebih lanjut, pengembangan metode imunoasai berbasis pendaran kimia (*chemiluminescence*) telah merevolusi sensitivitas analitik di laboratorium. Berbeda dengan fluoresensi yang memerlukan sumber cahaya eksitasi, *chemiluminescence* mengandalkan energi dari reaksi kimia untuk memicu emisi foton. Secara molekuler, molekul

label seperti luminol atau akridinium ester mengalami oksidasi untuk membentuk status tereksitasi yang tidak stabil, yang kemudian melepaskan energi dalam bentuk cahaya saat kembali ke status dasar (*ground state*). Keunggulan kimiawi dari metode ini adalah tidak adanya gangguan dari cahaya latar belakang (minimal *background noise*), sehingga memungkinkan deteksi hormon atau penanda tumor pada tingkat pikomolar (10^{-12} mol/L), yang tidak mungkin dicapai oleh fotometri konvensional (Clarke & Marzinke, 2020).

Standarisasi dan Satuan Internasional (SI)

Standarisasi merupakan pilar utama kualitas dalam kimia klinik untuk memastikan bahwa hasil laboratorium bersifat universal dan dapat dibandingkan antar pusat medis di seluruh dunia. Konsep ini dicapai melalui sistem ketertelusuran metrologi (*metrological traceability*), di mana setiap hasil pengukuran harus dapat ditarik kembali ke standar referensi yang lebih tinggi melalui rantai perbandingan yang tidak terputus. Standar tertinggi biasanya berupa *Standard Reference Materials* (SRM) yang diproduksi oleh lembaga seperti NIST (*National Institute of Standards and Technology*). Standarisasi ini meminimalkan bias antar laboratorium dan sangat krusial dalam penggunaan nilai rujukan klinis yang seragam (Marshall *et al.*, 2020).

Dalam pelaporan hasil, dunia internasional mengadopsi Satuan Internasional (SI) untuk mempromosikan konsistensi saintifik. Satuan SI lebih menekankan pada jumlah zat (mol) daripada massa per volume, karena reaksi biologis dalam tubuh terjadi pada tingkat stoikiometri molekuler. Penjelasan teknis mengenai konversi dari satuan konvensional (mg/dL) ke satuan SI (mmol/L) memerlukan pengetahuan tentang berat molekul (BM) analit melalui rumus:

$$\frac{\text{mmol}}{\text{L}} = \frac{\text{mg/dL} \times 10}{\text{BM}}$$

Misalnya, untuk glukosa dengan BM sekitar 180, kadar 90 mg/dL setara dengan 5,0 mmol/L. Penggunaan satuan molar memungkinkan pemahaman yang lebih baik mengenai hubungan antara berbagai analit, seperti keseimbangan kation dan anion (anion gap) (Bishop *et al.*, 2022).

Kualitas analisis juga dibatasi oleh parameter statistik berupa batas deteksi (*Limit of Detection / LoD*) dan linearitas. LoD mendefinisikan konsentrasi analit terendah yang secara statistik dapat dibedakan dari *blanko* dengan tingkat kepercayaan tertentu. Selain itu, setiap metode memiliki rentang linearitas, yaitu rentang konsentrasi di mana sinyal instrumen berbanding lurus dengan jumlah analit. Jika kadar analit pasien melampaui batas linearitas atas (*Limit of Linearity*), sampel harus diencerkan secara kimiawi dan dianalisis ulang untuk mendapatkan hasil yang akurat. Pemahaman terhadap aspek metrologi ini menjamin bahwa laboratorium tidak hanya mengeluarkan angka, tetapi memberikan data yang valid secara saintifik dan klinis (Clarke & Marzinke, 2020).

Implementasi kimia klinik juga mencakup pemahaman mengenai ketidakpastian pengukuran (*measurement uncertainty*). Setiap tahapan dalam metode kimia analitik, mulai dari pipetasi reagen hingga fluktuasi suhu detektor, memberikan kontribusi terhadap variasi hasil akhir. Dalam standar ISO 15189, laboratorium klinis diwajibkan untuk mengestimasi nilai ketidakpastian ini agar klinisi dapat membedakan apakah perubahan pada hasil laboratorium pasien benar-benar disebabkan oleh perubahan kondisi medis atau hanya merupakan variasi analitik inherent. Secara kimiawi, hal ini berkaitan dengan presisi metode dan stabilitas bahan kalibrator

yang digunakan untuk menetapkan titik referensi pada kurva standar (Marshall *et al.*, 2020).

Selain itu, penggunaan satuan SI memfasilitasi integrasi data laboratorium ke dalam sistem informasi kesehatan global dan penelitian klinis internasional. Konversi satuan massa ke molaritas memberikan perspektif stoikiometri yang penting dalam analisis keseimbangan elektrolit dan gas darah. Misalnya, dalam menghitung *anion gap*, penggunaan satuan mmol/L memungkinkan perbandingan langsung antara jumlah muatan listrik dari kation (Na^+ , K^+) dan anion (Cl^- , HCO_3^-) untuk mendeteksi keberadaan asam organik yang tidak terukur. Tanpa standarisasi satuan yang berbasis pada jumlah molekul, perhitungan kimiawi yang kompleks untuk menilai status asidosis metabolik pasien akan menjadi tidak konsisten dan sulit divalidasi secara saintifik (Bishop *et al.*, 2022).

Daftar Pustaka

- Bishop, M. L., Fody, E. P., & Schoeff, L. E. (2022). *Clinical Chemistry: Principles, Techniques, and Correlations*. 9th Edition. Jones & Bartlett Learning.
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., & Bruns, D. E. (2023). *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics* (7th ed.). Elsevier. ISBN: 978-0-323-90080-6
- Clarke, W., & Marzinke, M. A. (2020). *Contemporary Practice in Clinical Chemistry*. 4th Edition. Academic Press (Elsevier).
- Marshall, W. J., Lapsley, M., Day, A., & Shipman, K. (2020). *Clinical Chemistry*. 9th Edition. Elsevier Health Sciences.
- Rifai, N., Horvath, A. R., & Wittwer, C. T. (2019). *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 8th Edition. Saunders (Elsevier).
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2017). *Principles of Instrumental Analysis*. 7th Edition. Cengage Learning.

Profil Penulis



Nurillahi Febria Leswana, M.Sc

Nurillahi Febria Leswana, M.Sc adalah seorang Dosen pada bidang keilmuan kimia. Lahir di Madiun, 8 februari 1994. Aktif dalam bidang pengajaran, penelitian dan pengabdian. Lulus dengan gelar Sarjana ilmu kimia pada Universitas Gadjah Mada Yogyakarta kemudian dilanjutkan dengan Magister ilmu kimia di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Nurillahi Febria Leswana, M.Sc memiliki spesialisasi dalam kimia analisis, kimia farmasi, kimia bahan alam, dan biokimia. Karya ilmiah yang telah diterbitkan banyak berfokus pada analisis logam berat, material ramah lingkungan, pengelolaan limbah, pengembangan bahan alam yang berpotensi dalam bidang Kesehatan dan Biokimia. Di luar dunia akademik, Nurillahi Febria Leswana, M.Sc terlibat dalam sejumlah organisasi ilmiah dan pernah menjadi pembicara dalam seminar ilmiah bidang kimia. Ia memiliki passion untuk mengedukasi generasi muda agar dapat memahami dan mencintai dunia sains. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Farmasi. Penulis pernah menjabat sebagai Sekretaris Unit Penjaminan Mutu, dan Sekretaris Program Studi S-1 Farmasi. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Kimia Dasar, Kimia Organik, Kimia Medisinal, Kimia Kualitatif, Biokimia. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: nfleswana@gmail.com

TAHAPAN PRE-ANALITIK

Halimah Fitriani Pane, SKM, M.Kes
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Pendahuluan

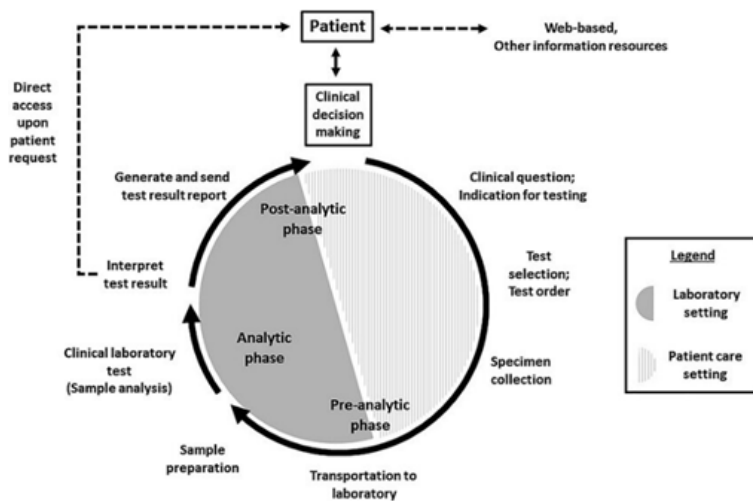
Pemeriksaan kimia klinik merupakan salah satu bagian penting dalam pelayanan laboratorium yang berperan dalam membantu penegakan diagnosis, pemantauan terapi, serta evaluasi kondisi kesehatan pasien. Keakuratan hasil pemeriksaan tidak terlepas dari seluruh rangkaian proses laboratorium yang terdiri atas tahapan pre-analitik, analitik, dan post-analitik. Di antara ketiga tahapan tersebut, pre-analitik merupakan tahapan yang paling sering menjadi sumber kesalahan sehingga berpengaruh besar terhadap keakuratan hasil pemeriksaan.

Tahap pre-analitik meliputi seluruh prosedur yang dilakukan sebelum proses analitik, seperti identifikasi data pasien, persiapan pasien, pengambilan spesimen dan lain sebagainya. Kesalahan yang terjadi pada tahapan ini akan mempengaruhi hasil pemeriksaan secara signifikan. Oleh karena itu, pemahaman tentang tahapan pre-analitik sangat diperlukan untuk menjaga mutu hasil pemeriksaan nantinya.

Pengertian Tahapan Pre-analitik

Tahapan pre-analitik adalah seluruh kegiatan dalam pelayanan laboratorium klinik yang dilakukan sebelum sampel dianalisis menggunakan alat laboratorium.

Tahapan ini dimulai dari permintaan pemeriksaan laboratorium, persiapan pasien, pengambilan sampel, pemberian label pada sampel, pengiriman serta penerimaan sampel, hingga penanganan awal seperti sentrifugasi dan penyimpanan spesimen sebelum pemeriksaan di lakukan.



Gambar 2.1 Diagram alur siklus pengujian laboratorium yang menunjukkan tahapan Pre-analitik, Analitik, dan Post-analitik (Sumber: Lubin et al., 2021)

Meskipun terlihat sebagai tahap persiapan, fase pre-analitik merupakan bagian paling sering menjadi kesalahan dalam seluruh proses pemeriksaan laboratorium, di mana sekitar 70% dari total kesalahan dalam proses di laboratorium terjadi pada tahap ini. Kesalahan yang sering ditemukan yaitu identifikasi pasien yang tidak benar, pelabelan sampel yang tidak sesuai, serta terjadinya hemolisis akibat teknik pengambilan sampel yang kurang tepat dan lain sebagainya. Dampak dari kesalahan tersebut sangat signifikan terhadap keselamatan pasien karena dapat menyebabkan diagnosis yang keliru atau pemberian terapi yang tidak tepat. Oleh karena itu, penerapan dan pengendalian pada tahapan

pre-analitik sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya kesalahan di dalam proses laboratorium (Sianipar, 2019).

Tahapan Pre-analitik Secara Sistematis

Tahapan pre-analitik terdiri atas serangkaian proses yang saling berkaitan dan dilakukan secara berurutan sebelum sampel dianalisis di laboratorium. Setiap tahapan memiliki peran penting dalam menjaga kualitas spesimen serta keakuratan hasil pemeriksaan. Berikut merupakan tahapan pre-analitik yang dilaksanakan secara sistematis dalam laboratorium klinik.

1. Permintaan Pemeriksaan Laboratorium

Pada tahap permintaan pemeriksaan laboratorium, petugas Kesehatan berperan langsung dalam menentukan dan memulai proses pemeriksaan yang akan dilakukan. Khususnya dokter atau tenaga medis yang berwenang bertugas menentukan jenis pemeriksaan laboratorium yang sesuai dengan kondisi klinis pasien yaitu berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik. Petugas kesehatan tersebut kemudian mengisi formulir permintaan pemeriksaan laboratorium secara lengkap dan jelas yang meliputi identitas pasien, jenis pemeriksaan yang akan dilakukan, serta informasi klinis pendukung yang diperlukan oleh laboratorium. Selain itu, petugas kesehatan juga bertanggung jawab memastikan bahwa permintaan pemeriksaan telah sesuai dengan indikasi medis dan tidak terjadi kesalahan administrasi.

2. Persiapan Pasien

Persiapan pasien merupakan bagian penting dalam tahapan pre-analitik yang bertujuan untuk memastikan kondisi pasien sesuai dengan jenis

pemeriksaan laboratorium. Petugas kesehatan bertanggung jawab memberikan penjelasan yang jelas kepada pasien mengenai hal-hal yang perlu dipersiapkan sebelum pengambilan sampel, seperti kewajiban puasa pada beberapa jenis pemeriksaan, waktu pengambilan, pembatasan aktivitas fisik, serta penggunaan obat-obatan tertentu. Instruksi tersebut harus disesuaikan dengan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan agar tidak memengaruhi hasil pemeriksaan (Neogi et al., 2016)

3. Identifikasi Data Pasien

Identifikasi data pasien merupakan suatu proses sistematis untuk memastikan ketepatan pengenalan identitas pasien sebelum pemberian pelayanan kesehatan, termasuk sebelum pengambilan spesimen. Proses ini bertujuan untuk menjamin bahwa setiap tindakan, pemeriksaan, dan hasil laboratorium benar-benar ditujukan kepada pasien yang tepat. Identifikasi pasien dilakukan dengan memverifikasi minimal dua identitas utama, seperti nama lengkap dan tanggal lahir, serta dapat ditambahkan nomor rekam medis atau tanda identitas lain. Dalam konteks laboratorium, identifikasi data pasien menjadi bagian paling krusial pada tahap pre-analitik karena kesalahan pada fase ini menyumbang proporsi terbesar dari keseluruhan kesalahan laboratorium dan dapat berakibat pada tertukarnya spesimen, kesalahan hasil pemeriksaan, keterlambatan diagnosis, hingga kesalahan terapi yang berisiko terhadap keselamatan pasien (Andriani & Ismawatie, 2024).

4. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dalam pemeriksaan laboratorium klinik merupakan tahapan inti pada fase

pre-analitik yang mencakup seluruh proses pengambilan bahan biologis dari pasien untuk dianalisis di laboratorium. Sampel yang diambil bisa berupa darah, urin, atau cairan tubuh lain yang mencerminkan status fisiologis dan patologis pasien. Prosedur pengambilan sampel klinis harus dilakukan secara standar, akurat, dan aseptik untuk menjamin bahwa yang diperoleh benar-benar kondisi biologis pasien dan tidak terkontaminasi atau rusak sebelum analisis.

a. Sampel darah

Sampel darah merupakan jenis sampel yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium kimia klinik karena darah mencerminkan kondisi fisiologis dan metabolik tubuh secara menyeluruh. Sebelum melakukan pengambilan sampel darah, petugas laboratorium harus melakukan persiapan pre-analitik yang diawali dengan memastikan kesesuaian antara pasien, formulir permintaan pemeriksaan, dan jenis spesimen darah yang dibutuhkan. Setelah tahap persiapan tersebut terpenuhi, pengambilan sampel darah dilakukan melalui prosedur flebotomi yaitu tindakan pengambilan darah dari pembuluh darah kapiler, vena, maupun arteri sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.

1) Flebotomi darah kapiler

Flebotomi darah kapiler adalah metode pengambilan sampel darah dengan melakukan tusukan pada permukaan kulit untuk memperoleh darah dari pembuluh kapiler. Darah kapiler sering digunakan terutama untuk pemeriksaan dengan volume kecil seperti glukosa sewaktu, hemoglobin,

hitung sel darah tertentu, dan point-of-care testing (POCT). Darah kapiler juga sering digunakan pada pasien yang sulit diambil darah vena seperti anak-anak, bayi, atau pasien dengan akses vena yang terbatas. Pengambilan darah kapiler dilakukan melalui fingerstick (tusukan pada ujung jari) untuk dewasa atau heelstick (tusukan pada tumit) pada bayi, setelah area yang akan ditusuk dibersihkan dengan antiseptik dan dibiarkan kering. Tetes darah pertama yang keluar sebaiknya dibuang karena berisiko mengandung cairan jaringan atau sisa antiseptik yang dapat memengaruhi konsentrasi analit, sedangkan darah selanjutnya ditampung menggunakan perangkat pengambilan yang sesuai dengan jenis pemeriksaan dan standar operasional prosedur yang berlaku (Irawan & Helviola, 2023).

2) Flebotomi darah vena

Darah vena merupakan jenis sampel yang paling sering digunakan karena dapat memberikan volume yang cukup dan hasil yang stabil untuk berbagai pemeriksaan, seperti pemeriksaan kimia darah, elektrolit, enzim, dan profil metabolik. Flebotomi darah vena umumnya dilakukan pada vena lengan, terutama vena median cubiti, vena cephalica, atau vena basilica, yang mudah diakses dan relatif aman.

Pengambilan darah vena dilakukan setelah petugas laboratorium memastikan identitas pasien dan kesesuaian permintaan pemeriksaan, kemudian menyiapkan alat dan

tabung pengambilan darah yang sesuai. Tourniquet dipasang sekitar 7–10 cm di atas lokasi pungsi untuk mempermudah identifikasi vena dan tidak boleh dipasang terlalu lama karena dapat menyebabkan hemokonsentrasi yang berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan. Vena yang paling sering digunakan adalah vena median cubiti karena letaknya stabil dan risiko komplikasinya lebih kecil, namun vena cephalica atau basilica juga dapat digunakan bila diperlukan. Setelah vena ditentukan, area pungsi dibersihkan menggunakan antiseptik dan dibiarkan kering untuk mencegah masuknya mikroorganisme dan menghindari rasa perih saat penusukan.

Jarum spuit ditusukkan ke dalam vena dengan sudut sekitar 15-30 derajat mengikuti arah vena. Pengisian darah ke dalam tabung mengikuti urutan pengambilan tabung (*order of draw*) agar tidak terjadi kontaminasi antar zat aditif yang terdapat di dalam tabung. Setelah volume darah yang dibutuhkan terpenuhi, tourniquet dilepaskan, jarum dicabut secara perlahan, dan area bekas tusukan ditekan menggunakan kapas atau kasa steril untuk mencegah perdarahan atau terbentuknya hematoma (Marsudi et al., 2023)

3) Flebotomi darah arteri

Flebotomi darah arteri adalah prosedur pengambilan darah dari pembuluh arteri dengan tujuan memperoleh spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan analisis gas darah arteri (AGD), yaitu pemeriksaan laboratorium penting yang merefleksikan kondisi keseimbangan asam-basa, oksigenasi,

dan ventilasi pada pasien secara langsung. Lokasi arteri yang paling umum dipilih adalah arteri radialis di pergelangan tangan, karena alirannya superfisial dan relatif mudah diraba, namun arteri brakialis atau femoralis dapat dipilih apabila akses radialis sulit diperoleh. Setelah lokasi dipilih dan posisi pasien nyaman, area pungsi dibersihkan dengan antiseptik dan dibiarkan kering untuk mencegah kontaminasi, kemudian jarum dimasukkan ke dalam arteri pada sudut sekitar 30-45 derajat hingga darah arteri mengalir secara spontan ke dalam spuit yang telah diberi antikoagulan heparin. Selama proses pengambilan darah arteri harus dipastikan bahwa darah tidak tercampur dengan udara dan volume yang diambil sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan. Area bekas tusukan ditekan kuat selama beberapa menit untuk meminimalkan perdarahan atau hematoma karena tekanan darah arteri lebih tinggi (Indrawati., 2023)

b. Sampel urin

Sampel urin merupakan salah satu jenis spesimen yang umum digunakan dalam pemeriksaan laboratorium kimia klinik karena urin mencerminkan fungsi ginjal serta proses metabolisme dan ekskresi zat sisa dalam tubuh. Pada tahap pre-analitik, pemilihan jenis urin serta cara pengambilannya harus tepat agar kualitas spesimen terjaga dan hasil pemeriksaan kimia urin dapat diinterpretasikan dengan akurat. Berdasarkan waktu pengambilan, beberapa jenis sampel urin yang umum digunakan antara lain urin sewaktu yang diambil kapan saja tanpa

memperhatikan waktu buang air kecil sebelumnya, urin pagi yang diperoleh dari urin pertama setelah bangun tidur, urin 2 jam post prandial (PP) yang dikumpulkan dua jam setelah makan untuk menilai ekskresi glukosa, serta urin 24 jam yang dikumpulkan selama satu hari penuh untuk pemeriksaan kuantitatif tertentu. Pemilihan jenis urin ini disesuaikan dengan tujuan pemeriksaan sehingga nilai analit yang diperoleh lebih representatif terhadap kondisi fisiologis pasien.

Dalam proses pengambilan sampel urin, edukasi tentang teknik pengambilan urin yang benar menjadi bagian penting untuk mencegah kontaminasi dan kesalahan. Seperti memberi instruksi kepada pasien untuk menggunakan metode *mid-stream clean catch*, yaitu menampung urin dari aliran tengah setelah aliran awal dibuang untuk mengurangi kontaminasi bakteri dan sel epitel dari uretra atau area genital. Memberi pemahaman mengenai membersihkan area genital terlebih dahulu, menggunakan wadah bersih dan steril, serta menutup rapat wadah dan juga memberi label identitas pasien. Edukasi seperti ini membantu meminimalkan kesalahan pre-analitik yang sering menjadi penyebab ketidakakuratan hasil pemeriksaan laboratorium. Sampel urin sebaiknya diperiksa sesegera mungkin untuk mencegah perubahan komposisi kimia urin, atau disimpan pada suhu rendah apabila terjadi keterlambatan pemeriksaan (Yusrina et al., 2023).

5. Pelabelan Sampel

Pelabelan sampel merupakan bagian sederhana namun sangat penting dari tahapan pre-analitik karena terkait langsung dengan identifikasi yang

akurat terhadap sampel pasien. Memberikan label merupakan tindakan awal yang wajib dilakukan pada setiap wadah spesimen. Label sampel harus mencantumkan informasi penting seperti nama pasien, nomor rekam medis, jenis spesimen, tanggal serta waktu pengambilan, sehingga setiap sampel dapat dengan tepat dihubungkan dengan data klinis pasien yang bersangkutan. Kesalahan pada proses pelabelan termasuk dalam kategori kesalahan pre-analitik yang paling sering terjadi dan sangat memengaruhi akurasi hasil pemeriksaan karena dapat menyebabkan sampel milik pasien diproses sebagai sampel pasien lain jika label tidak lengkap atau tertukar.

6. Transportasi Sampel

Pengiriman sampel diperlukan karena seringkali lokasi pengambilan spesimen berada terpisah dari fasilitas pemeriksaan laboratorium utama. Selama transportasi, sampel harus dijaga agar tidak mengalami kontaminasi atau perubahan komposisi kimiawi yang dapat terjadi akibat paparan panas, dingin, guncangan, atau penanganan yang kurang tepat. Untuk menjaga mutu sampel selama pengiriman, diperlukan peralatan transportasi khusus yang mampu melindungi spesimen dari guncangan, kebocoran, dan perubahan suhu. Sampel harus dikemas menggunakan sistem pengepakan berlapis, yaitu wadah primer berupa tabung atau botol spesimen yang tertutup rapat, wadah sekunder berupa kantong atau kontainer anti bocor, serta wadah luar seperti cool box atau kontainer transportasi khusus. Ice gel biasanya digunakan di dalam *cool box* untuk mempertahankan suhu sesuai kebutuhan analit, namun harus diatur sedemikian rupa agar tidak terjadi kontak langsung antara es dan

tabung sampel. Perlakuan selama transportasi harus disesuaikan dengan jenis spesimen yang dikirim. Selain alat dan pengaturan suhu, waktu transportasi juga menjadi faktor penting dalam tahapan pre-analitik. Sampel harus dikirim ke laboratorium sesegera mungkin sesuai dengan jenis pemeriksaan yang diminta. Keterlambatan pengiriman dapat menyebabkan perubahan biokimia pada sampel meskipun telah dikemas dengan baik (Cahyani & Parwati, 2022)

Kesalahan-kesalahan pada Tahapan Pre-analitik

Pada pemeriksaan laboratorium kimia klinik, kesalahan pre-analitik merupakan kontribusi terbesar dari seluruh kesalahan laboratorium. Secara garis besar, kesalahan pre-analitik yang paling sering ditemui meliputi beberapa kategori utama berikut:

1. Hemolisis

Hemolisis terjadi ketika membran sel darah merah pecah, sehingga hemoglobin dan komponen intraselular lainnya dilepaskan ke dalam serum atau plasma, mengubah komposisi biokimia sampel yang seharusnya dianalisis. Hemolisis sering disebabkan oleh teknik pengambilan darah yang kurang benar seperti penggunaan jarum yang tidak sesuai atau cara homogen tabung yang terlalu keras. Hemolisis dapat berdampak menurunkan atau meningkatkan nilai analit secara signifikan (Malik et al., 2023).

2. Volume Spesimen Tidak Mencukupi (*Quantity Not Sufficient*)

Quantity Not Sufficient (QNS) merupakan kesalahan dalam tahapan pre-analitik yang terjadi ketika volume spesimen yang diambil tidak memenuhi kebutuhan minimum reagen atau instrumen analitik sehingga

sampel tidak dapat diproses secara optimal, atau bahkan ditolak untuk dianalisis. Faktor penyebab utamanya ialah dikarenakan teknik pengambilan darah dan kurangnya perhatian pada indikator pengisian tabung selama flebotomi (Kurniawan et al., 2024).

3. Kesalahan Identifikasi Pasien Dan Label

Identifikasi yang tidak tepat bisa terjadi pada data pasien di formulir permintaan pemeriksaan, identitas yang tertulis pada tabung spesimen, maupun label yang menempel pada sampel. Kesalahan identifikasi ini bisa termasuk ketidaksesuaian antara nama pasien dengan nomor rekam medis, kesalahan ejaan, label yang tidak lengkap atau hilang, atau data yang tercampur antar pasien, yang semuanya dapat menyebabkan sampel diproses untuk pasien yang salah atau hasil yang benar dicatat pada identitas yang salah. Sehingga risiko diagnosis dan pengambilan keputusan klinis yang tidak tepat meningkat (Kurniawan et al., 2024).

4. Kesalahan Antikoagulan Pada Sampel

Kesalahan penggunaan antikoagulan pada fase pre-analitik merupakan salah satu tipe kesalahan yang sering terjadi selama proses pengambilan dan penanganan sampel darah sebelum pemeriksaan. Antikoagulan seperti EDTA, sitrat, atau heparin secara khusus dipilih sesuai dengan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan. Ketidaksesuaian jenis antikoagulan atau rasio antara volume darah dengan jumlah antikoagulan dapat menyebabkan pembekuan darah atau terlalu banyak antikoagulan akan berakibat terjadinya hemodilusi (pengenceran komponen darah) sehingga hasil pemeriksaan bias atau tidak akurat (Kurniawan et al., 2024).

Dampak Kesalahan Pre-analitik Terhadap Hasil Pemeriksaan

Kesalahan yang terjadi pada tahapan pre-analitik akan berdampak terhadap hasil pemeriksaan laboratorium. Spesimen yang tidak memenuhi persyaratan pre-analitik berpotensi menghasilkan nilai pemeriksaan yang tidak mencerminkan kondisi biologis pasien yang sebenarnya. Ketidakkuratan hasil tersebut selanjutnya berdampak pada interpretasi klinis oleh tenaga kesehatan, khususnya dokter yang sangat bergantung pada data laboratorium untuk menegakkan diagnosis, menilai proses penyakit, maupun memantau respons terapi. Apabila nilai parameter biokimiawi telah mengalami bias sejak tahap awal maka interpretasi klinis yang dilakukan dapat menjadi tidak tepat dan berujung pada keputusan klinis yang salah (Maji, 2022).

Dampak lanjutan dari kesalahan pre-analitik juga berkaitan erat dengan keselamatan pasien (patient safety). Seperti pemberian pengobatan yang tidak diperlukan atau keterlambatan dalam pemberian terapi yang seharusnya diberikan. Kondisi ini berpotensi menimbulkan komplikasi, efek samping yang tidak diinginkan, serta memperburuk luaran klinis pasien. Selain itu, kesalahan pre-analitik juga memengaruhi efisiensi dan biaya pelayanan laboratorium. Ketidaktepatan pada tahap awal pemeriksaan sering kali menyebabkan kebutuhan pengambilan ulang spesimen, keterlambatan pelaporan hasil, serta pengulangan proses analitik. Situasi tersebut tidak hanya menambah beban kerja petugas laboratorium, tetapi juga memperpanjang waktu tunggu pasien dan meningkatkan biaya operasional, baik bagi laboratorium maupun pasien (Lestari & Mulyawati, 2025).

Pada akhirnya, tingginya angka kesalahan pre-analitik dapat menurunkan mutu layanan dan kredibilitas laboratorium secara keseluruhan. Laboratorium dengan

konsistensi hasil yang rendah cenderung kehilangan kepercayaan dari klinisi dan pasien, serta menghadapi kendala dalam pemenuhan standar mutu dan akreditasi laboratorium. Oleh karena itu, pengendalian kesalahan pada tahap pre-analitik menjadi faktor kunci dalam menjaga mutu hasil pemeriksaan dan kualitas pelayanan laboratorium klinik.

Daftar Pustaka

- Andriani, R., & Ismawatie, E. (2024). Analisis Implementasi Kepatuhan ATLM Dalam Melakukan Identifikasi Pasien Sebelum Pengambilan Darah Di PT KBM. 1(3), 142–147.
- Indrawati, G. D., Lawang, S. A., Ganda, I. J., Rauf, S., Amiruddin L., & Aras, J. (2023). Perbandingan Hasil Analisis Gas Darah Arteri Antara Alat Point of Care Testing (POCT) Dan Laboratory Blood Gas Analyzer Pasien Pneumonia. *Jurnal Medika Udayana*, 12(3), 23–31.
- Cahyani, A. A. A. E., & Parwati, P. A. (2022). Manajemen Pengambilan dan Pengelolaan Spesimen Darah di Laboratorium RSUD Wangaya Denpasar. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 5(2), 187. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v5i2.15518>
- Irawan, MP, & Helviola. (2023). Kadar kolesterol darah tanpa usapan dan dengan usapan kapas kering metode Point of Care Testing (POCT). *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 2 (1), 109-114. <https://ejournal.nusantaraglobal.ac.id/index.php/sentri>
- Kurniawan, A., Bastian., & Aristoteles. (2024). Analisa pemantapan mutu internal tahap pra-analitik pemeriksaan hematologi. *Jurnal Analisis Kesehatan Klinikal Sains*, 12(2), 184-192.
- Lestari, N. A., & Mulyawati, A. (2025). Hubungan Keselamatan Pasien Terhadap Mutu Hasil Pemeriksaan Laboratorium Berdasarkan Standar Akreditasi di Rumah Sakit Risa Sentra Medika. 2, 12–20.
- Lubin, I. M., Astles, J. R., Shahangian, S., Madison, B., Parry, R., Schmidt, R. L., & Rubinstein, M. L. (2021). Bringing the clinical laboratory into the strategy to advance diagnostic excellence. 8(3), 281–294. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0111>

- Maji, A. S. (2022). Analisis faktor-faktor yang memengaruhi pemantapan mutu internal pada pemeriksaan glukosa darah di Laboratorium RSUD Budhi Asih [Tugas Akhir, Universitas Binawan]. Repositori Universitas Binawan.
- Malik, A. R., Nurhayati, D., Riyani, A., & Kurnaeni, N. (2023). Pengaruh indeks hemolisis serum terhadap aktivitas enzim alkaline phosphatase (ALP). (JPP) Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang, 18(2), 434–442. <https://doi.org/10.36086/jpp.v18i2.1815>
- Marsudi, L. O., Kosasih, I. F., & Rampo, H. (2023). Studi Penerapan Mutu Pengambilan Darah Vena Metode Sistem Tertutup di Laboratorium RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Closed System Method in the Laboratory of Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. 3(1), 28–34.
- Neogi, S. S., Mehndiratta, M., Gupta, S., & Puri, D. (2016). Pre-analytical Phase in Clinical Chemistry Laboratory. Journal of Clinical Scientific Research, 5(3), 172-178.
- Sianipar, O. (2019). Quality Improvement Attempts In Pre-Analytical Phase. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory, 26(1), 118-122. <http://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org>.
- Yusrina, B. E., Jiwintarum, Y., Pauzi, I., & Manu, T. T. (2023). Perbedaan Jenis Spesimen Urine Terhadap Hasil Pemeriksaan Kimiawi Urine Metode Carik Celup. 2(1), 62–64.

Profil Penulis



Halimah Fitriani Pane, SKM, M.Kes

Penulis di lahirkan di Palia G Melayu pada tanggal 5 Nopember 1972, Kabupaten Labuhan Batu Utara Propinsi Sumatera Utara. Pendidikan di perguruan tinggi dimulai dari D3 Analis Kesehatan kemudian melanjutkan pendidikan S1 di Universitas Sumatera Utara Kota Medan, Lulus tahun 2007. Pendidikan S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat di Universitas Sumatera Utara lulus tahun 2013. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen tetap di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Medan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.

Email Penulis: halimah.fitriani@gmail.com

TAHAPAN ANALITIK DAN POST-ANALITIK

Dr. dr. Alvina, Sp.PK
Universitas Trisakti

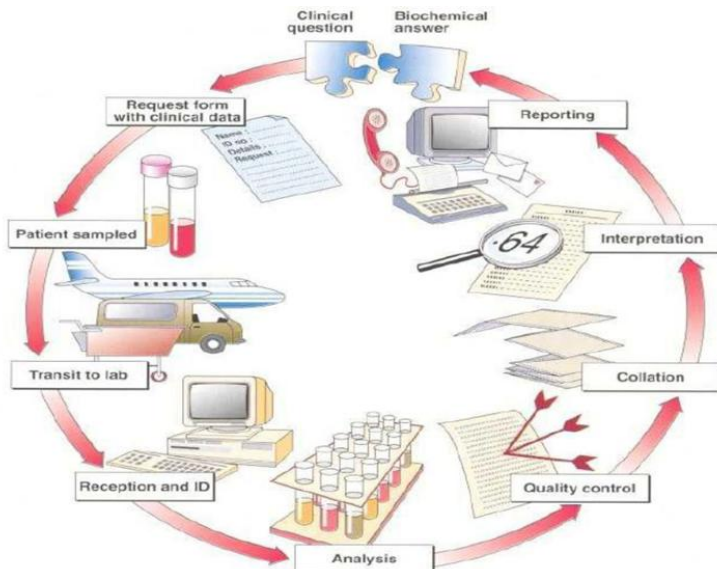
Pendahuluan

Pemeriksaan laboratorium klinis adalah proses yang sangat kompleks melibatkan banyak prosedur dan tahapan seperti pada gambar 3.1 (Kimengech *et al.*, 2017). Teknologi modern yang ada saat ini telah membantu prosedur pemeriksaan dalam banyak hal di pelayanan kesehatan khususnya di laboratorium. Kualitas diagnostik saat ini hampir sebagian besar bergantung pada penerapan teknologi modern yang terampil serta terintegrasi dengan data penunjang lainnya seperti laboratorium. Kemajuan-kemajuan dalam bidang laboratorium telah dicapai seperti dalam pengumpulan spesimen, transportasi spesimen, pengujian spesimen, otomatisasi dan pembuatan laporan hasil pemeriksaan. Hasil laboratorium yang akurat sangat penting untuk diagnosis penyakit yang tepat dan perawatan pasien yang sesuai (Dugad *et al.*, 2022).

Dampak pemeriksaan laboratorium berkontribusi lebih dari 60% keputusan medis terhadap perawatan pasien (Ambachew *et al.*, 2018). Pemeriksaan laboratorium klinis adalah suatu proses yang terdiri dari tahap praanalitik, analitik dan post analitik (Asmelash *et al.*, 2020). Walaupun saat ini laboratorium telah beroperasi dengan sempurna dan secara otomatis namun masih ditemukan

adanya masalah teknis maupun non teknis yang menyebabkan terjadinya kesalahan laboratorium. Kesalahan pada setiap tahap pemeriksaan laboratorium dapat menyebabkan diagnosis yang salah dan dapat berdampak negative pada pasien dan layanan kesehatan (Dugad *et al.*, 2022).

Kesalahan laboratorium dapat didefinisikan sebagai kesalahan yang terjadi dibagian manapun dalam siklus pengerjaan laboratorium mulai dari pemesanan pemeriksaan sampai pelaporan hasil (Dugad *et al.*, 2022). Kesalahan dalam pemeriksaan laboratorium dapat meliputi tahap praanalitik, analitik maupun post analitik.



Gambar 3.1 Tahapan proses pemeriksaan laboratorium dari awal sampai akhir (Sumber: Olu Tauwo, 2023)

Kesalahan besar dalam pemeriksaan laboratorium muncul selama persiapan pasien, pengambilan sampel, persiapan sampel dan penyimpanan sampel. Sebuah studi yang dilakukan oleh Kenneth *et al* (Kimengech *et al.*, 2017) menunjukkan bahwa tahap pranalitik dari pemeriksaan

laboratorium klinis memiliki kesalahan paling besar yaitu sebanyak 42,8% dari total jumlah kesalahan, kesalahan tahap analitik sebesar 32,9% dari total jumlah kesalahan dan kesalahan tahap post analitik sebesar 24,3% dari total jumlah kesalahan. Menurut Plebani seperti yang dikutip Marsudi *et al* dikatakan bahwa tahap pranalitik berkontribusi pada terjadinya kesalahan sebanyak 46-68,2% dari total kesalahan dan tahap pasca analitik berkontribusi pada kesalahan sebesar 18,5-47% dari total kesalahan. Penelitian Yaqin dan Arista seperti dikutip oleh Marsudi *et al* didapatkan bahwa tahap praanalitik berkontribusi pada kesalahan sebesar 61% dari total kesalahan laboratorium, tahap analitik berkontribusi pada kesalahan sebesar 25% sedangkan tahap pasca analitik berkontribusi pada terjadinya kesalahan sebesar 14% seperti pada contoh gambar 3.2 (Marsudi *et al.*, 2023).



Gambar 3.2 Persentase kesalahan pada tahap-tahap pemeriksaan di laboratorium.(Sumber: Olu Tauwo 2023)

Dampak kesalahan pada setiap tahap pemeriksaan laboratorium dapat memengaruhi perawatan pasien dalam banyak hal seperti keterlambatan pelaporan hasil, pengambilan sampel ulang yang tidak perlu, kesalahan diagnosis dan pengobatan yang tidak tepat (Ambachew *et al.*, 2018) Kesalahan laboratorium dapat diminimalkan bila ketelitian dan profesionalisme dipatuhi di laboratorium (Kimengech *et al.*, 2017).

Pada bab ini akan dibahas lebih lanjut mengenai tahap analitik dan post analitik.

Tahap Analitik

Tahap analitik adalah tahap yang dimulai ketika sampel disiapkan di laboratorium untuk pemeriksaan diikuti oleh pemrosesan sampel dan berakhir ketika hasil pengujian diinterpretasi dan diverifikasi oleh validator di laboratorium (Al-faraeh *et al.*, 2018).

Kesalahan yang dapat terjadi pada tahap analitik berdasarkan penelitian Kenneth *et al* adalah: (Kimengech *et al.*, 2017)

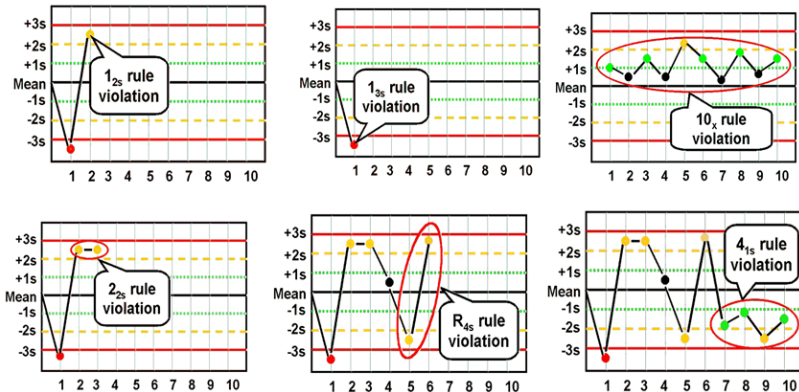
1. Stok reagen habis
2. Sampel yang tidak memadai seperti hemolisis, ikterik, lipemik
3. Duplikasi nomor laboratorium pada spesimen yang berbeda
4. *Internal quality control* tidak dilakukan sebelum melakukan pemeriksaan spesimen
5. Kegagalan atau masalah pada alat selama pemeriksaan
6. Hasil yang berbeda setelah dilakukan pemeriksaan ulang atau duplo
7. Kondisi penyimpanan sampel yang tidak tepat
8. Spesimen salah tapi dilakukan pemeriksaan
9. Nama pada tempat spesimen dan formulir permintaan pemeriksaan tidak sesuai
10. Pemeriksaan yang diminta tidak jelas

Salah satu kesalahan paling umum pada tahap analitik adalah menggunakan rentang referensi yang tidak sesuai, misal menggunakan batas referensi yang sama untuk usia dan jenis kelamin yang berbeda (Al-faraeh *et al.*, 2018). Kesalahan tahap analitik yang didapatkan pada laboratorium kimia klinik di Adiss Ababa Ethiopia berdasarkan penelitian Tadesse *et al* adalah peralatan pemeriksaan yang tidak berfungsi, ketidakcocokan hasil *quality control*, reagen pemeriksaan yang kadaluarsa, kontaminasi pada reagen pemeriksaan (Tadesse *et al.*, 2018).

Indikator kualitas untuk tahap analitik adalah: (Ambachew *et al.*, 2018)

1. Jumlah nilai *internal quality control* (IQC) yang melebihi target per total pengujian kontrol kualitas.
2. Jumlah *external quality control* (EQC) yang melebihi rentang target dalam skema *external quality assessment schemes-proficiency testing* (EQAS-PT) per total jumlah pengujian kontrol kualitas dalam skema *external quality assessment* (EQA).

Quality control (QC) merupakan monitoring sistematis proses analitik di laboratorium untuk mendeteksi adanya kesalahan analitik. *Quality control* juga sebagai sistem yang digunakan untuk mempertahankan tingkat akurasi dan presisi (Bishop *et al.*, 2010). Grafik kontrol merupakan bagan grafik yang menampilkan hasil kontrol dan grafik ini harus diisi tiap hari. Grafik Westgard merupakan salah satu contoh grafik kontrol dimana nilai data kontrol diplotkan. Grafik ini digunakan untuk menentukan apakah suatu uji/test laboratorium tertentu berfungsi atau tidak seperti pada gambar 3.3 (Mana, 2023; Zaman, 2018).



Gambar 3.3 Westgard Rules yang digunakan dalam *quality control* di laboratorium
(Sumber: Mana 2023 diadaptasi dari Westgard)

Kesalahan pada *quality control* ada dua yaitu (Momeni *et al.*, 2018)

1. Kesalahan acak (*Random error*)
2. Kesalahan sistematis (*Systematic error*)

Kesalahan acak dapat terjadi secara tidak terduga karena presisi yang buruk. Pada kesalahan acak akan terdapat variasi pada hasil QC yang tidak sesuai pola. Kesalahan sistematis terjadi secara terprediksi setelah pola pada grafik terbentuk, hal ini menunjukkan adanya kegagalan dalam sistem yang harus diperbaiki. Contoh kesalahan sistematis meliputi trend dan shift/pergeseran (Momeni *et al.*, 2018).

Shift/pergeseran adalah perubahan mendadak atau berkelanjutan pada hasil kontrol kualitas diatas rata-rata atau ketika kontrol berada di sisi yang sama dari rata-rata selama lima kali pengujian berturut-turut. Shift/pergeseran dapat disebabkan oleh kegagalan mendadak sumber cahaya, perubahan formulasi reagen, perubahan lot reagen, perubahan temperatur/kelembaban, kegagalan sistem sampling,

kegagalan peralatan otomatis, kalibrasi yang buruk (Momeni *et al.*, 2018).

Trend terjadi ketika hasil kontrol bergerak kesatu arah dan menuju kenilai diluar kontrol. Trend dapat disebabkan oleh kerusakan sumber cahaya/*membrane instrument*, akumulasi kotoran/kontaminan secara bertahap didalam sistem pengujian, usia reagen, kerusakan bahan kontrol secara bertahap, kerusakan kalibrasi secara bertahap (Momeni *et al.*, 2018).

Kesalahan pada tahap analitik dapat diminimalkan dengan cara memeriksa dan memastikan bahan kontrol tidak terkontaminasi, memeriksa reagensia yang akan digunakan serta melakukan kalibrasi alat (Khotimah *et al.*, 2022).

Manajemen perbaikan untuk kesalahan analitik adalah dilakukan *quality control* dan *quality assurance*, dilakukan *standard operating procedure* (SOP), dilakukan pelatihan staff dan pengujian kompetensi, dilakukan otomatisasi teknologi serta pendidikan yang berkelanjutan untuk para staff (Olu Tauwo, 2023).

Tahap Post/Pasca Analitik

Tahap post/pasca analitik merupakan tahap terakhir dari keseluruhan proses pemeriksaan yang meliputi evaluasi hasil uji laboratorium, pelaporan hasil uji tepat waktu, penyimpanan dan pembuangan sampel, pengarsipan dokumen dan pencatatan laboratorium (Asmelash *et al.*, 2020).

Prosedur pada tahap post analitik meliputi: seperti pada gambar 3.4 (Krliza, *et al.*, 2019)

1. Evaluasi hasil uji
2. Keputusan untuk merilis hasil uji
3. Persiapan laporan uji laboratorium

4. Rilis laporan uji laboratorium
5. Pelaporan hasil uji
6. Penyimpanan dan pembuangan sampel
7. Pengarsipan dokumentasi laboratorium
8. Indikator kualitas pasca analitik

Rekomendasi yang dapat dilakukan untuk prosedur pada tahap post analitik meliputi: (Krlenza, et al., 2019)

1. Evaluasi hasil uji: bahwa semua hasil tes sebelum dirilis harus dievaluasi melalui dua aktivitas yang independen yaitu a.) peninjauan hasil tes yang meliputi perbandingan hasil dengan interval referensi dan atau hasil kritis, diagnosis pasien dan hasil tes sebelumnya jika tersedia dan b.) konfirmasi hasil tes. Rentang referensi untuk pengambilan keputusan klinis berdasarkan usia dan jenis kelamin harus tercantum disamping setiap hasil tes dan wajib disertakan dalam laporan tes laboratorium.
2. Keputusan untuk merilis hasil uji: hanya personil laboratorium yang mempunyai kompetensi dibidang laboratorium yang diperlukan untuk mengonfirmasi hasil tes dan memutuskan apakah akan merilisnya setelah peninjauan.
3. Persiapan laporan uji laboratorium: Laporan uji laboratorium harus memenuhi persyaratan minimum seperti tertera pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Hal-hal minimal yang wajib ada dalam laporan hasil laboratorium (Krzeza, et al., 2019 dengan modifikasi)

Variabel	Isi
Data administratif	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nama, alamat, dan nomor telepon; Nama pasien dan kualifikasi kepala laboratorium; nama dan alamat lokasi laboratorium 2. Nama penerima laporan hasil uji laboratorium, yaitu orang yang meminta analisis (nama dokter) 3. Pengidentifikasi pasien (nomor laboratorium) pada laporan hasil uji laboratorium 4. Tanggal dan waktu pengambilan sampel 5. Tanggal dan waktu penerimaan sampel 6. Tanggal dan waktu penerbitan laporan hasil uji laboratorium 7. Pengidentifikasi pasien untuk laporan hasil uji laboratorium dan penomoran semua halaman, beserta jumlah total halaman 8. Nama dan informasi kontak laboratorium lain (rujukan) yang terkait dengan hasil uji, jika hasil dari beberapa laboratorium digabungkan ke dalam satu laporan hasil uji laboratorium
Informasi identifikasi pasien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nama lengkap 2. Jenis kelamin 3. Tanggal lahir 4. Nomor identifikasi seperti KTP 5. Contoh <i>barcode</i>
Atribut dari besaran yang diukur	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jenis sampel 2. Nama lengkap analit dan/atau singkatan yang diterima secara internasional untuk semua tes 3. Penandaan yang tepat untuk hasil tes di luar rentang referensi

	<p>4. Hasil harus dalam satuan SI, jika berlaku</p> <p>5. Jumlah desimal yang ditentukan untuk setiap nilai numerik, jika berlaku</p> <p>6. Rentang referensi menurut usia dan jenis kelamin, jika berlaku</p> <p>7. Komentar dan catatan lainnya</p>
Konfirmasi data	<p>1. Data ahli laboratorium yang bertanggung jawab yang mengesahkan laporan uji laboratorium.</p> <p>2. Tanda tangan elektronik ahli laboratorium yang bertanggung jawab yang mengesahkan laporan uji laboratorium, jika memungkinkan</p>
Komentar	<p>1. Komentar tentang kualitas sampel yang mungkin berdampak negatif pada analisis</p> <p>2. Komentar tentang stabilitas dan penerimaan sampel jika sampel tidak sesuai dengan kriteria yang ditetapkan laboratorium</p> <p>3. Komentar tentang hasil analisis, yang mungkin termasuk interpretasi hasil yang dihasilkan secara otomatis</p> <p>4. Nama orang yang meminta pengujian tambahan</p> <p>5. Nama orang yang bertanggung jawab atas kelanjutan analisis sampel dengan kualitas yang tidak dapat diterima</p> <p>6. Riwayat pengobatan pasien dan kemungkinan interferensi</p>

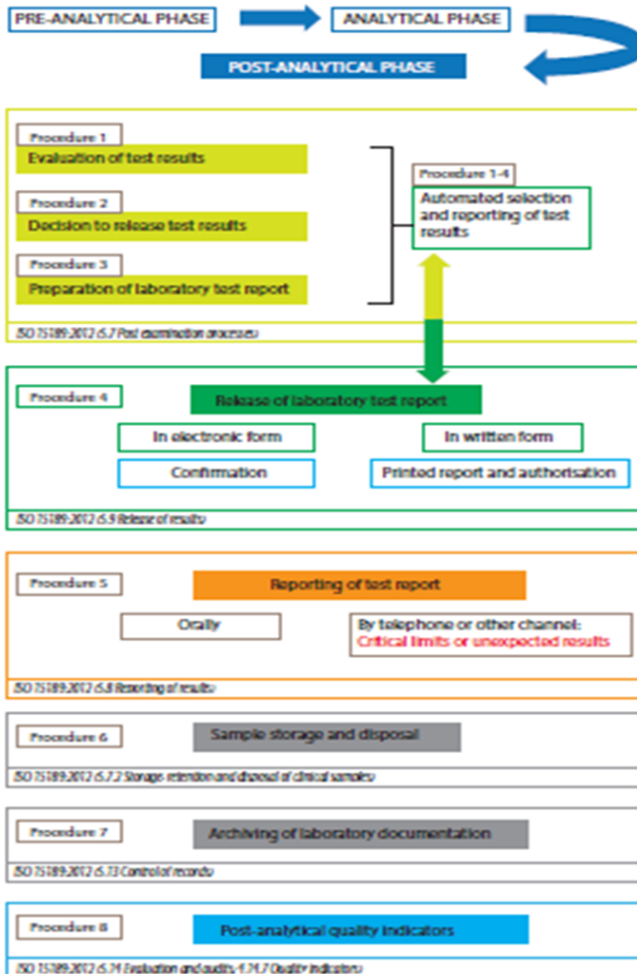
1. Rilis laporan uji laboratorium: merekomendasikan rilis elektronik laporan uji laboratorium jika memungkinkan, tetapi harus selalu memungkinkan untuk mendapatkan formulir cetak. Laporan uji laboratorium yang dirilis secara elektronik harus dalam format "hanya baca" yang tidak mengizinkan perubahan, dan harus ada langkah-langkah untuk

memastikan bahwa informasi hanya ditransfer ke komputer atau printer yang berwenang. Jika merilis laporan uji laboratorium termasuk mengirimkannya secara elektronik kepada pasien atau dokter yang meminta melalui email, laboratorium harus menerima persetujuan tertulis dari pasien atau dokter. Hasil yang dirilis secara lisan harus didukung dengan laporan hasil laboratorium elektronik atau cetak. Laboratorium harus mendokumentasikan hasil yang dirilis secara lisan. Laboratorium harus mencatat kebijakan dan prosedur tentang pengeluaran laporan, termasuk detail tentang siapa yang merilis laporan dan kepada siapa.

2. Pelaporan hasil uji: Setiap laboratorium harus menyusun daftar tes laboratorium yang nilai kritisnya harus ditentukan. Batas nilai kritis hasil laboratorium harus ditetapkan dengan berkonsultasi pada dokter yang menggunakan layanan laboratorium. Hasil nilai kritis harus dilaporkan dalam waktu 30 menit setelah konfirmasi. Laporan hasil nilai kritis harus memuat hal-hal berikut: Nama pasien, nama departemen dan nomor identifikasi laboratorium, hasil nilai kritis, nama orang yang melaporkan hasil nilai kritis, metode pelaporan hasil kritis, waktu pelaporan, nama dokter atau petugas medis berwenang lainnya yang menerima pemberitahuan nilai kritis.
3. Penyimpanan dan pembuangan sampel: Laboratorium harus memiliki prosedur terdokumentasi untuk mengidentifikasi, mengumpulkan, menandai, mengakses, menyimpan dan membuang sampel biologis dengan aman.
4. Pengarsipan dokumentasi laboratorium: Minimum pengarsipan dokumentasi laboratorium harus dibuat standard operasionalnya. Misalnya catatan laboratorium program laboratorium umum diarsip

selama 1 tahun, Catatan laboratorium hasil laboratorium khusus termasuk tes zat adiktif, zat beracun, penanda tumor, elektroforesis dan imunofiksasi, gambar, tampilan grafis hasil diarsip selama 5 tahun; Bentuk administrasi laboratorium lainnya (berbagai protokol, formulir, instruksi), dokumen sistem manajemen perawatan di tempat yang dilakukan oleh laboratorium, hasil penilaian pengendalian mutu internal diarsip selama 3 tahun; Hasil penilaian pengendalian mutu eksternal serta dokumen sistem manajemen mutu diarsip selama 5 tahun.

5. Indikator kualitas pasca analitik: Indikator kualitas minimum yang direkomendasikan untuk fase pasca analitik adalah: waktu penyelesaian (*Turn around time/TAT*), persentase laporan uji laboratorium yang salah (dibatalkan), dan pemberitahuan hasil kritis. Waktu penyelesaian (*Turn around time/TAT*) didefinisikan sebagai interval waktu yang dimulai dari saat laboratorium menerima sampel hingga saat hasil uji untuk sampel tersebut divalidasi dan dirilis. Semua prosedur yang berkaitan dengan pelaporan hasil nilai kritis harus dicatat dan data dianalisis secara berkala (jumlah atau proporsi hasil nilai kritis yang dilaporkan dalam periode waktu tertentu).



Gambar 3.4 Prosedur pada tahap post analitik di laboratorium klinis (Sumber: Krleza, et al., 2019)

Kesalahan post analitik yang umum meliputi kegagalan dalam melaporkan nilai kritis, waktu penyelesaian pemeriksaan yang terlalu lama/*turn around time* yang lama, kesalahan transkrip dan interpretasi hasil yang salah (Asmelash *et al.*, 2020).

Kesalahan yang dapat terjadi pada tahap post analitik berdasarkan penelitian Kenneth et al adalah: (Kimengech *et al.*, 2017)

1. Hasil pemeriksaan hilang
2. Hasil pemeriksaan yang tidak ditinjau atau divalidasi
3. Hasil tidak sesuai waktu penyelesaian pemeriksaan
4. Hasil diberikan kepada klien (dokter/pasien) yang salah
5. Hasil tidak terbaca

Kesalahan post analitik yang didapatkan pada laboratorium kimia klinik di Addis Ababa Ethiopia berdasarkan penelitian Tadesse et al adalah komunikasi, transkrip data, pemasukan data, hasil pemeriksaan yang hilang dengan komunikasi merupakan kesalahan yang paling besar dan berkontribusi utama pada kesalahan post analitik (Tadesse *et al.*, 2018).

Indikator kualitas untuk tahap post analitik adalah:

1. Jumlah laporan yang dikirim di luar waktu yang ditentukan per jumlah total laporan.
2. Jumlah nilai kritis yang tidak dilaporkan per jumlah total laporan.
3. Jumlah kesalahan transkripsi data per jumlah total laporan.

Penutup

Diperlukan pemetaan proses laboratorium klinis, standarisasi proses. Setiap kesalahan yang terjadi di laboratorium pada tahap apapun harus didokumentasikan, diungkapkan segera, tindakan pencegahan dan tindakan korektif dilaksanakan segera. Audit laboratorium klinis rutin dan terjadwal diperlukan untuk mendeteksi jenis kesalahan dan meningkatkan

kinerja klinis. Penggunaan sistem informasi laboratorium dapat meminimalkan dan menangkap kesalahan laboratorium klinis yang mengganggu kualitas layanan laboratorium (Kimengech *et al.*, 2017).

Penerapan *Total Quality Manajemen* (TQM) juga dianggap sebagai metode efektif untuk mengurangi kesalahan di laboratorium. Pada TQM digunakan tiga tindakan komplementer untuk mengurangi kesalahan yaitu pencegahan kesalahan, deteksi kesalahan dan manajemen kesalahan. Pendekatan lain untuk mengelola dan mengurangi kesalahan di laboratorium klinis adalah analisis akar penyebab yang berfokus pada identifikasi kondisi yang mendasari variasi kinerja dalam hasil laboratorium (Al-faraeh *et al.*, 2018).

Daftar Pustaka

- Al-faraeh, E.W., & Ababeneh, E.M.F. (2018). The detection and prevention of errors in Clinical laboratory. *International Journal of Scientific and Research Publications*, 8(11), 480-485. <http://dx.doi.org/10.29322/IJSRP.8.11.2018.p8352>.
- Ambachew, S., Adane, K., Worede, A., Melak, T., Asmelash, D., Damtie, S., Baynes, H.W., Abebe, M., & Biadgo, B. (2018). Errors in the total testing process in the clinical chemistry laboratory at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *J Sci*, 28(2), 235-244. <http://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v28i2.15>.
- Asmelash, D., Worede, A., & Teshome, M. (2020). Extra-analytical clinical laboratory errors in Africa: A systematic review and meta-analysis. *JIFCC*, 31(3), 208-224.
- Bishop, M.L., Fody, E.P., & Schoeff, L.C. (2010). *Clinical chemistry techniques, principle and correlation*. Lippincott and Williams publishing.
- Dugad, V., Deshmukh, S., Bhosale, A., Chaudhari, P.S., Bhanap, P., Sawant, R., Bindu, R., & Awake, P. (2022). Pre-analytical and post-analytical errors in the clinical laboratory: a systematic review. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, 8540-8550.
- Kimengech, K.K., Waithaka, S.K., Onyuka, J., & Kigondu, C.S. (2017). Determination of errors that compromise the quality of laboratory service in a tertiary hospital. *Asian Journal of Medical Sciences*, 8(1), 64-70. DOI:10.3126/ajms.v8i1.14740.
- Khotimah, E., & Sun, N.N. (2022). Analisis kesalahan pada proses praanalitik dan analitik terhadap sampel serum pasien di RSUD Budhi Asih. *Jurnal Medika Utama*, 3(4), 3021-3031.
- Krleza, J.L., Honovic, L., Tanaskovic, J.V., Podolar, S., Rimac, V., & Jokic, A. (2019). Post-analytical laboratory work: national recommendation from the working group for post-analytical on behalf of the

- Croatian society of medical biochemistry and laboratory medicine. *Biochem Med*, 29(2), 1-34. <https://doi.org/10.11613/BM.2019.020502>.
- Mana, J.F. (2023). Analytical errors in clinical chemistry laboratory:an overview. Available from: https://www.researchgate.net/publication/374924630_ANALYTICAL_ERRORS_IN_CLINICAL_CHEMISTRY_LABORATORY_AN_OVERVIEW (cited:5 January 2026).
- Marsudi, L.O., Kosasih, I.F., & Rampo, H. (2023). Study of the implementation of the quality of venous blood collection using the closed system method in the laboratory of Abdul Wahab Sjahranie Samarinda hospital. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 3(1), 28-34.
- Momeni-Boroujeni, A., & Pincus M.R. (2018). Systematic Error Detection in Laboratory Medicine. *Intechopen Reviews*, 5(1), 50-53. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.72311>.
- Tadesse, H., Desta, K., Kinde, S., Hassen, F., & Gize, A. (2018). Clinical chemistry laboratory errors at St.Paul's hospital Millenium Medical College (SPHMMC), Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*, 11(789), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3893-5>.
- Olu-Tauwo, A. (2023). Post Analytical Processes. *Pathology care Reviews*.
- Westgard. (2026). Westgard graphic. Available from: <https://westgard.com/westgard-rules.html> (cited:5 January 2026).
- Zaman, G.S. (2018). History and scope of quality control in laboratories. *Intechopen*, 1-9. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74593>.

Profil Penulis



Dr. dr. Alvina, Sp.PK

Penulis di lahirkan di Jakarta pada tanggal 5 Maret 1978. Ketertarikan penulis terhadap ilmu kedokteran dimulai pada tahun 1996 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dan berhasil lulus pada tahun 2003. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan dokter spesialis Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan berhasil lulus pada tahun 2009. Pada tahun 2023 penulis berhasil menyelesaikan pendidikan S3 Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah HematoImunoOnkologi Medik, Diagnostik dan Pemeriksaan Penunjang serta Metodologi Penelitian. Selain itu penulis juga aktif sebagai editor di Jurnal Universa Medicina.

Email Penulis: dr.alvina@trisakti.ac.id

INSTRUMEN KIMIA KLINIK

Yunita Pare Rombe, S.Si., M.Si
Universitas Papua

Centrifuge (sentrifugasi)

Sentrifugasi suatu alat yang digunakan dalam menelaah struktur dan fungsi dari suatu komponen sel (Mursalim dkk., 2019). Sentrifugasi adalah instrumen laboratorium yang digunakan untuk memisahkan, dan mengendapkan partikel dengan gaya sentrifugal yang diperoleh dari gerakan rotasi dalam waktu tertentu (Aksungar dkk., 2017).

Prinsip kerja sentrifugator terjadi akibat adanya gaya gravitasi bumi yang dapat memisahkan komponen dalam suatu campuran. Kecepatan pemisahan komponen dalam setiap sampel tergantung pada bentuk, ukuran, densitas, dan viskositas. Partikel yang lebih padat akan lebih cepat mengalami pengendapan.

Fungsi dari sentrifugasi antara lain: (Aksungar dkk., 2017).

1. Digunakan untuk memisahkan komponen darah dengan cara mengendapkan serum atau plasma
2. Berfungsi mengendapkan sel serta komponen lain dalam urin dan berbagai cairan tubuh untuk keperluan pemeriksaan mikroskopis dan analisis kimia
3. Membantu menghilangkan endapan yang berpotensi mengganggu hasil pemeriksaan.

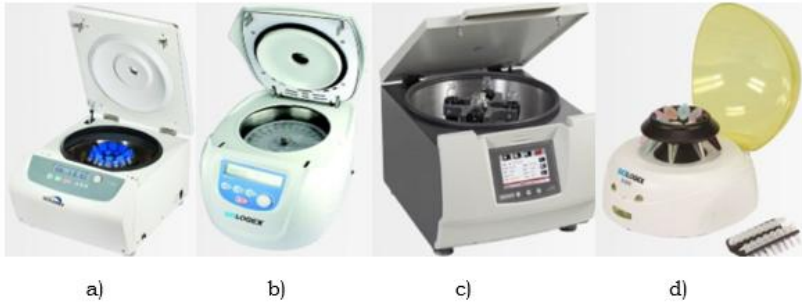
4. Dimanfaatkan untuk memisahkan antibodi dari kompleks atau struktur yang terikat antibodi dalam analisis imunokimia
5. Digunakan dalam proses ekstraksi zat menggunakan pelarut tertentu
6. Berperan dalam pemisahan komponen lipid dari serum.

Pengoperasian, Pemeliharaan dan kalibrasi (Sunheimer and Graves, 2018)

Sampel ditempatkan ke dalam tabung (tube). Setiap tabung harus disusun dengan distribusi massa yang seimbang agar putaran berjalan stabil. Ketidakseimbangan tabung dapat menyebabkan kerusakan atau pecahnya tabung bahkan mengakibatkan alat tidak dapat beroperasi. Setelah itu, penutup sentrifugasi (lid) ditutup rapat., kecepatan putaran diatur sesuai kebutuhan, kemudian proses dimulai dengan menekan tombol start pada panel kontrol.

Perawatan rutin sentrifugasi meliputi pembersihan permukaan bagian dalam dan luar, rotor, wadah, dengan desinfektan yang sesuai seperti larutan pemutih 10%. Semua kotoran dalam sentrifugasi (misalnya pecahan kaca, sumbat) harus dibersihkan secara hati-hati untuk mencegah kerusakan alat dan risiko keselamatan.

Timer dan kecepatan sentrifugasi perlu diperiksa secara berkala untuk memastikan alat berfungsi dengan baik. Keakuratan *timer* dapat diuji menggunakan alat pengukur waktu yang akurat. Kecepatan sentrifugasi dapat dikalibrasi menggunakan *tachometer* stroboskop. Apabila hasil pemeriksaan menunjukkan nilai di luar batas toleransi yang ditetapkan, maka sentrifugasi perlu dilakukan perawatan atau diservis.



a) *centrifuge*; b) *Hematocrit centrifuge*;
 c) *Refrigerated centrifuge*; d) *Micro centrifuge*.
 Sumber: (DNA, 2021).



Gambar 4.2 Komponen pada sentrifugasi
 (Sumber: PT. Andaru Analitika Sains, (2021).

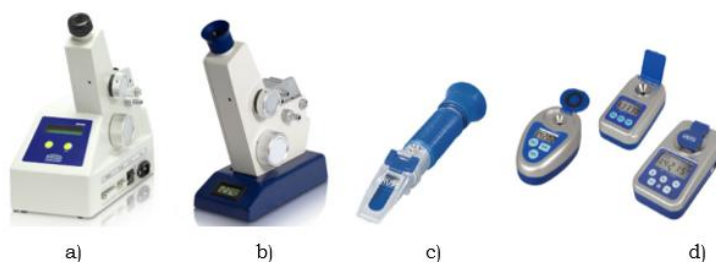
Komponen pada sentrifugasi antara lain: (Aksungar dkk., 2017).

1. Mesin yaitu suatu komponen yang dapat mengubah energi listrik menjadi mekanik dan menghasilkan gerak rotasi.
2. Rotor adalah komponen dalam sentrifugasi yang dapat berputar karena adanya gerak rotasi yang dihasilkan oleh mesin
3. Lid merupakan bagian penutup yang dapat berfungsi untuk melindungi, mengamankan dan sebagai pengendali proses pada sentrifugasi.

4. Kontrol adalah komponen sebagai pemrograman, penghentian darurat, memperlambat, mempercepat dan menyalahkan sentrifugasi.
5. *Chamber* merupakan komponen sebagai tempat sampel.
6. *Body* merupakan bagian pelindung komponen bagian dalam sentrifugasi.

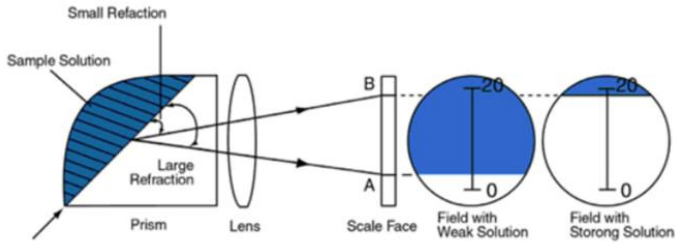
Refraktometer

Refraktometri digunakan untuk mengukur atau menentukan konsentrasi protein total dalam serum, mengukur berat jenis urin, serta memantau efluen kolom pada analisis kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) (Sunheimer dan Graves, 2018). Refraktometri merupakan metode yang cepat dan sederhana, namun penggunaannya tidak banyak digunakan dalam analisis protein total. Instrumen refraktometer mengukur perbedaan indeks bias urin terhadap air menggunakan skala yang telah dikalibrasi pada okuler dan hasilnya dibaca dengan mengarahkan alat ke sumber cahaya (Bishop dkk., 2018). Gambar refraktometer dapat dilihat pada gambar 4.3 sebagai berikut:



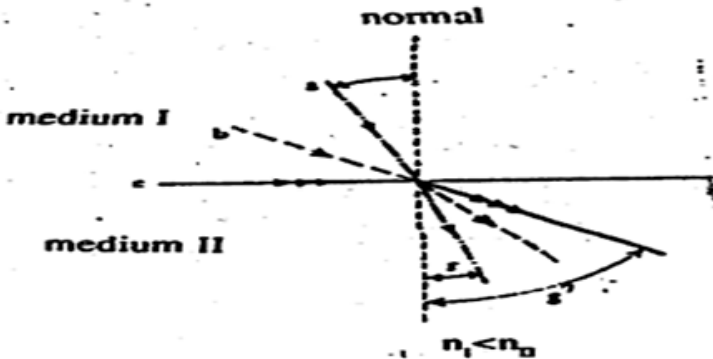
Gambar 4.3 Jenis-jenis Refraktometer a) Digital Abbe Refractometer; b) Analog Abbe Refractometer; c) Hand Refractometer; d) Digital Hand Refractometer.

Sumber: (FR, 2022).



Gambar 4.4 Prinsip kerja refraktometer
Sumber: (FR, 2022).

Prinsip kerja refraktometri adalah mengukur indeks bias. Pembiasan cahaya saat melewati suatu medium. Pembiasan terjadi ketika cahaya melewati satu medium ke medium lain. Berkas cahaya mengubah arahnya di permukaan batas jika kecepatannya di medium kedua berbeda dari kecepatannya di medium pertama. Sudut yang terbentuk oleh pembelokan cahaya disebut sudut kritis. Kemampuan suatu zat dalam membelokkan arah cahaya disebut refraktivitas. Nilai refraktivitas pada suatu cairan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti, panjang gelombang cahaya, suhu, sifat fisik, medium, serta konsentrasi zat terlarut yang terdapat dalam medium. Apabila panjang gelombang cahaya, suhu, dan jenis medium dijaga agar tetap konstan, maka perubahan refraktivitas dapat digunakan sebagai parameter tidak langsung untuk menentukan konsentrasi total zat terlarut dalam suatu larutan (Sunheimer and Graves, 2018).



Gambar 4.5 Pembiasan sinar oleh medium optik yang lebih rapat (Mursalim, dkk., 2019).

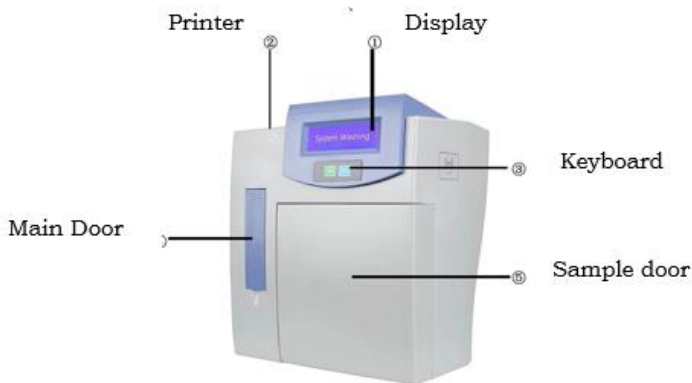
Untuk menentukan berat jenis atau kadar protein dalam suatu sampel. Sampel diletakkan pada permukaan kaca refraktometer atau alat pengukur total padatan (Total Solids/TS). Sampel kemudian menyebar di permukaan di sepanjang permukaan kaca sehingga membentuk lapisan tipis yang menutupi permukaan kaca. Cahaya polikromatik diarahkan ke dalam alat instrumen, kemudian melalui kompensator Amici berupa sistem prisma yang berfungsi mengubah cahaya tersebut menjadi cahaya monokromatik, umumnya menggunakan garis natrium D dengan panjang gelombang sekitar 589 nm. Melalui okuler, pengamat dapat melihat batas terang-gelap yang menunjukkan sudut kritis akibat pembiasan cahaya oleh sampel (Sunheimer and Graves, 2018).

Electrolyte Analyzer (ISE)

Electrolyte Analyzer merupakan instrumen analisis elektrolit yang berfungsi untuk menentukan kadar elektrolit pada tubuh manusia (Nagata dan Priyulida, 2022). Pemeriksaan elektrolit seperti unsur natrium (Na^+), kalium (K^+) dan klorida (Cl^-) sampel yang digunakan dalam uji elektrolit dapat berupa darah utuh, plasma, serum, urin, keringat, feses dan cairan tubuh (Irwadi dan

Fauzan, 2022). Prinsip kerja *Electrolyte Analyzer* yaitu pemeriksaan dengan metode *Ion Selektive Electrode (ISE)* didasarkan pada perbandingan antara konsentrasi ion dalam sampel yang tidak diketahui dengan konsentrasi ion standar yang telah diketahui.

Membran selektif ion pada instrumen berfungsi berinteraksi dengan elektrolit dalam sampel. Interaksi tersebut menimbulkan perbedaan potensial pada membran yang bersifat sebagai penukar ion. Besarnya perubahan potensial ini dihitung menggunakan persamaan Nernst, kemudian sinyal yang dihasilkan diperkuat melalui amplifier dan ditampilkan sebagai hasil pengukuran oleh alat (Pradika, dkk., 2023).



Gambar 4.6 Instrumen *Electrolyte Analyzer* dan komponen-komponennya

(Sumber: MR Internasional Healthcare technology CO, (n.d.).

Perbandingan konsentrasi ion dalam serum pasien yang belum diketahui dengan konsentrasi ion standar yang tersedia dan terkalibrasi di dalam instrumen. Dapat dilihat pada tabel 4.1 sebagai berikut:

Tabel 4.1 Nilai rujukan elektrolit normal dalam serum/plasma (Irwadi dan Fauzan, 2022).

Unsur	Elektrolit normal
Natrium	135-145 mEq/L
Kalium	3,5-5,5 mEq/L
Klorida	99-110 mEq/L

Blood Gas Analyzer

Instrumen *blood gas analyzer* merupakan alat analisis yang memanfaatkan berbagai jenis elektroda guna mengukur parameter fisiologis, seperti PaO_2) dan PaCO_2 , serta pH darah (Taherian, dkk., 2025). Analisis gas darah merupakan instrumen laboratorium yang berfungsi untuk menilai keseimbangan antara kebutuhan oksigen jaringan dan hantaran oksigen jaringan. Pemeriksaan ini sangat penting dalam tatalaksana pasien, hasil dari pemeriksaan dapat dijadikan untuk menilai Tingkat keparahan penyakit, memantau respon dan keberhasilan terapi dan berfungsi sebagai indicator prognosis yang berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas pasien (Indrawati, 2023). Analisis gas darah didasarkan pada pengukuran dua dari tiga variable dalam persamaan Henderson-Hasselbalch pada system penyangga bikarbonat, seperti pH, tekanan parsial karbon dioksida (pCO_2). Parameter lainnya yaitu bikarbonat (HCO_3^-) diperoleh melalui perhitungan memakai persamaan yang kompleks diproses oleh mikrokomputer pada instrumen *blood gas analyzer* (Latif dalam Indrawati, 2023.). Prinsip kerja instrumen *Blood Gas Analyzer* diawali dengan pengambilan sampel melalui probe, kemudian sampel tersebut dialirkan secara bergantian ke masing-masing ruang pengukuran. Gas

dalam sampel akan dibandingkan dengan gas standar menggunakan sistem pemancaran inframerah. Perbedaan panjang gelombang yang dihasilkan dari proses tersebut selanjutnya diterima oleh *receiver* dan dikonversikan menjadi sinyal analog yang digunakan untuk analisis (Pradika, dkk., 2023).



Gambar 4.7 Instrumen *Blood Gas Analyzer* dan komponennya (Sumber: Pradika, dkk., 2023).

Perawatan instrument *blood gas analyzer* merupakan hal sangat penting dan harus dilakukan sesuai dengan jadwal perawatan yang telah ditetapkan dengan ketat. Kondisi alat perlu dipantau secara berkala, terutama apabila muncul suara abnormal selama pengoperasian, seperti suara mendesis atau bunyi pompa yang berderit, serta adanya kegagalan pada proses quality control. Apabila perawatan tidak dilakukan secara rutin, maka dapat menyebabkan waktu henti alat yang berkepanjangan dan berpotensi menimbulkan biaya perbaikan yang besar. Selain itu, Instrumen *blood gas analyzer* dilengkapi dengan barometer yang berfungsi untuk mengoreksi perubahan tekanan barometric. Oleh karena itu, prosedur kalibrasi dan verifikasi perlu dilakukan secara berkala untuk memastikan keakuratan dan linearitas pengukuran parameter pH, PO₂, dan PCO₂ (Sunheimer dan Graves, 2018).

Tabel 4.2 Referensi interval hasil analisis *Blood Gas Analyzer* (Sunheimer dan Graves, 2018).

Test	Reference Intervals
pH	7.35-7.45
PCO ₂ (mmHg)	35-45
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻) (mEq/L)	18-23
Base excess (deficit)	(-2)-2

Point of Care Testing (POCT)

Point of Care Testing (POCT) merupakan alat pemeriksaan yang digunakan untuk pemeriksaan berbagai parameter klinis antara lain gula darah, asam urat, hemoglobin dan kolesterol (Sartika dkk., 2024). Pemanfaatan *Point of Care Testing* (POCT) tidak hanya terbatas pada unit gawat darurat, ruang operasi, dan unit perawatan intensif, tetapi juga telah meluas ke fasilitas pelayanan kesehatan lainnya, seperti klinik, apotek, pusat konseling, serta layanan ambulans. Beragam jenis pemeriksaan dapat dilakukan menggunakan *Point of Care Testing* meliputi analisis elektrolit, glukosa, hemoglobin A1c, urinalisis, tes kehamilan, deteksi penyalahgunaan narkoba, pemantauan kadar obat terapeutik, pemeriksaan darah samar, analisis gas darah, uji koagulasi, pemeriksaan enzim, serta penanda jantung. Selain itu, *Point of Care Testing* juga digunakan untuk mendukung diagnosis penyakit infeksi seperti, HIV, gonore, sifilis, infeksi streptokokus, influenza, infeksi jamur, dan tuberkulosis (Bishop dkk., 2018).



Gambar 4.8 Alat POCT yang umum digunakan (sumber: PT. Goalkes Indonesia Jaya, 2020).

Kelebihan *Point of Care Testing* (POCT) antara lain mudah digunakan, dapat mengurangi risiko kesalahan praanalitik serta memberikan hasil pemeriksaan lebih dengan cepat sehingga mendukung pengambilan keputusan medis. Namun, *Point of Care Testing* (POCT) juga memiliki beberapa kekurangan seperti biaya yang relatif mahal, kesulitan dalam pelaksanaan pemeliharaan kendali mutu dan jaminan mutu sulit dilakukan, banyaknya jenis alat POCT yang harus divalidasi, kendala dalam pendokumentasian hasil pemeriksaan, serta sulitnya mengidentifikasi masalah pada praanalitik, analitik, dan pasca. Oleh karena itu, diperlukan pelatihan khusus bagi operator POCT (Bishop dkk., 2018).

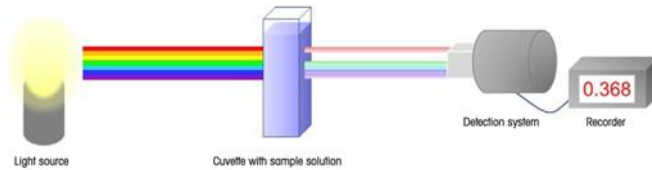
Prinsip kerja *Point of Care Testing* (POCT) adalah alat pemeriksaan yang bekerja berdasarkan prinsip teknologi sensor elektrokimia. Sampel yang digunakan berupa darah kapiler, yang dialirkan ke dalam zona reaksi pada strip uji. Strip tersebut dirancang untuk bekerja secara otomatis menyerap darah hingga mencapai volume sampel yang diperlukan untuk proses pengukuran (Sartika dkk., 2024).

Tabel 4.3 Prinsip analisis dan analit yang diukur menggunakan perangkat POCT (Sunheimer dan Graves, 2018).

Prinsip Analisis	Analit
<i>Reflectance</i>	urin dan darah (misalnya glukosa)
<i>Lateral-flow</i>	penyakit menular, penanda jantung
<i>Immunoassay</i>	human chorionic gonadotropin
Elektrokimia	glukosa, pH, gas darah, elektrolit, metabolit (mis. kreatin dan ure nitrogen)
Hamburan cahaya	koagulasi (pembekuan)
Imunoturbidimetri	HbA1c, albumin urin
Spektrofotometri	kimia darah
Fluoresensi	pH, gas darah, elektrolit, metabolit,
<i>Multiwavelength spectrophotometer</i>	Spesies hemoglobin, bilirubin
<i>Time-resolved fluorescence</i>	penada jantung, obat-obatan, protein C-reaktif
<i>Electrical impedance</i>	hitung darah lengkap

Spektrofotometer

Spektrofotometer merupakan instrumen dalam laboratorium yang berfungsi untuk mengukur nilai absorbansi dengan cara melewatkan cahaya pada panjang gelombang tertentu melalui kuvet. Spektrofotometer digunakan untuk melakukan pengukuran transmitan dan absorbansi dari suatu contoh sebagai fungsi dari panjang gelombang (Mursalim dkk., 2019). Prinsip kerja instrumen spektrofotometer UV-Vis yaitu pancaran cahaya dari sumber cahaya masuk ke dalam monokromator kemudian didispersihkan menjadi berkas cahaya dengan panjang gelombang tunggal. Cahaya monokromatis tersebut selanjutnya dilewatkan melalui larutan sampel dalam kuvet. Intensitas cahaya yang diteruskan akan diterima oleh detektor dan diubah menjadi sinyal listrik selanjutnya tercatat pada rekorder (Mursalim dkk., 2019).



Gambar 4.9 Prinsip pengukuran dalam spektrofotometer UV-Vis (Sumber: Caro and Claudia-METTLER TOLEDO, 2019).

Pengukuran menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis yaitu ketika intensitas cahaya melewati sampel dalam kuvet kemudian membandingkan dengan intensitas cahaya sebelum melewati sampel. Berkas cahaya yang dipancarkan oleh sumber cahaya melewati kuvet yang berisi sampel. Ketika cahaya melewati kuvet sebagian cahaya diserap oleh molekul dalam sampel dan sebagian cahaya ditransmisikan kemudian diukur oleh detektor (Caro dan Claudia, 2025).



Gambar 10. Instrumen spektrofotometer Double beam (sumber: Mubarok, F., 2021).

Komponen instrumen spektrofotometri antara lain: (Rifai dkk., 2019).

1. Sumber cahaya yang digunakan pada spektrofotometer dapat berupa lampu pijar, LED (*light emitting diode*) maupun laser. Lampu pijar umumnya dimanfaatkan untuk pengukuran pada wilayah spektrum tampak hingga inframerah dekat. LED (*light emitting diode*) merupakan komponen semikonduktor berbasis persimpangan p-n yang mampu memancarkan cahaya saat diaktifkan. Laser

menghasilkan berkas cahaya yang sangat monokromatik intens, terfokus dan memiliki penyebaran yang sangat kecil. Panjang gelombang cahaya laser ditentukan oleh material aktif yang digunakan, sehingga memungkinkan pemilihan panjang gelombang tertentu sesuai kebutuhan analisis.

2. Kuvet merupakan wadah yang digunakan untuk menempatkan selama proses analisis pada spektrofotometer.
3. *Spectral Isolation* adalah proses pemilihan radiasi dengan panjang gelombang tertentu dari sumber cahaya. Proses ini dilakukan oleh monokromator yang berfungsi meneruskan radiasi dengan panjang gelombang yang diinginkan serta menahan radiasi dengan panjang gelombang lain. Monokromator dapat berupa filter, prisma dan kisi difraksi.
4. Fiber Optik

Pada spektrofotometer, sistem optik dapat menggunakan konfigurasi *single beam* dan *double-beam*. Dimana penempatan masing-masing komponen optik menentukan jalur yang dilalui berkas cahaya dari sumber hingga mencapai detektor. Konfigurasi ini memberikan batasan tertentu terhadap desain, ukuran serta biaya instrumen. Fiber optik yang juga dikenal sebagai pipa cahaya, merupakan bundel serat tipis dan transparan yang terbuat dari kaca, kuarsa atau plastik yang diselubungi oleh material dengan indeks bias lebih rendah. Struktur ini memungkinkan cahaya ditransmisikan sepanjang serat melalui mekanisme pemantulan internal total.

5. Fotodetektor merupakan perangkat yang berfungsi mengubah energi cahaya menjadi sinyal listrik yang besarnya sebanding dengan jumlah foton yang mengenai permukaan fotosensitif.
6. Readout devices merupakan perangkat yang berfungsi menampilkan sinyal listrik yang dihasilkan oleh detektor dalam bentuk tampilan digital.
7. Perangkat keras dan perangkat lunak digital komputer.
8. Rekorder merupakan perangkat yang berfungsi sebagai alat perekam hasil pengukuran pada spektrofotometer. Perangkat ini disinkronkan untuk menghasilkan jejak grafik transmisi atau absorbansi sebagai fungsi waktu atau panjang gelombang.

Tabel 4.4 Karakteristik warna pada spektrum UV, tampak dan IR (Rifai, dkk., 2019).

Panjang gelombang (nm)	Wilayah Spektrum	Diamati
<380	Ultraviolet	Tidak tampak
380-440	Tampak	Ungu
440-500	Tampak	Biru
500-580	Tampak	Hijau
580-600	Tampak	Kuning
600-620	Tampak	Orange
620-750	Tampak	Merah
750-2.500	Inframerah dekat (NIR)	Tidak tampak
2.500-15.000	Inframerah tengah	Tidak tampak
15.000-1.000.000	Inframerah jauh	Tidak tampak

Daftar Pustaka

- Aksungar, F. B., Albayrak, N., Avci, E., Aykal, G., Coskun, C., Cinaroglu, I., Çolak, A., Demirtas, C., Eker, P., Güçel, F., Gümüs, A., Hakligor, A., Inal, B. B., Kayalp, D., Orhan, B., Sonmez, C., Senes, M., Taneli, F. 2017. Guideline For Centrifuge Use In Medical Laboratories. Turkish Biochemical Society-ANKARA. Turkish. ISBN: 978-605-87229-4-1.
- Bishop, M. L., Fody, E. P., and Schoeff, L. E. 2018. Clinical Chemistry Eighth Edition Principles, Techniques and Correlations. Wolters Kluwer. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong kong, Sydney, Tokyo. ISBN 9781496335586.
- Caro, C. A. D. and Claudia, H. 2025. UV/Vis Spectrophotometry Fundamental and Applications. METTLER TOLEDO. No. ME-30256131
- DNA. 2021. Centrifugasi Pengertian Fungsi jenis dan Cara Menggunakan. <https://analitika.co.id/centrifuge/>
- FR. 2022. Refraktometer-Pengertian, Fungsi dan Cara Menggunakan. <https://andarupm.co.id/refraktometer-lab/>
- Indrawati, G. D., 2023. Pebandingan Hasil Analisis Gas darah Arteri Antara Alat Point Of Care Testing (POCT) dan Laboratory Blood Gas Analyzer Pasien Pnemonia. Karya Akhir. Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Irwandi, D., dan Fauzan, M. 2022. Pemeriksaan Elektrolit Menggunakan Alat Nova 5 Electrolyte Analyzer Di Laboratorium Cyto RSUD Abdul Wahad Sjahranie Samarinda. Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo. 2 (1): 17-24.
- Nagata, G., dan Priyulida, F. 2022. Analisa Pemeliharaan Alat Electrolyte Analyzer Merek Spotchem EL SE-1520. Jurnal Mutiara Elektromedik. 1(6): 17-24.

- MR Internasional Healthcare technology CO. (n.d.). Electrolyte Analyzer Operating/Technical Manual. <https://www.mr-healthcare.com/uploads/allimg/20231206/1-231206103014491.pdf>
- Mubarok, F., 2021. Spektrofotometer Prinsip dan Cara Kerjanya. Researchgate. https://www.researchgate.net/publication/352291658_Spektrofotometer_Prinsip_dan_Cara_Kerjanya).
- Mursalim, Hasan. Z. A., Pratama, R. 2019. Buju Ajar Instrumentasi. Unit Penelitian Poltekkes Makassar. Makassar. 978-623-7684-20-6
- Pradika, Y., Dewi, I. G. A. A. S., Febriyossa, A., Febriyanto, T., Djasfar, S. P., Mautuka, Z. A., Irfani, F. N., Hayati, N., Husen, F., Ratnaningtyas, N. I., Istianah, E. T., Nuraeni, H. S., Cahyani, A. A. A., E., Rahayu, A., Sulistyawati, D., dan Prabowo, R. H. 2023. Pengenalan Instrumentasi Laboratorium Medik Untuk Mahasiswa. Adikarya Pratama Globalindo. Jawa Tengah. ISBN: 978-623-09-7021-4.
- PT. Andaru Analitika Sains. 2021. Bagian-Bagian Centrifugasi Yang Perlu Diketahui. <https://analitika.co.id/bagian-bagian-centrifuge/>).
- PT. Goalkes Indonesia Jaya. 2020. Alat Kesehatan Yang Harus Ada Di Rumah Anda. <https://blog.goalkes.com/alat-kesehatan-yang-harus-ada-di-rumah-anda/>)
- Rifai, N., Horvath, A. R., and Wittwer, C. T. 2019. Tietz Fundamental Of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics Eighth Edition. Elsevier. America.
- Sartika, F., Putra, C.A. dan Qamariah, N. 2024. Pengenalan Alat Laboratorium Klinik. UMPR Publishing. Palangkaraya.
- Sunheimer, R. L., and Graves, L. 2018. Clinical Laboratory Chemistry Second Edition. Pearson Education. Hoboken, New Jersey. ISBN-13:978-0-13-441332-7.

Taherian, M., Ahmadlou, M., Nejad, A. E., and Manian, M.
2025. Blood Gas Analyzers and Methodology.
ResearchGate, IntechOpen.
DOI:10.5772/intechopen.1008293

Profil Penulis



Yunita Pare Rombe, S.Si., M.Si

Penulis di lahirkan di Toraja Utara pada tanggal 11 Juni 1994 Ketertarikan penulis terhadap ilmu kimia dimulai pada tahun 2010 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke SMA Negeri 1 Sesean dan memilih jurusan IPA. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S1 di prodi KIMIA UNIVERSITAS HASANUDDIN pada tahun 2017. Setelah lulus penulis melanjutkan studi S2 di prodi KIMIA Universitas Hasanuddin dan lulus pada tahun 2019. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Pendidikan Kimia Universitas Papua. Penulis sekarang menjabat sebagai sekretaris Program Studi Pendidikan Kimia Universitas Papua. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: y.rombe@unipa.ac.id

PEMERIKSAAN GLUKOSA DAN HbA1c

dr. Mutiara Ferina, Sp.PK
Universitas Trisakti

Pendahuluan

Glukosa merupakan salah satu sumber energi yang digunakan oleh tubuh. Glukosa akan diolah oleh tubuh sehingga dapat digunakan melalui berbagai proses metabolisme. Deteksi adanya kelainan pada metabolisme glukosa salah satunya dengan pemeriksaan parameter glukosa dan HbA1c. HbA1c dapat menggambarkan kadar glukosa dalam darah selama 3 bulan sebelumnya (Eyth et al.,2025)

Pemeriksaan tersebut banyak digunakan untuk mendeteksi penyakit tidak menular, yaitu salah satunya diabetes mellitus tipe 2. Parameter tersebut juga diperlukan untuk menunjang diagnosa beberapa penyakit metabolik seperti PCOS dan diabetes gestasional (Balke et al.,2023). Selain diagnosa, pemeriksaan glukosa dan HbA1c juga digunakan dalam pemantauan terapi untuk diabetes mellitus (Perkeni, 2024).

Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan glukosa dan HbA1c bermacam-macam. Setiap jenis sampel memiliki keuntungan dan kekurangannya masing-masing. Metode pemeriksaan parameter tersebut juga bermacam-macam (Dey et al.,). Pada bab ini akan membahas mengenai indikasi, jenis sampel, dan metode pemeriksaan glukosa serta HbA1c.

Pemeriksaan Glukosa

Glukosa merupakan parameter kimia yang rutin diperiksa di laboratorium. Glukosa dapat diperiksa pada berbagai sampel. Sampel yang dipergunakan bisa dari darah, urin, dan cairan tubuh.

Pemeriksaan Glukosa dengan Sampel Darah

Sampel darah digunakan secara mayoritas ketika memeriksa glukosa. Sampel darah untuk parameter glukosa dapat menilai keadaan kadar glukosa di dalam darah. Pemeriksaan glukosa di darah memiliki berbagai jenis, yaitu glukosa darah sewaktu, glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post prandial dengan pemberian beban glukosa 75gram peroral (TTGO). Pemeriksaan glukosa sewaktu adalah pemeriksaan glukosa darah tanpa adanya puasa. Berdasarkan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni), diagnosis diabetes mellitus dapat ditegakkan dengan kriteria glukosa darah puasa (GDP) ≥ 200 mg/dL dan ditemukan keluhan klasik diabetes mellitus (polifagi, polidipsi dan poliuri) (Perkeni, 2024).

Parameter lainnya juga dapat mendiagnosis diabetes mellitus, yaitu ditemukan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ dan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL. Hasil Glukosa plasma 2 jam post prandial TTGO ≥ 200 mg/dL juga dapat mendiagnosis diabetes mellitus. Prediabetes merupakan keadaan yang memiliki risiko terjadi diabetes mellitus, sehingga perlu adanya deteksi dini. Seseorang dianggap prediabetes jika ditemukan hasil glukosa darah puasa di rentang 100-125 mg/dL dan glukosa plasma 2 jam TTGO 140-199 mg/dL. Hasil pemeriksaan glukosa sewaktu tidak dapat menilai prediabetes (Perkeni, 2024).

Pemeriksaan Glukosa dengan Sampel Urin

Glukosuria adalah keadaan dimana ditemukannya peningkatan produk gula di dalam urin. Produk gula yang dapat ditemukan pada urin adalah glukosa, fruktosa, laktosa dan galaktosa. Glukosuria dapat ditemukan pada diabetes mellitus. Salah satu deteksi keadaan glukosuria adalah pemeriksaan glukosa urin. Hasil glukosa urin yang normal yaitu < 25 mg/dl dengan sampel urin sewaktu. Pemeriksaan glukosa urin dapat dilakukan dengan cara kuantitatif urin dan dipstik urin (Liman & Jialal et al., 2025). Dipstik urin merupakan pemeriksaan semikuantitatif urin dengan 10 parameter, salah satunya glukosa urin (Queremel Milani & Jialal, 2025).

Pemeriksaan Glukosa dengan Sampel Cairan Tubuh

Pemeriksaan glukosa dapat dilakukan dengan sampel cairan tubuh. Indikasi pemeriksaan glukosa pada cairan tubuh berbeda dengan pemeriksaan glukosa dengan sampel darah dan urin. Pemeriksaan cairan tubuh untuk memprediksi adanya infeksi atau tidak pada organ. Cairan tubuh yang menggunakan parameter glukosa adalah cairan asites, cairan pleura, cairan otak dan cairan sendi.

Pada pemeriksaan cairan otak, nilai normal glukosa cairan otak memiliki rentang 0,41-0,88 dari nilai glukosa plasma (Tan et al., 2023). Keadaan efusi pleura dapat dilakukan pungsi pleura dengan tujuan diagnosis dan terapi. Pemeriksaan glukosa yang rendah (< 40 mg/dL) pada cairan pleura dapat ditemukan pada keadaan infeksi purulen, tuberkulosis dan reumatoid arthritis (He & Oh, 2018). Pasien dengan asites juga sering dilakukan pemeriksaan glukosa. Jika hasil cairan glukosa rendah para cairan asites, maka ada keterlibatan infeksi pada kasus tersebut (Carrier et al., 2024).

Analisa cairan sendi dilakukan jika terdapat indikasi seperti kecurigaan septik arthritis, inflamasi maupun hemoragik pada sendi. Pemeriksaan tersebut meliputi pemeriksaan makroskopis, mikroskopis, kimia dan kultur. Panel kimia yang dilakukan pemeriksaan glukosa, pengambilan sampel darah juga dilakukan berupa serum untuk pembandingan dengan hasil glukosa cairan sendi. Pembagian klasifikasi cairan sendi berdasarkan hasil pemeriksaan analisa terlihat di tabel 5.1 (Brumzel 2023).

Tabel 5.1 Klasifikasi hasil analisa cairan sendi berdasarkan hasil laboratorium

Kelompok	Kadar Glukosa	Selisih kadar glukosa	Diagnosis terkait
Normal	Sama dengan kadar serum	≤ 10 mg/dL	
Inflamasi	Sama dengan kadar serum	< 20 mg/dL	Osteoarthritis Osteokondritis Osteokondromatosis Traumatik arthritis Neuroatropati
Non-inflamasi	Kurang dari kadar serum	> 20 mg/dL	Sinovitis kristal Arthritis rematik Arthritis reaktif Systemic lupus erythematosus
Septik	Kurang dari kadar serum	> 40 mg/dL	Infeksi bakteri Infeksi jamur Infeksi mikobakteri
Hemoragik	Sama dengan kadar serum	< 20 mg/dL	Trauma Kelainan hematologi (Contoh Hemofilia, penyakit sickle cell) Tumor Penggunaan prostetik

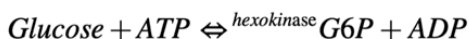
(Sumber: Brunzel, 2023)

Metode Pemeriksaan Glukosa

Saat ini, pemeriksaan glukosa menggunakan enzim. Enzim digunakan untuk katalisasi reaksi kimia sehingga terjadi reaksi yang menyebabkan perubahan warna pada sampel atau pelepasan electron atau terbentuknya hidrogen peroksida yang bisa dideteksi oleh alat. Terdapat berbagai metode pemeriksaan glukosa, yaitu heksokinase, oksidase glukosa dan dehidrogenase glukosa. Metode tersebut digunakan pada pemeriksaan glukosa yang menggunakan sampel darah dan cairan tubuh (Fiedorova et al., 2022).

Metode Heksokinase

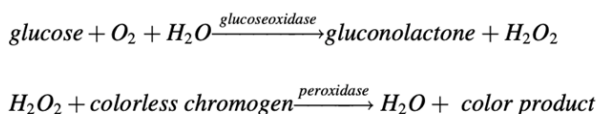
Metode heksokinase memanfaatkan prinsip reaksi kimia dari enzim heksokinase dan Glukosa 6 fosfat dehidrogenase (G6PDH). Glukosa yang berada di dalam sampel akan ditambahkan dengan adenosin trifosfat (ATP). Glukosa dan adenosin trifosfat mengalami fosforilasi oleh enzim heksokinase sehingga terbentuk glukosa 6 fosfat (G6P) dan adenosin difosfat (ADP). Glukosa 6 Fosfat yang terbentuk akan dioksidase oleh enzim G6PDH sehingga menghasilkan nikotinamid adenin dinukleotida fosfat (NADPH). Alat akan mendeteksi jumlah dari NADPH secara direk sebagai kadar glukosa dalam sampel yang diuji. Reaksi kimia bisa terlihat pada gambar 5.1(Fiedorova et al., 2022).



Gambar 5.1. Reaksi kimia metode heksokinase
(Sumber: Fiedorova et al., 2022)

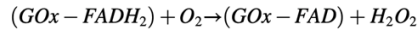
Metode Oksidase Glukosa

Pemeriksaan dengan metode oksidase glukosa dapat menggunakan 2 cara, yaitu dengan enzim peroksidase dan isolasi GO_x -FAD⁺. Deteksi dengan penggunaan enzim peroksidase dimulai dari sampel ditambahkan oksigen (O_2) dan air (H_2O). Campuran tersebut akan direaksikan dengan glukoksidase sehingga terbentuk glukonolakton dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida direaksikan dengan enzim peroksidase menghasilkan air dan *end-product* yang berwarna sehingga dapat diukur kadar glukosa dalam sampel. Reaksi tersebut dapat dilihat pada gambar 5.2 (Fiedorova et al., 2022).



Gambar 5.2. Reaksi kimia metode oksidase glukosa dengan enzim peroksidase
(Sumber: Fiedorova et al., 2022)

Cara lainnya untuk mengukur kadar glukosa yaitu dengan isolasi GO_x -FAD⁺. Isolasi ini ditemukan oleh Muller pada tahun 1928 dan berasal dari *Aspergillus niger*. Isolasi tersebut mengandung kofaktor flavinadenin nukleotida (FAD⁺). Pencampuran glukosa dengan GO_x -FAD⁺ akan terbentuk GO_x -FADH₂. Kompleks GO_x -FADH₂ dicampurkan dengan O_2 sehingga terbentuk GO_x -FAD dan H_2O_2 . Hidrogen peroksida akan diberi tegangan 0,6 Volt dan melepaskan elektron yang akan dideteksi alat sebagai kadar glukosa. Reaksi kimia tersebut tercantum pada gambar 5.3 (Fiedorova et al., 2022).



Gambar 5.3. Reaksi kimia metode oksidase glukosa dengan isolasi $\text{GO}_x - \text{FAD}^+$
(Sumber: Fiedorova et al., 2022)

Metode Dehidrogenase Glukosa

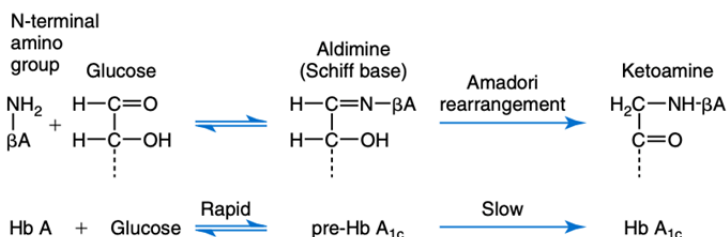
Metode dehidrogenase glukosa memiliki prinsip kerja yang hampir sama dengan metode oksidase glukosa. Reagen yang dipakai pada metode ini menggunakan glukosa dehidrogenase (GDH) dengan piriloquinolin (PQQ) sebagai kofaktor sehingga membentuk kompleks GDH-PQQ(O_x). Saat glukosa diberikan kompleks GDH-PQQ(O_x) akan terbentuk glukonolakton dan PQQ yang berwarna merah untuk mengukur kadar glukosa. Reaksi lainnya yang bisa digunakan adalah nikotinamid adenin dinukleotida (NAD). Ketika NAD dan GDH dimasukkan ke dalam glukosa, terbentuk glukonolakton dan nikotinamida adenina dinukleotida (NADH). Jumlah NADH dapat langsung menggambarkan kadar glukosa dengan pemeriksaan spektrofotometri atau dapat dilakukan. Penerapan potensial sebanyak $-10,5 \pm 0,4$ mV dapat diberikan pada NADH sehingga hasil akhir adalah elektron yang lepas. Elektron tersebut yang menggambarkan kadar glukosa (Fiedorova et al., 2022).

Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan HbA1c merupakan parameter pemantauan glukosa jangka panjang pada pasien diabetes mellitus. Pemeriksaan ini memeriksa glukosa yang terglykasi pada hemoglobin sehingga menggambarkan kadar glukosa dalam darah pada jangka waktu 3 bulan. Saat ini penggunaan parameter HbA1c adalah untuk diagnosis

dan pemantauan diabetes mellitus (Perkeni, 2024). Pemeriksaan HbA1c sudah terstandarisasi sesuai dengan *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) (Chen et al., 2022).

Hemoglobin yang ada secara fisiologis di manusia dewasa adalah HbA, HbA₂, dan HbF. Kadar terbanyak yang ditemukan yaitu HbA (97%), kemudian diikuti oleh HbA₂ (2,5%) dan HbF (0,5%). HbA terdiri dari 3 jenis fraksi yaitu HbA_{1a}, HbA_{1b}, dan HbA_{1c}, dengan HbA_{1c} merupakan fraksi terbanyak sekitar 80%. Proses terjadinya glikasi pada hemoglobin melalui 2 tahap. Tahap pertama, group aldehyd dari glukosa berinteraksi dengan NH₂ dari group asam amino membentuk aldodiamin atau disebut labil HbA1c (LA1c). Pada tahap berikutnya, LA1c mengalami *amadori reaarangement* sehingga membentuk 1-amino-1-deoksifruktosa dan membentuk ikatan ketoamin yang ireversibel sehingga terbentuk HbA1c (Chen et al., 2022). Proses terbentuknya HbA1c dapat dilihat di gambar 5.4.



Gambar 5.4 Proses terbentuknya HbA1c
(Sumber: Nader Rifai, 2019)

Formasi dari glukosa yang mengalami glikasi bersifat ireversibel dan formasi tersebut bertahan di aliran darah mengikuti masa hidup eritrosit (kurang lebih selama 120 hari). Masa bertahannya formasi tersebut dapat menguntungkan klinisi dalam memantau kadar glukosa di dalam darah sebab kadar glukosa dapat berfluktuasi tergantung konsumsi makanan serta aktifitas fisik pasien sesaat sebelum pengambilan sampel (Nader Rifai, 2019).

Hasil HbA1c dapat menjadi rendah palsu maupun tinggi palsu. Rendah palsu pada nilai HbA1c dapat disebabkan oleh kurangnya masa hidup eritrosit dan meningkatnya *turn over* eritrosit. Keadaan tersebut menyebabkan paparan glukosa terhadap eritrosit menjadi lebih singkat sehingga kadar HbA1c menjadi lebih rendah. Etiologi dari mekanisme tersebut terjadi pada kasus perdarahan, anemia hemolitik, dan hipersplenisme. Pada gagal ginjal kronik, ditemukan anemia akibat kurangnya *survival* eritrosit sehingga paparan glukosa terhadap eritrosit menjadi berkurang (Wang & Hng, 2021).

Hasil HbA1c dapat menjadi tinggi pada keadaan *life span* yang meningkat. Pada anemia defisiensi besi dan anemia defisiensi vitamin B12 terdapat penurunan eritropoesis sehingga *life span* eritrosit meningkat. Pada anemia defisiensi besi, ditemukan metabolit peroksidase lipid yaitu malondialdehid yang lebih tinggi sehingga meningkatkan glikasi hemoglobin. Pasien yang sudah menjalani splenektomi juga memiliki *life span* eritrosit yang meningkat (Chen et al.,2022).

Metode pemeriksaan HbA1c

Instrumen pemeriksaan HbA1c saat ini memiliki metode yang bermacam-macam. Metode pemeriksaan dapat berdasarkan pemisahan muatan (*Ion-exchange chromatography*, *High-performance liquid chromatography*, elektroforesis, dan *isoelectric focusing*), perbedaan struktur (*affinity chromatography* dan *immunoassay*), dan kimia (enzimatik dan spektrofotometri). Pada bagian ini, akan dibahas mengenai *High-performance liquid chromatography*, *immunoassay*, *affinity chromatography*, dan enzimatik (Nader Rifai, 2019).

Pemeriksaan HbA1c dengan *High-performance liquid chromatography* (HPLC)

Pemeriksaan dengan HPLC memiliki prinsip pemisahan fraksi HbA1c dengan fraksi lainnya. Pemisahan ini berdasarkan muatan negatif dari hemoglobin. Fraksi yang bermuatan negatif akan berpindah cepat jika dalam keadaan muatan negatif di *resin column* sehingga HbA1c yang bermuatan negatif akan berpindah cepat. Kelebihan dari pemeriksaan ini dapat mendeteksi HbA1c pada Hb varian (Kurniawan, 2024; Nader Rifai, 2019).

Pemeriksaan HbA1c dengan *Immunoassay*

Immunoassay menggunakan ikatan antigen antibodi terhadap produk amidori dari glukosa dan beberapa asam amino dari ujung N-terminal dari rantai β hemoglobin. Prinsip yang sering digunakan pada *immunoassay* adalah lateks aglutinasi yang menggunakan Aglutinator. Aglutinator yang digunakan dapat berupa bahan sintetik. Bahan tersebut akan berikatan dengan anti-HbA1c monoclonal (Nader Rifai, 2019). HbA1c yang berada di sampel akan berikatan dengan anti-HbA1c sehingga akan mengurangi *light scatter*. Interferensi dengan hemoglobin varian pada prinsip pemeriksaan ini hampir tidak ada, namun prinsip ini tidak dapat mendeteksi mutasi pada asam amino di rantai β hemoglobin (Kurniawan, 2024).

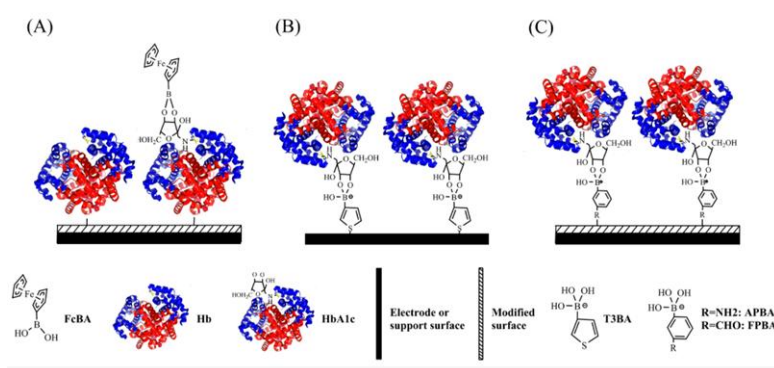
Pemeriksaan HbA1c dengan *Affinity Chromatography*

Pemeriksaan dengan *affinity chromatography* memiliki cara untuk deteksi HbA1c dengan memisahkan dari hemoglobin yang tidak terglikasi dengan gel kolum afinitas. Hemoglobin yang terglikasi akan berikatan dengan kolum pada bagian *m-aminophenylboronic acid* pada pH alkali, sedangkan hemoglobin yang tidak terglikasi akan mengalir keluar dan tidak terikat di kolum. Hemoglobin tetap terikat di dalam kolum dengan cara

asam boronat berikatan dengan kelompok cis-diol dari glukosa sehingga membentuk *five ring complex* yang reversibel (Kurniawan, 2024; Nader Rifai, 2019).

Terdapat berbagai macam derivat asam boronat yang digunakan untuk penggunaan *affinity chromatography* dalam mengukur kadar HbA1c. Derivat asam boronat yang digunakan dapat berupa *Ferrocene – Boronic Acid* (FcBA), *Thiophene - 3 – Boronic Acid* (T3BA), *3-aminophenyl Boronic Acid* (APBA), dan *Formlyphenlyboronic Acid* (FPBA). Ilustrasi penempelan dari hemoglobin terglukasi terlihat pada gambar 5.5 (Lin & Yi, 2017).

Derivat FcAB, menggunakan *Ferroceren* yang aktif sebagai redoks yang dapat digunakan sebagai target deteksi dan produksi sinyal. Deteksi dari HbA1c dengan derivat FcAB adalah voltametrik atau amperometrik. Saat ini mulai dikembangkan penggunaan derivat lain seperti T3BA, APBA dan FPBA. Metode deteksi pada T3BA adalah impedimetrik sedangkan FPBA adalah voltametrik. Pada penggunaan APBA, metode deteksi HbA1c dapat melalui berbagai cara tergantung dari indikator redoks yang digunakan. Jenis redoks yang digunakan pada APBA dapat terlihat pada tabel 5.2.



Gambar 5.5 Ilustrasi penggunaan derivat asam boronat pada pemeriksaan HbA1c A:FcBA;B:T3BA;C:APBA dan FPBA (Sumber: Lin & Yi, 2017)

Tabel 5.2 Jenis Redoks dan Metode deteksi HbA1c pada penggunaan APBA

Redoks	Metode Deteksi
GO/GCE/HCF	Impedimetrik
Glutaraldehyde-SAM Cys/IDAs/HCF	Impedimetrik
pTTBA-Au NPs/SPE	Impedimetrik /Ampeerometrik
PBA-ARS/GCE/HCF	Potensiometrik
PAPBA NPs-thin film/ SPCE/PAPBA	Amperometrik
PQQ-ERGO/GCE/PQQ	Voltametrik
SAM DTBA/Au	SPR

(GO: Graphene oxide; GCE: Glassy Carbon Electrode; HCF: Hexacyanoferrate; SAM: self assembled monolayer; IDAs: Interdigitated Electrode Array; pTTBA: polyterthriophenebenzoic acid; SPE: screen Printed Electrode; ARS: Alizarin Red S; PBA: Phenylboronic acid; PAPBA: poly 3-aminophenylboronic acid; PQQ: pyrroloquinoline quinone; ERGO: Electrodeposition of reduced graphene oxide; DTBA: 4,4 Dithiobutiric acid; SPR: Surface Plasmon Resonance)

(Sumber: Lin & Yi, 2017)

Enzimatik

Pemeriksaan HbA1c dengan enzimatik menggunakan enzim fruktosil peptide oksidase, yang menginduksi deglikasilasi dengan proses katalisasi N-deoksifruktosil-Val-His. Hasil dari proses tersebut melepas hidrogen peroksida yang dapat dideteksi oleh alat dengan metode kolorimetrik, kemudian diinterpretasikan sebagai kadar HbA1c (Kurniawan, 2024; Nader Rifai, 2019).

Daftar Pustaka

- Balke, S., Weid, P., Fangmann, L., Rostin, P., Henrich, W., & Koenigbauer, J. T. (2023). Glucose Levels of the Oral Glucose Tolerance Test (oGTT) Can Predict Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Gestational Diabetes (GDM). *Journal of Clinical Medicine*, 12(11), 3709. <https://doi.org/10.3390/jcm12113709>
- Brunzel, N. A. (2023). *Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis* (5th ed). Elsevier.
- Carrier, P., Debette-Gratien, M., Jacques, J., & Loustaud-Ratti, V. (2024). Non-Cirrhotic Ascites: Causes and Management. *Gastroenterology Insights*, 15(4), 926-943. <https://doi.org/10.3390/gastroent15040065>
- Chen, Z., Shao, L., Jiang, M., Ba, X., Ma, B., & Zhou, T. (2022, 2022/12/01). Interpretation of HbA1c lies at the intersection of analytical methodology, clinical biochemistry and hematology (Review) Corrigendum in [/10.3892/etm.2023.11885](https://doi.org/10.3892/etm.2023.11885). *Exp Ther Med*, 24(6), 707. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11643>
- Dey, K., Santra, T. S., & Tseng, F. G. (2025). Advancements in Glucose Monitoring: From Traditional Methods to Wearable Sensors. *Applied Sciences*, 15(5), 2523. <https://doi.org/10.3390/app15052523>
- Eyth, E., Zubair, M., & Naik, R. (2025). Hemoglobin A1c. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816/>
- Fiedorova, K., Augustynek, M., Kubicek, J., Kudrna, P., & Bibbo, D. (2022, 2022/09/01/). Review of present method of glucose from human blood and body fluids assessment. *Biosensors and Bioelectronics*, 211, 114348. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114348>
- He, T., & Oh, S. (2018). Diagnostic approach to pleural effusions. *AME Medical Journal*, 3. <https://doi.org/10.21037/amj.2018.12.02>

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2024). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. PB PERKENI.
- Kurniawan, L. B. (2024, 02/16). HbA1c As Diabetes Mellitus Biomarker and Its Methods Evolution. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 30, 191-196. <https://doi.org/10.24293 /ijcpml.v30i2.2191>
- Liman, M. N. P., & Jialal, I. (2025). Physiology, Glycosuria. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557441/>
- Lin, H., & Yi, J. (2017). Current Status of HbA1c Biosensors. *Sensors*, 17(8), 1798. <https://doi.org/10.3390/s17081798>
- Nader Rifai, A. R. H., Carl T. Wittwer. (2019). *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (8th ed.). Elsevier.
- Queremel Milani, D. A., & Jialal, I. (2025). Urinalysis. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557685/>
- Tan, Q. C., Xing, X. W., Zhang, J. T., He, M. W., Ma, Y. B., Wu, L., Wang, X., Wang, H. F., & Yu, S. Y. (2023, 2023-April-27). Correlation between blood glucose and cerebrospinal fluid glucose levels in patients with differences in glucose metabolism [Original Research]. *Frontiers in Neurology*, Volume 14 - 2023. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1103026>
- Wang, M., & Hng, T. (2021, 08/23). HbA1c: More than just a number. *Australian Journal of General Practice*, 50, 628-632. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-21-5866>

Profil Penulis



dr. Mutiara Ferina, Sp.PK

Penulis di lahirkan di Jakarta pada tanggal 28 Desember 1992. Ketertarikan terhadap ilmu kedokteran dimulai pada tahun 2011 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti di Jakarta. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke jenjang dokter spesialis patologi klinik pada tahun 2019. Empat tahun kemudian, penulis menyelesaikan Pendidikan bidang dokter spesialis patologi klinik di Universitas Indonesia. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Kedokteran di departemen Patologi Klinik Universitas Trisakti, Jakarta.

Email Penulis: mutiara.ferina@trisakti.ac.id

PEMERIKSAAN FUNGSI HATI

Apt. Muhammad Subhan A. Sibadu, S.Farm., M.Si
Universitas Khairun

Pendahuluan

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh manusia yang terletak di kuadran kanan atas abdomen, tepat di bawah diafragma. Organ ini tersusun atas sel-sel parenkim yang disebut hepatosit dan memiliki suplai darah ganda melalui vena porta hepatica serta arteri hepatica. Hati berperan sebagai pusat metabolisme berbagai zat, termasuk karbohidrat, lemak, protein, serta berfungsi dalam proses detoksifikasi obat dan xenobiotik, sintesis protein plasma seperti albumin dan faktor pembekuan, penyimpanan vitamin dan mineral, serta produksi dan ekskresi empedu. Karena keberadaannya sebagai organ yang memproses sebagian besar zat yang masuk ke tubuh, hati sangat rentan mengalami gangguan bila terpapar agen toksik, infeksi, atau kondisi sistemik (Agustina, 2021).

Penyakit kerusakan hati dapat terjadi akibat berbagai faktor, baik akut maupun kronik, yang mengganggu struktur dan fungsi hepatosit atau sistem bilier. Infeksi virus hepatitis (A, B, C, D, dan E) merupakan salah satu penyebab utama kerusakan hati dan dapat menimbulkan peradangan yang berlanjut menjadi fibrosis, sirosis, atau bahkan keganasan seperti karsinoma hepatoseluler. Selain itu, konsumsi alkohol jangka panjang dapat menyebabkan perlemakan hati alkoholik, hepatitis

alkoholik, hingga sirosis. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), yang berkaitan dengan obesitas, diabetes, dan sindrom metabolik, juga menjadi penyebab kerusakan hati terbanyak di dunia. Obat-obatan tertentu seperti paracetamol dosis tinggi, isoniazid, atau herbal tertentu dapat menimbulkan toksisitas hati (Drug-Induced Liver Injury). Faktor autoimun turut berperan dalam penyakit seperti Autoimmune Hepatitis, Primary Biliary Cholangitis (PBC), dan Primary Sclerosing Cholangitis (PSC), yang menyebabkan kerusakan progresif pada hepatosit dan saluran empedu. Kerusakan hati yang terus berlanjut dapat mengakibatkan gangguan fungsi sintesis, detoksifikasi, dan metabolisme, yang pada akhirnya menimbulkan manifestasi klinis seperti ikterus, asites, ensefalopati hepatic, dan gagal hati (Fatimah & Nuryaningsih, 2018).

Pemeriksaan Fungsi Hati

Parameter fungsi hati merupakan serangkaian pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menilai kondisi struktural dan fungsional organ hati. Pemeriksaan ini memberikan gambaran mengenai derajat kerusakan hepatoseluler, adanya kolestasis atau hambatan aliran empedu, kemampuan hati dalam menyintesis protein, serta kapasitas organ tersebut dalam melakukan detoksifikasi. Secara umum, parameter fungsi hati meliputi pemeriksaan enzim-enzim hati seperti ALT (Alanine Aminotransferase) dan AST (Aspartate Aminotransferase) yang mencerminkan cedera hepatoseluler karena dilepaskan ke dalam darah saat membran hepatosit mengalami kerusakan. Selain itu, ALP (Alkaline Phosphatase) dan GGT (Gamma-Glutamyl Transferase) menjadi indikator penting untuk menilai adanya kolestasis, yaitu kondisi ketika aliran empedu terganggu sehingga terjadi peningkatan tekanan pada sistem bilier (Izza Ratna Kumala & M. Bagus Agung, 2022).

Bilirubin total serta fraksi direct dan indirect merupakan parameter yang mengevaluasi fungsi hati dalam metabolisme dan ekskresi pigmen hasil pemecahan hemoglobin. Peningkatan bilirubin indirect biasanya menunjukkan gangguan konjugasi atau hemolisis, sedangkan peningkatan bilirubin direct lebih berkaitan dengan hambatan ekskresi empedu atau proses inflamasi hepatoseluler. Albumin dan waktu protrombin (PT/INR) menjadi penanda krusial untuk menilai fungsi sintesis hati. Albumin yang rendah menggambarkan gangguan sintesis protein kronik, sedangkan pemanjangan PT/INR menunjukkan ketidakmampuan hati dalam memproduksi faktor-faktor koagulasi yang memiliki waktu paruh pendek, sehingga menjadi indikator sensitif pada gagal hati akut (Suwandi & Djohan, 2018).

Beberapa parameter tambahan seperti total protein dan rasio albumin-globulin memberikan informasi tambahan mengenai status inflamasi atau penyakit kronik hati. Pemeriksaan ammonia darah digunakan untuk menilai kemampuan hati dalam proses detoksifikasi nitrogen; kadar ammonia yang meningkat sering dikaitkan dengan risiko ensefalopati hepatic. Dengan demikian, parameter fungsi hati tidak hanya berfungsi sebagai alat diagnostik awal, tetapi juga sebagai indikator prognostik, penentu etiologi, serta alat pemantauan terhadap perkembangan penyakit hati maupun efektivitas terapi yang diberikan (Suwandi & Djohan, 2018).

Rentang Normal Pemeriksaan Fungsi Hati

Parameter	Rentang Normal (Dewasa)	Keterangan
ALT (Alanine Aminotransferase)	7 – 56 U/L	Enzim kerusakan hepatoseluler, paling spesifik untuk hati

AST (Aspartate Aminotransferase)	10 – 40 U/L	Peningkatan juga dapat berasal dari otot dan jantung
ALP (Alkaline Phosphatase)	44 – 147 U/L	Tinggi pada kolestasis, pertumbuhan tulang, atau kehamilan
GGT (Gamma-Glutamyl Transferase)	9 – 48 U/L	Tinggi pada kolestasis dan konsumsi alkohol
Bilirubin Total	0.3 – 1.2 mg/dL	Indikator metabolisme dan ekskresi bilirubin
Bilirubin Direct (Terkojugasi)	< 0.3 mg/dL	Meningkat pada kolestasis atau hepatitis
Bilirubin Indirect (Tak Terkojugasi)	0.2 – 0.8 mg/dL	Meningkat pada hemolisis atau gangguan konjugasi
Albumin	3.5 – 5.0 g/dL	Penanda fungsi sintesis hati kronik
Total Protein	6.0 – 8.3 g/dL	Dipengaruhi nutrisi dan status imun
Rasio Albumin/Globulin (A/G Ratio)	1.0 – 2.2	Menurun pada sirosis atau proses imunologis
PT (Prothrombin Time)	11 – 13.5 detik	Waktu pembekuan yang tergantung sintesis hati
INR	0.8 – 1.2	Memanjang pada gagal hati atau defisiensi vitamin K
Ammonia Plasma	15 – 45 µg/dL	Tinggi pada ensefalopati hepatic
LDH (Lactate Dehydrogenase)	140 – 280 U/L	Non-spesifik, meningkat pada nekrosis jaringan termasuk hati
Urobilinogen Urin	0.2 – 1.0 mg/dL	Meningkat pada hepatitis atau hemolisis
Bilirubin Urin	Negatif	Positif menandakan kolestasis atau hepatitis

(Rosida, 2016).

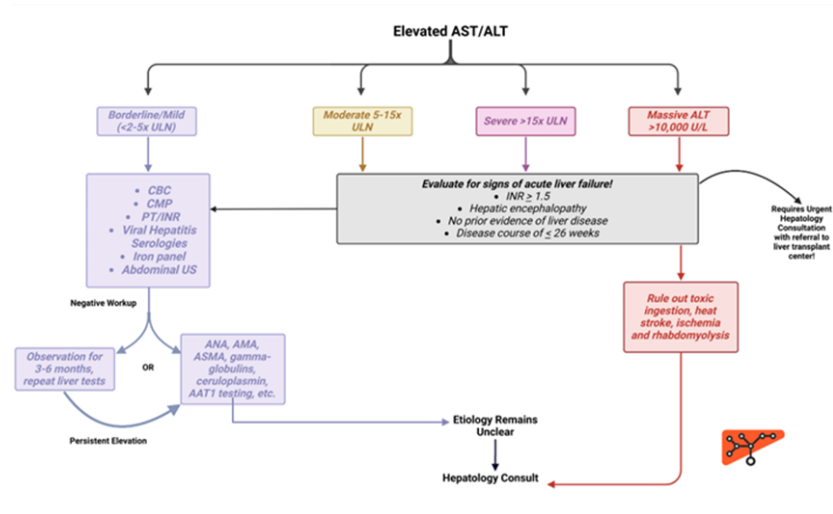
Tabel 1. Pemeriksaan Fungsi Hati

	ALP	AST	ALT	GGT	Other Features
Cholestasis	↑↑	↑	↑	↑↑	AST:ALT <1,5 suggest extrapathic AST:ALT>1,5 suggest intrapathic
Primary Biliary Cirrhosis	↑↑↑	↑/N	↑/N	↑↑	Raised AST:ALT may indicate cirrhosis
Primary scleroning cholangitis	↑↑	↑/N	↑/N	↑↑	AST:ALT >1 may indicate cirrhosis AST:ALT >1.12 indicates risk of oesophageal varices
Alcoholic liver disease	↑/N	↑	↑	↑↑	AST:ALT >2
NAFLD/NASH	↑/N	↑	↑	↑	AST:ALT<1 unless cirrhosis present
Wilson's disease	↑	↑↑	↑↑	↑	ALP: bilirubin <4 AST:ALT>2.2
Hepatitis B/C	↑	↑↑/N	↑↑/N	↑	AST:ALT >1 indicate cirrhosis AST:platelet >1.5 indicates at least moderate fibrosis enzymes may all be normal
Autoimmune hepatitis	↑	↑↑	↑↑	↑	Persistently high transminases indicate poor prognosis
Ischaemic injury/shock liver	↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	
Toxic injury	↑	↑↑↑	↑↑↑		

(sumber: Hall & Cash, 2012 Diakses dari
https://www.researchgate.net/figure/Summary-of-enzymes-patterns-in-liver-disease-summary-table_tbl1_236088199)

Pemeriksaan fungsi hati terbagi menjadi tiga kelompok besar berdasarkan aspek fisiologi yang dinilai. Kelompok pertama adalah penanda kerusakan hepatoseluler yang umumnya menunjukkan kebocoran enzim dari dalam hepatosit ke sirkulasi akibat kerusakan membran sel. Kelompok ini terdiri dari ALT (Alanine Aminotransferase), AST (Aspartate Aminotransferase), dan LDH. Kelompok kedua adalah penanda kolestasis atau obstruksi bilier, di mana enzim seperti ALP (Alkaline Phosphatase), GGT (Gamma-Glutamyl Transferase), dan nilai bilirubin direct menunjukkan akumulasi empedu akibat hambatan aliran di tingkat intrahepatik maupun ekstrahepatik. Kelompok ketiga adalah penanda fungsi sintesis hati, yang meliputi albumin, total protein dan fraaksinya, serta waktu protrombin (PT/INR) yang menggambarkan kemampuan hati menghasilkan faktor koagulasi. Selain itu, pemeriksaan metabolisme bilirubin (bilirubin total, direct, dan indirect) serta penilaian ammonia plasma juga digunakan untuk menilai fungsi detoksifikasi dan risiko ensefalopati hepatic (Haribi et al., 2022).

ALT dan AST sebagai Penanda Kerusakan Hepatoseluler



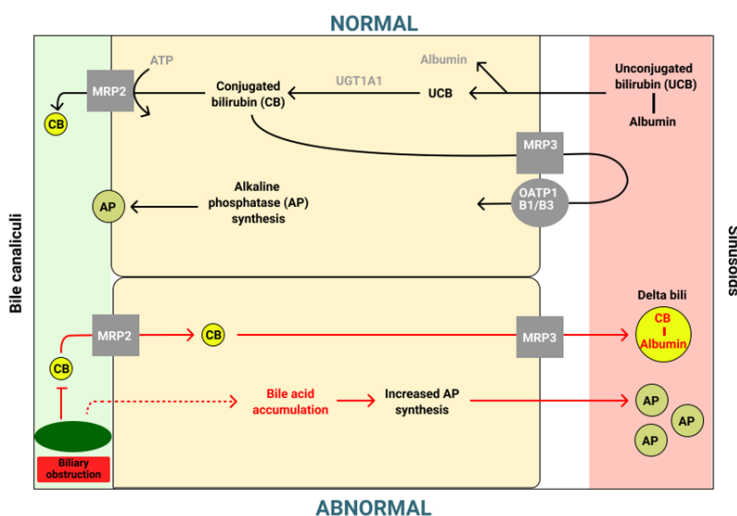
Gambar 1. Peningkatan AST/ALT

(Sumber: P. Hall & J. Cash, 2012, ALT dan AST sebagai penanda kerusakan hepatoseluler. Diambil dari What is the Real Function of the Liver 'Function' Tests?. Diakses dari https://www.researchgate.net/figure/Summary-of-enzymes-patterns-in-liver-disease-summary-table_tbl1_236088199)

ALT merupakan enzim sitoplasmik yang paling spesifik terhadap hati karena konsentrasinya tinggi dalam hepatosit dibanding jaringan lain. Ketika terjadi peradangan atau nekrosis hepatoseluler, membran sel mengalami kebocoran sehingga ALT mudah memasuki aliran darah. Peningkatan ALT yang sangat tinggi umumnya ditemukan pada hepatitis virus akut, cedera hati akibat obat (Drug-Induced Liver Injury, DILI), dan hipoksia hepatis. Sementara itu, AST terdapat baik di sitoplasma maupun mitokondria hepatosit, tetapi juga ditemukan pada otot rangka dan jantung sehingga kurang spesifik dibanding ALT. Pada hepatitis alkoholik, kerusakan mitokondria memicu pelepasan AST dalam jumlah lebih besar sehingga rasio AST/ALT biasanya >2.

Pada penyakit metabolik seperti NAFLD atau NASH, ALT cenderung lebih tinggi daripada AST. Pola rasio AST dan ALT digunakan untuk membedakan berbagai kondisi: rasio <1 sering menandakan hepatitis virus atau NAFLD, rasio >2 sangat khas untuk hepatitis akibat alkohol, dan rasio >3 mengarah pada sirosis lanjut atau nekrosis massif (Hawari, 2025).

ALP dan GGT sebagai Penanda Kolestasis dan Obstruksi Bilier



Created by: Hersh Shroff
 @hershshroff
 Reviewers: Elliot Tapper
 Christopher Moore

(Sumber: Fevery, 2008; Sharma, (2021), ALP dan GGT sebagai penanda kolestasis dan obstruksi bilier. Diambil dari Rise and Fall of Bilirubin and Alkaline Phosphatase, oleh A. S. Sharma, 2021. Diakses dari <https://www.aasld.org/liver-fellow-network/core-series/why-series/rise-and-fall-bilirubin-and-alkaline-phosphatase>)

ALP merupakan enzim yang melekat pada membran sel epitel saluran empedu. Ketika tekanan dalam sistem bilier meningkat, misalnya pada obstruksi batu empedu, striktur duktus biliaris, atau gangguan kolestatik intrahepatik seperti Primary Biliary Cholangitis (PBC) dan Primary Sclerosing Cholangitis (PSC), enzim ini dilepaskan ke dalam sirkulasi sehingga kadarnya meningkat signifikan. Karena ALP juga terdapat pada tulang, usus, dan plasenta, maka interpretasinya harus dikombinasikan dengan pemeriksaan GGT. GGT merupakan enzim yang sangat sensitif terhadap gangguan hepatobilier tetapi tidak terdapat pada jaringan tulang, sehingga peningkatan ALP yang disertai peningkatan GGT menunjukkan sumber hepatobilier. GGT juga meningkat pada konsumsi alkohol berat dan pada pasien yang menggunakan obat penginduksi enzim seperti fenitoin atau barbiturat, sehingga pemahaman konteks klinis menjadi penting (Sulistiawati & Aina, 2024).

Bilirubin: Metabolisme dan Interpretasi Klinis

Bilirubin merupakan produk degradasi hemoglobin yang awalnya berbentuk unconjugated dan tidak larut air sehingga harus diangkut oleh albumin menuju hati. Di dalam hati, enzim UGT1A1 melakukan proses konjugasi sehingga bilirubin menjadi larut air dan dapat diekskresikan melalui empedu ke usus. Gangguan pada setiap tahap metabolisme bilirubin akan menghasilkan berbagai pola hiperbilirubinemia. Peningkatan bilirubin indirect umumnya terjadi pada hemolisis, penurunan konjugasi seperti pada sindrom Gilbert, atau gangguan transport ke hepatosit. Sebaliknya, peningkatan bilirubin direct sering ditemukan pada obstruksi bilier, hepatitis, atau sirosis akibat gangguan ekskresi bilirubin yang telah terkonjugasi. Manifestasi klinis seperti ikterus terlihat ketika bilirubin total melebihi 2–3 mg/dL dan menjadi

parameter penting dalam menilai tingkat keparahan kerusakan hati (Rosida, 2016).

Albumin dan PT/INR sebagai Penanda Fungsi Sintesis Hati

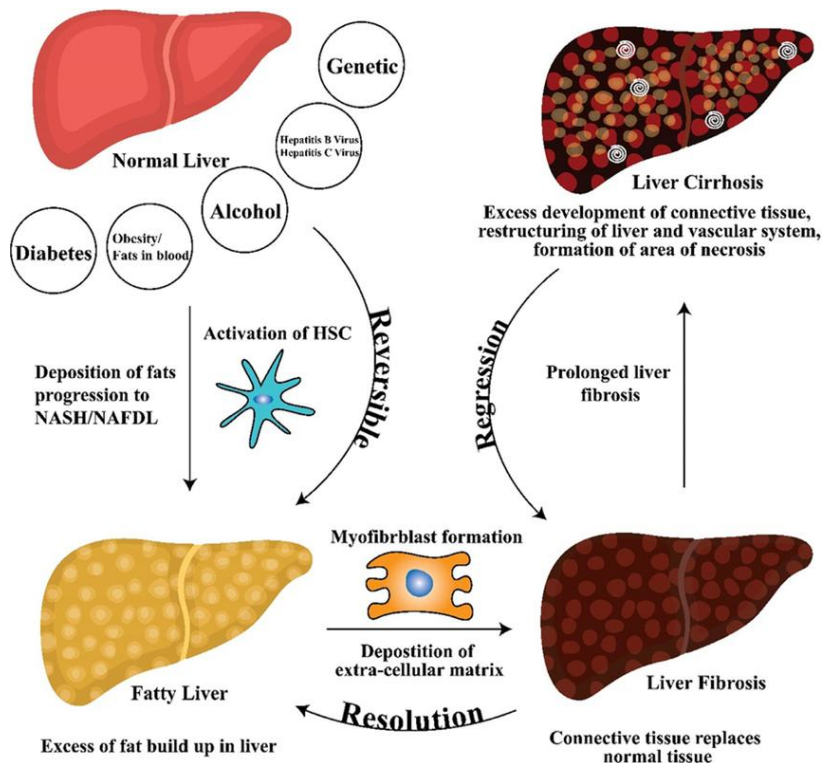
Albumin merupakan protein plasma utama yang diproduksi oleh hati dan memiliki waktu paruh yang panjang, yaitu sekitar 20 hari. Oleh karena itu, albumin lebih menggambarkan fungsi hati kronik dibanding kerusakan akut. Penurunan kadar albumin sering ditemukan pada sirosis, malnutrisi, peradangan kronik, atau kehilangan protein melalui ginjal. Sementara itu, waktu protrombin (PT/INR) merupakan indikator sensitif fungsi sintesis hati karena faktor-faktor pembekuan (II, VII, IX, X) memiliki waktu paruh yang pendek dan sangat bergantung pada produksi hepatik serta keberadaan vitamin K. Pemanjangan PT/INR dapat menandakan gagal hati akut, obstruksi bilier yang menyebabkan gangguan absorpsi vitamin K, atau defisiensi vitamin K itu sendiri. Dalam kondisi gagal hati fulminan, peningkatan INR merupakan indikator prognosis yang penting (Wang et al., 2021).

Ammonia dan Penilaian Disfungsi Hati Lanjut

Ammonia merupakan hasil metabolisme protein yang biasanya didetoksifikasi oleh hati melalui siklus urea. Pada disfungsi hepatik berat atau adanya shunt portosistemik, ammonia tidak dapat diubah menjadi urea sehingga kadarnya meningkat di dalam darah. Kadar ammonia yang tinggi berkaitan erat dengan risiko ensefalopati hepatik, tetapi pemeriksaan ini tidak digunakan sebagai pemeriksaan rutin karena hasilnya mudah terpengaruh oleh penanganan sampel dan faktor non-hepatik lainnya. Pemeriksaan ini lebih relevan pada

pasien dengan gangguan kesadaran yang dicurigai akibat gagal hati (Pujiyanta & Pujiantoro, 2012).

Pemeriksaan Tambahan Modern (Fibrosis Score)



(Sumber: Sharma, (2021); Vyas & Patel, (2023), Aktivasi dan resolusi HSC. Diambil dari Rise and Fall of Bilirubin and Alkaline Phosphatase. Diakses dari <https://www.aasld.org/liver-fellow-network/core-series/why-series/rise-and-fall-bilirubin-and-alkaline-phosphatase>)

Pemeriksaan modern untuk menilai derajat fibrosis hati berkembang pesat dalam beberapa tahun terakhir sebagai alternatif yang lebih aman dan non-invasif dibandingkan biopsi hati. Fibrosis score merupakan metode penilaian yang mengkombinasikan parameter laboratorium dan faktor klinis untuk memperkirakan tingkat kerusakan jaringan hati akibat proses inflamasi kronik, seperti pada

hepatitis B, hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), serta sirosis awal. Sistem skoring ini menjadi sangat penting karena fibrosis tidak selalu dapat terlihat melalui pemeriksaan fungsi hati rutin; ALT dan AST dapat normal meskipun terjadi fibrosis progresif. Oleh karena itu, penggunaan fibrosis score membantu klinisi menentukan tahap penyakit, kebutuhan terapi, serta memprediksi prognosis dalam jangka panjang.

Beberapa skor yang paling banyak digunakan adalah FIB-4 Score, APRI Score, dan NAFLD Fibrosis Score (NFS). FIB-4 Score memanfaatkan usia, AST, ALT, serta jumlah trombosit untuk menilai kemungkinan fibrosis berat; nilai rendah menunjukkan kecilnya risiko fibrosis signifikan, sedangkan nilai tinggi mengarah pada fibrosis lanjut atau sirosis. APRI Score dihitung dari rasio AST terhadap batas atas nilai normal dikalikan jumlah trombosit, dan sering digunakan pada hepatitis C sebagai indikator sederhana kerusakan hati. Sementara itu, NAFLD Fibrosis Score menggunakan kombinasi usia, indeks massa tubuh, diabetes, trombosit, albumin, dan rasio AST/ALT, sehingga sangat relevan pada pasien NAFLD yang kini merupakan penyebab fibrosis terbanyak di dunia (Tamaki *et al.*, 2024).

Tabel 2. Jenis Pemeriksaan Fibrosis Score

Nama Pemeriksaan	Parameter yang Digunakan	Tujuan Klinis
FIB-4 Score	Usia, AST, ALT, Trombosit	Menilai risiko fibrosis signifikan & sirosis
APRI Score	AST, Trombosit	Screening fibrosis pada hepatitis kronik
NAFLD Fibrosis Score (NFS)	Usia, BMI, Diabetes, AST/ALT, Albumin, Trombosit	Evaluasi fibrosis pada NAFLD/NASH

FibroScan (Transient Elastography)	Kekakuan jaringan hati (kPa)	Menilai tingkat fibrosis secara non-invasif
MR Elastography	Elastisitas jaringan berbasis MRI	Metode paling akurat untuk mendeteksi fibrosis
ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)	Kecepatan gelombang shear	Mengukur kekakuan hati melalui USG

Selain metode skoring berbasis laboratorium, teknologi pencitraan modern seperti Transient Elastography (FibroScan), MR Elastography, dan Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) juga digunakan untuk mengukur kekakuan jaringan hati sebagai indikator fibrosis. FibroScan menjadi metode yang paling populer karena cepat, tidak nyeri, dan memberikan hasil kuantitatif mengenai derajat kekakuan hati dalam hitungan menit. Nilai kekakuan yang meningkat mencerminkan fibrosis yang semakin berat, dan pada tahap tertentu mengarah pada sirosis. Pemeriksaan ini sangat membantu untuk memonitor progresivitas penyakit dari waktu ke waktu tanpa perlu prosedur invasive (Tamaki *et al.*, 2024).

Dengan berkembangnya fibrosis score dan elastografi, penilaian fibrosis kini dapat dilakukan dengan akurat tanpa biopsi. Metode-metode ini mempermudah penapisan pasien berisiko tinggi, menentukan kebutuhan intervensi, serta mengevaluasi keberhasilan terapi antiviral atau pengendalian metabolik pada NAFLD. Kombinasi antara skor laboratorium dan elastografi memberikan gambaran yang lebih komprehensif dan menjadi standar modern dalam pemeriksaan penyakit hati kronik (Tamaki *et al.*, 2024).

Daftar Pustaka

- Agustina, N. Iaras. (2021). Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia. In MEDIA SAINS INDONESIA. Media Sains Indonesia.
- Carvalho, J. R., & Verdelho Machado, M. (2018). New insights about albumin and liver disease. *Annals of Hepatology*, 17(4), 547-560. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.0916>
- Fatimah, & Nuryaningsih. (2018). Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi Manusia.
- Haribi, R., Darmawati, S., & Hartiti, T. (2022). KELAINAN FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*, L.) AKIBAT SUPLEMENTASI TAWAS DALAM PAKAN. *Jurnal Kesehatan*.
- Hall, Philip & Cash, Johnny. (2012). What is the Real Function of the Liver 'Function' Tests?. *The Ulster medical journal*. 81. 30-36, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349329>
- Hawari, I. (2025). Profil Enzim Hati (SGOT/SGPT) Sebagai Indikator Kesehatan Hepatik Pada Populasi Geriatri di Panti Werdha Hana. *Jurnal Penyuluhan Masyarakat Indonesia*, 4(2).
- Izza Ratna Kumala, & M. Bagus Agung. (2022). Gambaran Kondisi Kesehatan Organ Hati Para Petani Pengguna Pestisida di Desa Tulis, Kabupaten Batang. *Jurnal Medika Husada*, 2(1), 13-18. <https://doi.org/10.59744/jumeha.v2i1.9>
- Pujiyanta, A., & Pujiantoro, A. (2012). Sistem Pakar Penentuan Jenis Penyakit Hati dengan Metode Inferensi Fuzzy Tsukamoto. *Jurnal Informatika*, 6(1), 617-629. <http://journal.uad.ac.id/index.php/JIFO/article/view/2787/1698>

- Rosida, A. (2016). PEMERIKSAAN LABORATORIUM PENYAKIT HATI Azma. *Berkala Kedokteran*, 12(1), 436–437.
https://doi.org/10.5005/jp/books/10446_15
- Sharma, A. S. (2021). How to approach elevated liver enzymes. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Retrieved from <https://www.aasld.org/liver-fellow-network/core-series/back-basics/how-approach-elevated-liver-enzymes>
- Sulistiwati, R. Y., & Aina, G. Q. (2024). GAMBARAN KADAR ALKALI PHOSPATASE PADA PETANI KELAPA SAWIT YANG MENGGUNAKAN PESTISIDA. *JURNAL ANALIS FARMASI*, 9(2).
<https://doi.org/10.14341/cong21-24.05.24-304>
- Suwandi, E., & Djohan, H. (2018). Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Pada Sampel Serum dan Plasma EDTA (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid). *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(1), 74–76.
- Tamaki, N., Takaura, K., Higuchi, M., Yasui, Y., Itakura, J., Tsuchiya, K., Nakanishi, H., Izumi, N., & Kurosaki, M. (2024). Enhanced Liver Fibrosis Score for Diagnosing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis. *Diagnostics*, 14(13).
<https://doi.org/10.3390/diagnostics14131317>
- Vyas, K., & Patel, M. M. (2023). Insights on drug and gene delivery systems in liver fibrosis. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18, 100779.
<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2023.100779>
- Wang, S., Ding, S., Luo, H., & Chai, X. (2021). International normalized ratio to albumin ratio (Ptar): An objective risk stratification tool in patients with sepsis. *International Journal of General Medicine*, 14, 1829–1841. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S305085>

Profil Penulis



Apt. Muhammad Subhan A. Sibadu, S.Farm., M.Si

Penulis di lahirkan di Pinrang pada tanggal 15 November 1990. Ketertarikan penulis terhadap ilmu farmasi dimulai pada tahun 2009 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi setelah selesai dari SMA Negeri 6 Banjarmasin dan berhasil menyelesaikan studi S1 di Prodi Farmasi Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar pada tahun 2013. Dua tahun kemudian tepatnya pada tahun 2015, penulis menyelesaikan pendidikan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar dan langsung melanjutkan ke jenjang Magister di tahun yang sama pada Prodi Farmasi konsentrasi Farmasi Klinik di kampus yang sama juga dan selesai pada tahun 2017. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Khairun Ternate. Dulunya penulis aktif dalam keorganisasian selama menjadi mahasiswa, seperti pernah menjadi koordinator divisi akhlak dan moral pada Himpunan Mahasiswa Jurusan (HMJ) Farmasi, dan juga sebagai Anggota pada divisi Penelitian dan Pengembangan Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas, pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) UIN Alauddin Makassar, dan saat ini menjadi pengurus Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Cabang Kota Ternate. Sehari-harinya penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Farmasi klinik, Farmakologi klinik, Manajemen Farmasi, Farmasi Industri dan Analisis Mikrobiologi, Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis book chapter.

Email Penulis: muhammadsubhan@unkhair.ac.id

PEMERIKSAAN FUNGSI GINJAL

Apt. Rizal, S.Farm., M.Farm.Klin
Poltekkes Kemenkes Maluku

Kesehatan ginjal telah menjadi tantangan global yang serius. Menurut data dari National Institutes of Health, prevalensi keseluruhan Penyakit Ginjal Kronis (PGK/CKD) di dunia mencapai angka sekitar 14%. Secara global, faktor pemicu utama yang paling umum menyebabkan kerusakan ginjal jangka panjang adalah hipertensi (tekanan darah tinggi) dan diabetes. Oleh karena itu, pemeriksaan biokimia yang tepat sangat diperlukan untuk menilai fungsi renal secara akurat demi penanganan medis yang lebih baik.

Anatomi Ginjal

Ginjal adalah sepasang organ ekskresi retroperitoneal yang terletak di regio lumbal, memiliki morfologi *bean-shaped* dengan panjang estimasi 12 cm dan massa rata-rata 135–150 g.

Peran Homeostatis

Secara biologis, ginjal menjalankan tiga fungsi primer:

1. Ekskresi Metabolik: Filtrasi darah untuk eliminasi sisa metabolisme via urine.
2. Regulasi Elektrolit: Modulasi konsentrasi ion ekstraseluler (H, Na, K, PO₄).
3. Fungsi Endokrin: Sintesis hormon vital bagi regulasi sistemik.

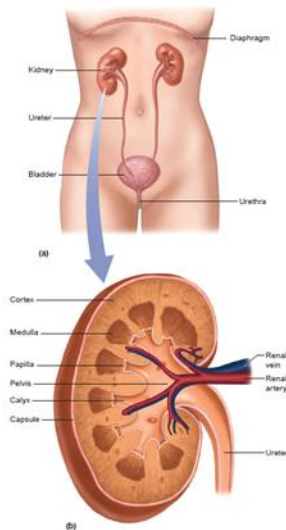
Nefron: Unit Fungsional Mikroskopis

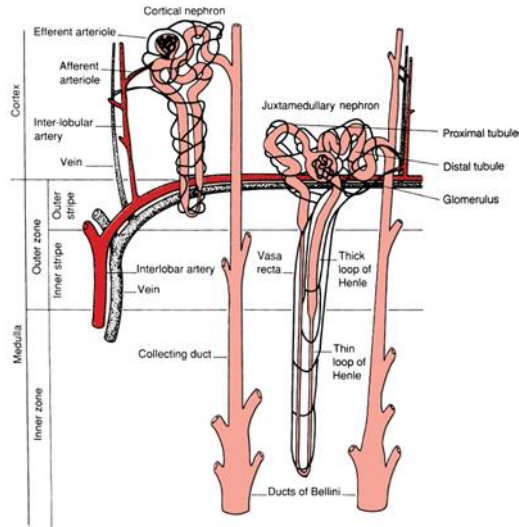
Setiap ginjal terdiri dari ± 1 juta nefron yang tersusun atas komponen-komponen spesifik:

1. Glomerulus: Kapiler tempat terjadinya filtrasi awal.
2. Tubulus Proksimal: Segmen pertama penerima filtrat.
3. Lengkung Henle: Struktur anatomi untuk konservasi air dan pemekatan urine.
4. Tubulus Distal & Duktus Kolektifus: Saluran distal dan pengumpul yang mengalirkan urine menuju *renal calyces*.

Secara histologis, parenkim ginjal terbagi menjadi dua zona utama:

1. Korteks: Lapisan eksternal yang mengandung mayoritas glomerulus serta tubulus proksimal dan distal.
2. Medula: Lapisan internal yang terdiri dari Piramida Renalis. Apeks piramida berfungsi memfasilitasi aliran urine dari nefron menuju sistem pelviokalis.





Gambar 7.1 Komponen Utama Ginjal dan Nefron (Widmaier, E. & Strang, K. T., 2014; Burtis, C. A., & Bruns, D. E., 2015)

Fisiologi Ginjal dan Laju Filtrasi Glomerulus (GFR)

Fungsi ginjal diukur secara klinis melalui tiga komponen utama: GFR (*Glomerular Filtration Rate*), aliran darah ginjal, dan permeabilitas glomerulus. Penurunan nilai GFR sering kali menjadi tanda awal sebelum terjadinya gagal ginjal pada berbagai penyakit progresif, yang dapat berujung pada ESRD (*End-Stage Renal Disease*) atau ketergantungan pada dialisis.

Pengukuran GFR berguna untuk menentukan target pengobatan, memantau progresi penyakit, memprediksi kapan terapi pengganti ginjal (RRT) diperlukan, dan sebagai panduan dosis obat agar terhindar dari toksisitas.

Pengukuran GFR dapat didasarkan pada dua metode utama, yaitu melalui klirens urin atau klirens plasma dari suatu zat penanda (*marker*). Nilai GFR ini dianggap sebagai parameter paling terpercaya untuk menilai

kapasitas fungsional ginjal karena mencerminkan jumlah nefron yang masih berfungsi dengan baik.

Nilai normal GFR untuk pria dewasa adalah 90 hingga 120 mL/menit. Namun, angka ini sangat bervariasi tergantung usia. Beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan sebesar 7,5 mL/menit/1,73m² setiap 10 tahun setelah usia 30 tahun karena proses penuaan alami. Oleh karena itu, seseorang yang sehat pada usia 70 tahun mungkin memiliki kadar GFR sebesar 60 mL/menit/1,73m².

Tabel 7.1 Marker yang digunakan untuk mengukur GFR

Hierarki	Penanda (Marker)	Kelebihan	Kekurangan
Gold Standard (Standar Emas)	Inulin (sinistrin): Metode klirens urin infus berkelanjutan	Merupakan standar emas	Eksogen; Memakan waktu; Membutuhkan pengumpulan urin tepat waktu; Spesifisitas analisis rendah; Klirens ekstrarenal = 0,083 mL/menit/kg
Silver Standard (Standar Perak)	Inulin (sinistrin): Metode klirens plasma bolus tunggal	—	Eksogen; Memakan waktu; Spesifisitas analisis rendah; Klirens ekstrarenal = 0,083 mL/menit/kg
	⁵¹ Cr-EDTA	Radioisotop (pengukuran sederhana); Korelasi erat dengan klirens inulin	Eksogen; Radioisotop (risiko radiasi pengion); Memakan waktu; Klirens ekstrarenal = 0,079 mL/menit/kg; ⁵¹ Cr lebih sulit didapat dibanding ^{99m} Tc
	^{99m} Tc-DTPA	Radioisotop (pengukuran sederhana); Telah digunakan untuk pencitraan kamera gamma	Eksogen; Radioisotop (risiko radiasi pengion); Memakan waktu; Pengikatan protein
	¹²⁵ I-iothalamate	Radioisotop (pengukuran sederhana)	Eksogen; Radioisotop (risiko radiasi pengion); Tidak tersedia di semua negara
	Iohexol	Non-radioisotop	Laporan reaksi alergi; Eksogen; Klirens ekstrarenal = 0,087 mL/menit/kg
Bronze Standard (Standar Perunggu)	Kreatinin	Endogen; Murah; Digunakan untuk menghasilkan GFR dari formula (misalnya studi MDRD)	Sensitivitas dan spesifisitas rendah
	Cystatin C	Tidak disekresi/direabsorpsi; Diekspresikan secara konstitutif; Lebih sensitif	Dipengaruhi oleh fungsi tiroid

		dan spesifik dibanding kreatinin	
Penggunaan klinis tidak pasti	Klirens kreatinin	Endogen; Murah	Mebutuhkan pengumpulan urin tepat waktu; Tidak akurat
	Urea	Endogen; Murah	Sensitivitas dan spesifisitas rendah
	RBP	Endogen; Tidak disekresi/direabsorpsi	Pengaruh non-renal pada laju produksi
	α 1-microglobulin	Endogen; Tidak disekresi/direabsorpsi	Pengaruh non-renal pada laju produksi; Kurang bebas difiltrasi dibanding RBP

EDTA, Ethylene diamine tetra acetic acid; DTPA, diethylen etriamine penta acetic acid; GFR, glomerular filltration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; RBP, retinol-binding protein; Tc, technetium.

Kreatinin, urea, dan asam urat adalah metabolit nitrogen non-protein yang dibuang dari tubuh melalui ginjal setelah proses filtrasi glomerulus. Pengukuran konsentrasi metabolit ini dalam plasma atau serum umumnya digunakan sebagai indikator fungsi ginjal dan kondisi kesehatan lainnya.

Kreatinin

Kreatinin (113 Da) adalah anhidrida siklik dari kreatin dan produk akhir katabolisme fosfokreatin otot. Zat ini dihasilkan dengan laju konstan yang proporsional terhadap massa otot individu, sehingga terdapat variasi rentang normal berdasarkan jenis kelamin, usia, dan komposisi muskular.

Sintesis kreatin terjadi di ginjal, hati, dan pankreas melalui dua fase enzimatik (1) Transamidasi: Reaksi antara Arginin dan Glisin membentuk asam guanidinoasetat (2) Metilasi: Asam guanidinoasetat menerima gugus metil dari *S-adenosylmethionine* untuk menghasilkan kreatin.

Kreatin kemudian didistribusikan via sirkulasi ke jaringan miokardium dan otot rangka untuk difosforilasi menjadi fosfokreatin (cadangan energi tinggi).

Kreatinin hampir seluruhnya diekskresikan melalui filtrasi ginjal, menjadikannya parameter utama dalam menilai fungsi renal:

1. Indikator GFR: Penurunan klirens kreatinin berkorelasi langsung dengan peningkatan kadar kreatinin plasma, yang mengindikasikan gangguan fungsi filtrasi glomerulus.
2. Variabel Eksternal: (1) Diet: Konsumsi daging merah dapat meningkatkan kadar plasma hingga 30%. (2) Kehamilan: Terjadi penurunan kadar kreatinin fisiologis akibat peningkatan Glomerular Filtration Rate (GFR).
3. Bersihan Kreatinin (*Creatinine Clearance*): Prosedur ini digunakan secara klinis untuk mengestimasi laju filtrasi glomerulus sebagai representasi kapasitas fungsional ginjal.

Untuk menilai GFR, menggunakan perhitungan *creatinine clearance*. Proses ini memerlukan pengumpulan urin secara akurat, baik selama 24 jam maupun periode 5 hingga 8 jam. Rumus perhitungannya adalah:

$$C = Ucr \times V / Pcr$$

(C: clearance urin, U: konsentrasi urin (mg/dL), V: laju aliran urin (volume/ waktu dalam mL/ menit), dan P: konsentrasi plasma (mg/dL))

Kreatinin serum merupakan komponen kunci dalam berbagai persamaan estimasi GFR, seperti rumus *Modified Diet in Renal Disease* (MDRD) dan *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaborative Group* (CKD-EPI). Saat ini, banyak laboratorium besar telah mengadopsi persamaan CKD-EPI berbasis kreatinin sebagai standar untuk mengestimasi GFR karena dianggap memiliki akurasi yang baik.

Persamaan standar yang digunakan saat ini melibatkan variabel kadar kreatinin serum (SCr), usia, dan jenis kelamin. Secara matematis, rumusnya adalah:

$$eGFR = 142 \times \min(SCr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(SCr/\kappa, 1)^{-1.200} \times 0.9938Age \times 1.012 \text{ (jika wanita)}$$

(SCr: Serum Creatinine dalam mg/dL; κ : Kappa adalah angka pembanding berdasarkan jenis kelamin, yaitu 0,7 untuk wanita dan 0,9 untuk pria; α adalah alpha angka pangkat yang berbeda untuk menyesuaikan massa otot, yaitu -0,329 untuk wanita dan -0,411 untuk pria; Min: Mengambil nilai terkecil antara perbandingan (SCr/ κ) atau angka 1; Max: Mengambil nilai terbesar antara perbandingan (SCr/ κ) atau angka 1)

Ginjal memastikan kadar kreatinin dalam darah tidak berlebihan dengan cara menyaring dan membuangnya secara rutin.

Laju Filtrasi Glomerulus (GFR) digunakan sebagai standar utama untuk mengelompokkan tingkat keparahan penyakit ginjal kronis. Menurut panduan Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), stadium CKD dibagi menjadi lima tingkatan sebagai berikut:

1. Stadium 1: Fungsi ginjal normal dengan nilai GFR > 90 mL/min/1.73 m²
2. Stadium 2: Penurunan fungsi ginjal ringan, GFR 60 – 89 mL/min/1.73 m².
3. Stadium 3: Terbagi menjadi dua, yaitu 3a (penurunan ringan hingga sedang, GFR 45-59) dan 3b (penurunan sedang hingga berat, GFR 30-44).
4. Stadium 4: Penurunan fungsi ginjal berat, GFR 15 – 29 mL/min/1.73 m².

5. Stadium 5: Merupakan kondisi gagal ginjal terminal atau penyakit ginjal tahap akhir (end-stage renal disease), GFR kurang dari 15 mL/min/1.73 m².

Metodologi Analitik

Kreatinin serum umumnya diukur menggunakan metode kimia atau enzimatik. Metode lain, termasuk *isotope-dilution mass spectrometry* (IDMS) dan *high-performance liquid chromatography* (HPLC), juga telah digunakan. Sebagian besar laboratorium menggunakan adaptasi dari pengujian yang sama untuk pengukuran pada serum maupun urine.

Metode Kimia: Reaksi Jaffe

1. Prinsip Dasar dan Keterbatasan Metode Jaffe Tradisional

Metode Jaffe (1886) berbasis pada reaksi antara kreatinin dan ion pikrat dalam suasana alkalin yang membentuk kompleks warna merah-oranye. Masalah utama metode ini adalah rendahnya spesifisitas akibat interferensi kromogen non-kreatinin:

- a. Interferan Positif: Asam askorbat, glukosa, protein, benda keton (asetoasetat), piruvat, dan sefalosporin. Ketoasidosis secara signifikan menyebabkan elevasi kreatinin semu.
- b. Interferan Negatif: Bilirubin.

2. Keunggulan Metode Jaffe Kinetik Otomatis

Pengembangan metode kinetik bertujuan meminimalkan gangguan senyawa non-kreatinin melalui optimalisasi jendela waktu pembacaan:

- a. Mekanisme: Berbeda dengan metode manual (endpoint) yang membutuhkan 10–15 menit,

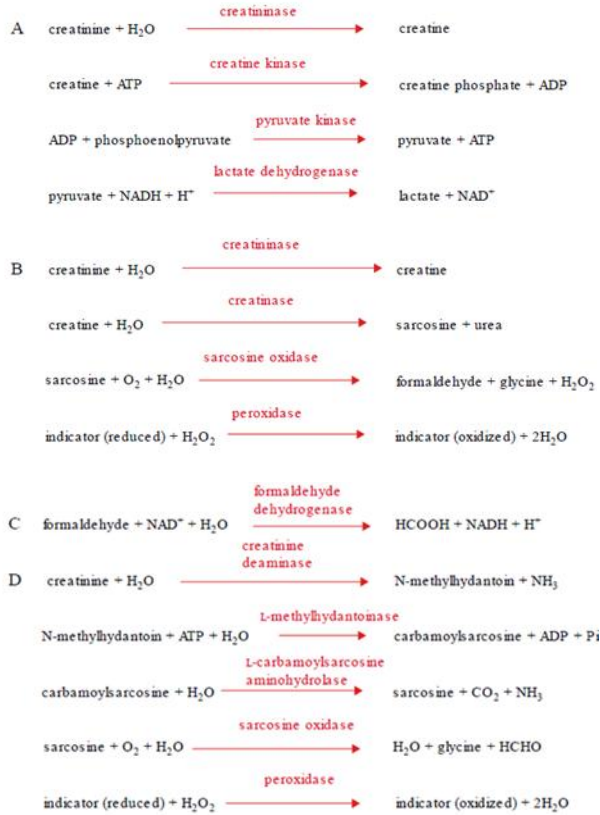
metode kinetik mengukur laju pembentukan warna secara real-time.

- b. Eliminasi Interferens: Instrumen melakukan pembacaan pada interval detik ke-20 hingga ke-80. Hal ini efektif mengabaikan pengganggu cepat (asetoasetat, <20 detik) dan pengganggu lambat (>80 detik), sehingga hasil lebih mencerminkan reaksi kreatinin murni.

Metode Enzimatik

Metode enzimatik dikembangkan untuk mengatasi masalah spesifisitas pada metode kimia tradisional. Metode ini melibatkan pendekatan multi-tahap yang menghasilkan produk akhir yang dapat diukur secara fotometrik. Ada tiga pendekatan utama:

1. Creatininase: Mengatalisis konversi kreatinin menjadi kreatin. Kreatin yang dihasilkan kemudian dideteksi melalui serangkaian reaksi enzimatik (seperti kreatin kinase) dengan memantau penurunan absorbansi pada 340 nm. Namun, metode ini membutuhkan waktu inkubasi hingga 30 menit, sehingga kurang banyak digunakan.
2. Creatininase dan Creatinase: Kreatinin dikonversi menjadi sarkosin dan urea. Sarkosin kemudian dioksidasi untuk menghasilkan hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dideteksi melalui berbagai metode. Untuk meminimalkan interferensi bilirubin atau asam askorbat, sering ditambahkan kalium ferisianida atau askorbat oksidase.
3. Creatinine Deaminase: Mengatalisis konversi kreatinin menjadi N-metilhidantoin dan amonia. Metode awal berfokus pada deteksi amonia yang dihasilkan.



Gambar 7.2 Pengukuran kadar kreatinin menggunakan berbagai metode enzimatik (Burtis, C. A., & Bruns, D. E., 2015).

GC-IDMS: Standar Emas Pengukuran Kreatinin

Dalam dunia laboratorium medis, terdapat metode yang dianggap sebagai standar referensi karena akurasinya yang luar biasa, yaitu GC-IDMS (*Gas Chromatography–Isotope Dilution Mass Spectrometry*). Metode ini, yang pertama kali dijelaskan oleh Welch pada tahun 1986, kini telah diakui secara luas sebagai metode pilihan utama untuk menetapkan konsentrasi kreatinin yang sebenarnya dalam serum. Keunggulan utamanya terletak

pada tingkat spesifisitas yang sangat tinggi dan tingkat ketidakpastian atau imprecision yang sangat rendah.

Interval Referensi Kreatinin

Penetapan nilai normal atau interval referensi untuk kreatinin sangat bergantung pada metode yang digunakan oleh laboratorium. Berdasarkan tinjauan sistematis menggunakan metode enzimatik yang tertelusur ke prosedur referensi IDMS, berikut adalah rinciannya:

1. Pria Dewasa: 0,72 hingga 1,18 mg/dL (64 hingga 104 $\mu\text{mol/L}$).
2. Wanita Dewasa: 0,55 hingga 1,02 mg/dL (49 hingga 90 $\mu\text{mol/L}$).
3. Pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir (ESRD): Kadar kreatinin serum dapat melonjak drastis hingga melebihi 11 mg/dL (1000 $\mu\text{mol/L}$).

Albuminuria dan Proteinuria

Proteinuria adalah kondisi adanya jumlah protein yang berlebihan dalam urin, sedangkan albuminuria secara spesifik merujuk pada keberadaan albumin (salah satu jenis protein darah) dalam urin. Kadar protein urin normal biasanya kurang dari 150 mg/hari. Albuminuria digunakan sebagai penanda awal untuk mendeteksi penyakit ginjal pada penderita diabetes dan merupakan indikator risiko penyakit kardiovaskular.

Klasifikasi Stadium Albuminuria (KDIGO)

Keparahan albuminuria dibagi menjadi tiga tingkatan berdasarkan rasio albumin terhadap kreatinin:

1. A1 (Normal hingga meningkat ringan): Kurang dari 30 mg/g kreatinin.
2. A2 (Meningkat sedang): 30 hingga 300 mg/g kreatinin.

3. A3 (Meningkat berat): Lebih dari 300 mg/g kreatinin, yang juga dikenal sebagai *frank proteinuria*.

Pada kondisi sindrom nefrotik, pengeluaran protein bisa sangat ekstrem, yakni melebihi 3,5 g/hari, yang sering kali disertai dengan gejala bengkak (edema), kadar albumin darah rendah, dan kolesterol tinggi.

Urea

Protein dan asam amino mengalami katabolisme yang menghasilkan pembentukan urea. Urea yang terbentuk kemudian dibuang dari tubuh terutama melalui ginjal. Protein mengalami proteolisis (terutama secara enzimatik) menjadi Asam Amino.

Asam amino melalui proses transaminasi dan deaminasi oksidatif menghasilkan Amonia. Amonia kemudian mengalami sintesis enzimatik dalam "Siklus Urea" untuk menghasilkan Urea.

Urea merupakan produk metabolik utama yang mengandung nitrogen hasil dari katabolisme protein pada manusia. Senyawa ini menyumbang lebih dari 75% dari total nitrogen non-protein yang akhirnya diekskresikan oleh tubuh.

Biosintesis urea berasal dari amonia yang diturunkan dari nitrogen asam amino. Proses ini dilakukan secara eksklusif oleh enzim-enzim hati di dalam jalur yang disebut Siklus Urea. Selama katabolisme protein, nitrogen dari asam amino diubah menjadi urea di dalam organ hati melalui kerja enzim siklus urea tersebut.

Lebih dari 90% urea diekskresikan melalui ginjal, sementara sisanya dibuang melalui saluran gastrointestinal dan kulit. Di dalam ginjal, urea difiltrasi secara bebas oleh glomerulus. Urea tidak disekresikan maupun direabsorpsi secara aktif oleh tubulus ginjal. Namun, pada ginjal yang sehat, sekitar 40% hingga 70%

urea yang sangat mudah berdifusi akan bergerak secara pasif keluar dari tubulus ginjal menuju interstisium untuk kemudian masuk kembali ke dalam darah. Proses difusi balik (*back-diffusion*) ini bergantung pada laju aliran urin; pada kondisi aliran urin tinggi (seperti saat kehamilan), urea yang masuk ke interstisium lebih sedikit, dan berlaku sebaliknya.

Metodologi Analisis Urea

Untuk mengukur kadar urea dalam cairan tubuh, laboratorium menggunakan dua pendekatan utama:

1. Metode Kimia (Reaksi Fearon)

Metode ini didasarkan pada reaksi Fearon, di mana molekul diasetil akan berkondensasi dengan urea untuk membentuk senyawa berwarna (kromogen) bernama diazine. Diazine menyerap cahaya dengan kuat pada panjang gelombang 540 nm. Karena diasetil bersifat tidak stabil, zat ini biasanya dihasilkan secara langsung di dalam sistem reaksi dari bahan diasetil monoksim dan asam. Meskipun sempat digunakan secara luas, metode ini sekarang sebagian besar telah digantikan oleh metode enzimatik.

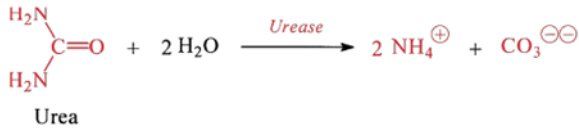
2. Metode Enzimatik

Secara umum, metode enzimatik adalah standar utama dalam pengukuran urea modern karena tingkat spesifisitasnya yang tinggi. Prinsip dasarnya melibatkan dua tahapan reaksi utama sebagai berikut:

a. Tahap Hidrolisis oleh Enzim Urease

Langkah pertama dalam semua metode enzimatik adalah memecah molekul urea menggunakan enzim urease (urea amidohidrolase).

- 1) Proses: Urea dihidrolisis dengan bantuan air (H₂O) menghasilkan amonia (NH₄⁺) dan karbonat (CO₃²⁻).

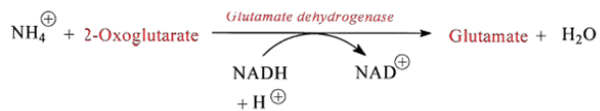


- 2) Penerapan: Amonia yang dihasilkan kemudian dikuantifikasi menggunakan berbagai pendekatan, seperti fotometrik ekuilibrium, fotometrik kinetik, konduktimetri, atau sistem kimia kering (*dry chemistry*).

b. Tahap Kuantifikasi Amonia (Metode Referensi)

Setelah amonia terbentuk, jumlahnya harus diukur untuk menentukan kadar urea awal. Pendekatan yang paling umum dan diakui sebagai metode referensi adalah menggunakan enzim glutamat dehidrogenase.

- 1) Mekanisme Reaksi: Amonia bereaksi dengan *2-oxoglutarate* dan NADH dengan bantuan enzim glutamat dehidrogenase.
- 2) Hasil: Reaksi ini menghasilkan L-glutamat, air, dan NAD⁺.



- 3) Prinsip Pengukuran: Laboratorium mengukur penurunan absorbansi NADH pada panjang gelombang tertentu. Karena jumlah NADH yang hilang setara dengan jumlah amonia (dan urea) dalam sampel, kadar urea dapat dihitung dengan sangat akurat.

Metode ini telah diadaptasi secara luas ke berbagai platform alat analisis otomatis di laboratorium klinik karena keandalannya.

Interval Referensi Urea

Interval referensi untuk nitrogen urea darah (BUN) bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis tertentu. Berikut adalah rincian nilainya:

1. Dewasa Sehat: Rentang referensi normal adalah 6 hingga 20 mg/dL (2,1 hingga 7,1 mmol/L).
2. Lansia (di atas 60 tahun): Interval referensi sedikit lebih tinggi, yaitu 8 hingga 23 mg/dL (2,9 hingga 8,2 mmol/L).
3. Variasi Berdasarkan Populasi: Konsentrasi serum cenderung lebih rendah pada anak-anak dan selama masa kehamilan. Konsentrasi serum cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan.
4. Kondisi Patologis (ESRD): Pada pasien dengan Penyakit Ginjal Tahap Akhir yang tidak diobati, konsentrasi urea serum biasanya melonjak drastis hingga mencapai 108 hingga 135 mg/dL (40 hingga 50 mmol/L).

Asam Urat

Asam urat (2,6,8-trihydroxypurine) merupakan senyawa nitrogen yang pada manusia menjadi produk akhir utama dari katabolisme nukleosida purin, yaitu adenosin dan guanosin. Sumber utama purin dalam tubuh berasal dari dua jalur: (1) degradasi asam nukleat endogen (dari dalam tubuh) dan (2) konversi langsung dari diet asam nukleat yang dikonsumsi.

Proses pembuangan asam urat oleh ginjal berlangsung cukup kompleks melalui empat tahapan berurutan:

1. Filtrasi Glomerulus: Hampir seluruh asam urat dalam plasma kapiler yang masuk ke glomerulus akan difiltrasi secara bebas.
2. Reabsorpsi Proksimal: Sekitar 98% hingga 100% asam urat yang telah difiltrasi akan diserap kembali di tubulus kontortus proksimal.
3. Sekresi Tubulus: Terjadi sekresi asam urat kembali ke dalam lumen di bagian distal tubulus proksimal.
4. Reabsorpsi Distal: Tahap akhir penyerapan kembali di tubulus distal.

Hasil akhir dari proses ini adalah ekskresi urin neto sebesar 6% hingga 12% dari jumlah asam urat yang awalnya difiltrasi.

Gangguan pada metabolisme purin dapat menyebabkan kondisi hiperurisemia (kadar asam urat tinggi) atau hipourisemia (kadar rendah). Terdapat lebih dari 20 kelainan metabolisme purin turunan yang telah diidentifikasi, meskipun sebagian besar kasus ini sangat jarang terjadi.

Hiperurisemia

Hiperurisemia secara medis didefinisikan sebagai suatu kondisi di mana konsentrasi asam urat dalam serum melebihi batas normal. Ambang batas ini dibedakan berdasarkan jenis kelamin, yaitu di atas 7,0 mg/dL (0,42 mmol/L) pada pria dan di atas 6,0 mg/dL (0,36 mmol/L) pada wanita. Hiperurisemia sering kali bersifat asimtomatik (tidak menunjukkan gejala luar) dan biasanya baru terdeteksi melalui pemeriksaan skrining biokimia rutin. Pasien dengan hiperurisemia asimtomatik memerlukan tindak lanjut jangka panjang karena risiko

terjadinya penyakit ginjal akibat tingginya kadar asam urat dalam darah maupun urin (hiperurikuria). Meskipun asam urat adalah penyebab utama penyakit gout, menariknya, hanya sedikit pasien dengan hiperurisemia yang benar-benar berkembang menjadi sindrom klinis gout.

Gout

Gout adalah kondisi klinis yang terjadi ketika cairan tubuh menjadi sangat jenuh dengan asam urat, sehingga mengakibatkan terbentuknya endapan kristal monosodium urat. Endapan inilah yang memicu tanda dan gejala klinis yang khas.

Gejala dan Manifestasi Klinis

1. Peradangan Akut: Tubuh merespons endapan kristal dengan reaksi inflamasi hebat yang melibatkan sel darah putih (leukosit polimorfonuklear dan makrofag).
2. Lokasi Khas: Sendi jempol kaki (metatarsofalangeal pertama) adalah lokasi klasik terjadinya serangan.
3. Tophi: Kristal urat dapat menumpuk di jaringan lunak di sekitar sendi, membentuk benjolan yang disebut tophi.
4. Serangan Berkala: Gout ditandai dengan serangan mendadak yang diselingi masa remisi (bebas gejala) yang lama. Penting dicatat bahwa kadar asam urat serum sering kali terlihat normal selama serangan akut terjadi.

Hiperurisemia (kadar asam urat tinggi) yang tidak terkontrol dapat merusak ginjal dalam tiga bentuk:

1. Nefropati Gout: Penumpukan urat langsung pada jaringan ginjal.

2. Gagal Ginjal Akut: Terjadi akibat penyumbatan kristal urat di dalam saluran ginjal.
3. Nefrolitiasis: Pembentukan batu ginjal yang berasal dari asam urat.

Hipourisemia

Hipourisemia adalah suatu kondisi medis yang didefinisikan ketika konsentrasi urat dalam serum darah berada di bawah ambang batas normal, yaitu kurang dari 2,0 mg/dL (0,12 mmol/L). Dibandingkan dengan hiperurisemia (kadar tinggi), kondisi ini jauh lebih jarang ditemukan di populasi umum.

Hipourisemia umumnya merupakan manifestasi sekunder akibat disfungsi hepatoseluler berat yang menghambat sintesis purin, atau defek reabsorpsi tubulus renalis baik secara kongenital maupun akuisita. Kondisi ini sering dipicu oleh intervensi farmakologis seperti penggunaan obat urikosurik, inhibitor xanthine oxidase, dan agen kemoterapi antimetabolit. Dalam kasus klinis yang jarang, hipourisemia berkaitan dengan kelainan genetik berupa xanthinuria akibat defisiensi enzimatis atau kofaktor molibdenum.

Metodologi Analisis Asam Urat

Untuk mengukur kadar asam urat dalam cairan tubuh, laboratorium klinis umumnya menggunakan tiga teknik utama, yaitu metode asam fosfotungstat (PTA), metode urikase, dan metode berbasis HPLC.

Metode Asam Fosfotungstat (Phosphotungstic Acid Methods)

Metode asam fosfotungstat (PTA) adalah teknik kolorimetri tradisional yang memanfaatkan kemampuan urat untuk mereduksi PTA dalam medium alkalin guna membentuk kompleks warna *tungsten blue*. Intensitas warna tersebut

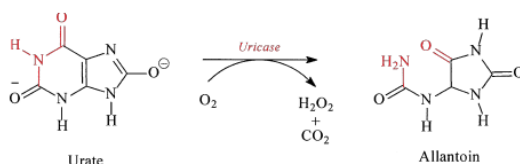
diukur melalui spektrofotometri pada panjang gelombang 650–700 nm. Meskipun sederhana, metode ini memiliki keterbatasan klinis berupa rendahnya spesifisitas akibat banyaknya interferensi zat pengganggu yang sulit dieliminasi meski telah dilakukan berbagai modifikasi teknis.

Metode Urikase

Metode urikase saat ini menjadi pilihan utama di laboratorium karena memiliki spesifisitas yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan metode kimia tradisional seperti *Phosphotungstic Acid* (PTA).

Inti dari metode ini adalah penggunaan enzim urikase (*urate:oxygen oxidoreductase*) yang bekerja dalam satu langkah tunggal untuk mengoksidasi asam urat.

1. Proses: Asam urat bereaksi dengan oksigen (O_2) dan air (H_2O) dengan bantuan urikase.
2. Produk: Reaksi ini menghasilkan allantoin, hidrogen peroksida (H_2O_2), dan karbon dioksida (CO_2).



Metode HPLC

Metode High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) adalah teknik analisis berbasis kolom penukar ion atau fase terbalik yang menawarkan presisi tinggi dalam separasi dan kuantifikasi asam urat. Karena akurasinya, HPLC ditetapkan sebagai metode referensi, bahkan dikombinasikan dengan Isotope Dilution Mass Spectrometry (IDMS) sebagai prosedur metode definitif dalam pemeriksaan plasma.

Interval Referensi Asam Urat

Interval referensi asam urat dengan metode enzimatis menunjukkan variabilitas berdasarkan profil demografis dan fisiologis:

1. Pria: 3,5–7,2 mg/dL.
2. Wanita: 2,6–6,0 mg/dL.

Kadar serum dipengaruhi oleh progresi usia, di mana konsentrasi meningkat sekitar 10% antara usia 20–60 tahun. Pada wanita, kadar urat akan meningkat pasca-menopause hingga mendekati level pria. Selama kehamilan, terjadi penurunan fisiologis hingga minggu ke-24, diikuti elevasi yang dapat melampaui kadar *baseline* sebelum hamil.

Daftar Pustaka

- Björk, J., Nyman, U., Larsson, A., Delanaye, P., & Pottel, H. (2021). Estimation of the glomerular filtration rate in children and young adults by means of the CKD-EPI equation with age-adjusted creatinine values. *Kidney International*, 99(4), 940–947. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.024>.
- Burtis, C. A., & Bruns, D. E. (2015). *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (7th ed.). Elsevier.
- Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests. [Updated 2024 Jul 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Haider, M. Z., & Aslam, A. (2023a). Oliguria. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Haider, M. Z., & Aslam, A. (2023b). Proteinuria. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Ottosson Frost, C., Gille-Johnson, P., Blomstrand, E., St-Aubin, V., Leon, F., & Grubb, A. (2022). Cystatin C-based equations for estimating glomerular filtration rate do not require race or sex coefficients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 82(2), 162–166. <https://doi.org/10.1080/00365513.2022.2043516>.
- Quaggin, S. E., & Palevsky, P. M. (2022). Removing race from kidney disease diagnosis. *American Journal of Kidney Diseases*, 79(2), 153–155. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.11.002>.
- Tapper, M., McGrowder, D. A., Dilworth, L., & Soyibo, A. (2021). Cystatin C, vitamin D and thyroid function test profile in chronic kidney disease patients. *Diseases*, 9(1), 5. <https://doi.org/10.3390/diseases9010005>.
- Widmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (2014). *Vander's human physiology: The mechanisms of body function* (Edisi ke-13). McGraw-Hill Education.

Profil Penulis



Rizal, S.Farm., M.Farm.Klin.,Apt.

Lahir di Sinjai pada tanggal 23 Mei 1990. Gelar kesarjanaanya diraih di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar pada tahun 2012. Penulis meraih gelar Apoteker di Universitas Islam Indonesia (UII) Yogyakarta pada tahun 2014. Pada tahun 2018 meraih gelar Magister dibidang Farmasi Klinik di Universitas Airlangga (UNAIR) Surabaya. Sejak dibangku kuliah aktif di beberapa organisasi diantaranya pernah menjadi ketua Himpunan Mahasiswa Jurusan dan Ketua III BEM Fakultas. Karir di dunia kerja dimulai sebagai supervisor farmasi tahun 2014 di Fullerton Health Care Tirta Medical Centre Jakarta, tahun 2015 sebagai Apoteker Penanggungjawab Apotek Klinik Alba Medika Surabaya, tahun 2018 sebagai dosen prodi farmasi Universitas Muhammadiyah Manado, dan sejak tahun 2020-sekarang sebagai dosen di Poltekkes Kemenkes Maluku. Penulis telah menerbitkan beberapa buku dan jurnal nasional/internasional. Penulis juga pernah menjadi pembicara dalam beberapa kegiatan diantaranya Talk Show Info Sehat TVRI Sulut, pemateri seminar nasional PAFI Sulut, pemateri di BPJS Kesehatan Ask The Expert, serta pemateri seminar di UIM Makassar, STIKES Jogja, Universitas Muhammadiyah Manado, UIN Alauddin Makassar, IIK Graha Medika Sulut dan Poltekkes Kemenkes Maluku.

Email Penulis: apt.klin.rizal@gmail.com

rizalpharm@poltekkes-maluku.ac.id

PEMERIKSAAN ELEKTROLIT

Zaenal Adi Susanto, S.T., M.Biomed.

Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada
Samarinda (ITKES WHS)

Latar belakang Pemeriksaan Elektrolit

Cairan dalam tubuh manusia terdiri dari banyak zat yang memiliki peran penting, salah satu bentuknya adalah elektrolit. Elektrolit adalah senyawa dalam larutan yang berdisosiasi dengan ion positif atau negatif menjadi partikel bermuatan. Ion bermuatan positif disebut kation, dan ion bermuatan negatif disebut anion (Yaswir & Ferawati, 2012).

Elektrolit merupakan substansi yang terpisah di dalam larutan dan akan menghantarkan arus Listrik. Ada dua tipe elektrolit yang ada dalam tubuh manusia, yaitu kation dan anion. Anion utama dalam cairan ekstraseluler Adalah klorida (Cl^-) dan bikarbonat (HCO_3^-). Anion utama dalam cairan intraseluler Adalah ion fosfat. Kation utama dalam cairan intraseluler Adalah kalium (K^+), sedangkan kation utama dalam cairan ekstraseluler adalah natrium (Na^+) (Sukeksi, 2002; Taurusita dkk., 2019).

Sebagian besar proses metabolisme memerlukan dan dipengaruhi oleh elektrolit. Konsentrasi elektrolit yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan pada metabolisme tubuh manusia. Pemeliharaan homeostasis cairan tubuh adalah penting bagi kelangsungan hidup semua organisme. Pemeliharaan tekanan osmotik dan distribusi beberapa kompartemen cairan tubuh manusia adalah fungsi utama empat elektrolit mayor yaitu,

natrium, kalium, klorida, dan bikarbonat. Pemeriksaan elektrolit tersebut dikenal sebagai profil elektrolit (Yaswir & Ferawati, 2012).

Pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar elektrolit meliputi metode elektroda selektif ion, spektrofotometer emisi nyala, spektrofotometer serapan atom, metode spektrofotometri berdasarkan aktivasi enzim, dan kadar klorida menggunakan titrasi meter merkuri. Kadar klorida diuji menggunakan metode titrasi arus kolorimetri (Irwadi & Fauzan, 2022).

Serum dan plasma Adalah specimen laboratorium yang umum digunakan dalam analisis kandungan elektrolit. Sedangkan darah kapiler jarang digunakan dalam analisis elektrolit. Sampel darah vena dan juga arteri menggunakan heparin juga dapat digunakan sebagai sampel pemeriksaan elektrolit pada metode elektroda selektif ion (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015).

Peran Elektrolit

Elektrolit memiliki peran dan fungsi yang sangat vital dalam menjaga kestabilan fisiologis tubuh. Secara umum, elektrolit bekerja melalui muatan listriknya untuk mengatur berbagai proses biologis. Berikut Adalah peran dan fungsi elektrolit secara umum (Sukeksi, 2002):

1. Mempertahankan dan mengembalikan Tingkat hidrasi tubuh
2. Kurangnya mineral garam dapat menyebabkan masalah Kesehatan seperti, lemah, lesu, gangguan jantung bahkan sampai pada tahap yang lebih fatal
3. Menjaga dan mempertahankan tekanan osmotik
4. Membantu kontraksi otot

5. Kekurangan dan kehilangan elektrolit adalah jumlah banyak dapat menyebabkan dehidrasi parah bahkan berpotensi memengaruhi jantung dan system saraf
6. Mempertahankan suhu tubuh dalam batas normal.

Fungsi Elektrolit berdasarkan Jenisnya

Berikut Adalah fungsi elektrolit berdasarkan jenisnya (Sukeksi, 2002; Taurusita dkk., 2019):

1. Natrium berfungsi sebagai penentu osmolaritas dalam darah dan pengatur volume ekstrasel. Natrium berperan dalam menjaga keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh, mengontrol tekanan darah dan kerja sistem saraf serta otot.
2. Kalium berfungsi mempertahankan potensial listrik membran dalam tubuh.
3. Klorida merupakan jenis elektrolit yang penting dalam menjaga keseimbangan cairan, tekanan osmotik, pendistribusian cairan tubuh, serta keseimbangan anion dan kation cairan ekstraseluler.
4. Kalsium berfungsi sebagai penggerak otot. Penyimpanan utama kalsium pada tubuh berada pada tulang dan gigi. Ketika dibutuhkan, kalsium ini akan keluar dan berpindah ke dalam darah.
5. Magnesium memiliki peran penting dalam aktivitas elektrik jaringan, mengatur pergerakan Ca^{2+} ke dalam otot dan memelihara kekuatan kontraksi jantung dan kekuatan pembuluh darah

Oleh sebab itu pemeriksaan elektrolit darah perlu dilakukan untuk:

1. Diagnosa penyakit
2. Monitoring perjalanan penyakit
3. Pemantauan pengobatan
4. Pemeriksaan skrining (medical check-up).

Elektrolit Utama dalam Tubuh

Elektrolit dalam tubuh terdiri dari

Kation

1. Natrium (Na⁺)

Natrium Adalah kation utama cairan ekstraseluler. Natrium bertanggung jawab atas hamper setengah kekuatan osmotic plasma. Lebih dari 90% tekanan osmotic di cairan ekstrasel ditentukan oleh garam yang mengandung natrium, khususnya dalam bentuk natrium klorida (NaCl) dan natrium bikarbonat (NaHCO₃), sehingga perubahan tekanan osmotic pada cairan ekstrasel menggambarkan perubahan konsentrasi natrium (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015; Yaswir & Ferawati, 2012).

Tubuh orang dewasa mengandung 256 gram natrium klorida (NaCl), jumlah tersebut setara dengan 100 gram natrium. Berikut Adalah nilai normal natrium dalam serum :

Natrium dalam serum :
Dewasa : 135-145 mEq/L
Anak-anak : 135-145 mEq/L
Bayi : 134-150 mEq/L

Natrium dalam Urin :
40-220 mEq/L/24 Jam

Keadaan berkurangnya kadar natrium dalam darah disebut dengan hyponatremia. Keadaan hyponatremia dapat menimbulkan gejala hypovolemia, syok, dan gangguan jantung, bahkan pada keadaan yang lebih parah dapat menyebabkan gangguan pada system syaraf yang mengakibatkan kebingungan dan kelainan mental. Hyponatremia dapat diterapi dengan memberikan larutan saline intravena secara terukur.

Hiponatremia bisa terjadi pada penyakit jantung, sirosis hati dan ginjal yang menyebabkan volume darah meningkat. Peningkatan volume darah menyebabkan pengenceran natrium (Taurusita dkk., 2019).

Peningkatan kadar natrium dalam darah disebut dengan hypernatremia. Pada keadaan hypernatremia, tubuh mengandung terlalu sedikit air dibandingkan dengan jumlah natrium. Konsentrasi natrium akan meningkat dengan tidak normal ketika tubuh kehilangan cairan dalam jumlah yang cukup banyak seperti kurang minum air. Hypernatremia sering terjadi pada usia lanjut. Pada usia lanjut rasa haus jarang muncul dibandingkan dengan usia muda (Sukeksi, 2002).

Pemeriksaan natrium dapat menggunakan sampel serum, plasma dan juga sampel urin. Sampel tersebut dapat disimpan dalam keadaan beku atau pada suhu 4 °C. eritrosit hanya mengandung sepersepuluh Natrium yang ada dalam plasma, sehingga hemolisis tidak mempengaruhi hasil secara signifikan. Pada keadaan sampel lipemik, sampel harus disentrifus menggunakan ultrasentrifus untuk menganalisis supernatan (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015).

2. Kalium (K⁺)

Kalium merupakan kation utama intraseluler yang berperan dalam kerja saraf dan otot. Kalium dalam bahan makanan dalam tubuh ditemukan dalam bentuk ion K⁺, baik berupa larutan maupun garam. Kalium terkandung dalam makanan terutama buah-buahan dan sayuran.

Fungsi umum kalium bagi tubuh Adalah sebagai berikut (Sukeksi, 2002):

- a. Kalium Adalah bagian integral dan esensial dalam pertumbuhan sel
- b. Membantu menjaga irama detak jantung agar tetap normal. Kekurangan atau kelebihan kalium dapat menyebabkan gangguan irama jantung.
- c. Mengatur tekanan osmotik dalam sel dan mengontrol cairan intraseluler dan ekstraseluler
- d. Kalium berperan dalam proses kontraksi dan relaksasi otot, sehingga otot dapat bergerak dengan baik dan tidak mudah kram.
- e. Kalium membantu pengiriman sinyal listrik pada sel saraf, sehingga tubuh dapat merespons rangsangan dengan cepat dan tepat.
- f. Berperan dalam pelepasan insulin dari kelenjar pankreas
- g. Kalium mengatur keseimbangan cairan di dalam sel tubuh, bekerja bersama natrium untuk menjaga volume dan tekanan osmotik sel.
- h. Kalium berperan dalam mempertahankan pH darah agar tetap dalam batas normal.

Konsentrasi rata-rata kalium pada sel jaringan Adalah 150mmol/L, sedangkan konsentrasi kalium pada eritrosit Adalah 105 mmol/L. konsentrasi yang tinggi dipertahankan oleh pompa adenosin trifosfat (ATP) Na^+ , K^+ , yang didukung oleh energi yang secara terus menerus mengangkut K^+ ke dalam sel melawan penurunan konsentrasi. Kebutuhan tubuh terhadap kalium dapat dipenuhi oleh asupan makanan 2,4-4,4 g/hari (60-120 mmol/hari). Kalium yang diserap dari saluran pencernaan didistribusikan ke seluruh tubuh

dengan cepat, Sebagian kecil akan diserap oleh sel, Sebagian besar akan diekskresikan oleh organ ginjal (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015).

Total konsentrasi kalium pada orang dewasa berkisar antara 50–60 per kilogram berat badan, atau setara dengan 3.000–4.000 mEq. Besarnya jumlah kalium dalam tubuh dipengaruhi oleh faktor usia dan jenis kelamin. Pada wanita, kadar kalium tubuh sekitar 25% lebih rendah dibandingkan laki-laki, sedangkan pada orang dewasa jumlah kalium sekitar 20% lebih rendah dibandingkan anak-anak (Yaswir & Ferawati, 2012).

Hiperkalemia adalah kondisi meningkatnya kadar kalium dalam darah melebihi nilai normal (umumnya $>5,0$ mEq/L). umumnya peningkatan kadar kalium lebih berbahaya dibandingkan dengan penurunan kadar kalium. Peningkatan kadar kalium dapat mengganggu fungsi neuromuskular dan aktivitas listrik jantung. Hiperkalemia terjadi jika ginjal gagal mengeluarkan kalium yang dapat disebabkan oleh penggunaan obat yang menghalangi pembuangan kalium oleh ginjal. Hiperkalemia juga dapat dijumpai pada kasus kerusakan ginjal (Taurusita dkk., 2019; Yaswir & Ferawati, 2012).

Nilai normal kalium :
Dewasa : 3,5-5,0 mEq/L
Anak-anak : 3,6-5,8 mEq/L
Bayi : 3,6-5,8 mEq/L

Hipokalemia merupakan kondisi menurunnya kadar kalium dalam darah di bawah nilai normal (umumnya $<3,8$ mEq/L) yang dapat mengganggu fungsi otot, saraf, dan jantung. Keadaan ini dapat disebabkan oleh kehilangan kalium berlebihan melalui saluran cerna seperti muntah dan diare, peningkatan ekskresi

melalui ginjal akibat penggunaan diuretik, gangguan hormon, atau perpindahan kalium dari luar sel ke dalam sel, misalnya pada alkalosis metabolik dan penggunaan insulin. Gejala hipokalemia bervariasi, mulai dari kelemahan otot, kram, dan kelelahan, hingga gangguan irama jantung yang pada kondisi berat dapat menyebabkan komplikasi serius. Hipokalemia jarang disebabkan oleh kurangnya asupan kalium dari makanan sehari-hari (Sukeksi, 2002).

Sampel serum ataupun plasma dapat digunakan dalam pemeriksaan kalium, akan tetapi ada sedikit perbedaan hasil antara kedua sampel tersebut. Kadar kalium pada sampel plasma relatif lebih rendah 0,1 hingga 0,7 mmol/L dibandingkan dengan sampel serum. Sementara kalium pada sampel serum relatif lebih tinggi 0,2 hingga 0,5 mmol/L dibandingkan sampel plasma. Hal ini bisa terjadi karena pada sampel serum terjadi penambahan K^+ dari pecahan trombosit yang terjadi pada proses koagulasi. Perbedaan peningkatan kadar kalium tersebut juga dipengaruhi oleh jumlah trombosit dalam sampel. Variabilitas tersebut menjadi dasar untuk lebih memilih sampel plasma dalam pemeriksaan kalium dan penting untuk mencatat jenis sampel dalam pemeriksaan kalium (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015; Sacher R.A & Mcpherson R.A, 2002).

3. Kalsium (Ca^{2+})

Kalsium atau juga dikenal dengan zat kapur adalah ion kalsium (Ca^{2+}) yang terdapat dalam darah dan cairan tubuh, berperan penting dalam kontraksi otot, penghantaran impuls saraf, pembekuan darah, serta pembentukan dan pemeliharaan tulang dan gigi. Kadar kalsium dalam tubuh diatur oleh kelenjar paratiroid dan tiroid (Sukeksi, 2002).

Fungsi kalsium secara umum Adalah sebagai berikut:

- a. Kalsium merupakan komponen utama tulang dan gigi yang berperan dalam menjaga kekuatan dan kepadatannya.
- b. Kalsium diperlukan untuk memicu kontraksi otot, termasuk otot rangka, otot polos, dan otot jantung.
- c. Kalsium berperan dalam proses transmisi sinyal saraf antar sel sehingga sistem saraf dapat bekerja dengan baik.
- d. Kalsium berfungsi sebagai salah satu faktor penting dalam pembekuan darah.
- e. Kalsium berperan sebagai kofaktor dalam berbagai reaksi enzimatik serta membantu pelepasan hormon.
- f. Kalsium membantu mengatur kontraksi otot jantung dan menjaga irama jantung tetap normal.

Sekitar 99% kalsium dalam tubuh kita tersimpan pada tulang dan gigi. Tubuh terus memproduksi dan menyimpan kalsium pada tulang dan gigi sampai usia 20-25 tahun. Setelah itu, seiring dengan bertambahnya usia, kadar kalsium akan menurun perlahan. Penurunan alami ini terjadi ketika kalsium dilepaskan keluar tubuh melalui keringat, sel kulit dan kotoran.

Pemeriksaan kadar kalsium berguna untuk mendeteksi kondisi karsinoma dengan atau tanpa meteastase tulang, dehidrasi, sarcoidosis, hipervitaminosis, penyakit hati kronis lanjut, bakteremia, defisiensi vitamin D, pankreatitis akut, asidosis tubular ginjal, osteomalasia, dan gangguan malabsorpsi lainnya (Taurusita dkk., 2019).

4. Magnesium (Mg^{2+})

Magnesium merupakan kation terbanyak kedua pada cairan intraseluler. Magnesium dalam tubuh memiliki peran utama dalam melenturkan pembuluh darah dan membantu mengurangi penumpukan lemak pada bagian dalam pembuluh darah. Magnesium juga berperan dalam proses pembentukan sel darah merah sebagai pengikat oksigen dan hemoglobin (Sukeksi, 2002).

Fungsi lain magnesium Adalah sebagai berikut:

- a. Membantu relaksasi otot
- b. Membantu transmisi sinyal saraf
- c. Memproduksi dan mendistribusikan energi
- d. Sintesis protein
- e. Kofaktor enzim yang merupakan katalisator pada lebih dari 300 reaksi biokimia
- f. Pengaturan suhu tubuh

Nilai normal Magnesium :
Dewasa : 1,5-2,5 mEq/L

Tabel 8.1 Kondisi yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadar magnesium (sumber: (Sukeksi, 20022))

Peningkatan kadar magnesium	Penurunan kadar magnesium
<ul style="list-style-type: none">• Dehidrasi• Gangguan ginjal• Mengonsumsi obat-obatan yang mengandung magnesium (mis. Antasida)	<ul style="list-style-type: none">• Komplikasi diabetes (mis. Diabetes ketoasidosis)• Mengalami sariawan sehingga menyebabkan berkurangnya penyerapan pada usus

	<ul style="list-style-type: none"> • Mengalami infeksi dan pembengkakan pancreas • Penyakit ginjal • Mengalami diare dalam waktu yang lama • Tidak mengonsumsi makanan yang mengandung cukup magnesium • Kehamilan, terutama pada trimester kedua atau ketiga
--	--

Anion

1. Klorida (Cl⁻)

Klorida merupakan anion utama di cairan ekstraseluler yang, bersama natrium, berperan penting dalam pengaturan distribusi cairan tubuh, tekanan osmotik, serta keseimbangan antara anion dan kation. Konsentrasi klorida dalam cairan intraseluler eritrosit berkisar antara 45–54 mmol/L, sedangkan pada sebagian besar sel jaringan lainnya hanya sekitar 1 mmol/L. Ion klorida hampir seluruhnya diserap melalui saluran pencernaan dan selanjutnya dikeluarkan dari tubuh terutama melalui fungsi ekskresi ginjal (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015).

Jumlah klorida pada orang dewasa normal berkisar 30 mEq per kilogram berat badan. Sekitar 88% klorida berada dalam cairan ekstraseluler dan 12% berada dalam cairan intraseluler. Konsentrasi klorida pada bayi lebih tinggi dibandingkan pada anak-anak dan pada orang dewasa (Sacher R.A & Mcpherson R.A, 2002; Yaswir & Ferawati, 2012).

Fungsi utama klorida bagi tubuh Adalah sebagai berikut (Sukeksi, 2002) :

- a. Berperan penting dalam regulasi tekanan osmotik
- b. Keseimbangan air dan asam basa
- c. Diperlukan pada proses produksi HCl di organ lambung. Asam ini berperan penting pada proses pencernaan yang akan mencerna makanan dan penyerapan vitamin.

Tabel 8.2 Kondisi yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadar klorida
(sumber: (Sukeksi, 2002))

Peningkatan kadar klorida	Penurunan kadar klorida
<ul style="list-style-type: none"> • Dehidrasi yang disebabkan oleh diare atau muntah • Mengonsumsi garam secara berlebihan • Mengalami gangguan ginjal • Mengalami hiperparatiroidisme 	<ul style="list-style-type: none"> • Kondisi yang menyebabkan terlalu banyak terbentuknya air dalam tubuh • Mengalami gagal jantung • Mengalami muntah secara terus menerus

Nilai rujukan klorida :
 Serum bayi baru lahir : 94-112 mmol/L
 Serum anak : 98-105 mmol/L
 Serum dewasa : 95-105 mmol/L
 Keringat anak : <50 mmol/L
 Keringat dewasa : <60 mmol/L
 Urine : 110-250 mmol/24 jam
 Feses : 2 mmol/24 jam

Klorida paling sering diukur menggunakan sampel serum, plasma, urin atau keringat. Pengukuran klorida tidak dipengaruhi oleh keadaan hemolisis, bahkan hemolisis berat. Hal tersebut dikarenakan

konsentrasi klorida dalam eritrosit berkisar setengah dari konsentrasi dalam plasma, karena sangat sedikit klorida yang terikat protein (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015; Murray & Granner, 2009).

2. Bikarbonat (HCO_3^-)

Bikarbonat adalah anion utama dalam cairan ekstraseluler yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan asam basa tubuh. Ion bikarbonat berfungsi sebagai sistem penyangga (buffer) utama dalam darah yang bekerja dengan menetralkan kelebihan ion hidrogen atau basa, sehingga pH darah dapat dipertahankan dalam rentang normal. Keseimbangan bikarbonat sangat penting untuk mendukung fungsi sel, aktivitas enzim, dan proses metabolisme tubuh secara keseluruhan (Carl A. Burtis & David E. Bruns, 2015; Sukeksi, 2002).

Bikarbonat terbentuk dari hasil metabolisme karbon dioksida (CO_2) yang dihasilkan oleh sel. Di dalam eritrosit, karbon dioksida bereaksi dengan air membentuk asam karbonat melalui bantuan enzim karbonat anhidrase, yang kemudian terdisosiasi menjadi ion hidrogen dan bikarbonat. Mekanisme ini memungkinkan pertukaran gas dan pengaturan pH darah melalui hubungan yang erat antara sistem respirasi dan sistem sirkulasi (Guyton & Pincus, 2021).

Dalam pemeriksaan laboratorium, kadar bikarbonat merupakan parameter penting untuk menilai status asam basa dan gangguan metabolik. Penurunan kadar bikarbonat dapat menunjukkan asidosis metabolik, sedangkan peningkatan kadar bikarbonat dapat mengarah pada alkalosis metabolik. Oleh karena itu, pemeriksaan bikarbonat sering digunakan

dalam evaluasi gangguan respirasi, fungsi ginjal, serta kondisi klinis kritis lainnya (Bishop dkk., 2020).

Pemeriksaan bikarbonat atau total CO₂ paling akurat jika dilakukan menggunakan specimen dalam tabung vakum sesegera mungkin setelah dilakukan pengambilan darah dan sentrifugasi dan dalam kondisi tabung yang belum terbuka. Jika tabung vakum telah terbuka, maka akan mengakibatkan penurunan kadar total CO₂ pada sampel dikarenakan CO₂ terlarut akan keluar ke udara bebas. Penurunan kadar total CO₂ berkisar antara 4-5 mmol/L dalam waktu 1 jam.

Metode pemeriksaan Elektrolit Darah

Beberapa metode pemeriksaan elektrolit adalah sebagai berikut:

1. Flame fotometri

Metode untuk menganalisis kadar natrium dan kalium dengan kation-kation tersebut diukur berdasarkan intensitas garis spektrum emisi atomic data mendapat eksitasi dari sinar kontrol.

2. Metode fotometri atau spektrofotometri

Metode pengukuran berdasarkan perubahan warna pada reaksi yang dihasilkan oleh elektrolit. Perubahan warna tersebut sebanding dengan nilai elektrolit pada sampel yang diukur.

3. ISE (*Ion Selective Elektrode*)

Metode ini adalah yang paling umum digunakan dalam mengukur natrium, kalium dan klorida. Metode ISE memiliki akurasi yang baik, koefisien variasi kurang dari 1,5%, kalibrator dapat dipercaya dan mempunyai pemantapan mutu yang baik.

Daftar Pustaka

- Bishop, M. L., Fody, E. P., & Schoeff, L. E. (2020). *Clinical Chemistry: Principle, Technique, and Correlations* (9th ed.). Wolters Kluwer.
- Carl A. Burtis, & David E. Bruns. (2015). *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic* (7 ed.). Elsevier.
- Guyton, A. C., & Pincus, M. R. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Irwadi, D., & Fauzan, M. (2022). Pemeriksaan Elektrolit Menggunakan Alat Nova 5 Electrolyte Analyzer Di Laboratorium Cyto RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 1(2), 17–24.
- Murray, R. K., & Granner, D. K. (2009). *Biokimia Harper* (27th Edition). Penerbit Buku Kedokteran.
- Sacher R.A, & Mcpherson R.A. (2002). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium* (2nd ed.). Penerbit Buku Kedokteran.
- Sukeksi, A. (2002). *Pemeriksaan Elektrolit dalam Kimia Klinik, Urinalisis & Cairan Tubuh Teknologi Laboratorium Medik*. Penerbit Buku Kedokteran.
- Taurusita, D., Handayati, A., Hermawati, E., & Sumarni, T. (2019). *Kimia Klinik Program Keahlian Teknologi Laboratorium Medik*. Penerbit Buku Kedokteran.
- Yaswir, R., & Ferawati, I. (2012). Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(1).

Profil Penulis



Zaenal Adi Susanto, S.T., M.Biomed

Penulis di lahirkan di Cilacap, Jawa Tengah pada tanggal 29 September 1990. Penulis merupakan dosen pada program studi Diploma 3 Teknologi Laboratorium Medis di Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda (ITKES WHS). Penulis memulai Pendidikan di bidang Teknologi Laboratorium Medis pada tahun 2008 di jenjang Diploma 3 di STIKES Wiyata Husada Samarinda, lulus pada tahun 2011. Kemudian melanjutkan Pendidikan pada jenjang sarjana terapan Teknologi Laboratorium medis di Politeknik Kesehatan Yogyakarta pada tahun 2013. Keinginan menjadi tenaga pendidik saat itu mewajibkan penulis untuk melanjutkan ke jenjang Pendidikan magister pada program studi Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman pada tahun 2017 dan lulus pada tahun 2019. Sebagai dosen tentu penulis memiliki kewajiban tridharma perguruan tinggi yang terdiri dari pelaksanaan Pendidikan, penelitian dan pengabdian Masyarakat. Berbagai publikasi penulis bisa diakses pada berbagai platform digital secara online. Publikasi yang dilakukan ditujukan untuk menambah referensi dan literasi bagi mahasiswa dan rekan sejawat di bidang teknologi laboratorium medis. Pada kesempatan ini penulis menulis book chapter kimia klinik ini dengan tema pemeriksaan elektrolit, semoga buku ini bermanfaat bagi seluruh pihak yang membutuhkan.

Email Penulis: zaenal@itkeswhs.ac.id

PEMERIKSAAN ENZIM KLINIS

Ni Luh Made Noviana Dewi, S.Si., M.Biomed
Universitas Hindu Indonesia

Modifikasi Enzim Sebagai Obat Terapeutik

Enzim adalah katalis kimia dari sistem biologis. Enzim memungkinkan organisme untuk bereplikasi sendiri dan mengkatalisis, secara selektif dan efisien, reaksi biokimia penting. Enzim adalah protein, kecuali ribozim, yang merupakan kelompok kecil molekul RNA dengan aktivitas katalitik. Protein-protein ini memiliki spesifisitas tinggi yang memungkinkan mereka untuk membedakan antara substrat dengan struktur yang serupa. Selain itu, mereka memiliki kekuatan katalitik yang luar biasa yang mempercepat reaksi kimia yang ditargetkan. Proses katalisis reaksi biokimia terjadi dalam larutan berair di bawah kondisi suhu dan pH yang sangat ringan. Enzim sangat penting dalam proses biokimia. Mereka mengkatalisis ratusan reaksi metabolisme bertahap, menyimpan dan mengubah energi kimia serta menghasilkan makromolekul biologis dari prekursor. Aktivitas katalitiknya bergantung pada integritas konformasi protein aslinya. Dalam hal ini, aktivitas satu atau lebih enzim terganggu pada banyak penyakit karena mutasi. Karena pentingnya kinerja enzim yang benar, banyak obat telah dikembangkan dengan tujuan untuk menargetkan enzim yang mengalami disfungsi.

Pendekatan alternatif adalah menggunakan enzim secara langsung sebagai obat terapeutik. Penggunaan enzim pertama kali dilakukan pada akhir abad ke-19, ketika enzim seperti pepsin digunakan untuk mengobati dispepsia. Pada tahun 1987, obat enzim rekombinan pertama untuk stroke iskemik akut, aktivator plasminogen Alteplase, disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA, Montgomery, MD, USA). Obat ini diresepkan untuk pengobatan stroke iskemik akut karena kemampuannya melarutkan bekuan darah dan mengembalikan perfusi jaringan. Untuk mendukung meningkatnya permintaan akan pengobatan enzimatik ini, upaya besar sedang diinvestasikan dalam produksi industrinya, menggunakan ekspresi rekombinan molekul- molekul ini pada tumbuhan, sistem mamalia, dan sistem mikroba (jamur, ragi, atau bakteri). Namun, beberapa obat enzim diambil langsung dari alam, misalnya, bisa ular.

Pasar industri untuk obat-obatan berbasis enzim diperkirakan akan meningkat dengan tingkat pertumbuhan tahunan gabungan sebesar 6,8% dalam periode 2019–2024. Pada tahun 2024, pasar yang melibatkan protease atau karbohidrase diperkirakan akan mencapai masing- masing 2 dan 2,5 miliar USD. Indikator pasar ini tercermin dalam peningkatan jumlah obat enzim yang disetujui dalam beberapa tahun terakhir (Gambar). Seiring dengan pertumbuhan ekonomi ini, telah diamati peningkatan jumlah publikasi mengenai terapi enzim, yang menyoroti meningkatnya minat dan potensi bidang ini. Peningkatan publikasi penelitian dan paten yang diamati hingga saat ini menyoroti upaya yang diinvestasikan di bidang ini terutama karena potensi terapeutik enzim yang menjanjikan. Saat ini, enzim tidak hanya digunakan dan diteliti untuk pengobatan defisiensi metabolik tetapi juga untuk berbagai patologi seperti kanker dan penyakit kardiovaskular.

Potensi obat berbasis enzim dapat ditingkatkan terkait faktor-faktor spesifik. Pertama, waktu paruh molekul in vivo harus ditingkatkan; kedua, aksi yang ditargetkan tidak selalu akurat; dan ketiga, metode yang valid diperlukan untuk mengontrol respons sistem imun pasien selama perawatan berbasis enzim. Dalam konteks ini, pendekatan baru untuk memantau respons imun, seperti microarray, terus menarik minat untuk pengobatan personal. Selain itu, pendekatan yang lebih baru berdasarkan enzim sedang dikembangkan

Terapi Enzim Secara Klinis

Sejak pertama kali digunakan sebagai obat, enzim telah banyak diterapkan untuk mengobati kekurangan enzim dan berbagai masalah kesehatan. Terapi berbasis enzim dapat bersifat sistemik atau non-sistemik, dan memiliki berbagai rute pemberian. Pada defisiensi metabolik, Patologi yang disebabkan oleh ketiadaan atau defisiensi suatu enzim merupakan target utama terapi penggantian enzim (ERT). Perawatan medis ini digunakan untuk mencoba mengembalikan aktivitas enzimatis yang hilang atau berubah. Biasanya, enzim diberikan melalui larutan intravena. Defisiensi metabolik utama yang diobati dengan ERT adalah penyakit penyimpanan lisosom (LSD).

1. (LSD)

LSD (Lisosomal Storage Disease) adalah kelompok heterogen dari gangguan metabolisme bawaan langka yang merupakan akibat dari disfungsi lisosom. Gangguan ini berasal dari pengendapan glikosaminoglikan yang tidak dikatalisis, yang disebabkan oleh defisiensi enzim lisosom atau perubahan dalam transportasi molekuler. Penyakit Gaucher, sindrom Hunter, penyakit Fabry, sindrom Hurler, sindrom Morquio tipe A, sindrom Maroteaux-Lamy, sindrom Sly, α -mannosidosis, penyakit Batten,

dan penyakit Pompe adalah contoh gangguan yang termasuk dalam kelompok LSD. Saat ini, beberapa proyek penemuan biomarker sedang berlangsung untuk meningkatkan diagnosis LSD. Karena karakteristik patologi yang disebutkan di atas, ERT tampaknya merupakan alternatif terapi yang menjanjikan. Ringkasan LSD yang diobati dengan obat enzim.

Penyakit Gaucher disebabkan oleh hilangnya enzim glukocerebrosidase, yang menyebabkan penumpukan lipid, seperti glukocerebrosida, terutama di sumsum tulang, limpa, dan hati. Akibatnya, pembengkakan hati dan/atau limpa, anemia, trombositopenia, dan kelainan tulang dapat terjadi pada pasien yang terkena. Dalam konteks ini, ERT mampu menyeimbangkan kadar glukocerebrosidase yang rendah dengan pemberian versi rekombinan enzim melalui suntikan intravena. Sindrom Hunter, juga dikenal sebagai Mukopolisakaridosis tipe II, adalah patologi langka dan diturunkan yang dipicu oleh defisiensi iduronat 2-sulfatase (I2S), suatu enzim mengkatalisis degradasi glikosaminoglikan dermatan dan heparan-sulfat. Tanpa enzim-enzim ini, molekul-molekul tersebut menumpuk di organ dan jaringan, menyebabkan ketidakseimbangan homeostasis normal yang dapat memengaruhi perkembangan fisik dan mental. Dalam kasus ini, I2S rekombinan diberikan secara intravena sebagai ERT, yang mengarah pada perbaikan parameter klinis.

Penyakit Fabry adalah kondisi langka dan diturunkan yang dipicu oleh defisiensi enzim lisosomal α -galaktosidase A (AGAL). Dengan demikian, terjadi pengendapan progresif substrat lipid yang dimetabolisme secara tidak lengkap (Gb3) pada berbagai jenis sel, menyebabkan perubahan

reaktivitas vaskular dan kecenderungan penyakit tromboemboli. Kelainan ini diyakini berperan dalam peningkatan risiko masalah tertentu, dengan gagal ginjal dan gagal jantung sebagai penyebab utama morbiditas. Infus intravena bentuk rekombinan AGAL sebagai ERT dapat memperbaiki perjalanan penyakit.

Sindrom Hurler, sindrom Morquio tipe A, sindrom Maroteaux-Lamy, sindrom Sly, α -mannosidosis, penyakit Batten, dan penyakit Pompe adalah contoh lain dari LSD, yang ditandai dengan defisit α -L-iduronidase, N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase, arylsulfatase B, β -glucuronidase, α -D-mannosidase, tripeptidyl peptidase 1, dan asam α -glucosidase. Untuk mengobati patologi ini, ERT merupakan pendekatan terapeutik terbaik.

Selain LSD, ada beberapa defisiensi metabolik lain yang perlu dipertimbangkan. Insufisiensi pankreas eksokrin (EPI) ditandai dengan gangguan sekresi enzim pankreas dan bikarbonat. EPI dapat disebabkan oleh operasi saluran pencernaan bagian atas dan pankreas, serta berbagai penyakit pankreas, seperti fibrosis kistik (CF). Gangguan pencernaan dan penyerapan nutrisi yang terjadi kemudian menyebabkan beberapa defisiensi nutrisi. Untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, terapi penggantian enzim pankreas (ERT) merupakan pendekatan yang valid. Namun, malabsorpsi nutrisi juga telah diamati pada sindrom imunodefisiensi yang didapat (AIDS), yang studi eksperimental terkaitnya menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk penggunaan terapi penggantian enzim pankreas (ERT) dalam perbaikan kondisi ini. Fenilketonuria (PKU) adalah penyakit bawaan yang disebabkan oleh mutasi pada gen fenilalanin hidroksilase (PHA). Perubahan ini menyebabkan defisiensi enzim yang mengakibatkan

hiperfenilalaninemia. Salah satu pendekatan untuk mengontrol konsentrasi fenilalanin adalah dengan menggunakan terapi penggantian enzim PHA (PHA ERT). Untuk tujuan ini, PHA yang tidak dimodifikasi dan fenilalanin amonia-liase PHA dapat diberikan. Imunodefisiensi gabungan berat (SCID) adalah sekelompok patologi langka, di mana gen yang terlibat dalam perkembangan dan fungsi sel imun mengalami mutasi. Salah satu subtype SCID ditandai dengan defisiensi enzim adenosin deaminasi (ADA). Fungsi enzim ini diperlukan untuk pemecahan adenosin yang diserap dari makanan dan untuk pergantian asam nukleat di jaringan.

Kekurangan enzim ini menyebabkan akumulasi produk degradasi purin beracun, yang sebagian besar memengaruhi limfosit, menyebabkan imunodefisiensi. Terapi penggantian enzim (ERT) berbasis adenosin deaminasi terkonjugasi polietilen glikol (PEG-ADA) menunjukkan peningkatan kualitas hidup. Modifikasi PEG mengurangi pembersihan plasma enzim, karena menurunkan penyerapan seluler, proteolisis, dan imunogenisitas dibandingkan dengan enzim yang tidak dimodifikasi. Akibatnya, kadar sirkulasi dan waktu paruh *in vivo* enzim terapeutik meningkat. Banyak penyakit metabolik lain di mana ERT dapat memainkan peran penting disebutkan di bawah ini. Penyakit Wolman, yang ditandai dengan tidak adanya enzim lisosomal asam lipase (LAL), dapat diobati dengan pemberian LAL sebagai ERT. Pada porfiria intermiten akut (AIP), defisiensi enzim hidrosimetilbilan sintase (HMBS), juga dikenal sebagai porfobilinogen deaminasi (PBGD), dapat diatasi dengan pemberian ERT berbasis HMBS/PBGD. Lebih lanjut, defisiensi sukrosa-isomaltase (SI) kongenital (CSID) adalah akibat dari pengurangan atau hilangnya enzim SI, yang dapat diobati dengan

ERT melalui pemberian Sucraid (sakrosidase). Pada kasus dengan hipofos-Phatasia, yang merupakan penyakit yang ditandai dengan defisiensi isoenzim alkali fosfatase non- spesifik jaringan (TNSALP), TNSALP ERT merupakan pengobatan yang valid. Kekurangan protein C juga dapat diobati dengan ERT dengan pemberian protein. Terakhir, ERT juga digunakan dalam kasus defisiensi laktase dengan memberikan laktase rekombinan mikroba.

2. Kondisi Fibrosis

Minat terhadap enzim peptidase meningkat karena kemampuannya untuk mendegradasi endapan protein di berbagai jenis jaringan. Endopeptidase metalloprotease, yang meliputi kolagenase dan gelatinase (seperti matriks metallopeptidase, MMP, 9 atau 2), sedang dipelajari sebagai pengobatan untuk berbagai patologi. Oklusi total kronis (CTO) adalah obstruksi lengkap atau sebagian lengkap yang menyangkut arteri koroner. Penyumbatan ini disebabkan oleh akumulasi plak kolagen di arteri koroner, yang dapat mengganggu aliran darah ke jantung. Salah satu terapi saat ini adalah pemberian kolagenase tipe IA secara lokal melalui kateter, yaitu formulasi kolagenase bakteri yang diperoleh dari *Clostridium histolyticum* (CCH, Collagenase *Clostridium histolyticum*) yang mampu mendegradasi plak kolagen. Selain itu, CCH juga diberikan pada penyakit Dupuytren untuk pengangkatan enzim fascia fibrotik (fasciotomi). Patologi ini ditandai dengan penebalan fascia, yaitu lapisan jaringan fibrosa yang terletak di bawah kulit telapak tangan dan jari. Akibat kelainan ini, tangan mengalami beberapa deformasi. Terakhir, CCH juga diterapkan untuk pencernaan enzimatik plak serat dan jaringan serat yang ditemukan pada penyakit Peyronie dan Fibroid Uterus, masing-masing.

Keloid, fibrosis kistik paru-paru, dan glaukoma adalah contoh lain dari kondisi fibrosis yang dapat diobati dengan enzim. Keloid adalah tumor dermal fibroproliferatif dengan akumulasi matriks ekstraseluler yang berlebihan yang dapat terbentuk setelah operasi. Kolagenase dan matriks metalopeptidase telah terbukti aman dan efisien dalam mengurangi keloid. Selain itu, CF paru-paru adalah patologi yang disebabkan oleh pembentukan lendir kental di paru-paru. Bentuk rekombinan deoksiribonuklease I (Dornase α) dapat diberikan untuk melarutkan sekresi tersebut. Glaukoma merupakan sekelompok kondisi mata yang merusak saraf optik, menyebabkan berbagai masalah penglihatan, dan berpotensi menyebabkan kebutaan. Dalam banyak kasus, fibrosis diketahui terjadi sebagai akibat dari akumulasi matriks ekstraseluler di jaringan trabekular di bagian anterior mata dan di lamina cribrosa di kepala saraf optik. Sebuah metode baru untuk mengurangi fibrosis melalui pemberian kolagenase murni ke mata pasien telah dipatenkan.

3. Gangguan Mata

Ablasi retina, pengerutan makula, retinopati diabetik, lubang makula, perdarahan vitreus, dan floaters vitreus adalah patologi okular yang dapat diobati dengan vitrektomi, yaitu operasi untuk mengangkat sebagian atau seluruh humor vitreus mata. Namun, penggunaan enzim, seperti kondroitinase, hialuronidase, nattokinase, atau okriplasmin, memungkinkan pengangkatan humor vitreus secara non-invasif hanya dengan pencernaan.

Tantangan Terkini dalam Pemeriksaan Enzim

Terlepas dari peningkatan terkini dan potensi penerapan terapi enzim, hanya sedikit di antaranya yang telah

disetujui oleh FDA dan EMA. Fenomena ini dapat dijelaskan dengan menyebutkan keterbatasan pendekatan tersebut: waktu paruh *in vivo* yang pendek, kurangnya spesifisitas jaringan, dan imunogenisitas. Pemberian suatu molekul menyebabkan berbagai interaksi yang dapat mengakibatkan hilangnya fungsi atau degradasi enzim secara cepat. Namun, dalam banyak keadaan, pembersihan enzim yang cepat dapat bermanfaat, khususnya ketika tindakan yang diinginkan memiliki jendela waktu yang terbatas, seperti pada kasus overdosis kokain atau dalam proses penyembuhan luka. Terlepas dari pendekatan terapeutiknya, penerapan ERT yang efektif untuk mengobati defisiensi metabolik perlu mengatasi pembersihan dan degradasi enzim yang cepat yang terjadi setelah pemberian *in vivo*. Misalnya, pasien penyakit Fabry yang diobati dengan α -galaktosidase A manusia rekombinan menunjukkan pembersihan enzim yang cepat. Dalam uji klinis fase I/II, penurunan konsentrasi sirkulasi α -galaktosidase A diamati karena fase eliminasi yang cepat 1–2 jam setelah infus.

Selain itu, aktivitas katalitik enzim yang tinggi merupakan keuntungan yang cukup besar sekaligus keterbatasan. Mengenai keterbatasannya, enzim biasanya tidak membedakan antara substrat jaringan normal dan patologis, dan akibatnya, dapat menunjukkan interaksi di luar target yang dapat menyebabkan efek samping toksik. Pada patologi mukopolisakaridosis (seperti sindrom Hurler, Hunter, Morquio, Maroteaux-Lamy, dan Sly), manifestasi okular sering terjadi dan dapat mengakibatkan gangguan penglihatan yang signifikan karena opasifikasi kornea, retinopati, pembengkakan dan atrofi saraf optik, hipertensi okular, dan glaukoma. Selain itu, karena efek samping toksik, degenerasi retina dan kelainan saraf optik telah diamati pada pasien sindrom Hunter yang diobati dengan ERT. Salah satu masalah utama dengan terapi berbasis enzim adalah respons imun

pasien. Pemberian enzim rekombinan eksogen dapat memicu respons imun karena molekul yang diberikan itu sendiri menjadi neo-antigen imunogenik. Dalam banyak studi imunogenisitas ERT pada LSD, telah diamati respons antibodi yang bervariasi. Pada penyakit Gaucher, 13% pasien yang diobati dengan glukocerebrosidase menunjukkan respons imun terhadap enzim tersebut. Namun, pada kasus sindrom Hurler, respons imun terhadap α -L-iduronidase telah diamati pada 50% pasien. Lebih lanjut, 66% pasien yang terkena penyakit Pompe dalam penelitian ini mengembangkan titer antibodi terhadap α -glukosidase yang diinfus.

Terakhir, dalam sebuah studi tentang penyakit Fabry, 88% pasien menghasilkan antibodi anti-obat setelah pemberian α -galaktosidase A rekombinan. Pertama, timbulnya respons ini dapat secara drastis mengurangi efektivitas terapi, baik dengan mengubah interaksi farmakodinamik antara protein terapeutik dan targetnya atau dengan mengganggu profil farmakokinetiknya. Dengan demikian, antibodi anti-obat dapat berikatan di dekat situs pengikatan enzim atau katalitik, menyebabkan penurunan atau hilangnya aktivitas enzim karena perubahan konformasi atau menghalangi akses substrat. Lebih lanjut, peningkatan klirens obat dapat menjadi konsekuensi dari efek antibodi anti-enzim, memfasilitasi aksi sel penyaji antigen profesional pada enzim terapeutik dan dengan demikian meningkatkan respons imun. Kedua, respons imun bawaan dan adaptif dapat menimbulkan efek kondisi medis akut yang parah (misalnya, anafilaksis) dan jangka panjang yang melibatkan aktivasi sel T dan respons imun bawaan termasuk kemungkinan efek imun akut.

Banyak faktor yang memengaruhi reaksi respons imun terhadap pengobatan berbasis enzim. Variasi genetik pada kompleks histokompatibilitas utama, reseptor sel T, atau

sitokin dapat mengubah jenis dan intensitas respons imun. Demikian pula, usia pasien memengaruhi imunogenisitas enzim eksogen. Faktanya, populasi lanjut usia menunjukkan respons imun yang lebih ringan terhadap enzim eksogen, begitu pula pasien yang menjalani pengobatan immunosupresif dan pasien yang menderita patologi sistem imun.

Selain itu, individu yang menderita penyakit yang mengaktifkan sistem kekebalan tubuh, seperti alergi atau peradangan, mungkin lebih rentan mengembangkan reaksi kekebalan yang lebih kuat. Cara pemberian enzim juga memengaruhi respons imun pasien. Dengan demikian, pengobatan intravena cenderung kurang imunogenik dibandingkan pemberian enzim subkutan, intramuskular, mukosa, atau intradermal. Selain itu, pengobatan jangka panjang dan paparan berulang terhadap enzim setelah periode bebas pengobatan yang lama memicu respons imun yang lebih kuat daripada terapi jangka pendek. Semua fenomena yang disebutkan di atas juga dapat ditingkatkan pada pasien yang memiliki antibodi silang reaktif anti-enzim endogen sebelum pengobatan dengan obat enzim. Di sisi lain, imunogenisitas intrinsik enzim terapeutik dapat menimbulkan efek toksik. Reaksi akut biasanya berkembang beberapa jam setelah pemberian dan dapat dimediasi oleh IgE (reaksi anafilaksis tipikal) atau tidak. Gejalanya meliputi hipotensi, bronkospasme, edema laring atau faring, mengi, dan urtikaria, yang sangat parah pada orang dengan reaktivitas silang yang sudah ada sebelumnya. Respons inflamasi yang bergantung pada sel T biasanya dikaitkan dengan gejala yang meliputi demam, ruam, mialgia, artralgia, dan gatal. Secara keseluruhan, imunogenisitas intrinsik enzim terapeutik dikaitkan dengan risiko memicu penyakit autoimun pada pasien yang rentan.

Kemajuan Terapi Enzim

Enzim telah digunakan sebagai obat terapeutik untuk berbagai penyakit. Kemajuan dalam bioteknologi dan rekayasa protein telah memberikan pencerahan pada studi potensi enzim sebagai alat terapi dan pada jalur metabolisme yang terlibat dalam berbagai penyakit. Akibatnya, enzim rekombinan telah muncul sebagai pengobatan baru untuk banyak penyakit seperti kelainan genetik (LSD, CF, dan lain-lain) dan kanker, di antara aplikasi medis lainnya. Agar dapat digunakan secara luas sebagai obat, terapi enzim harus mengatasi masalah pembersihan enzim yang cepat secara *in vivo*, interaksi di luar target yang tidak diinginkan, dan respons imun pasien. Enkapsulasi dan modifikasi molekuler enzim, bersama dengan pemantauan aktif respons imun, merupakan teknik peningkatan terapi yang paling menonjol yang telah dilakukan hingga saat ini. Salah satu cara termudah untuk mencegah interaksi di luar target yang tidak diinginkan adalah dengan mengaplikasikan obat enzim secara langsung ke jaringan target. Dalam konteks ini, urokinase telah diaplikasikan melalui kateter untuk melisiskan gumpalan intraluminal dan deoksiribonuklease telah diberikan menggunakan obat tetes mata untuk pasien dengan penyakit mata kering. Namun, berbagai pendekatan sedang dikembangkan untuk mengatasi kekurangan-kekurangan tersebut, seperti enkapsulasi dan modifikasi enzim, serta pemantauan respons imun pasien.

Enkapsulasi Enzim

Enkapsulasi enzim telah digunakan untuk mengangkut muatan enzim dengan cara yang lebih tepat, meningkatkan spesifisitas target dan mengurangi imunogenisitas serta pembersihan. Akibatnya, pengurangan signifikan pada tingkat dosis, interaksi di

luar target, dan toksisitas telah tercapai. Beberapa contoh kendaraan enkapsulasi adalah nanopartikel (NP), virosom, liposom, vesikel ekstraseluler (EV), dan eritrosit. Di satu sisi, NP, baik biologis (biasanya berbasis lipid) maupun anorganik (NP silika, titik kuantum, NP emas, NP oksida besi, dan lain-lain), adalah perancah multifungsi dengan sifat-sifat yang meningkatkan perannya sebagai kendaraan pengiriman. NP memanfaatkan sifat struktural, kimia, mekanik, magnetik, listrik, dan biologisnya yang memungkinkan pelepasan obat yang tepat dan terkontrol. Sebagai contoh, NP yang mengandung piruvat dehidrogenase sedang dipelajari sebagai terapi untuk *Pseudomonas aeruginosa* infeksi terkait biofilm. Salah satu jenis NP yang menarik adalah nanopartikel turunan vault. Vault adalah kompleks partikel ribonukleoprotein intraseluler manusia yang terjadi secara alami, yang membentuk nanokapsul berongga berbentuk tabung besar. Misalnya, mangan peroksidase telah dienkapsulasi dalam NP vault dan sedang dipelajari untuk biodegradasi kontaminan organik. Enzim dapat dikapsulasi di dalam struktur ini, sehingga meningkatkan stabilitas dan, ketika dikombinasikan dengan molekul pengarah target seperti antibodi monoklonal, dapat dihantarkan secara efisien ke wilayah yang diinginkan. Di sisi lain, virosom diproduksi berdasarkan beberapa fitur dari virus untuk meningkatkan pengiriman obat selama perawatan enzim. Virosom, seperti virus, mengikat dan memasuki sitosol dari jenis sel tertentu. Keterbatasan utamanya adalah respons imun pasien setelah terpapar virosom.

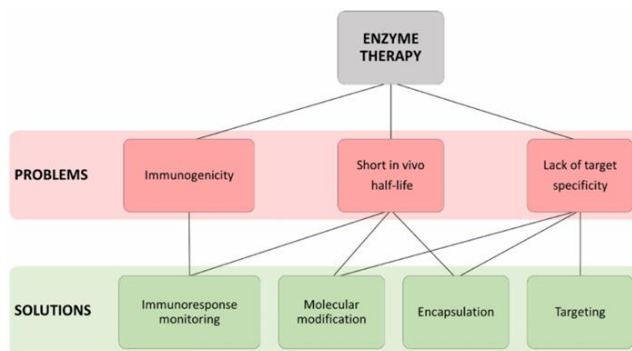
Hingga saat ini, virosom belum digunakan untuk pengiriman enzim, namun virosom memiliki potensi menarik sebagai kendaraan yang telah terbukti untuk pengiriman obat antikanker, pengiriman antigen, dan pengiriman adjuvan untuk vaksin. Liposom adalah vesikel lipid dengan satu atau lebih lapisan ganda. Liposom

banyak digunakan sebagai platform pengiriman karena kemampuannya untuk memasuki sitoplasma. Sebagai contoh, liposom sedang dipelajari untuk pengiriman palmitoil-protein tioesterase-1 pada lipofuscinosis ceroid neural infantil, yang mengarah pada pemulihan tingkat aktivitas enzimatik pada fibroblas pasien EV adalah proteoliposom yang dilepaskan dari membran sel yang bertindak mirip dengan liposom sintesis, menawarkan karakteristik yang menarik. EV sedang dipelajari secara in vivo untuk pengiriman enzim katalitik. Cre rekombinase dan β -laktamase telah dimuat dan dikirim dalam EV yang dikenal sebagai gectosom, yang merupakan vesikel yang dapat diprogram dan sangat fusogenik. Terakhir, eritrosit digunakan sebagai sistem penghantar obat berkat imunogenisitasnya yang rendah, waktu sirkulasi in vivo yang lama karena pengurangan klirens, secara teoritis tidak perlunya pengembangan modifikasi kimia enzim, dan perlindungan yang diberikan oleh membran, memungkinkan enzim untuk tetap aktif. Enzim dapat dihubungkan ke membran eritrosit; misalnya, dalam studi in vivo, aktivator plasminogen jaringan dihubungkan ke membran sel darah merah eksternal, meningkatkan profil fibrinolitiknya.

Di sisi lain, enzim dapat dienkapsulasi dalam eritrosit. Banyak publikasi telah meninjau penggunaan eritrosit saat ini sebagai kendaraan pengiriman enzim dengan mengikuti strategi ini. Sebagai beberapa contoh, asparaginase yang terkandung dalam eritrosit (eryaspase) menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam uji klinis fase III sebagai pengobatan untuk berbagai kanker bila dikombinasikan dengan kemoterapi. Enzim lain seperti arginin deiminase atau metionin gamma lyase sedang dipelajari untuk terapi kanker bila dikombinasikan dengan eritrosit. Fenilalanin amonia lyase (PAL) disetujui sebagai alternatif terapi untuk ERT pada PKU, dan enkapsulasi enzim ini dalam eritrosit sedang dipelajari

sebagai strategi yang baik untuk mengatasi kekurangan pengobatan ERT saat ini. Selain itu, eritrosit digunakan dalam ensefalomiopati neurogastrointestinal mitokondrial (MNGIE) untuk mengkompensasi defisiensi timidina fosforilase dengan memberikan enzim tersebut. Status Obat Yatim Piatu telah diberikan oleh FDA dan EMA untuk timidina fosforilase yang dienkapsulasi dalam eritrosit, dan uji klinis fase II sedang dalam pengembangan. Lebih lanjut, eritrosit yang mengandung alkohol oksidase sedang menjalani studi praklinis yang menjanjikan untuk detoksifikasi alkohol. Dua perusahaan memimpin inovasi di bidang ini: EryDel di Italia, dan Erytech di Prancis. EryDel berfokus pada enkapsulasi molekul kecil dan besar, termasuk enzim terapeutik, dalam sel darah merah pasien. Perusahaan ini sedang melakukan uji klinis fase III dengan eritrosit yang dikombinasikan dengan timidina fosforilase, serta studi praklinis dengan enzim lain yang dikombinasikan dengan sel darah merah, seperti PAL untuk PKU, urikase untuk asam urat refrakter, guanidinoasetat N-metiltransferase (GAM) untuk defisiensi GAM, dan kokain esterase untuk kecanduan kokain. Sementara itu, Erytech menggunakan eritrosit alogenik sebagai pembawa. Perusahaan ini terutama berfokus pada terapi kanker, dan obat andalannya adalah eripasase untuk pengobatan berbagai tumor. Terlepas dari hasil yang menjanjikan dari penggunaan eritrosit sebagai pembawa untuk pengiriman enzim, beberapa kekurangan perlu dipertimbangkan. Pertama, ketika menggunakan sel darah merah alogenik, muncul masalah transfusi produk darah, seperti penolakan atau penularan infeksi, dan lain-lain. Selain itu, produksi produk sel membutuhkan pekerjaan sterilisasi yang intensif, dan skala produksi yang besar membuatnya sulit. Jika kualitas eritrosit tidak cukup tinggi, eritrosit dapat terdegradasi saat diberikan, melepaskan enzim secara tidak terkontrol dan

menghasilkan efek samping toksik. Lebih lanjut, senyawa dengan berat molekul rendah mudah melewati membran sel, meninggalkan eritrosit dan menyulitkan pembentukan deposit enzim jangka panjang. Untuk mengatasi hal ini, enzim dapat dimodifikasi untuk memperlambat pelepasan, tetapi perubahan aktivasi harus dilakukan di dalam sel, menyebabkan respons yang bervariasi di antara sel-sel tersebut.



Gambar 9.1 Terapi Enzim Serta Berbagai Solusi yang Diterapkan untuk Mengatasinya (Carroccio, A, 2021)

Daftar Pustaka

- Bax, BE. 2020. Studi in vitro dan in vivo dengan eritrosit pembawa manusia yang dimuat dengan adenosin deaminasi terkonjugasi polietilen glikol dan adenosin deaminasi asli. *Br. J. Haematol.* 109, 549–554.
- Carroccio, A. 2021. Efektivitas terapi enzim pankreas oral untuk pengobatan malabsorpsi lemak pada pasien yang terinfeksi HIV. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 15, 1619–1625.
- Dominguez-Muñoz, JE. 2022 Penanganan insufisiensi eksokrin pankreas. *Opini Terkini Gastroenterologi*, 35, 455–459.
- Fontanellas. 2021. Terapi baru untuk porfiria intermiten akut. *Pakar Rev. Mol. Med.*, 18, e17.
- Hofmann, C. 2020. Penggantian enzim untuk pengobatan penyakit tulang pada hipofosfatasia. *Obat-obatan Saat Ini.* 52, 271–285.
- Kim, W. 2022. Tren terapi enzim untuk fenilketonuria. *Mol. Ther.*, 10, 220–224.
- Pastores, GM. 2020. Defisiensi lipase asam lisosom: Pilihan terapi. *Pengembangan dan Terapi Obat.* 14, 591–601.
- Puntis, JW. 2022. Defisiensi sukrosa-isomaltase kongenital: Tantangan diagnostik dan respons terhadap terapi penggantian enzim. *Arch. Dis. Child.* 100, 869–871.
- Somaraju, 2020. Terapi penggantian enzim pankreas untuk penderita fibrosis kistik. *Sistem Basis Data Cochrane. Revisi.*
- Tartibi, HM, 2021. Terapi penggantian enzim selama 24 tahun pada pasien dengan defisiensi adenosin deaminasi. 137.

Profil Penulis



Ni Luh Made Noviana Dewi, S.Si., M.Biomed

Ketertarikan penulis dalam mendalami bidang ilmu sains sejak menempuh studi S1 pada jurusan Kimia di Universitas Udayana. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 dengan peminatan kedokteran molekuler Magister Ilmu Biomedik di Universitas Gadjah Mada. Dalam mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang kepakarannya tersebut. Beberapa penelitian dan workshop yang telah dilakukan untuk menunjang keaktifan sebagai peneliti. Selain peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini.

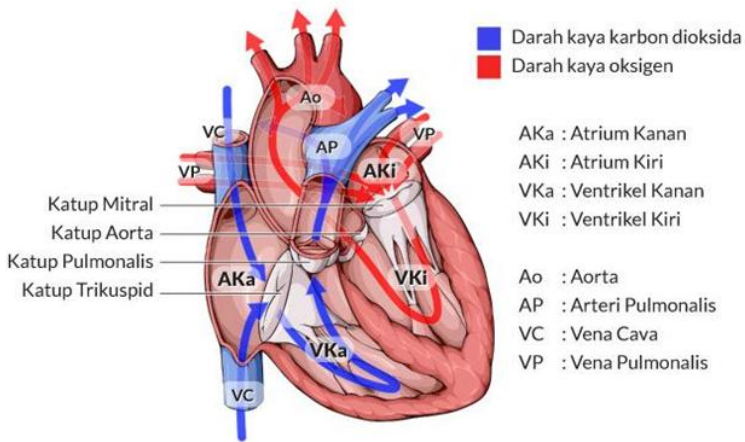
Email Penulis: niluhmadenovianadewi@unhi.ac.id

PEMERIKSAAN FUNGSI JANTUNG

Sri Bulan Nasution ST, M.Kes
Poltekkes Kemenkes Medan

Anatomi Jantung

Jantung merupakan organ otot berongga yang terdiri dari empat ruang, yaitu 2 ruang atrium dan 2 ruang ventrikel. Fungsi utama jantung adalah memompa darah ke pembuluh darah dengan kontraksi yang ritmis dan berulang. Darah dipompa dari semua ruang jantung dengan kekuatan ototnya dan bantuan keempat katup untuk mencegah darah tidak berbalik arah dan menjaga darah mengalir ke tempat yang dituju. Keempat katup ini adalah katup trikuspid yang terletak di antara atrium kanan dan ventrikel kanan, katup pulmonal yang terletak di antara ventrikel kanan dan arteri pulmonal, katup mitral (bikuspidalis) yang terletak di antara atrium kiri dan ventrikel kiri, dan katup aorta yang terletak di antara ventrikel kiri dan aorta.



Gambar Anatomi Jantung (Sumber : menilik anatomi jantung dan cara kerjanya. Alodokter.com).

Otot jantung mirip dengan otot rangka, dan sarkomer adalah unit kontraktalnya: kontraksi terjadi akibat hubungan antara kalsium, troponin, dan miofilamen. Otot jantung mengontrol kontraksi jantung secara tidak sengaja sehingga tidak memerlukan upaya sadar untuk memulai dan mempertahankan kontraksi otot jantung yang disebut miogenik.

CK memiliki beberapa fungsi dalam metabolisme energi seluler, yaitu mengatalis transfer reversibel fosfat berenergi tinggi dari adenosin trifosfat (ATP) ke kreatin, memfasilitasi penyimpanan energi dalam bentuk fosfokreatin (PCr) dan adenosin difosfat (ADP). Reaksi enzim CK ini bersifat reversibel sehingga ATP dapat dihasilkan dari PCr dan ADP. Dalam sel otot, penyangga energi ekstra ini memainkan peran penting dalam mempertahankan homeostasis ATP.

Troponin merupakan biomarker yang paling umum digunakan karena memiliki sensitivitas yang tertinggi. Troponin jantung adalah biomarker yang paling sensitif

dan spesifik untuk kerusakan sel miokard, yang mencerminkan nekrosis miokard mikroskopis. Kadar troponin yang meningkat memberikan prediksi hasil yang merugikan pada klien dengan infark miokard akut dan sakit kritis tanpa sindrom koroner akut.

Pengertian Pemeriksaan Fungsi Jantung

Pemeriksaan fungsi jantung merupakan rangkaian prosedur medis yang bertujuan untuk menilai kemampuan jantung dalam menjalankan perannya sebagai organ vital yang memompa darah ke seluruh tubuh. Jantung berfungsi menyediakan oksigen dan zat gizi ke jaringan serta mengangkut sisa metabolisme untuk dikeluarkan dari tubuh. Gangguan pada fungsi jantung dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis, mulai dari keluhan ringan hingga penyakit kardiovaskular yang mengancam jiwa. Oleh karena itu, pemeriksaan fungsi jantung memiliki peranan penting dalam upaya promotif, preventif, diagnostik, dan evaluatif terhadap kesehatan kardiovaskular.

Manfaat Klinis Pemeriksaan Fungsi jantung

Pemeriksaan fungsi jantung dilakukan dengan beberapa tujuan utama, antara lain untuk mendiagnosa penyakit, bermanfaat dalam penentuan resiko penyakit, untuk menentukan bentuk pengobatan yang tepat, membantu dalam mengawasi pengobatan dan memantau kondisi kesehatan, serta memberi informasi kritis yang diperlukan oleh dokter untuk membuat keputusan medis yang tepat.

Jenis Pemeriksaan Fungsi Jantung

Pemeriksaan CPK/CK

a. Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan Creatine Kinase (CK) dilakukan berdasarkan rekomendasi IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) menggunakan metode optimized UV test. Metode ini merupakan pemeriksaan kinetik enzimatis yang mengukur peningkatan absorbansi akibat pembentukan NADPH, yang dibaca pada panjang gelombang 340 nm. Pemeriksaan dilakukan pada suhu 37°C untuk menjamin aktivitas enzim yang optimal.

b. Prinsip

Creatine kinase merupakan enzim yang berperan dalam reaksi transfer gugus fosfat antara kreatinfosfat dan adenosin difosfat (ADP) untuk menghasilkan adenosin trifosfat (ATP) dan kreatin. Aktivitas CK ditentukan melalui reaksi berantai (coupled reaction) dengan bantuan enzim **heksokinase (HK)** dan **glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6P-DH)**.

ATP yang terbentuk akan digunakan oleh heksokinase untuk mengubah glukosa menjadi glukosa-6-fosfat. Selanjutnya, glukosa-6-fosfat dioksidasi oleh G6P-DH menjadi 6-fosfoglukonat dengan reduksi NADP^+ menjadi **NADPH**. Peningkatan absorbansi NADPH pada panjang gelombang 340 nm sebanding dengan aktivitas CK dalam sampel

c. Reaksi

Reaksi pemeriksaan CK berlangsung secara berurutan dan saling berkaitan sebagai berikut:

1) **CK:**



2) **Heksokinase:**



3) **G6P-DH:**



Pembentukan NADPH menyebabkan peningkatan absorbansi yang diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 340 nm (atau sesuai reagen). Laju peningkatan absorbansi berbanding lurus dengan aktivitas CK dalam sampel.

d. Tujuan

- 1) Mengetahui adanya **kerusakan otot rangka**.
- 2) Membantu diagnosis **penyakit otot dan neuromuskular**.
- 3) Mendukung evaluasi **infark miokard** (bersama CK-MB dan troponin).
- 4) Memantau kerusakan otot akibat trauma, olahraga berat, atau toksisitas obat.

e. Alat dan Bahan

- 1) Good's buffer / imidazole
- 2) Glukosa
- 3) EDTA-Na
- 4) NADP

- 5) Heksokinase (HK)
- 6) Glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6P-DH)
- 7) ADP, AMP
- 8) Kreatinfosfat
- 9) Spektrofotometer / analisis kimia klinik
- 10) Mikro pipet
- 11) Cuvette

f. Cara kerja

- 1) Persiapkan reagen CK sesuai instruksi pabrik (misalnya, campurkan kreatin, ATP, NAD⁺, dan enzim pembantu).
- 2) Pipet sampel serum/plasma (biasanya 10-20 μ L) ke dalam tabung reaksi.
- 3) Tambahkan reagen dan inkubasi pada suhu 37°C selama 1-2 menit.
- 4) Ukur absorbansi awal (A1) dan akhir (A2) pada 340 nm menggunakan spektrofotometer.
- 5) Hitung aktivitas CK menggunakan rumus:
Aktivitas = $(\Delta A / \epsilon \times l \times t) \times \text{faktor pengenceran}$,
di mana ΔA adalah perubahan absorbansi, ϵ adalah koefisien ekstiksi NADH ($6.22 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), l adalah panjang jalur cahaya (cm), dan t adalah waktu (menit).
- 6) Bandingkan dengan kurva standar atau kontrol untuk validasi.
- 7) Laporkan hasil dalam unit IU/L (International Units per Liter). Untuk isoenzim, gunakan metode tambahan seperti elektroforesis.

g. Nilai rujukan

Nilai rujukan dapat bervariasi tergantung metode dan reagen. Nilai referensi interval diukur pada suhu 37 °C, sebagai berikut:

Tipe Sampel	Unit Konvensional	S.I Unit
Serum	30 – 200 U/L	0,5 – 3,3 µkat/L

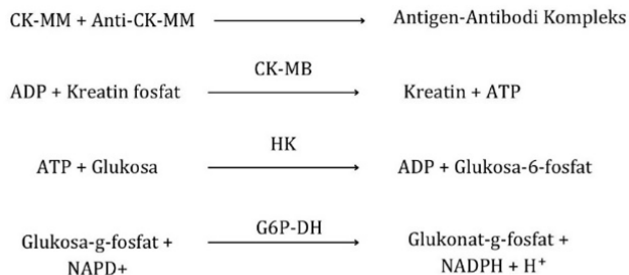
Pemeriksaan CK – MB

a. Metode

Kinetik - IFCC

b. Prinsip

Aktivitas kreatin kinase diukur dengan adanya antibodi terhadap monomer kreatin kinase-M yang benar-benar menghambat kreatin kinase-MM namun tidak mempengaruhi aktivitas monomer B dari kreatin kinase-MB atau kreatin kinase-BB. Karena kreatine kinase-MB terdiri dari subunit M dan B yang sama, aktivitas terukurnya adalah 50 persen yang ditemukan tanpa adanya antibodi. Aktivitas monomer kreatine kinase-B kemudian ditentukan dalam urutan reaksi berikut:



Dalam reaksi, kreatin kinase-B mengkatalisis transfer gugus fosfat dari substrat kreatin fosfat ke ADP. Pembentukan ATP selanjutnya diukur melalui penggunaan dua reaksi gabungan yang dikatalisis oleh heksokinase (HK) dan glukosa-6-fosfat dehidrogenase dari NADP. Laju absorbensi meningkat pada 450 nm berbanding lurus dengan aktivitas kreatin kinase-B.

c. Tujuan

Memastikan keberadaan penyakit miokardium.

d. Alat dan Bahan

- 1) Spektrofotometer.
- 2) Mikropipet (1000 μ L, 250 μ L, 50 μ L).
- 3) Stopwatch.
- 4) Sentrifuse.
- 5) Reagen CK-MB.
- 6) Air bebas mineral.
- 7) Spesimen

e. Cara Kerja

- 1) Ambil **3–5 mL darah vena** ke dalam tabung pemeriksaan.
- 2) Lakukan sentrifugasi untuk memperoleh serum atau plasma.
- 3) Diamkan reagen dan spesimen hingga mencapai suhu kamar.

	Blanko	Spesimen
Reagen 1	1000 μ L	1000 μ L
Air bebas mineral	50 μ L	

Spesimen		50 μ L
Homogenkan, inkubasi selama 3 menit pada suhu 37 $^{\circ}$ C, kemudian tambahkan		
Reagen 2	250 μ L	250 μ L
Homogenkan inkubasi pada suhu 37 $^{\circ}$ C selama 3 menit kemudian baca nilai perubahan absorbansi dalam 1-3 menit		
$\Delta A/\text{menit} = [\Delta A/\text{menit sampel}] - [\Delta A/\text{menit blanko}]$		

f. Nilai Rujukan

Type Sampel	Unit Konvensional	S.I Unit
Serum	≤ 24 U/L	$\leq 0,4$ μ kat/L

Pemeriksaan LDH

a. Metode

Pemeriksaan Laktat Dehidrogenase (LDH) biasanya dilakukan dengan cara kinetik, seperti yang direkomendasikan oleh IFCC atau International Federation of Clinical Chemistry. Metode ini dipilih karena cukup akurat dan presisi, plus bisa mengukur aktivitas enzim secara langsung dengan melihat perubahan absorbansi.

b. Prinsip

LDH adalah enzim yang berperan dalam metabolisme glukosa tanpa oksigen. Intinya, ada reaksi yang bisa bolak-balik yang dikendalikan oleh LDH. Di sini, laktat diubah jadi piruvat, dan itu semua dibantu oleh koenzim NAD⁺ atau yang dikenal dengan nama nikotinamida adenin dinukleotida. Nah, dalam proses ini, NADH terbentuk, dan kita bisa mengukurnya lewat absorbansi ultraviolet di panjang gelombang 340

nm. Jadi, semakin tinggi absorbansi yang terjadi, itu berarti aktivitas LDH juga makin tinggi.

c. Reaksi

$\text{Laktat} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{Piruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+$ Reaksi ini berjalan ke arah piruvat (oksidasi laktat) dalam kondisi alkali. Untuk pengukuran, substrat laktat ditambahkan ke sampel, dan perubahan absorbansi NADH diukur selama waktu tertentu (biasanya 1-2 menit). Aktivitas LDH dihitung berdasarkan laju perubahan absorbansi, yang proporsional dengan konsentrasi enzim.

d. Tujuan

Pemeriksaan LDH bertujuan untuk mendeteksi kerusakan jaringan atau sel, seperti dalam diagnosis infark miokard (serangan jantung), anemia hemolitik, hepatitis, kanker (misalnya leukemia atau limfoma), gangguan hati, otot rangka, atau paru-paru. LDH juga digunakan untuk memantau respons pengobatan dan prognosis penyakit.

e. Alat dan Bahan

- 1) Spektrofotometer
- 2) Mikropipet (1000 μL , 250 μL , 50 μL)
- 3) Stopwatch
- 4) Sentrifuse
- 5) Reagen LDH (mengandung laktat, NAD^+ , buffer, dan enzim pembantu)
- 6) Air bebas mineral
- 7) Spesimen
- 8) kontrol kualitas (standar LDH untuk kalibrasi)

f. Cara Kerja

- 1) Persiapkan reagen LDH sesuai instruksi pabrik (misalnya, campurkan substrat laktat dan NAD+).
- 2) Pipet sampel serum/plasma (biasanya 10-20 μL) ke dalam tabung reaksi.
- 3) Tambahkan reagen dan inkubasi pada suhu 37°C selama 1-2 menit.
- 4) Ukur absorbansi awal (A_1) dan akhir (A_2) pada 340 nm menggunakan spektrofotometer.
- 5) Hitung aktivitas LDH menggunakan rumus: Aktivitas = $(\Delta A / \epsilon \times l \times t) \times$ faktor pengenceran, di mana ΔA adalah perubahan absorbansi, ϵ adalah koefisien ekstiksi NADH ($6.22 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), l adalah panjang jalur cahaya (cm), dan t adalah waktu (menit).
- 6) Bandingkan dengan kurva standar atau kontrol untuk validasi.
- 7) Laporkan hasil dalam unit IU/L (International Units per Liter).

g. Nilai Rujukan

Dewasa	140-280 IU/L (atau 2.3-4.7 $\mu\text{kat/L}$).
Anak – anak	Lebih tinggi, misalnya bayi baru lahir hingga 450 IU/L
Wanita hamil	Sedikit lebih tinggi
Nilai di atas rujukan menunjukkan kerusakan jaringan, sedangkan nilai rendah jarang bermakna klinis. Konsultasikan dengan dokter untuk interpretasi spesifik, karena hasil dapat dipengaruhi oleh faktor seperti olahraga intens atau obat-obatan	

Pemeriksaan Troponin I

a. Metode

Pemeriksaan Troponin I umumnya menggunakan metode immunoassay, seperti chemiluminescence immunoassay (CLIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), atau fluoroimmunoassay. Metode ini mendeteksi konsentrasi Troponin I secara kuantitatif dengan menggunakan antibodi spesifik.

b. Prinsip

Troponin I adalah protein kontraktile spesifik jantung yang dilepaskan ke dalam darah saat terjadi kerusakan miokard. Prinsipnya didasarkan pada pengikatan antigen-antibodi, di mana antibodi monoclonal atau polyclonal terhadap Troponin I digunakan untuk mengukur kadarnya. Sinyal yang dihasilkan (misalnya luminescence atau fluoresensi) proporsional dengan konsentrasi Troponin I dalam sampel.

Pemeriksaan ini melibatkan reaksi imunologis: Troponin I dalam sampel mengikat antibodi yang diberi label (misalnya dengan enzim atau bahan luminescent). Setelah pencucian, substrat ditambahkan untuk menghasilkan sinyal terukur, yang dihitung berdasarkan intensitas cahaya atau absorbansi.

c. Tujuan

Pemeriksaan Troponin I bertujuan untuk diagnosis infark miokard akut (IMA), sindrom koroner akut, atau kerusakan jantung lainnya. Ini lebih spesifik daripada CK-MB karena Troponin I hanya ditemukan dalam jantung (dalam jumlah kecil di otot rangka). Digunakan untuk memantau

prognosis pasien jantung, mendeteksi reinfark, dan membedakan nyeri dada non-kardiovaskular.

d. Alat dan Bahan

- 1) Analyzer immunoassay otomatis
- 2) Mikropipet (1000 μ L, 250 μ L, 50 μ L)
- 3) Inkubator
- 4) Tabung Reaksi
- 5) Reagen Troponin I (antibodi spesifik, substrat luminescent atau enzimatis),
- 6) sampel darah, buffer pencuci,
- 7) kontrol kualitas (standar Troponin I untuk kalibrasi)

e. Cara Kerja

- 1) Persiapkan reagen Troponin I sesuai instruksi pabrik (misalnya, siapkan antibodi dan substrat).
- 2) Pipet sampel serum/plasma (biasanya 10-50 μ L) ke dalam tabung reaksi atau cartridge analyzer.
- 3) Tambahkan reagen antibodi dan inkubasi pada suhu ruang atau 37°C selama 10-30 menit.
- 4) Lakukan pencucian untuk menghilangkan bahan tidak terikat.
- 5) Tambahkan substrat dan ukur sinyal (misalnya luminescence) menggunakan analyzer.
- 6) Hitung konsentrasi Troponin I berdasarkan kurva kalibrasi standar.

- 7) Bandingkan dengan kontrol untuk validasi.
- 8) Laporkan hasil dalam unit ng/mL atau µg/L.

f. Nilai Rujukan

Normal	<0.04 ng/mL (atau sesuai cutoff pabrik, sering <0.1 ng/mL untuk beberapa assay).
Positif untuk IMA	>0.04 ng/mL (dengan peningkatan serial dalam 3-6 jam). Nilai di atas rujukan menunjukkan kerusakan miokard, sedangkan nilai rendah menyingkirkan diagnosis IMA. Konsultasikan dengan dokter untuk interpretasi spesifik, karena hasil dapat dipengaruhi oleh faktor seperti gagal ginjal atau miopati. Pemeriksaan serial (misalnya pada 0, 3, dan 6 jam) direkomendasikan untuk diagnosis akurat.

Pemeriksaan Myoglobin

a. Metode

Pemeriksaan myoglobin umumnya menggunakan metode immunoassay, seperti Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), turbidimetri, atau chemiluminescence immunoassay. Metode ini dipilih berdasarkan ketersediaan alat di laboratorium, dengan ELISA sering digunakan untuk sensitivitas tinggi.

b. Prinsip

Prinsipnya didasarkan pada reaksi antigen-antibodi spesifik. Myoglobin dalam sampel darah diikat oleh antibodi monoklonal atau poliklonal yang spesifik terhadap myoglobin. Deteksi dilakukan melalui label enzim (seperti horseradish peroxidase) atau partikel yang menghasilkan sinyal optik, seperti absorbansi atau luminasi, yang sebanding dengan konsentrasi myoglobin.

c. Reaksi

Myoglobin dalam sampel diikat oleh antibodi yang terikat pada plat (capture antibody). Ditambahkan antibodi deteksi yang dikonjugasi dengan enzim. Substrat enzim (seperti tetramethylbenzidine) ditambahkan, menghasilkan produk berwarna yang diukur absorbansinya pada panjang gelombang 450 nm. Reaksi ini bersifat kuantitatif, dengan intensitas sinyal proporsional terhadap kadar myoglobin.

d. Tujuan

Tujuan utama adalah mendeteksi kerusakan otot rangka atau jantung, seperti dalam infark miokard akut (IMA), rabdomiolisis, atau trauma otot. Myoglobin dilepaskan ke darah dalam waktu cepat (1-3 jam setelah kerusakan), sehingga berguna untuk diagnosis dini IMA, terutama jika troponin belum meningkat. Ini juga membantu memantau prognosis pasien dengan penyakit otot atau setelah operasi.

e. Alat dan Bahan

- 1) Analisator immunoassay otomatis
- 2) Pipet Mikro
- 3) Sentrifuga
- 4) Spektrofotometer atau luminometer
- 5) Plat ELISA
- 6) Inkubator
- 7) Kit immunoassay myoglobin (termasuk antibodi spesifik, substrat enzim, buffer, dan standar kalibrasi)
- 8) Sampel darah

- 9) Reagen pencuci,
- 10) Kontrol kualitas (positif/negatif)

f. Cara Kerja

- 1) Pengambilan Sampel: Ambil darah vena dari pasien, biarkan menggumpal (untuk serum), lalu sentrifuga pada 3000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan serum/plasma.
- 2) Persiapan: Pipet sampel ke dalam tabung reaksi atau plat ELISA sesuai instruksi kit.
- 3) Inkubasi: Tambahkan antibodi dan biarkan bereaksi pada suhu ruang atau 37°C selama 30-60 menit.
- 4) Pencucian dan Deteksi: Cuci plat untuk menghilangkan bahan tidak terikat, tambahkan substrat enzim, dan ukur absorbansi/luminasi menggunakan alat.
- 5) Analisis: Bandingkan hasil dengan kurva standar untuk menghitung konsentrasi myoglobin.
- 6) Kontrol Kualitas: Jalankan kontrol internal dan eksternal untuk memastikan akurasi. Prosedur ini memakan waktu 1-2 jam tergantung metode.

g. Nilai Rujukan

Pria	< 110 ng/mL
Wanita	< 70 ng/mL
Anak – anak	< 50 ng/mL
Kadar di atas nilai ini menunjukkan kerusakan otot. Nilai rujukan spesifik harus dikonfirmasi dengan laboratorium setempat, karena dapat berbeda (misalnya, beberapa lab menggunakan unit µg/L). Peningkatan signifikan (>5 kali batas atas) dalam 1-3 jam setelah gejala menunjukkan IMA	

Pemeriksaan Hs – CRP

a. Metode

Pemeriksaan High-Sensitivity C-Reactive Protein (Hs – CRP) umumnya menggunakan metode turbidimetri, nephelometri, atau immunoassay seperti chemiluminescence atau ELISA. Metode ini dipilih untuk sensitivitas tinggi dalam mendeteksi kadar CRP rendah (hingga 0,1 mg/L), berbeda dari CRP standar yang kurang sensitif.

b. Prinsip

Prinsipnya didasarkan pada reaksi imunologis antigen-antibodi spesifik terhadap protein CRP, yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap inflamasi. Antibodi monoklonal atau poliklonal mengikat CRP dalam sampel, dan deteksi dilakukan melalui pengukuran turbiditas (penyebaran cahaya oleh kompleks antigen-antibodi) atau sinyal luminasi/enzimatik yang sebanding dengan konsentrasi CRP.

c. Reaksi

CRP dalam sampel diikat oleh antibodi, membentuk kompleks yang meningkatkan turbiditas larutan. Cahaya laser atau lampu diukur pada sudut tertentu (misalnya, 13-24 derajat) untuk menghitung konsentrasi berdasarkan penyerapan cahaya. Reaksi ini kuantitatif, dengan sensitivitas tinggi untuk mendeteksi inflamasi kronis.

d. Tujuan

Tujuan utama adalah menilai risiko penyakit kardiovaskular (seperti aterosklerosis atau infark miokard), inflamasi kronis (misalnya, pada rheumatoid arthritis atau lupus), atau infeksi sistemik. HsCRP digunakan sebagai biomarker risiko jangka panjang, terutama untuk skrining pasien tanpa gejala, atau memantau respons pengobatan anti-inflamasi.

e. Alat dan Bahan

- 1) Analisator otomatis
- 2) nephelometer/turbidimeter
- 3) Pipet Mikro
- 4) Sentrifuga
- 5) Inkubator
- 6) Kit Hs – CRP (termasuk antibodi spesifik, buffer, standar kalibrasi, dan substrat)
- 7) Sampel darah
- 8) Reagen pencuci
- 9) Kontrol kualitas (positif/negatif)

f. Cara Kerja

- 1) Pengambilan Sampel: Ambil darah vena dari pasien, biarkan menggumpal (untuk serum), lalu sentrifuga pada 3000 rpm selama 10 menit.
- 2) Persiapan: Pipet sampel ke dalam tabung reaksi atau cuvette analisator.
- 3) Inkubasi: Tambahkan reagen antibodi dan biarkan bereaksi pada suhu 37°C selama 5-10 menit.
- 4) Pengukuran: Gunakan turbidimeter atau nephelometer untuk mengukur turbiditas/luminasi; analisator otomatis menghitung konsentrasi secara otomatis.
- 5) Analisis: Bandingkan dengan kurva standar untuk hasil kuantitatif.
- 6) Kontrol Kualitas: Jalankan kontrol internal dan eksternal untuk memastikan akurasi. Prosedur ini memakan waktu 10-30 menit tergantung alat

g. Nilai Rujukan

Risiko rendah	< 1,0 mg/L
Risiko sedang	1,0-3,0 mg/L
Risiko tinggi	> 3,0 mg/L
Untuk anak-anak atau kondisi spesifik, nilai mungkin berbeda (misalnya, < 0,5 mg/L dianggap normal pada bayi). Peningkatan dapat disebabkan oleh infeksi, trauma, atau penyakit kronis. Konfirmasi dengan laboratorium setempat untuk nilai spesifik.	

Daftar Pustaka

- Harti, A. S., & Soebiyanto. (2021). Biokimia Kesehatan (Biokimia Dasar untuk Profesi Kesehatan). Jakarta Timur: TIM.
- Kafesa, A., dkk (2022). Kimia Klinik, Urinalisis, & Cairan Tubuh : Teknologi Laboratorium Medik. Jakarta Utara : Buku Kedokteran EGC.
- Nugraha, G. (2021). Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik untuk Mahasiswa Teknologi Laboratorium Medik. Jakarta Timur: TIM.
- Setiawan, A., dkk (2021). Fisiologi Tubuh Manusia untuk Mahasiswa Kebidanan. Jakarta: TIM.
- Sudoyo, A. W., et al. (Eds.). (2020). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi 6). Interna Publishing.
- Wibowo, H., et al. (2017). Peran hsCRP dalam penilaian risiko kardiovaskular di Indonesia. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 10(3), 78-85.
- Febriana, S., Nurulita, A., & Bahrin, U. (2016). Penilaian Uji Troponin I dengan Point of Care Testing. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, Vol. 22 No. 2
- Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan. (2025). *Mari Mengenal Enzim Jantung dan Hubungannya dengan Serangan Jantung*. Kementerian Kesehatan RI.

Profil Penulis



Sri Bulan Nasution, S.T., M.Kes

lahir dan besar di Kota Medan. Beliau menyelesaikan pendidikan sarjana di bidang Teknik Kimia di Sekolah Tinggi Teknologi Industri Medan, dan melanjutkan studi magister di bidang Manajemen Kesehatan Lingkungan Industri di Universitas Sumatera Utara (USU). Sejak tahun 2008, beliau aktif mengajar sebagai dosen di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis (TLM) di Poltekkes Kemenkes Medan. Dengan latar belakang yang kuat di bidang teknik dan kesehatan, beliau memiliki ketertarikan khusus pada pengembangan prosedur laboratorium klinik serta pemantauan kondisi kesehatan manusia melalui parameter biokimia. Beliau berkontribusi dalam buku kolaboratif ini sebagai penulis Bab 12: "Pemeriksaan Fungsi Jantung", yang membahas secara komprehensif mekanisme kerja organ jantung beserta metode deteksi laboratorium terhadap berbagai biomarker kerusakan jantung. Bab ini merupakan bagian krusial dalam kajian Kimia Klinik, khususnya dalam memahami prinsip pemeriksaan dan nilai rujukan dari enzim serta protein spesifik seperti CK, CK-MB, LDH, Troponin, Myoglobin, hingga hs-CRP. Penulisan bab ini ditujukan untuk memperkuat pemahaman mahasiswa dan praktisi Teknologi Laboratorium Medis dalam aspek diagnostik penyakit kardiovaskular, serta memberikan panduan teknis yang sistematis mengenai pemeriksaan laboratorium yang akurat guna mendukung penilaian risiko dan diagnosis klinis gangguan fungsi jantung.

Email Penulis: sribulan0604@gmail.com

PEMERIKSAAN FUNGSI PANKREAS

Dhini Annisa Rahmasari Kanto, S.Pd., M.Si.
Poltekkes Kemenkes Bandung

Pendahuluan

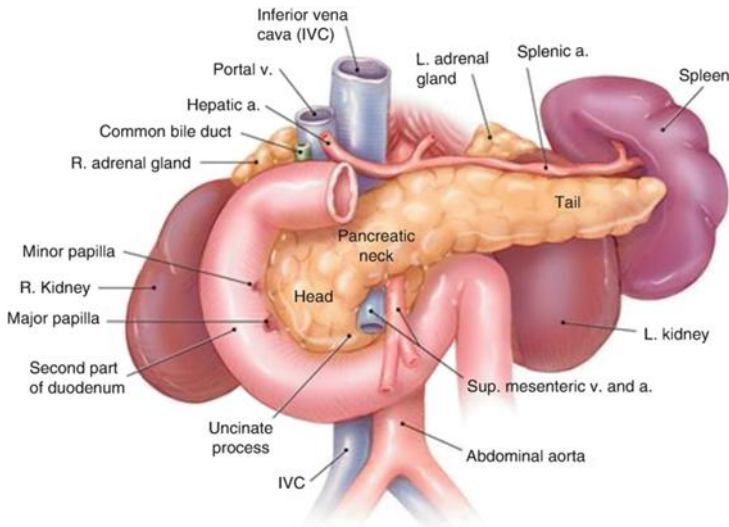
Pankreas merupakan organ vital yang memiliki dua fungsi utama, yaitu fungsi endokrin dan eksokrin, yang berperan penting dalam regulasi metabolisme glukosa serta proses pencernaan nutrisi. Gangguan fungsi pankreas dapat menyebabkan berbagai penyakit, mulai dari diabetes melitus, pankreatitis, hingga insufisiensi pankreas eksokrin, sehingga pemeriksaan fungsi pankreas menjadi bagian penting dalam diagnostik laboratorium klinik (Guyton dan Hall, 2021).

Pemeriksaan fungsi pankreas dilakukan dengan mengukur berbagai penanda biokimia yang mencerminkan aktivitas hormon pankreas maupun enzim pencernaan. Pemeriksaan ini dapat dilakukan melalui spesimen darah, urin, dan feses, tergantung pada parameter yang dinilai dan tujuan klinis pemeriksaan (Burtis *et al.*, 2023).

Dalam bidang teknologi laboratorium medis, pemahaman mengenai prinsip, metode, dan interpretasi pemeriksaan fungsi pankreas sangat penting untuk menjamin hasil pemeriksaan yang akurat, reliabel, dan bermakna secara klinis (McPherson dan Pincus, 2022).

Anatomi dan Fisiologi Pankreas

Pankreas merupakan organ retroperitoneal yang terletak di belakang lambung dan terbagi menjadi kepala, badan, dan ekor. Secara histologis, pankreas tersusun atas jaringan eksokrin berupa asinus pankreatikus dan jaringan endokrin berupa pulau Langerhans (Tortora dan Derrickson, 2021).



Gambar 11.1 Anatomi pankreas
(Sumber: Rosenzweig, M. dan Grodstein, E. 2019)

Pulau Langerhans mengandung beberapa jenis sel, yaitu sel beta yang menghasilkan insulin, sel alfa yang menghasilkan glukagon, sel delta yang menghasilkan somatostatin, dan sel PP yang menghasilkan *pancreatic polypeptide*. Hormon-hormon ini berperan dalam menjaga keseimbangan glukosa darah (Ganong, 2020).

Bagian eksokrin pankreas berfungsi menghasilkan enzim pencernaan seperti amilase, lipase, dan protease yang disekresikan ke duodenum. Enzim-enzim ini berperan dalam pencernaan karbohidrat, lemak, dan protein (Guyton dan Hall, 2021).

Fungsi Endokrin Pankreas dan Parameter Pemeriksaan

Fungsi endokrin pankreas terutama berkaitan dengan pengaturan kadar glukosa darah. Insulin menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel, sedangkan glukagon berfungsi meningkatkan kadar glukosa darah melalui glikogenolisis dan glukoneogenesis (Ganong, 2020).

Pemeriksaan laboratorium untuk menilai fungsi endokrin pankreas meliputi pemeriksaan glukosa darah, insulin, C-peptide, HbA1c, dan fruktosamin. Parameter-parameter ini digunakan dalam diagnosis dan monitoring diabetes melitus serta gangguan metabolisme glukosa lainnya (ADA, 2024).

Tabel 11.1 Parameter pemeriksaan fungsi endokrin pankreas

Parameter	Spesimen	Metode Umum	Kegunaan Klinis
Glukosa darah	Serum/plasma	GOD-PAP, HK	Diagnosis DM
Insulin	Serum	ELISA, CLIA	Evaluasi resistensi insulin
C-peptide	Serum	ELISA	Fungsi sel beta
HbA1c	Darah EDTA	HPLC, immunoassay	Kontrol glikemik jangka panjang
Fruktosamin	Serum	Colorimetric	Kontrol glikemik jangka pendek

(Burtis et al., 2023; McPherson dan Pincus, 2022)

Pemeriksaan C-peptide

1. Pengertian C-Peptide

C-peptide (connecting peptide) merupakan fragmen protein yang terbentuk selama proses sintesis insulin di dalam sel beta pankreas. Insulin awalnya disintesis dalam bentuk proinsulin yang terdiri dari rantai A dan rantai B insulin yang dihubungkan oleh C-peptide.

Selama proses sekresi insulin, proinsulin dipecah menjadi insulin aktif dan C-peptide dalam jumlah molar yang sama sehingga kadar C-peptide mencerminkan produksi insulin endogen oleh pankreas (Burtis *et al.*, 2023).

C-peptide memiliki waktu paruh yang lebih panjang dibandingkan insulin, yaitu sekitar 20–30 menit, sedangkan insulin hanya sekitar 5–10 menit. Oleh karena itu, pemeriksaan C-peptide lebih stabil dan lebih representatif dalam menilai fungsi sel beta pankreas dibandingkan pemeriksaan insulin serum (McPherson dan Pincus, 2022).

Pemeriksaan C-peptide digunakan untuk membedakan diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2, mengevaluasi fungsi sel beta pankreas, serta membantu diagnosis hipoglikemia akibat hiperinsulinisme. Kadar C-peptide rendah menunjukkan penurunan produksi insulin endogen, sedangkan kadar tinggi menunjukkan peningkatan sekresi insulin (ADA, 2024).

2. Tujuan Pemeriksaan C-Peptide

Pemeriksaan C-peptide bertujuan untuk menilai kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin secara endogen. Pemeriksaan ini sering digunakan dalam evaluasi pasien diabetes melitus yang memerlukan penilaian fungsi sel beta pankreas secara lebih akurat (Burtis *et al.*, 2023).

Selain itu, pemeriksaan C-peptide juga digunakan untuk membedakan hipoglikemia akibat penggunaan insulin eksogen dengan hipoglikemia akibat produksi insulin berlebihan oleh tubuh seperti pada insulinoma. Pada penggunaan insulin eksogen, kadar insulin meningkat tetapi kadar C-peptide tetap rendah (McPherson dan Pincus, 2022).

Pemeriksaan C-peptide juga bermanfaat dalam pemantauan transplantasi pankreas dan evaluasi resistensi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2. Nilai C-peptide yang masih terdeteksi menunjukkan bahwa sel beta pankreas masih memiliki fungsi residual (ADA, 2024).

3. Spesimen Pemeriksaan

Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan C-peptide adalah serum atau plasma. Serum diperoleh dari darah tanpa antikoagulan, sedangkan plasma biasanya menggunakan antikoagulan EDTA atau heparin sesuai dengan rekomendasi kit reagen (Burtis *et al.*, 2023).

Sampel darah sebaiknya diambil setelah puasa 8–12 jam untuk mendapatkan nilai basal C-peptide. Sampel harus segera dipisahkan dari sel darah melalui sentrifugasi karena degradasi protein dapat terjadi jika serum atau plasma dibiarkan terlalu lama pada suhu kamar (McPherson dan Pincus, 2022).

C-peptide relatif stabil pada suhu 2–8 °C selama beberapa hari dan dapat disimpan pada suhu -20 °C untuk penyimpanan jangka panjang tanpa mengalami penurunan kadar yang bermakna (Burtis *et al.*, 2023).

4. Metode Pemeriksaan C-Peptide

Pemeriksaan C-peptide umumnya dilakukan menggunakan metode immunoassay, seperti Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Chemiluminescence Immunoassay (CLIA), dan Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA). Metode immunoassay dipilih karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi terhadap molekul C-peptide (McPherson dan Pincus, 2022).

Metode ELISA banyak digunakan di laboratorium pendidikan dan penelitian karena prosedurnya relatif sederhana dan tidak memerlukan alat otomatis. Metode CLIA dan ECLIA lebih banyak digunakan pada laboratorium klinik karena memiliki waktu pemeriksaan lebih cepat dan presisi yang lebih baik (Burtis *et al.*, 2023).

Metode radioimmunoassay (RIA) juga pernah digunakan secara luas dalam pemeriksaan C-peptide, namun penggunaannya semakin berkurang karena memerlukan bahan radioaktif dan prosedur keselamatan khusus (Tietz, 2018).

5. Prinsip Pemeriksaan Metode ELISA

Metode ELISA untuk pemeriksaan C-peptide menggunakan prinsip reaksi antigen-antibodi spesifik antara C-peptide dalam sampel dengan antibodi anti C-peptide yang dilapiskan pada sumur mikrotiter. C-peptide dalam sampel akan berikatan dengan antibodi tersebut membentuk kompleks imun (Burtis *et al.*, 2023).

Selanjutnya ditambahkan antibodi kedua yang dikonjugasikan dengan enzim seperti horseradish peroxidase (HRP). Setelah penambahan substrat kromogenik, akan terbentuk warna yang intensitasnya sebanding dengan konsentrasi C-peptide dalam sampel (McPherson dan Pincus, 2022).

Absorbansi diukur menggunakan mikroplate reader pada panjang gelombang tertentu, biasanya 450 nm. Konsentrasi C-peptide ditentukan dengan membandingkan absorbansi sampel terhadap kurva standar (Burtis *et al.*, 2023).

6. Nilai Rujukan C-Peptide

Nilai rujukan C-peptide dapat bervariasi tergantung metode pemeriksaan dan reagen yang digunakan. Secara umum nilai normal C-peptide puasa berkisar antara:

Tabel 11.2 Nilai rujukan C-peptide

Kondisi	Nilai Normal
Puasa	0.5 – 2.0 ng/mL
Setelah makan	1.0 – 4.0 ng/mL

(Sumber: Burtis *et al.*, 2023; ADA, 2024)

Dalam satuan SI, nilai normal C-peptide puasa berkisar antara 0.17 – 0.66 nmol/L (McPherson dan Pincus, 2022).

7. Interpretasi Hasil

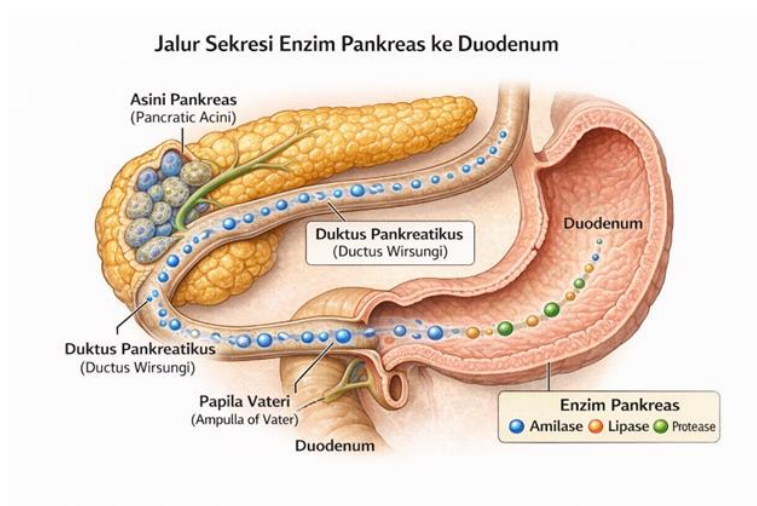
Kadar C-peptide rendah menunjukkan penurunan produksi insulin endogen yang biasanya ditemukan pada diabetes melitus tipe 1 atau kerusakan sel beta pankreas. Nilai yang sangat rendah menunjukkan insufisiensi pankreas yang berat (Burtis *et al.*, 2023). Kadar C-peptide tinggi menunjukkan peningkatan sekresi insulin yang dapat ditemukan pada diabetes melitus tipe 2, resistensi insulin, obesitas, dan insulinoma. Peningkatan kadar juga dapat terjadi pada gagal ginjal karena penurunan ekskresi C-peptide (McPherson dan Pincus, 2022).

Interpretasi hasil pemeriksaan C-peptide harus mempertimbangkan kadar glukosa darah pada saat pengambilan sampel karena sekresi insulin sangat dipengaruhi oleh kadar glukosa plasma (ADA, 2024).

Fungsi Eksokrin Pankreas dan Parameter Pemeriksaan

Fungsi eksokrin pankreas dinilai berdasarkan kemampuan pankreas dalam menghasilkan dan mensekresikan enzim pencernaan. Gangguan fungsi ini sering ditemukan pada pankreatitis kronik, kanker pankreas, dan fibrosis kistik (Tietz, 2018).

Pemeriksaan amilase dan lipase serum merupakan pemeriksaan rutin untuk mendeteksi pankreatitis akut. Lipase memiliki spesifisitas yang lebih tinggi terhadap pankreas dibandingkan amilase, sehingga sering menjadi parameter pilihan utama (Burtis *et al.*, 2023).



Gambar 11.2 Jalur sekresi enzim pankreas ke duodenum
Sumber: Ilustrasi dibuat oleh penulis menggunakan bantuan AI (2026)

Selain pemeriksaan darah, fungsi eksokrin pankreas juga dapat dinilai melalui pemeriksaan elastase pankreas dalam feses. Kadar elastase yang rendah menunjukkan insufisiensi pankreas eksokrin (McPherson dan Pincus, 2022).

Metode Pemeriksaan Laboratorium Fungsi Pankreas

Metode pemeriksaan fungsi pankreas meliputi metode enzimatik, imunologi, dan kromatografi. Pemilihan metode bergantung pada jenis parameter, ketersediaan alat, dan kebutuhan klinis (Tietz, 2018).

Pemeriksaan amilase dan lipase umumnya menggunakan metode enzimatik kinetik dengan pembacaan spektrofotometri. Metode ini memiliki presisi yang baik dan cocok untuk pemeriksaan rutin laboratorium klinik (Burtis *et al.*, 2023).

Pemeriksaan insulin dan C-peptide menggunakan metode immunoassay seperti ELISA atau chemiluminescence immunoassay (CLIA), yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi (McPherson dan Pincus, 2022).

Interpretasi Hasil Pemeriksaan

Interpretasi hasil pemeriksaan fungsi pankreas harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien, waktu pengambilan spesimen, serta kemungkinan faktor interferensi. Peningkatan amilase dan lipase serum umumnya menunjukkan pankreatitis akut, namun dapat juga ditemukan pada kondisi non-pankreatik tertentu (Tietz, 2018).

Penurunan kadar insulin atau C-peptide dapat menunjukkan gangguan fungsi sel beta pankreas, sedangkan peningkatan kadar glukosa darah kronis mencerminkan kontrol glikemik yang buruk (ADA, 2024).

Tabel 11.3 Interpretasi klinis pemeriksaan fungsi pankreas

Parameter	Nilai Abnormal	Interpretasi
Amilase ↑	>3× normal	Pankreatitis akut
Lipase ↑	>3× normal	Pankreatitis akut
Insulin ↓	Rendah	DM tipe 1
C-peptide ↓	Rendah	Kerusakan sel beta
Elastase feses ↓	<200 µg/g	Insufisiensi pankreas

(Burtis et al., 2023)

Pemeriksaan Amilase

1. Pengertian Amilase

Amilase merupakan enzim hidrolitik yang berfungsi mengkatalisis pemecahan polisakarida seperti pati dan glikogen menjadi oligosakarida dan maltosa. Enzim ini terutama diproduksi oleh pankreas dan kelenjar saliva, sehingga peningkatan kadar amilase dalam darah dapat berasal dari kedua organ tersebut. Isoenzim amilase terdiri dari amilase pankreas (P-amilase) dan amilase saliva (S-amilase) yang dapat dibedakan dengan metode tertentu di laboratorium klinik (Burtis *et al.*, 2023; Bishop *et al.*, 2018).

Amilase pankreas disekresikan oleh sel asinus pankreas dan dialirkan melalui duktus pankreatikus menuju duodenum sebagai bagian dari fungsi eksokrin pankreas. Dalam kondisi fisiologis, hanya sejumlah kecil amilase yang masuk ke dalam sirkulasi darah akibat difusi dari jaringan pankreas (McPherson dan Pincus, 2022; Rifai *et al.*, 2019).

Pemeriksaan amilase merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium klasik untuk diagnosis pankreatitis akut, meskipun saat ini penggunaannya sering dikombinasikan dengan pemeriksaan lipase

yang lebih spesifik terhadap pankreas (Yadav *et al.*, 2013; Burtis *et al.*, 2023).

2. Metode Pemeriksaan Amilase

Metode pemeriksaan amilase yang paling banyak digunakan saat ini adalah metode enzimatik kinetik dengan substrat kromogenik sintetik seperti 2-chloro-4-nitrophenyl- α -D-maltotrioside (CNPG3). Hidrolisis substrat oleh amilase menghasilkan senyawa berwarna yang dapat diukur secara spektrofotometri (Burtis *et al.*, 2023; Bishop *et al.*, 2018).

Metode kinetik memungkinkan pengukuran aktivitas enzim secara kontinu berdasarkan perubahan absorbansi per menit dan merupakan metode yang direkomendasikan untuk penggunaan pada autoanalyzer klinik karena presisi yang baik dan waktu analisis yang singkat (McPherson dan Pincus, 2022; Rifai *et al.*, 2019).

Metode lama seperti metode sakarifikasi dan iodometri sudah jarang digunakan karena sensitivitasnya lebih rendah dan prosedurnya lebih kompleks dibandingkan metode kinetik modern (Bishop *et al.*, 2018).

3. Prinsip Pemeriksaan Amilase

Prinsip pemeriksaan amilase metode kinetik didasarkan pada kemampuan enzim amilase dalam menghidrolisis substrat sintetik menjadi produk berwarna. Laju pembentukan produk diukur secara spektrofotometri dan berbanding lurus dengan aktivitas amilase dalam sampel (Burtis *et al.*, 2023). Aktivitas enzim dinyatakan dalam satuan unit per liter (U/L), dimana satu unit didefinisikan sebagai jumlah enzim yang mengkatalisis konversi satu mikromol substrat per menit pada kondisi tertentu (Bishop *et*

al., 2018). Pengukuran absorbansi biasanya dilakukan pada panjang gelombang sekitar 405 nm, meskipun panjang gelombang yang digunakan dapat berbeda tergantung jenis reagen (McPherson dan Pincus, 2022).

4. Nilai Rujukan Amilase

Nilai rujukan amilase berbeda tergantung metode pemeriksaan dan populasi yang digunakan sebagai acuan. Secara umum nilai normal amilase serum berkisar antara 25–125 U/L pada orang dewasa sehat (Burtis *et al.*, 2023; Rifai *et al.*, 2019). Nilai rujukan amilase urin biasanya berkisar antara 1–17 U/jam atau sekitar 24–400 U/L pada sampel urin sewaktu, tergantung metode pemeriksaan yang digunakan (McPherson dan Pincus, 2022).

5. Interpretasi Hasil

Peningkatan kadar amilase lebih dari tiga kali nilai normal merupakan indikator yang kuat untuk pankreatitis akut apabila disertai gejala klinis yang sesuai seperti nyeri epigastrium dan mual muntah (Tenner *et al.*, 2013). Peningkatan ringan amilase dapat ditemukan pada berbagai kondisi nonpankreatik seperti penyakit hati, gagal ginjal, dan trauma abdomen sehingga hasil pemeriksaan harus diinterpretasikan secara hati-hati (Bishop *et al.*, 2018). Penurunan kadar amilase dapat terjadi pada pankreatitis kronik akibat kerusakan jaringan pankreas yang menyebabkan penurunan produksi enzim (Burtis *et al.*, 2023).

Pemeriksaan Lipase

1. Pengertian Lipase

Lipase merupakan enzim pankreas yang berfungsi menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas

dan monogliserida selama proses pencernaan lemak. Enzim ini diproduksi terutama oleh sel asinus pankreas sehingga lebih spesifik sebagai penanda kerusakan pankreas dibandingkan amilase (Burtis *et al.*, 2023; Bishop *et al.*, 2018). Lipase disekresikan melalui duktus pankreatikus menuju duodenum dan bekerja bersama kolipase serta garam empedu dalam proses pencernaan lemak. Dalam kondisi normal hanya sejumlah kecil lipase yang masuk ke dalam sirkulasi darah (Rifai *et al.*, 2019). Pemeriksaan lipase saat ini direkomendasikan sebagai pemeriksaan utama dalam diagnosis pankreatitis akut karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan amilase (Tenner *et al.*, 2013; Yadav *et al.*, 2013).

2. Metode Pemeriksaan Lipase

Metode pemeriksaan lipase yang paling banyak digunakan adalah metode enzimatis kinetik menggunakan substrat trigliserida sintetik yang dihidrolisis oleh lipase menghasilkan gliserol dan asam lemak bebas. Produk reaksi kemudian diukur secara spektrofotometri (Burtis *et al.*, 2023). Metode enzimatis modern menggunakan reaksi berantai enzimatis yang menghasilkan NADH atau senyawa berwarna yang dapat diukur secara spektrofotometri sehingga memungkinkan pengukuran yang akurat pada autoanalyzer klinik (McPherson dan Pincus, 2022). Metode lama seperti titrimetri dan turbidimetri saat ini sudah jarang digunakan karena kurang sensitif dan kurang sesuai untuk pemeriksaan rutin dengan throughput tinggi (Bishop *et al.*, 2018).

3. Prinsip Pemeriksaan Lipase

Lipase menghidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Gliserol kemudian mengalami

reaksi enzimatik lanjutan yang menghasilkan produk yang dapat diukur secara spektrofotometri (Burtis *et al.*, 2023). Perubahan absorbansi per menit berbanding lurus dengan aktivitas lipase dalam sampel dan hasil dinyatakan dalam satuan unit per liter (U/L) (McPherson dan Pincus, 2022). Pengukuran absorbansi biasanya dilakukan pada panjang gelombang antara 340–550 nm tergantung sistem reagen yang digunakan (Bishop *et al.*, 2018).

4. Nilai Rujukan Lipase

Nilai rujukan lipase serum bervariasi tergantung metode pemeriksaan dan populasi referensi. Secara umum nilai normal lipase serum berkisar antara 13–60 U/L pada orang dewasa sehat (Burtis *et al.*, 2023; Rifai *et al.*, 2019). Nilai rujukan harus ditetapkan oleh masing-masing laboratorium sesuai metode dan instrumen yang digunakan untuk menjamin akurasi interpretasi klinis (IFCC, 2021).

5. Interpretasi Hasil

Peningkatan kadar lipase lebih dari tiga kali nilai normal merupakan indikator kuat pankreatitis akut dan memiliki akurasi diagnostik yang lebih baik dibandingkan amilase (Tenner *et al.*, 2013). Peningkatan kadar lipase juga dapat ditemukan pada gagal ginjal, penyakit saluran empedu, dan obstruksi usus sehingga interpretasi harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien (Bishop *et al.*, 2018). Penurunan kadar lipase dapat terjadi pada insufisiensi pankreas kronik akibat kehilangan jaringan pankreas yang berfungsi (Rifai *et al.*, 2019).

Kesimpulan

Pemeriksaan fungsi pankreas merupakan bagian penting dalam diagnostik laboratorium klinik yang mencakup penilaian fungsi endokrin dan eksokrin pankreas. Pemilihan parameter dan metode pemeriksaan yang tepat, serta interpretasi hasil yang akurat, sangat menentukan keberhasilan diagnosis dan monitoring penyakit pankreas (Burtis *et al.*, 2023).

Pemahaman yang baik mengenai pemeriksaan fungsi pankreas akan meningkatkan kompetensi tenaga laboratorium medis dalam memberikan pelayanan diagnostik yang berkualitas dan berbasis bukti (McPherson dan Pincus, 2022).

Daftar Pustaka

- American Diabetes Association. (2024). Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl.1).
- Bishop, M. L., Fody, E. P., & Schoeff, L. E. (2018). *Clinical chemistry: Techniques, principles, correlations* (8th ed.). Wolters Kluwer.
- Burtis, C. A., Ashwood, E. R., & Bruns, D. E. (2023). *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics* (7th ed.). Elsevier.
- Ganong, W. F. (2020). *Review of medical physiology* (26th ed.). McGraw-Hill.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- IFCC. (2021). *Reference intervals in clinical chemistry*.
- McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2022). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods* (24th ed.). Elsevier.
- Rifai, N., Horvath, A. R., & Wittwer, C. T. (2019). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics* (8th ed.). Elsevier.
- Rosenzweig, M., Grodstein, E. (2019). *Anatomy and Physiology of the Pancreas*. In: Lim, J.W. (eds) *Contemporary Pancreas Transplantation. Organ and Tissue Transplantation*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20789-6_15-1
- Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. (2013). American College of Gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*.
- Tietz, N. W. (2018). *Fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. Elsevier.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2021). *Principles of anatomy and physiology* (16th ed.). Wiley.
- Westgard, J. O. (2020). *Basic QC practices* (4th ed.). Westgard QC.

Yadav, D., Agarwal, N., & Pitchumoni, C. S. (2013). A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*.

Profil Penulis

Dhini Annisa Rahmasari Kanto, S.Pd., M.Si.



Penulis dilahirkan di Cianjur pada tanggal 27 Maret 1993. Ketertarikan penulis terhadap ilmu kimia dimulai pada tahun 2008 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Jurusan Pendidikan Kimia Universitas Pendidikan Indonesia pada tahun 2011-2015. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Institut Teknologi Bandung Jurusan Kimia dengan konsentrasi Biokimia dan berhasil menyelesaikan studi magister pada tahun 2018. Tak lama kemudian, penulis menjadi dosen di Prodi Kimia Universitas Garut hingga tahun 2023. Pada tahun 2024, penulis diterima sebagai ASN Dosen di Poltekkes Kemenkes Bandung Jurusan Teknologi Laboratorium Medis. Penulis pernah aktif menjadi auditor mutu internal dan telah mendapatkan sertifikasi pendidik sebagai dosen. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian. Belakangan ini, penulis menjadi dosen pengampu mata kuliah Kimia Klinik, Urinalisa dan Cairan Tubuh, Biokimia, dan Biologi Molekuler. Selain itu, penulis juga aktif dalam menulis jurnal ilmiah serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: dhini.annisakanto@gmail.com

PEMERIKSAAN PROFIL LIPID

Dr. Umarudin, S.Si. M.Si.
Akademi Farmasi Surabaya

Konsep Dasar Lipid dan Metabolisme Lipid

Lipid merupakan kelompok molekul yang sangat beragam, bersifat hidrofobik maupun amfipatik, serta memiliki peran fundamental dalam penyimpanan energi, pembentukan struktur membran, dan proses pensinyalan seluler. Pengelompokan lipid pada dasarnya lebih ditentukan oleh karakteristik struktur kimianya dibandingkan oleh ting trigliserida atau triasilgliserol (TAG) adalah ester netral yang tersusun atas satu molekul gliserol yang berikatan dengan tiga molekul asam lemak. Senyawa ini merupakan bentuk cadangan energi utama dalam tubuh, mencakup lebih dari 90% total lipid pada jaringan adiposa. Pada kondisi puasa atau defisit energi, trigliserida akan mengalami hidrolisis sehingga menghasilkan gliserol dan asam lemak bebas (*free fatty acids*/FFA) yang kemudian dimanfaatkan sebagai sumber energi (Cho dkk., 2023).

Kolesterol termasuk dalam golongan sterol yang memiliki struktur inti berupa empat cincin karbon. Molekul ini berperan penting dalam menjaga fluiditas dan stabilitas membran sel. Selain itu, kolesterol juga merupakan prekursor berbagai molekul biologis penting, seperti asam empedu, vitamin D, dan hormon steroid. Fosfolipid, misalnya fosfatidilkolin dan fosfatidiletanolamin,

merupakan komponen utama penyusun membran sel (Cho dkk., 2023).

Struktur dasarnya terdiri atas kerangka gliserol yang terikat pada dua rantai asam lemak bersifat nonpolar dan satu gugus kepala polar yang mengandung fosfat. Sifat amfipatik inilah yang memungkinkan fosfolipid membentuk lapisan ganda (bilayer) sebagai dasar struktur membran biologis. Karena sebagian besar lipid tidak larut dalam plasma darah, tubuh memerlukan sistem transport khusus berupa lipoprotein. Partikel ini diklasifikasikan berdasarkan densitas dan kandungan proteinnya, meliputi kilomikron yang membawa trigliserida hasil absorpsi dari makanan; *very low density lipoprotein* (VLDL) yang mengangkut trigliserida endogen dari hati; *low density lipoprotein* (LDL) yang berperan sebagai pembawa utama kolesterol ke jaringan perifer dan sering dikaitkan dengan risiko aterosklerosis; serta *high density lipoprotein* (HDL) yang berfungsi dalam transport balik kolesterol dari jaringan menuju hati untuk dieliminasi (Cho dkk., 2023).

Definisi dan Klasifikasi Lipid (Trigliserida, Kolesterol, Fosfolipid, Lipoprotein)

Lipogenesis merupakan proses biosintesis asam lemak dan triasilgliserol (TAG) yang berawal dari asetil-KoA. Pada kondisi kenyang (*fed state*), asetil-KoA terutama berasal dari metabolisme glukosa yang ditranspor dari mitokondria ke sitosol melalui mekanisme *citrate shuttle*. Proses ini berlangsung terutama di hati dan jaringan adiposa. Kompleks enzim *fatty acid synthase* (FAS) berperan dalam pembentukan asam lemak jenuh utama, yaitu palmitat (C16:0). Asam lemak tersebut selanjutnya dapat mengalami pemanjangan rantai (elongasi) maupun desaturasi, misalnya melalui aktivitas enzim *stearoyl-CoA desaturase-1* (SCD-1) yang menghasilkan asam oleat. Tahap berikutnya adalah esterifikasi asam lemak dengan

gliserol-3-fosfat sehingga terbentuk TAG yang kemudian disimpan dalam bentuk droplet lipid di dalam sel (Saponaro dkk., 2015; Grabner dkk., 2021).

Sebaliknya, lipolisis merupakan proses katabolik yang memecah TAG menjadi asam lemak bebas (*free fatty acids*/FFA) dan gliserol melalui serangkaian reaksi hidrolisis bertahap. Enzim adipose triglyceride lipase (ATGL) terlebih dahulu menghidrolisis TAG menjadi diasilgliserol (DAG). Selanjutnya, hormone-sensitive lipase (HSL) mengonversi DAG menjadi monoasilgliserol (MAG). Tahap akhir dikatalisis oleh monoacylglycerol lipase (MGL) yang menguraikan MAG menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang dihasilkan dapat memasuki mitokondria untuk menjalani β -oksidasi guna menghasilkan energi dalam bentuk ATP, atau kembali mengalami re-esterifikasi menjadi TAG (Saponaro dkk., 2015; Grabner dkk., 2021). Ketidakseimbangan dalam regulasi kedua jalur ini memiliki implikasi klinis yang signifikan. Aktivitas lipogenesis yang berlebihan, misalnya akibat peningkatan ekspresi faktor transkripsi SREBP-1c, berkaitan dengan akumulasi lemak dan risiko obesitas. Sebaliknya, gangguan proses lipolisis dapat berkontribusi terhadap terjadinya resistensi insulin dan disfungsi metabolik lainnya (Saponaro dkk., 2015).

Jalur Metabolisme Lipid (Lipogenesis, Lipolisis)

Insulin berperan sebagai hormon anabolik yang mendorong proses lipogenesis. Mekanisme ini terjadi melalui aktivasi transkripsi SREBP-1c yang meningkatkan ekspresi gen-gen yang terlibat dalam sintesis asam lemak. Selain itu, insulin juga meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) sehingga memfasilitasi pengambilan triasilgliserol (TAG) dari sirkulasi ke dalam jaringan. Pada saat yang sama, insulin menekan lipolisis dengan mengaktifkan fosfodiesterase-

3B (PDE3B) yang menghidrolisis cAMP. Penurunan kadar cAMP tersebut menghambat aktivasi protein kinase A (PKA), sehingga fosforilasi hormone-sensitive lipase (HSL) tereduksi dan pemecahan lemak ditekan. Oleh karena itu, kondisi hiperinsulinemia pascaprandial secara fisiologis mendukung penyimpanan lemak dalam jaringan adiposa (Cho dkk., 2023; Zaidi dkk., 2013).

Sebaliknya, glukagon yang dominan pada keadaan puasa berfungsi merangsang lipolisis. Hormon ini berikatan dengan reseptor yang berasosiasi dengan protein Gs, mengaktifkan adenilat siklase, dan meningkatkan produksi cAMP. Peningkatan cAMP mengaktifkan PKA, yang selanjutnya memicu pelepasan koaktivator CGI-58 dari protein perilipin-1 sehingga mengaktifkan adipose triglyceride lipase (ATGL). Selain itu, HSL mengalami translokasi menuju droplet lipid untuk mempercepat hidrolisis TAG. Rangkaian mekanisme ini memastikan tersedianya asam lemak bebas sebagai sumber energi selama periode defisit energi (Cho dkk., 2023; Zaidi dkk., 2013).

Hormon tiroid, khususnya triiodotironin (T3), memiliki efek kompleks dengan meningkatkan baik lipogenesis maupun lipolisis. Pada satu sisi, T3 dapat merangsang ekspresi gen lipogenik melalui interaksi dengan reseptor nuklir yang berasosiasi dengan RXR dan SREBP. Di sisi lain, hormon tiroid juga meningkatkan respons adrenergik dengan memperkuat ekspresi reseptor β -adrenergik, sehingga mempercepat lipolisis dan oksidasi asam lemak bebas. Dampak keseluruhannya adalah peningkatan laju metabolisme basal dan penggunaan substrat energi (Zaidi dkk., 2013).

Katekolamin, seperti epinefrin dan norepinefrin, bekerja secara sinergis terutama melalui reseptor β 3-adrenergik pada jaringan adiposa putih untuk merangsang lipolisis akut. Respons ini penting dalam kondisi stres atau

kebutuhan energi mendadak, karena memungkinkan mobilisasi cadangan lemak secara cepat. Regulasi hormonal (insulin, glukagon, hormon tiroid) (Cho dkk., 2023; Zaidi dkk., 2013).

Profil Lipid: Komponen dan Signifikansi Klinis

Profil lipid merupakan rangkaian pemeriksaan darah yang digunakan untuk menilai kadar lipid dan lipoprotein utama sebagai indikator risiko kardiovaskular. Parameter yang diukur meliputi kolesterol total (*total cholesterol/TC*), kolesterol LDL (LDL-C), kolesterol HDL (HDL-C), trigliserida (TG), serta parameter turunan seperti non-HDL kolesterol dan berbagai rasio lipid (Umarudin dkk., 2012; Umarudin dkk., 2022). Secara klinis, profil lipid memiliki nilai prediktif penting terhadap perkembangan aterosklerosis dan menjadi dasar dalam penentuan serta pemantauan terapi statin. Dislipidemia diketahui berkontribusi signifikan terhadap mortalitas penyakit kardiovaskular global. Profil yang abnormal berkaitan dengan pembentukan plak aterosklerotik, di mana LDL yang teroksidasi memicu respons inflamasi dan meningkatkan risiko thrombosis (Grundy, dkk., 2019).

1. Total kolesterol (TC)

Kolesterol total mencerminkan keseluruhan kadar kolesterol yang beredar dalam berbagai fraksi lipoprotein di dalam darah. Berdasarkan pedoman NCEP ATP III, kadar <200 mg/dL dikategorikan sebagai optimal, 200–239 mg/dL sebagai ambang batas tinggi (borderline), dan ≥ 240 mg/dL sebagai tinggi. Peningkatan kolesterol total berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit arteri koroner, di mana setiap kenaikan sekitar 1 mmol/L ($\pm 38,7$ mg/dL) dapat meningkatkan risiko kardiovaskular sebesar 20–25%. Meskipun demikian, parameter ini kurang spesifik karena mencakup fraksi HDL yang

bersifat protektif. Oleh sebab itu, interpretasi klinis lebih menekankan analisis fraksi lipid secara terpisah. Namun, kadar kolesterol total yang melebihi 300 mg/dL umumnya memerlukan penanganan segera tanpa mempertimbangkan faktor usia (Grundy, dkk., 2019).

2. *Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)*

Kolesterol LDL (LDL-C) merupakan fraksi lipoprotein yang paling bersifat aterogenik dan membawa sekitar 60–70% kolesterol plasma. Target kadar LDL-C umumnya <100 mg/dL untuk populasi umum, <70 mg/dL pada individu berisiko tinggi, dan <55 mg/dL pada kelompok dengan risiko sangat tinggi sesuai rekomendasi terkini. Secara klinis, LDL-C dapat dihitung menggunakan rumus Friedewald ($\text{LDL-C} = \text{kolesterol total} - \text{HDL-C} - \text{trigliserida}/5$) atau diukur secara langsung melalui metode laboratorium. Kadar LDL-C yang meningkat berperan dalam pembentukan sel busa (foam cells) dan disfungsi endotel, yang menjadi tahap awal aterosklerosis. Berbagai analisis meta menunjukkan bahwa penurunan LDL-C sebesar 1 mmol/L berkaitan dengan reduksi kejadian vaskular mayor sekitar 22%. Pada pasien diabetes melitus, kadar LDL-C di atas 100 mg/dL turut mempercepat terjadinya komplikasi mikrovaskular (Grundy, dkk., 2019).

3. *High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)*

Kolesterol HDL (HDL-C) berperan dalam proses reverse cholesterol transport, yaitu pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk dieliminasi. Kadar ≥ 60 mg/dL dianggap protektif, 40–59 mg/dL tergolong normal, sedangkan <40 mg/dL pada pria dan <50 mg/dL pada wanita dikategorikan rendah. Secara epidemiologis, setiap peningkatan

HDL-C sebesar 1 mg/dL dikaitkan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskular sekitar 2–3%. Efek protektif ini dimediasi oleh komponen seperti apoA-I, LCAT, dan CETP yang berperan dalam metabolisme lipoprotein. Kadar HDL-C yang sangat rendah (<35 mg/dL) diketahui meningkatkan risiko infark miokard hingga tiga kali lipat, terlepas dari kadar LDL. Namun, temuan genetik menunjukkan bahwa peningkatan kadar HDL akibat variasi tertentu, seperti mutasi kehilangan fungsi pada CETP, tidak selalu memberikan perlindungan kardiovaskular, sehingga kualitas fungsional HDL dinilai lebih penting dibandingkan sekadar kuantitasnya (Grundy, dkk., 2019; Falk dkk., 2020; Hong dkk., 2023).

4. *Triglyceride* (TG)

Trigliserida mencerminkan kadar lipoprotein sisa pascaprandial dalam sirkulasi. Nilai <150 mg/dL dianggap normal, 150–199 mg/dL tergolong ambang batas tinggi, 200–499 mg/dL tinggi, dan ≥500 mg/dL sangat tinggi. Hipertrigliseridemia, khususnya di atas 200 mg/dL, berkaitan dengan peningkatan risiko pankreatitis serta berkontribusi terhadap proses aterogenesis melalui pembentukan LDL berukuran kecil dan padat (small dense LDL). Pada individu dengan sindrom metabolik, kadar trigliserida puasa ≥175 mg/dL memiliki nilai prediktif terhadap kejadian kardiovaskular yang sebanding dengan LDL-C. Secara terapeutik, fibrat mampu menurunkan kadar trigliserida sekitar 30–50%, sedangkan statin memberikan efek yang lebih moderat, sekitar 10–20%, sehingga pemilihan terapi perlu disesuaikan dengan mekanisme gangguan lipid yang dominan (Grundy, dkk., 2019).

5. *Non-HDL cholesterol, LDL/HDL ratio*

Kolesterol non-HDL, yang dihitung dari selisih antara kolesterol total dan HDL-C ($TC - HDL-C$), merepresentasikan seluruh fraksi lipoprotein yang bersifat aterogenik, termasuk LDL, VLDL, dan partikel sisa (*remnants*). Target kadar umumnya <130 mg/dL pada risiko rendah dan <85 mg/dL pada individu dengan risiko sangat tinggi. Parameter ini dinilai lebih akurat dibandingkan LDL-C pada kondisi hipertrigliseridemia ($TG >200$ mg/dL), ketika perhitungan dengan rumus Friedewald menjadi kurang reliabel. Rasio LDL terhadap HDL $<3,0$ dianggap ideal dan memiliki kemampuan prediktif terhadap penyakit arteri koroner yang lebih baik dibandingkan penilaian LDL secara tunggal, dengan peningkatan rasio berhubungan dengan kenaikan risiko kejadian kardiovaskular. Selain itu, kolesterol non-HDL mencerminkan beban kolesterol sisa yang bersifat aterogenik dan telah tervalidasi dalam berbagai studi populasi multietnis (Grundy, dkk., 2019; Falk dkk., 2020; Hong dkk., 2023).

Hubungan dengan Penyakit Kardiovaskular, Sindrom Metabolik, dan Diabetes

Dislipidemia berkontribusi terhadap penyakit kardiovaskular melalui kerusakan endotel dan ketidakstabilan plak aterosklerotik. Sindrom metabolik yang ditandai oleh sedikitnya tiga dari kondisi berikut: obesitas abdominal, trigliserida ≥ 150 mg/dL, HDL rendah, hipertensi, dan hiperglikemia meningkatkan risiko kardiovaskular sekitar 2–5 kali lipat. Pada diabetes melitus, risiko ini semakin besar akibat proses glikasi dan stres oksidatif, sehingga target LDL-C direkomendasikan <70 mg/dL. Rasio trigliserida terhadap HDL $>3,5$ dapat menjadi indikator resistensi insulin. Data longitudinal

juga menunjukkan bahwa kombinasi LDL tinggi, HDL rendah, dan trigliserida tinggi berkaitan dengan risiko kejadian kardiovaskular 10 tahun yang melebihi 20%, menegaskan pentingnya evaluasi profil lipid secara komprehensif (Grundy, dkk., 2019; Falk dkk., 2020).

Pemeriksaan Profil Lipid

1. Prinsip pemeriksaan laboratorium: Metode enzimatik kolorimetri

Analisis profil lipid di laboratorium umumnya menggunakan metode enzimatik kolorimetri berbasis reaksi berantai (coupled reactions). Pada pemeriksaan kolesterol, enzim kolesterol oksidase (COD) mengoksidasi kolesterol menjadi kolestenon dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Selanjutnya, enzim peroksidase (HRP) mengkatalisis reaksi antara H_2O_2 dan substrat kromogenik seperti 4-aminoantipirin dan fenol membentuk senyawa quinoneimine berwarna yang diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang sekitar 500 nm (metode CHOD-PAP) (Umarudin dkk., 2012; Umarudin dkk., 2022). Pada pemeriksaan trigliserida, proses diawali oleh hidrolisis melalui lipase dan gliserokinase, kemudian dilanjutkan oleh enzim glycerol-3-phosphate oxidase (GPO) untuk menghasilkan H_2O_2 yang selanjutnya bereaksi dalam sistem kolorimetri serupa. Metode ini memiliki spesifisitas tinggi (>95%) dengan koefisien variasi <3%, sehingga sesuai untuk pemeriksaan berkapasitas tinggi. Direkomendasikan oleh IFCC dan digunakan secara luas di laboratorium klinik global, pendekatan ini menawarkan keseimbangan antara efisiensi biaya dan akurasi analitik (Corso dkk., 2016; Li dkk., 2019).

2. Pereaksi, standar, dan kalibrasi

Reagen yang digunakan dalam pemeriksaan profil lipid umumnya mencakup enzim kolesterol esterase dan kolesterol oksidase, surfaktan seperti Triton X-100 untuk meningkatkan kelarutan, larutan penyangga fosfat dengan pH sekitar 6,9, serta bahan pengawet seperti natrium azida (NaN_3) dan zat penstabil. Kit komersial yang tersedia, misalnya dari Roche Cobas dan Abbott, umumnya disimpan pada suhu 2–8 °C dengan masa stabilitas hingga tiga bulan. Proses kalibrasi dilakukan menggunakan standar serum manusia tersertifikasi, seperti NIST SRM 909b, dengan rentang konsentrasi bertingkat (sekitar 100–500 mg/dL). Validitas kurva kalibrasi ditunjukkan oleh koefisien determinasi (r^2) >0,999 dan kemiringan (*slope*) 0,95–1,05 dibandingkan metode rujukan. Kalibrasi multi-titik (misalnya lima tingkat konsentrasi) digunakan untuk meminimalkan efek matriks dan diverifikasi setiap hari melalui kontrol mutu internal pada dua level konsentrasi. Ketertelusuran terhadap metode referensi seperti IDMS atau GC-MS menjamin kesetaraan hasil antarplatform analitik (Pancholia dkk., 2024).

3. Interferensi analitik (hemolisis, lipemia)

Beberapa faktor interferensi dapat memengaruhi akurasi pemeriksaan profil lipid. Hemolisis, dengan kadar hemoglobin bebas >20 mg/dL, dapat menurunkan hasil kolesterol total dan trigliserida sekitar 5–10% akibat tumpang tindih spektrum serapan (410–450 nm) serta aktivitas katalase yang menghambat reaksi hidrogen peroksida (H_2O_2). Lipemia berat (TG >1000 mg/dL) menyebabkan kekeruhan sampel yang meningkatkan hasil kolesterol total hingga $\pm 15\%$ karena efek hamburan cahaya; kondisi ini dapat dikoreksi melalui

ultrasentrifugasi atau penggunaan deterjen khusus. Kadar bilirubin tinggi (>20 mg/dL) juga menurunkan absorbansi sekitar 4% per mg/dL, sehingga indeks ikterik >20 umumnya memerlukan pengenceran dan pemeriksaan ulang. Selain itu, kadar asam askorbat (vitamin C >5 mg/dL) dapat menghambat enzim oksidase. Pengendalian tahap pra-analitik, seperti puasa sebelum pemeriksaan dan penggunaan serum blanko, penting untuk meminimalkan kesalahan hingga kurang dari 5% (Pancholia dkk., 2024).

4. Pemeriksaan langsung vs tidak langsung (Friedewald equation)

Penentuan LDL-C secara tidak langsung umumnya menggunakan rumus Friedewald ($\text{LDL-C} = \text{kolesterol total} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$ dalam mg/dL). Metode ini cukup akurat pada kadar trigliserida <400 mg/dL dengan bias $<4\%$, namun cenderung meremehkan kadar LDL-C ketika trigliserida melebihi 400 mg/dL (dapat mencapai 20%) akibat koreksi berlebih terhadap kolesterol VLDL. Sebagai alternatif, metode homogen langsung menggunakan surfaktan atau deterjen selektif untuk melarutkan fraksi non-LDL tanpa proses presipitasi. Pendekatan ini memberikan presisi yang baik pada rentang trigliserida 40–800 mg/dL (CV sekitar 2,5%) dan lebih dianjurkan pada pasien diabetes, dengan korelasi tinggi terhadap metode rujukan β -kuantifikasi ($r \approx 0,96$). Selain itu, algoritma Martin-Hopkins memodifikasi faktor pembagi TG (tidak selalu 5, melainkan dapat disesuaikan hingga sekitar 14) untuk meningkatkan akurasi estimasi LDL-C hingga $>95\%$ (Parhofer & Laufs, 2023).

5. Perkembangan teknologi (*automated analyzer, point-of-care testing*)

Peng analisis otomatis modern, seperti Cobas 8000 dan Dimension EXL, mengintegrasikan berbagai prinsip analitik termasuk spektrofotometri dan sistem elektrokimia dengan kapasitas hingga ± 2000 pemeriksaan per jam. Sistem ini mendukung akses acak (random access) dan layanan prioritas (STAT), serta dilengkapi fitur autoverification berbasis kecerdasan buatan yang mampu mempersingkat waktu pelaporan hasil hingga kurang dari 30 menit. Perangkat point-of-care (POC), seperti *CardioChek* dan *Cholestech LDX*, menggunakan metode kimia kering berbasis reflektansi (sekitar 505 nm) pada sampel darah kapiler ujung jari. Hasil dapat diperoleh dalam waktu sekitar lima menit dengan akurasi kolesterol total ± 10 mg/dL. Alat ini sesuai untuk skrining, namun tidak direkomendasikan sebagai dasar diagnosis karena biasanya dapat mencapai 8–12% dibandingkan pemeriksaan laboratorium standar (Pancholia dkk., 2024). Teknologi yang lebih mutakhir, seperti sistem mikrofluida dan spektroskopi NMR portabel, memungkinkan analisis subfraksi lipoprotein dengan presisi tinggi (CV <5%), sehingga berpotensi meningkatkan ketepatan penilaian risiko kardiovaskular di tingkat pelayanan cepat.

6. Validasi metode dan kontrol kualitas internal-eksternal

Validasi metode laboratorium mengacu pada pedoman CLSI EP15 yang menilai presisi baik keterulangan (<2%) maupun reproduksibilitas (<4%) serta akurasi dengan batas bias <5% terhadap standar rujukan NIST. Parameter lain yang dievaluasi meliputi linearitas ($r > 0,99$), batas deteksi dan kuantifikasi (misalnya LoD kolesterol total sekitar 20 mg/dL), serta

verifikasi kinerja dibandingkan kelompok sejawat. Pengendalian mutu internal dilakukan menggunakan grafik Levey-Jennings dengan penerapan aturan Westgard (misalnya 1-3s) pada minimal dua level kontrol setiap siklus pemeriksaan. Selain itu, laboratorium mengikuti uji mutu eksternal (EQA) seperti program CAP Lipid Survey atau RILEMAT dengan target nilai *z-score* dalam rentang ± 2 . Pencapaian metrik sigma > 5 untuk parameter kolesterol total dan LDL menunjukkan kualitas analitik yang sangat baik. Standar ISO 15189 juga mensyaratkan verifikasi metode secara berkala, setidaknya satu kali dalam setahun.

Standar Rujukan dan Pedoman Pemeriksaan

Organisasi kesehatan internasional seperti World Health Organization (WHO), American Heart Association (AHA), National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), serta International Diabetes Federation (IDF) telah merumuskan pedoman komprehensif terkait penatalaksanaan dislipidemia dan penegakan diagnosis sindrom metabolik. Pedoman tersebut menitikberatkan pada parameter profil lipid, terutama kadar LDL-kolesterol (LDL-C), HDL-kolesterol (HDL-C), dan trigliserida, sebagai indikator utama dalam menilai tingkat risiko penyakit kardiovaskular. Standar yang dikembangkan oleh lembaga-lembaga tersebut tidak hanya menetapkan nilai ambang (cut-off) lipid sebagai dasar klasifikasi risiko, tetapi juga mengedepankan pendekatan berbasis stratifikasi risiko individu dalam menentukan target penurunan LDL-C. Selain terapi farmakologis bila diperlukan, intervensi gaya hidup meliputi perbaikan pola makan, peningkatan aktivitas fisik, pengendalian berat badan, serta penghentian kebiasaan merokok direkomendasikan sebagai lini pertama dalam strategi pencegahan dan pengendalian

gangguan metabolik tersebut. Pendekatan ini bertujuan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular secara berkelanjutan dan berbasis bukti ilmiah (Babadagli dkk., 2023; Feingold, 2025; Pappan dkk., 2024).

Panduan dari WHO, AHA, NCEP-ATP III, dan IDF

World Health Organization (WHO)

Dalam konteks pengendalian dislipidemia, *World Health Organization (WHO)* berperan sebagai pengarah kebijakan kesehatan global dengan menyelaraskan rekomendasinya terhadap berbagai konsensus internasional. Alih-alih menerbitkan satu pedoman tunggal yang sepenuhnya berdiri sendiri mengenai dislipidemia pada pembaruan terakhir, WHO kerap merujuk pada panduan yang disusun oleh organisasi regional seperti *European Society of Cardiology (ESC)* dan *European Atherosclerosis Society (EAS)*, atau melakukan adaptasi sesuai kebutuhan epidemiologis dan sistem kesehatan di masing-masing wilayah. Dalam beberapa konteks klinis, pendekatan yang didukung WHO menempatkan parameter non-HDL-kolesterol (non-HDL-C) dan apolipoprotein B (ApoB) sebagai indikator yang lebih representatif dibandingkan LDL-kolesterol (LDL-C), khususnya dalam menilai risiko kardiovaskular pada populasi dengan profil lipid kompleks (Babadagli dkk., 2023).

Strategi ini mencerminkan perkembangan bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa pengukuran partikel aterogenik secara menyeluruh dapat memberikan estimasi risiko yang lebih akurat. Adapun target terapi yang direkomendasikan bagi kelompok berisiko tinggi mencakup kadar LDL-C kurang dari 3,5 mmol/L (setara dengan 135 mg/dL) atau kadar non-HDL-C di bawah 4,2 mmol/L. Penetapan ambang ini didasarkan pada prinsip pencegahan primer dan sekunder penyakit

kardiovaskular, dengan tujuan menurunkan insidensi komplikasi seperti penyakit jantung koroner dan stroke melalui pendekatan berbasis risiko serta intervensi yang komprehensif (Babadagli dkk., 2023).

American Heart Association (AHA)

Pedoman yang diterbitkan oleh *American Heart Association* (AHA) bersama *American College of Cardiology* (ACC) pada tahun 2018 dan ditegaskan kembali dalam pembaruan berikutnya menekankan pengendalian kadar LDL-kolesterol (LDL-C) berdasarkan stratifikasi risiko kardiovaskular. Pada individu dengan risiko rendah, kadar LDL-C di bawah 100 mg/dL dianggap sebagai target yang diharapkan. Sementara itu, pada pasien dengan risiko tinggi termasuk mereka yang telah mengalami atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) target yang dianjurkan adalah kurang dari 70 mg/dL. Untuk kelompok dengan risiko sangat tinggi, batas yang lebih ketat, yakni di bawah 55 mg/dL, direkomendasikan guna meminimalkan kemungkinan kejadian kardiovaskular berulang. Dalam konteks pencegahan sekunder, terapi statin intensitas tinggi dianjurkan dengan sasaran penurunan kadar LDL-C minimal 50% dari nilai awal. Pendekatan ini mencerminkan strategi berbasis risiko yang mengutamakan reduksi agresif lipid aterogenik sebagai upaya menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular (Feingold, 2025).

National Cholesterol Education Program melalui Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)

Pedoman yang disusun oleh *National Cholesterol Education Program melalui Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) pada tahun 2001 mengelompokkan kadar LDL-kolesterol (LDL-C) ke dalam beberapa kategori klinis. Kadar <100 mg/dL diklasifikasikan sebagai optimal; 100–129 mg/dL mendekati optimal; 130–159 mg/dL borderline

tinggi; 160–189 mg/dL tinggi; dan ≥ 190 mg/dL sangat tinggi. Penentuan target terapi dilakukan berdasarkan tingkat risiko kardiovaskular individu. Pada pasien dengan penyakit jantung koroner (coronary heart disease/CHD) atau kondisi yang setara risikonya, sasaran LDL-C adalah < 100 mg/dL. Individu dengan dua atau lebih faktor risiko dianjurkan mencapai < 130 mg/dL, sedangkan mereka dengan 0–1 faktor risiko memiliki target < 160 mg/dL. Selain itu, kadar trigliserida < 150 mg/dL dianggap sebagai nilai yang diharapkan untuk mendukung pencegahan aterosklerosis (Babadagli dkk., 2023).

Menurut kriteria yang ditetapkan oleh International Diabetes Federation (IDF), diagnosis sindrom metabolik mensyaratkan adanya obesitas sentral sebagai komponen utama, yang ditentukan berdasarkan lingkaran pinggang spesifik populasi (misalnya ≥ 94 cm pada pria dan ≥ 80 cm pada wanita keturunan Eropa), disertai sedikitnya dua dari empat parameter berikut: trigliserida ≥ 150 mg/dL; HDL-kolesterol < 40 mg/dL pada pria atau < 50 mg/dL pada wanita; tekanan darah $\geq 130/85$ mmHg; serta glukosa puasa ≥ 100 mg/dL. Pendekatan ini menegaskan pentingnya distribusi lemak abdominal sebagai faktor kunci dalam patogenesis sindrom metabolik, yang berkorelasi erat dengan peningkatan risiko diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular.

Cut-off Diagnostik dan Rekomendasi Klinis Terkini

Tabel 12.1 Klasifikasi Kadar Profil Lipid Berdasarkan Nilai Klinis

Parameter	Optimal/Diinginkan	Batas Tinggi	Sangat Tinggi / Perlu Perhatian
LDL-Kolesterol (mg/dL)	<100	130–159	≥190
HDL-Kolesterol (mg/dL)	≥60 (protektif)	<40 (rendah)	–
Trigliserida (mg/dL)	<150	150–199	≥200
Kolesterol Total (mg/dL)	<200	200–239	≥240

Tabel di atas merupakan tabel klasifikasi profil lipid darah, yang digunakan dalam praktik klinis untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular berdasarkan kadar lemak dalam darah. Parameter yang tercantum LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserida, dan kolesterol total merupakan komponen utama dalam pemeriksaan panel lipid. LDL-kolesterol (*low-density lipoprotein*) dikenal sebagai kolesterol aterogenik karena berperan dalam pembentukan plak pada dinding arteri. Sebaliknya, HDL-kolesterol (*high-density lipoprotein*) bersifat protektif karena membantu proses reverse kolesterol transport. Trigliserida mencerminkan cadangan lemak sirkulasi, sedangkan kolesterol total merupakan akumulasi keseluruhan fraksi kolesterol dalam plasma. Klasifikasi ini berfungsi sebagai dasar dalam menentukan stratifikasi risiko serta pengambilan keputusan terapeutik, baik melalui intervensi gaya hidup maupun terapi farmakologis, guna mencegah komplikasi seperti penyakit jantung koroner dan stroke.

Daftar Pustaka

- Babadagli, H. E., Barry, A. R., Thanassoulis, G., & Pearson, G. J. (2023). Updated guidelines for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease in adults by pharmacists. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada*, 156(3), 117–127. <https://doi.org/10.1177/17151635231164989>
- Cho, C. H., Patel, S., & Rajbhandari, P. (2023). Adipose tissue lipid metabolism: Lipolysis. *Current Opinion in Genetics & Development*, 83, Article 102114. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2023.102114>.
- Corso, G., Papagni, F., Gelzo, M., Gallo, M., Barone, R., Graf, M., Scarpato, N., & Dello Russo, A. (2016). Development and validation of an enzymatic method for total cholesterol analysis using whole blood spot. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30(5), 517–523. <https://doi.org/10.1002/jcla.21890>
- Falk, R. H., & Dorbala, S. (2020). Transthyretin cardiac amyloidosis in patients with severe aortic stenosis. *European Heart Journal*, 41(29), 2768–2770. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa458>.
- Feingold, K. R. (2025). Guidelines for the management of high blood cholesterol. In Endotext. MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305897/>
- Grabner, G. F., Xie, H., Schweiger, M., & Zechner, R. (2021). Lipolysis: Cellular mechanisms for lipid mobilization from fat stores. *Nature Metabolism*, 3(12), 1445–1465. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00493-6>.
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., Braun, L. T., de Ferranti, S., Faiella-Tommasino, J., Forman, D. E., Goldberg, R., Heidenreich, P. A., Himmelfarb, C. D., Hivert, M.-F., Jones, D. W., Lloyd-Jones, D. M., McBride, P., Moore, M. V., Neumiller, J. J., ... Yeboah, J. (2019). Guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 139(25), e1082–e1143.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>.
- Hong, B. V., Agus, J. K., Tang, X., Zheng, J. J., Romo, E. Z., Lei, S., & Zivkovic, A. M. (2023). Precision nutrition and cardiovascular disease risk reduction: The promise of high-density lipoproteins. *Current Atherosclerosis Reports*, 25(11), 663–677.
<https://doi.org/10.1007/s11883-023-01148-5>.
- Li, L.-H., Dutkiewicz, E. P., Huang, Y.-C., Zhou, H.-B., & Hsu, C.-C. (2019). Analytical methods for cholesterol quantification. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(2), 375–386.
<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.09.001>.
- Pancholia, A. K., Kabra, N. K., & Gupta, R. (2024). Laboratory evaluation of lipid parameters in clinical practice. *Indian Heart Journal*, 76(Suppl 1), S29–S32.
<https://doi.org/10.1016/j.ihj.2024.02.002>.
- Pappan, N., Awosika, A. O., & Rehman, A. (2024). Dyslipidemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>
- Parhofer, K. G., & Laufs, U. (2023). Lipid profile and lipoprotein(a) testing. *Deutsches Ärzteblatt International*, 120(35-36), 582–588.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0150>
- Saponaro, C., Gaggini, M., Carli, F., & Gastaldelli, A. (2015). The subtle balance between lipolysis and lipogenesis: A critical point in metabolic homeostasis. *Nutrients*, 7(11), 9453–9474.
<https://doi.org/10.3390/nu7115475>.
- Umarudin., R. Susanti., & Ari Yuniastuti., (2012), Efektivitas Ekstrak Tanin Seledri Terhadap Profil Hiperkolesterolemi Lipid Tikus Putih. *Unnes J Life Sci*, 1(2), 78-85.

- Umarudin, U., Widyarti, S., Warsito, Rahayu, S. (2022). Effect of *Lissachatina fulica* Chitosan on The Antioxidant and Lipid Profile of Hypercholesterolemic Male Wistar Rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*, 10(6): 995–1005
- Zaidi, N., Lupien, L., Kuemmerle, N. B., Kinlaw, W. B., Swinnen, J. V., & Smans, K. (2013). Lipogenesis and lipolysis: The pathways exploited by the cancer cells to acquire fatty acids. *Progress in Lipid Research*, 52 (4), 585–589.
<https://doi.org/10.1016/j.plipres.2013.08.005>

Profil Penulis



Dr. Umarudin, S.Si., M.Si

Penulis di lahirkan di Tegal pada tanggal 20 September 1991 Ketertarikan penulis terhadap Biologi dimulai pada tahun 2006 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke SMA dengan memilih Jurusan IPA dan berhasil lulus pada tahun 2008. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S3 di prodi BIOLOGI pada tahun 2023. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi DIII Farmasi di Kampus Akademi Farmasi Surabaya. Penulis sampai saat ini menjabat sebagai Wakil Direktur II. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah baik level nasional dan internasional. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah biokimia, biologi sel, anfisman, metpen, statistika dan farmakognosi. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal bak Nasional dan Internasional, serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : umarsains54@gmail.com

PEMERIKSAAN PROTEIN DAN ALBUMIN

Dewi Lidiawati, S.Si., M.Si.
Institut Teknologi Kesehatan dan
Sains Muhammadiyah Sidrap

Protein Adalah polimer asam amino yang terikat oleh ikatan peptida. Sub-unit asam amino adalah molekul organik yang mencakup asam karboksilat yang dihubungkan melalui atom karbon kea mina primer atau sekunder, dengan rumus kimia $H_2N-CHR-COOH$, Dimana gugus R Adalah atom Hidrogen yang sangat menentukan sifat kimia asam amino (Dewi Lidiawati et all., 2023). Meskipun templat kimia ini dapat diubah

menjadi kumpulan molekul yang tak terbatas berdasarkan perubahan gugus R, hanya ada sekitar 20 asam amino dalam protein. Gugus R menunjukkan beberapa asam amino sebagai asam, basa, polar, atau non-polar (Wenty et al., 2024).

Total Protein

Total protein merupakan semua jenis protein yang terdapat dalam serum atau plasma yang terdiri dari albumin (60%) dan globulin (40%). Protein dalam tubuh yang berbentuk globular disebut protein globular. Protein globular diklasifikasikan berdasarkan sifat kimiawi yaitu albumin dan globulin. Albumin merupakan protein utama yang memiliki struktur sederhana dengan jumlah sedikit di dalam sel, sedangkan globulin merupakan protein

sederhana dengan jumlah banyak di dalam plasma dan sel (Ariza et al., 2024).

Pemeriksaan Kadar Total Protein

Pemeriksaan protein bertujuan untuk mengukur kadar protein (terutama albumin dan globulin) dalam tubuh atau mendeteksi keberadaannya dalam urine, biasanya menggunakan sampel darah vena atau urine. Metode umum meliputi metode biuret (kolorimetri), Lowry, Kjeldahl, dan spektrofotometri UV-Vis untuk analisis kuantitatif, serta uji biuret atau reaksi asam cuka, uji ninhydrin untuk mendeteksi asam amino bebas dan uji millon untuk mendeteksi gugus fenolik (tirosin) untuk uji kualitatif (Miksusanti, et all., 2025).

Jenis dan metode pemeriksaan protein

Pemeriksaan Protein Urine (Proteinuria): Pemeriksaan protein urine adalah prosedur pemeriksaan yang dilakukan untuk menilai jumlah protein yang terdapat dalam urine. Jika ternyata diketahui terdapat kelebihan protein dalam urine, hal ini dapat mengindikasikan penyakit tertentu, khususnya kelainan pada ginjal. Pada kondisi ginjal yang sehat, normalnya tidak ditemukan kadar protein dalam urine. Bila memang ditemukan, jumlahnya pun hanya sedikit. Namun, bila ginjal mengalami gangguan, maka kemampuan ginjal untuk menyaring dan menyerap protein dalam darah akan terganggu. Pemeriksaan protein urine dapat dilakukan secara kualitatif, semi kuantitatif dan kuantitatif (Purwaningsih et al., 2025).

Metode kualitatif: urine dipanaskan dan ditambah asam cuka 6% untuk mendeteksi kekeruhan yang menandakan adanya protein, ditandai dengan urine berbusa. Sering dikaitkan dengan gangguan ginjal atau preeklamsia.

Pemeriksaan Protein Darah (Total Protein/Albumin/Globulin): dapat menggunakan metode biuret, spektrofotometri UV-Vis atau metode kjeldahl.

Factor yang mempengaruhi hasil: kadar total protein darah dapat dipengaruhi oleh pola makan tinggi protein, Teknik pengambilan darah, kehamilan dan penggunaan obat-obatan.

Pemeriksaan Albumin

Albumin adalah protein yang membentuk sebagian besar plasma darah, sekitar 60% dari plasma total. Proses pembentukan albumin adalah suatu mekanisme tubuh yang dilakukan oleh organ hati (liver). Albumin diproduksi dihati dengan kecepatan 9-12 gr/hari (130-200 mg/kg/hari). Adanya gangguan pada organ hati dan ginjal bisa turut memengaruhi kadar albumin dalam darah. Kondisi tubuh setelah operasi atau memiliki luka terbuka, dapat meningkatkan peluang Anda untuk memiliki jumlah albumin yang rendah. Albumin dalam tubuh berfungsi untuk meningkatkan tekanan osmotik, yang berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan cairan di dalam pembuluh darah. Oleh karena itu, penting untuk memastikan kadar albumin di dalam tubuh Anda senantiasa optimal.

Pemeriksaan albumin Adalah tes darah untuk mengukur kadar albumin, protein utama yang diproduksi hati, guna menilai fungsi hati, ginjal dan status gizi. Kadar albumin normal berkisar 3,4 hingga 5,4 g/dL. Rendahnya kadar albumin bisa mengindikasikan penyakit hati atau ginjal, sedangkan kadar yang tinggi bisa berarti dehidrasi. Albumin berfungsi menjaga cairan dalam pembuluh darah agar tidak bocor ke jaringan, serta mengangkut zat penting (hormon, vitamin, enzim) ke seluruh tubuh.

Metode yang umum digunakan adalah metode Bromcresol Green (BCG) atau metode Biuret.

Tes albumin adalah tes darah yang membantu memeriksa kadar protein yang disebut albumin dalam tubuh. Albumin penting untuk menjaga kadar air yang tepat dalam darah dan mengangkut berbagai zat, seperti hormon dan obat-obatan. Tes ini dapat memberikan informasi kepada dokter tentang kesehatan hati dan ginjal Anda, karena organ-organ ini berperan dalam memproduksi dan mengatur albumin. Kadar albumin yang abnormal dapat mengindikasikan kondisi kesehatan tertentu, sehingga tes ini merupakan alat yang berguna dalam menilai kesehatan secara keseluruhan dan mendiagnosis potensi masalah (Aryani, 2022).

Nilai normal kadar albumin: untuk usia dewasa 3,5-5,2 g/dL atau 35-52 g/L. anak-anak 4,0-5,8 g/dl. Bayi 4,4-5,4 g/dl. Bayi baru lahir 2,9-5,4 g/dl.

Pengukuran serum albumin telah digunakan secara umum sebagai uji laboratorik untuk mengetahui malgizi dan gangguan fungsi hati. Sejak digunakannya preparat asam amino untuk memperbaiki keadaan hipoalbuminemia di penderita sirosis hati, maka penting untuk melakukan pengukuran kembali kadar albumin guna mengetahui perubahan yang ada setelah pemberian albumin intravena. Pengukuran kadar albumin yang lebih cermat diperlukan untuk menetapkan bekuan dalam menentukan kadar albumin.

Beberapa teknik untuk menentukan kadar albumin serum yang terdapat adalah: elektroforesis, imunopresipitasi, dan teknik pengikatan zat warna (dye-binding) yaitu bromcresol green (BCG) dan bromcresol purple (BCP)

Metode Analisis Laboratorium (Protein dan albumin)

1. Metode Biuret

Metode biuret adalah Teknik kolorimetri yang digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur total konsentrasi protein dalam sampel, umumnya serum, berdasarkan pembentukan kompleks ungu-violet. Reaksi terjadi antara ion tembaga (Cu^{2+}) dalam reagen basa (pereaksi biuret) dengan ikatan peptide, Dimana intensitas warna sebanding dengan jumlah protein (konsentrasi 1-10gm/dl).

Pereaksi biuret terdiri dari tembaga (II) sulfat (CuSO_4), natrium hidroksida (NaOH), dan natrium kalium tartrat (untung menstabilkan ion Cu^{2+}). Dengan prinsip dasar, ion tembaga Cu^{2+} dalam suasana basa bereaksi dengan ikatan peptide (minimal dua) dalam rantai polipeptida, membentuk senyawa kompleks koordinasi yang berwarna ungu. Perubahan warna sampel dari biru (warna reagen) menjadi ungu dimana semakin intens warnanya semakin tinggi konsentrasi protein (Arshita, 2019).

Metode Biuret dalam analisis albumin: Albumin terlebih dahulu dipisahkan menggunakan natrium sulfit 25% dan eter, kemudian disentrifugasi. Endapan atas dibuang, dan endapan bawah ditambahkan dengan pereaksi biuret. Pengukuran dilakukan dengan mengamati serapan cahaya pada kompleks yang berwarna ungu.

2. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah metode analisis kuantitatif untuk menentukan kadar protein berdasarkan pengukuran absorbansi cahaya (UV 280 nm atau Visible 400-800 nm) yang sebanding dengan konsentrasi sampel (Hukum Beer-Lambert). Teknik ini

menggunakan prinsip penyerapan cahaya oleh asam amino aromatik (UV) atau kompleks warna (misalnya metode Biuret atau Lowry) untuk menentukan konsentrasi protein total dalam materi.

Prinsip dasar dan metode pemeriksaan protein: protein memiliki daya serap maksimal pada Panjang gelombang 280 nm karena kandungan asam amino aromatic seperti triptofan dan tirosin.

Komponen Spektrofotometer UV-Vis: terdiri dari sumber cahaya (UV: Deuterium, Visible: Wolfram), monokromator (penyeleksi panjang gelombang), kuvet (tempat sampel), detektor, dan pengolah data.

Keunggulan: analisis kadar protein menggunakan Spektrofotometer UV-Vis memiliki beberapa keunggulan seperti Teknik analisis yang relative cepat, akurat dan dapat digunakan untuk berbagai sampel biologis seperti serum, jaringan, maupun produk pangan.

Prinsip kerja spektrofotometri Adalah bila cahaya (monokromatik maupun campuran) jatuh pada suatu medium homogen, sebagian dari sinar masuk akan dipantulkan sebagian diserap dalam medium itu dan sisanya diteruskan. Nilai yang keluar dari cahaya yang diteruskan dinyatakan dalam nilai absorbansi karena memiliki hubungan dengan konsentrasi sampel.

3. Metode Kjeldahl Adalah Teknik standar untuk menentukan kadar protein total secara tidak langsung dengan mengukur kandungan nitrogen (N) dalam sampel melalui tiga tahapan utama yaitu: Destruksi, destilasi, dan titrasi, dengan mengubah nitrogen organic menjadi ammonium sulfat lalu ammonia dan akhirnya mengukurnya dengan titrasi untuk

menghitung kadar protein menggunakan factor konversi.

Tahapan metode Kjeldahl:

- a. Destruksi: sampel organik di bakar menggunakan asam sulfat pekat dan katalis (tembaga sulfat atau titanium dioksida) untuk menghancurkan Nitrogen dan diubah menjadi ammonium sulfat. Kemudian ditambahkan kalium sulfat untuk mempercepat reaksi.
- b. Destilasi: Larutan amonium sulfat diolah dengan natrium hidroksida (NaOH) untuk melepaskan amonia (NH_3). Gas amonia yang terbentuk dialirkan melalui kondensor dan ditampung dalam larutan asam penangkap (misalnya, asam borat atau asam klorida standar).
- c. Titrasi: Amonia yang terperangkap dalam larutan asam akan membentuk garam amonium. Sisa asam (yang tidak bereaksi dengan amonia) dititrasi dengan larutan standar (misalnya, HCl atau Na_2CO_3) menggunakan indikator (seperti Fenolftalein atau Metil Jingga) hingga terjadi perubahan warna.

Perhitungan Kadar Protein: Volume titran yang dibutuhkan digunakan untuk menghitung jumlah nitrogen (N) dalam sampel.

4. Lowry Adalah Metode Lowry adalah teknik spektrofotometri yang sensitif untuk mengukur konsentrasi protein total (rentang 10-100 μg) berdasarkan pembentukan kompleks berwarna biru. Prinsipnya melibatkan reaksi tembaga (Cu^{2+}) dengan ikatan peptida dalam suasana basa, diikuti reduksi reagen Folin-Ciocalteu oleh tirosin/triptofan,

menghasilkan warna intens yang diukur pada 650-750nm.

Prinsip dasar: kombinasi reaksi biuret (Cu^{2+} tereduksi menjadi Cu^+ oleh protein dalam suasana alkalis) dan reduksi reagen folin-ciocalteu (fosfomolibdat-fosfotungstat) oleh Cu^+ serta gugus aromatik (tirosin, triptofan) protein. Menghasilkan warna biru yang intensitasnya sebanding dengan konsentrasi protein, di ukur pada Panjang gelombang maksimum 750nm.

5. Western blotting (imunoblotting)

Western blotting (imunoblotting) adalah teknik laboratorium yang digunakan untuk mendeteksi, menganalisis, dan mengukur protein spesifik dalam campuran kompleks sampel jaringan atau sel. Proses ini melibatkan pemisahan protein berdasarkan ukuran menggunakan elektroforesis gel, transfer ke membran, dan deteksi menggunakan antibodi spesifik untuk memberikan data kualitatif dan semi-kuantitatif.

Prinsip Dasar: Teknik ini mengandalkan kemampuan antibody untuk mengikat protein target secara spesifik

6. Bromcresol Green (BCG) Adalah zat pewarna dari keluarga triarylmethane yang umum digunakan sebagai indikator pH dan reagen dalam analisis laboratorium. BCG mengubah warna dari kuning ($\text{pH} \leq 3.8$) menjadi biru-hijau ($\text{pH} \geq 5.4$).

Analisis Albumin (Medis): Metode dye-binding yang menggunakan BCG sangat umum digunakan untuk mengukur konsentrasi albumin dalam sampel serum (darah) karena metode ini sederhana, spesifik, dan hemat biaya. Reaksi terjadi dalam kondisi asam, di mana BCG membentuk kompleks hijau-biru dengan

albumin yang intensitasnya diukur pada 630 nm. Albumin memiliki kemampuan khusus untuk mengikat senyawa organik, termasuk pewarna anionic seperti BCG.

Reaksi Pengikatan (Binding): pada pH yang sedikit asam (sekitar 4.0 - 4.2) albumin dalam sampel serum atau plasma akan berikatan secara spesifik dengan pewarna. Ketika BCG berikatan dengan albumin, akan terjadi perubahan warna dari kuning-hijau menjadi biru-hijauan. Intensitas warna (absorbansi) yang dihasilkan berbanding lurus (proporsional) dengan konsentrasi albumin dalam sampel. Semakin tinggi intensitas warna, semakin tinggi kadar albuminnya.

Pengukuran kadar albumin dengan BCG sudah banyak digunakan, namun penggunaan reaksi zat warna dalam metode ini memiliki beberapa keterbatasan. Reaksi silang BCG dengan globulin semakin jelas dalam keadaan penurunan kadar albumin seperti di gejala nefrotik dan penyakit hati, sehingga pengukuran albumin dengan metode yang tidak dipengaruhi reaksi silang dengan globulin menjadi sangat penting. Metode BCG dapat menyebabkan penaksiran kadar albumin terlalu tinggi, terutama dalam keadaan angka banding albumin/globulin rendah. Metode ini menunjukkan reaksi yang tidak khas dengan beberapa serum protein. Dalam metode BCP tidak ditemukan reaksi yang tidak khas ini, sehingga metode tersebut lebih khas untuk pengukuran kadar albumin serum, terutama bagi penderita dengan angka banding albumin/globulin yang rendah (Nafika, windu., Anniwati, Leonita., 2013).

7. Metode Bromocresol Purple (BCP) adalah teknik spektrofotometri kolorimetri yang digunakan secara luas untuk mengukur kadar albumin serum manusia. BCP berikatan secara spesifik dengan albumin pada pH asam, menghasilkan perubahan warna dari kuning menjadi ungu yang absorbansinya diukur pada panjang gelombang sekitar 603 nm. Metode ini lebih spesifik daripada BCG karena tidak bereaksi dengan globulin.

Prinsip dan Keunggulan Metode BCP:

Prinsip Pengukuran: Dalam buffer asam pH 5.2, albumin serum berikatan dengan pewarna Bromocresol Purple, menyebabkan pergeseran spektrum absorbansi yang intensitas warnanya sebanding dengan konsentrasi albumin. BCP lebih spesifik untuk albumin serum dibandingkan metode BCG karena tidak bereaksi dengan α -globulin.

Keterbatasan: BCP cenderung menghasilkan nilai albumin yang lebih rendah pada pasien insufisiensi ginjal, terutama yang menjalani hemodialisis karena adanya zat pengganggu seperti CMPF (*3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropanoic acid*)

8. Metode Elektrolisis Protein Adalah teknik laboratorium untuk memisahkan campuran protein berdasarkan ukuran, muatan listrik, dan struktur molekulnya menggunakan medan listrik. Metode ini umum menggunakan matriks gel (seperti poliakrilamida atau SDS-PAGE) untuk memisahkan protein dalam sampel (darah/urine), yang kemudian diwarnai untuk visualisasi dan analisis.

Metode dan Jenis Elektroforesis Protein:

- a. **SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis):** Metode

paling umum untuk memisahkan protein berdasarkan berat molekul (ukuran). SDS memberikan muatan negatif seragam ke protein, membuatnya bermigrasi menuju anoda (+), dan dipisahkan berdasarkan ukuran pori gel.

- b. **Native PAGE:** Memisahkan protein dalam bentuk alaminya (tidak terdenaturasi) berdasarkan kombinasi muatan, ukuran, dan bentuk.
 - c. **Isoelectric Focusing (IEF):** memisahkan protein dalam bentuk alaminya (tidak terdenaturasi) berdasarkan kombinasi muatan, ukuran dan bentuk.
 - d. **2D-Electrophoresis (2D-PAGE):** Menggabungkan IEF (pemisahan muatan) dan SDS-PAGE (pemisahan ukuran) untuk resolusi tinggi.
 - e. Elektroforesis Kapiler (CE): Metode otomatis dengan resolusi tinggi menggunakan tabung kapiler.
9. Metode Tryptophan Content Adalah umumnya dilakukan untuk menentukan kadar asam amino esensial ini dalam protein, pakan, atau bahan pangan. Karena triptofan tidak stabil dalam hidrolisis asam standar, metode khusus diperlukan untuk memisahkannya dari sampel. Seperti metode HPLC, Spektrofotometri, metode Fluorometri, uji warna Hopkins-cole.

Metode tryptofan menggunakan direk kolorimetrik menggunakan glyoxylic acid. Glyoxylic acid dengan Cu^{2+} dan media asam (asam asetat) berkondensasi dengan triptofan yang terdapat dalam globulin akan menghasilkan warna ungu.

Hati membuat albumin (suatu protein), faktor pembekuan, Asam empedu yang membantu penyerapan lemak vitamin A, D, dan K. Hati merupakan suatu pabrik yang membuat unsur-unsur yang dibutuhkan tubuh, seperti sejenis protein yang disebut albumin, yang membantu kelancaran sirkulasi dan membawa unsur tertentu dalam aliran darah.

Total protein (TP), albumin, globulin merupakan tes kimia yang dimintai oleh para dokter klinik untuk menilai adanya penyakit atau kelainan pada hati salah satunya Hipoalbumin. Hipoalbumin yaitu kadar albumin serum yang menurun karena adanya lesi hati yang luas dan kronik, maupun disebabkan karena terdapat kebocoran albumin ditempat lain seperti ginjal, usus akibat mal-absorpsi protein, dan kebocoran kulit pada kasus luka bakar yang luas (Aminuddin, Fahmi, M., Mahdasari, Marsudi, Ode, 2023).

Daftar Pustaka

- Aminuddin, Fahmi, M., Mahdasari, Marsudi, Ode, L. (2023). Gambaran Total Protein dan Albumin Pada Pasien Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 3(1), 41–47.
- Ariza, D., Mutmaina, N., Octifani, A., Kumalasari, C., & Tangkelangi, M. (2024). *Kimia Klinik Dasar*. Eureka Media Aksara.
- Arshita, N. (2019). *Penuntun praktikum kimia klinik prodi DIII analis kesehatan ta 2018-2019*. Stikes Mitra Keluarga.
- Aryani, D. (2022). *Modul praktikum kimia klinik II*. Universitas Binawan.
- Dewi Lidiawati, Adila Fakhriana Rifqi Muis, Ainum Reski Amy, Islamyah Masti Audra, Nandira M.Tahir Damai, Nur Hikmah Fuji Angreni, Hasnita Imam Almahdi, Gurium Kartika Novita, Putri Nur Erika Puspita, Sari Ruski Annisa Salma, Merdiyana Uci Angreni, Mustia, N. R. A. (2023). *Gugus Fungsi Senyawa Organik*. In Pangkajene. Ruang Tentor.
- Miksusanti, Miksusanti., Aminuddin, F.M., Endrawati, J.K., Prabowo, H.R., Kresnadipayana, Dian., Rasyid, A.S., Wibawa, Arif, D.A., Karsanto, RM, N., Puspta, R.C., Susilawati, A. (2025). *Kimia Klinik*. PT Bukuloka Literasi Bangsa.
- Nafika, windu., Anniwati, Leonita., S. (2013). Albumin Serum dalam Sirosis Hati. *Clinikal Pathology and Medical Laboratory*, 20(12–15).
- Purwaningsih, N. V., Ariza, D., Putri, E. O., Arsyad, M., Rahmawati, R., & Kes, M. (2025). *Kimia Klinik Lanjutan*. Eureka Media Aksara.
- Wenty, D., Yashir, M., Maliza, R., & Aryani, D. (2024). *Kimia Klinik*. Eureka Media Aksara.

Profil Penulis



Dewi Lidiawati, S.Si., M.Si

Penulis di lahirkan di Magetan pada tanggal 13 Juni 1994. Penulis memiliki ketertarikan terhadap ilmu Kimia sejak dibangku SMA, membuat penulis memilih untuk melanjutkan pendidikan tinggi pada Program Studi Kimia di Universitas Cokroaminoto Palopo pada tahun 2012 dan menyelesaikan pendidikan dengan memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) pada tahun 2016. Pada tahun 2017 penulis kembali melanjutkan pendidikan Magister pada Program Studi Kimia di Universitas Hasanuddin Makassar, dan menyelesaikannya pada tahun 2019 dengan memperoleh gelar Magister Sains (M.Si). Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Farmasi ITKES Muhammadiyah Sidrap dengan mengampu mata kuliah Kimia Dasar, Biokimia, K3 (Kesehatan dan Keselamatan Kerja), Analisis Obat dan Makanan, Kimia Analisis Farmasi. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: dewilidia13@gmail.com

- 1 PENGANTAR KIMIA KLINIK
Nurillahi Febria Leswana
- 2 TAHAPAN PRE-ANALITIK
Halimah Fitriani Pane
- 3 TAHAPAN ANALITIK DAN POST-ANALITIK
Alvina
- 4 INSTRUMEN KIMIA KLINIK
Yunita Pare Rombe
- 5 PEMERIKSAAN GLUKOSA DAN HBA1C
Mutiarra Ferina
- 6 PEMERIKSAAN FUNGSI HATI
Muhammad Subhan A. Sibadu
- 7 PEMERIKSAAN FUNGSI GINJAL
Rizal
- 8 PEMERIKSAAN ELEKTROLIT
Zaenal Adi Susanto
- 9 PEMERIKSAAN ENZIM KLINIS
Ni Luh Made Noviana Dewi
- 10 PEMERIKSAAN FUNGSI JANTUNG
Sri Bulan Nasution
- 11 PEMERIKSAAN FUNGSI PANKREAS
Dhini Annisa Rahmasari Kanto
- 12 PEMERIKSAAN PROFIL LIPID
Umarudin
- 13 PEMERIKSAAN PROTEIN DAN ALBUMIN
Dewi Lidiawati

Editor:

Hairil Akbar

Untuk akses **Buku Digital**,
Scan **QR CODE**



Media Sains Indonesia
Melong Asih Regency B.40, Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
Email : penerbit@medsan.co.id
Website : www.medsan.co.id

