

PEDOMAN INTERPRETASI DATA KLINIK

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
2011

KATA PENGANTAR

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji dan syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan karunia-Nya, tim penyusun dapat menyelesaikan Pedoman Interpretasi Data Klinik.

Pemeriksaan laboratorium rutin dilakukan untuk mendapatkan informasi yang berguna dalam pengambilan keputusan klinik mulai dari pemilihan obat, penggunaan obat hingga pemantauan efektivitas dan keamanan, apoteker memerlukan hasil pemeriksaan laboratorium. Hasil pemeriksaan tersebut dibutuhkan sebagai pertimbangan dalam penggunaan obat, penentuan dosis, hingga pemantauan keamanan obat. Oleh karena itu, apoteker dituntut untuk meningkatkan pengetahuan dan keterampilan dalam interpretasi data laboratorium, khususnya yang terkait penggunaan obat, yaitu pemahaman nilai normal dan implikasi perubahannya.

Untuk mendukung peran apoteker dan meningkatkan pengetahuan dan ketrampilan apoteker dalam interpretasi data laboratorium, Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian menyusun Pedoman Interpretasi Data Klinik. Pedoman ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi apoteker dalam melakukan pemantauan terapi maupun setiap keputusan klinik yang akan diambil.

Kepada tim penyusun dan semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan pedoman ini, kami menyampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya. Saran dan kritik sangat kami harapkan dalam penyempurnaan dan perbaikan pedoman ini di masa yang akan datang. Semoga pedoman ini bermanfaat bagi apoteker dalam melaksanakan praktek profesinya.

Jakarta, Juli 2011

Direktur Pelayanan Kefarmasian



Dra. Engko Sosialine, M.Apt

NIP 19610119 1988032001

DAFTAR ISI

| | |
|---|----|
| KATA PENGANTAR | |
| SAMBUTAN DIRJEN BINFAR DAN ALKES | |
| KEPUTUSAN DIRJEN BINFAR DAN ALKES TENTANG TIM PENYUSUN | |
| DAFTAR ISI | |
| DAFTAR SINGKATAN | |
| | |
| Bab 1 PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Tujuan | 2 |
| 1.3 Sasaran | 2 |
| 1.4 Landasan Hukum | 2 |
| 1.5 Ruang Lingkup | 3 |
| | |
| Bab 2 PENGGUNAAN DATA LABORATORIUM DALAM PRAKTEK KLINIK | 4 |
| | |
| Bab 3 INTERPRETASI DATA LABORATORIUM | 8 |
| 2.1 Pemeriksaan Hematologi | 10 |
| 2.2 Pemeriksaan Elektrolit | 30 |
| 2.3 Analisa Gas Darah | 47 |
| 2.4 Urinalisis | 52 |
| 2.5 Pemeriksaan Faal Ginjal | 56 |
| 2.6 Pemeriksaan Gastrointestinal | 61 |
| 2.7 Pemeriksaan Fungsi Hati | 62 |
| 2.8 Pemeriksaan Lemak | 69 |
| 2.9 Pemeriksaan Imunologi dan Serologi | 71 |
| | |
| Bab 4 CONTOH KASUS | 77 |
| LAMPIRAN | |
| DAFTAR PUSTAKA | |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------------|---|
| μ kat/L | Mikrokatal/liter |
| AG | <i>Anion Gap</i> |
| AGD | Analisis Gas Darah |
| ALP | <i>Alkaline Phosphatase</i> |
| ALT | <i>Alanine Aminotransferase</i> |
| ANA | <i>Anti Nuclear Antibody</i> |
| aPTT | <i>Activated partial Tromboplastin</i> |
| AST | <i>Aspartato Aminotransferase</i> |
| BCG | <i>Bacille Callmate Guerin</i> |
| DNA | <i>Deoxinucleotide Acid</i> |
| EIA | <i>Enzyme Immunoassay</i> |
| ELISA | <i>Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay</i> |
| ESR | <i>Erythrocyte Sedimentation Rate</i> |
| FBS | <i>Fasting Blood Sugar</i> |
| GFR | <i>Glomerular Filtration Rate</i> |
| GGT | <i>Gamma Glutammil transferase</i> |
| Hb | <i>Hemoglobin</i> |
| HDL | <i>High Density Lipoprotein</i> |
| HIV | <i>Human Immunodeficiency Virus</i> |
| HMGC _o A | <i>Enzym 3-Hydroxy-3-Metyl-Glutaryl-Coenzym A</i> |
| IgG | <i>Immunoglobulin G</i> |
| IgM | <i>Immunoglobulin M</i> |
| INR | <i>International Normalized Ratio</i> |
| ITP | <i>Idiopatik Trombositopenia Purpura</i> |
| LDH | <i>Laktat Dehidrogenase</i> |
| LDL | <i>Low Density Poliprotein</i> |
| LED | Laju Endap Darah |
| Leukopenia | Berkurangnya jumlah sel darah putih |

| | |
|--------------|---|
| MCH | <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i> |
| MCHC | <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i> |
| MI | <i>Miocard Infark</i> |
| Neutropenia | Berkurangnya jumlah netrofil |
| Leukositosis | Meningkatkan sel darah putih |
| PCR | <i>Polymerase Chain Reaction</i> |
| PPD | <i>Purified Protein Derivate</i> |
| PT | <i>Prothrombine Time</i> |
| RNA | <i>Ribonucleotide Acid</i> |
| SGOT | Serum Glutamic Oxaloasetik Transaminase |
| SGPT | Serum Glutamic Piruvate transaminase |
| SIADH | <i>Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone</i> |
| TB | <i>Tuberculosis</i> |
| TDM | <i>Theraupetic Drug Monitoring</i> |
| TT | <i>Thrombine Time</i> |
| VDRL | <i>Venereal Disease Reasearch Laboratory</i> |

SAMBUTAN

DIREKTUR JENDERAL BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN

Pelayanan kefarmasian merupakan bagian yang secara integral tidak terpisahkan dari sistem pelayanan kesehatan di rumah sakit, yang berfokus pada *patient safety* dengan tujuan akhir meningkatkan kualitas hidup pasien. Untuk dapat merealisasikan hal tersebut, apoteker harus mampu memberikan pelayanan kefarmasian secara komprehensif termasuk pelayanan farmasi klinik agar dapat memastikan bahwa obat yang diterima oleh pasien memenuhi prinsip penggunaan obat rasional, sehingga tujuan akhir pengobatan dapat tercapai.

Salah satu kegiatan dalam pelayanan farmasi klinik yang diselenggarakan di rumah sakit adalah pemantauan terapi obat yang bertujuan untuk memastikan bahwa obat yang diterima oleh pasien adalah aman dan efektif. Untuk dapat melaksanakan aktivitas tersebut apoteker harus mampu berkomunikasi dan menganalisis data klinik pasien terkait penggunaan obat.

Selain itu, dalam mengambil keputusan klinik pada proses terapi mulai dari pemilihan obat, penggunaan obat hingga pemantauan efektifitas dan keamanan obat apoteker perlu memiliki kemampuan menginterpretasi data klinik. Kompetensi interpretasi data hasil laboratorium sangat mendukung peran apoteker ruang rawat, komunitas termasuk *home care*. Dengan disusunnya pedoman ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi apoteker dalam menginterpretasi hasil pemeriksaan laboratorium pasien dalam rangka memantau progres terapi yang diberikan.

Saya mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang turut berkontribusi dalam penyusunan Pedoman Interpretasi Data Klinik ini. Saya berharap, dengan diterbitkannya pedoman ini dapat memberi manfaat bagi pelaksanaan pelayanan kefarmasian oleh Apoteker di Indonesia.

Jakarta, Desember 2011

Direktur Jenderal
Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan



[Handwritten Signature]
Dra. Sri Indrawaty, M.Kes, Apt

NIP 19530621 1980122001

SURAT KEPUTUSAN
DIREKTUR JENDERAL BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN
NOMOR : HK.03.05/III/571/II

Tentang

PEMBENTUKAN TIM PENYUSUN PEDOMAN INTERPRETASI DATA KLINIK

- Menimbang :
- a. bahwa untuk mendukung pelayanan farmasi klinik di rumah sakit sesuai Keputusan Menteri Kesehatan No.1197/2004 tentang Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit dilakukan kegiatan pemantuan terapi pasien sesuai kondisi kliniknya;
 - b. bahwa untuk dapat melakukan pemantauan terapi pasien sesuai kondisi klinik diperlukan pedoman interpretasi data klinik;
 - c. bahwa dalam rangka penyusunan interpretasi data klinik, perlu dibentuk Panitia ;
- Mengingat :
1. Undang-undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
 2. Undang-undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 153, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5072);
 3. Peraturan Pemerintah Republik No 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian (lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 124, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5044);
 4. SK Menkes No. 1197/Menkes/SK/X/2004 tentang Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit;
 5. SK Menkes No.1333/Menkes/SK/XII/1999 tentang Standar Pelayanan Rumah Sakit;
 6. SK. Menkes No.1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan;

MEMUTUSKAN

MENETAPKAN : Keputusan Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Tentang Pembentukan Tim Penyusun Pedoman Interpretasi Data Klinik:

PERTAMA : Membentuk Tim Penyusun Pedoman Interpretasi Data Klinik sebagai berikut :

Penasehat : Dra. Sri Indrawaty, Apt, M.Kes

Pengarah : Dra. Engko Sosialine M, Apt

Ketua : Dra. Fatimah Umar, Apt, MM

Sekretaris : Helsy Pahlemy, S.Si, Apt, M.Farm

Anggota : 1. Retnosari Andrajati, Apt.,MS.PhD.
2. Dra. Alfina Rianti, Apt. M.Pharm
3. Sri Bintang Lestari, S.Si, Apt, M.Si
4. Dra. Endang Martiniani, M.Pharm
5. Dra. Dwi Rahayu Rusiani, Apt, Sp.FRS
6. Fauna Hewartati, S.Si. Apt.,Sp.FRS
7. Dra. L.Endang Budiarti, M.Pharm,Apt
8. Dra. Yulia Trisna, Apt, M.Pharm
9. Dra. Sri Hartini, M.Si.Apt

Tim Sekretariat 1. Candra Lesmana, S.Farm, Apt
2. Apriandi, S.Farm.Apt

KEDUA : Tim bertugas menyusun Pedoman Interpretasi Data Klinik

KETIGA : Dalam melakukan tugasnya Tim bertanggung jawab kepada Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan

KEEMPAT : Dana berasal dari Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian tahun 2011.

KELIMA : Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan dan akan ditinjau kembali apabila ada kesalahan atau kekeliruan.

Ditetapkan di : JAKARTA
Pada tanggal : 19 Oktober 2011



Direktur Jenderal

Dra. Sri Indrawaty, Apt, M.Kes

NIP. 19530621 198012 2001

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pelayanan kefarmasian merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan dan merupakan wujud pelaksanaan praktik kefarmasian berdasarkan Undang-undang No. 36 tahun 2009 tentang Kesehatan. Saat ini paradigma pelayanan kefarmasian telah meluas dari pelayanan yang berorientasi pada obat (*drug oriented*) menjadi pelayanan yang berorientasi pada pasien (*patient oriented*) dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pencapaian luaran klinik yang optimal.

Pada penilaian luaran klinik pasien diperlukan berbagai indikator yang meliputi: respons klinik pasien, pemeriksaan fisik, data laboratorium dan diagnostik (misalnya: imejing, elektrografi). Pernyataan *American Pharmacists Association* 2008 yang mendukung peran apoteker dalam keselamatan pasien antara lain perlunya apoteker mempunyai akses data klinik pasien.

Pemeriksaan laboratorium rutin dilakukan untuk mendapatkan informasi yang berguna bagi dokter dan apoteker dalam pengambilan keputusan klinik. Untuk mengambil keputusan klinik pada proses terapi mulai dari pemilihan obat, penggunaan obat hingga pemantauan efektivitas dan keamanan, apoteker memerlukan hasil pemeriksaan laboratorium. Hasil pemeriksaan tersebut dibutuhkan sebagai pertimbangan penggunaan obat, penentuan dosis, hingga pemantauan keamanan obat. Sebagai contoh, pada pertimbangan penggunaan dan penentuan dosis aminoglikosida yang bersifat nefrotoksik diperlukan data kadar aminoglikosida dalam darah dan serum kreatinin yang menggambarkan fungsi ginjal.

Pada keadaan data tidak tersedia atau belum direncanakan maka apoteker dapat mengusulkan pemeriksaan laboratorium terkait penggunaan obat. Oleh karena itu, apoteker dituntut untuk meningkatkan pengetahuan dan ketrampilan dalam interpretasi data laboratorium, khususnya yang terkait penggunaan obat, yaitu pemahaman nilai normal dan implikasi perubahannya. Sebagai contoh penggunaan obat asetaminofen, diazepam, rifampisin, antidiabetik oral, kloramfenikol dapat menyebabkan penurunan leukosit (leukopenia).

Kompetensi interpretasi data laboratorium sangat mendukung peran apoteker ruang rawat, komunitas, termasuk *home care*. Dalam praktik sehari-hari, kompetensi tersebut akan memudahkan apoteker melakukan pengkajian penggunaan obat secara aktif; dan berdiskusi dengan profesi kesehatan lain tentang terapi obat. Untuk memfasilitasi apoteker memiliki kompetensi ini maka perlu disusun buku pedoman interpretasi data laboratorium.

1.2 Tujuan

Sebagai acuan bagi apoteker untuk melakukan interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium pasien dalam pencapaian hasil terapi yang telah ditetapkan dan meminimalkan kesalahan obat.

1.3 Sasaran

Apoteker yang bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan.

1.4 Landasan Hukum

- a) Undang-undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
- b) Undang-undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 153, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5072);
- c) Peraturan Pemerintah No 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 124, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5044);
- d) Peraturan Menteri Negara Pendayagunaan Aparatur Negara No.Per/07/M.PAN/4/2008 Tentang Jabatan Fungsional Apoteker dan Angka Kreditnya;
- e) Peraturan Bersama Menteri Kesehatan dan Kepala Badan Kepegawaian Negara Nomor 113/Menkes/PB/XII/2008 dan Nomor 26/2008 Tentang Petunjuk Pelaksanaan Jabatan Fungsional Apoteker dan Angka Kreditnya;
- f) Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1197/Menkes/SK/X/2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit;
- g) Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 377/Menkes/PER/V/2009 tentang Petunjuk Teknis Jabatan Fungsional Apoteker dan Angka Kreditnya;
- h) Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1333/Menkes/SK/XII/1999 tentang Standar Pelayanan Rumah Sakit;
- i) Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan;

1.5 Ruang Lingkup

Pedoman ini membahas pemeriksaan laboratorium hematologi, elektrolit dan kimia, fungsi ginjal, fungsi hati, imunologi, serologi dan mikrobiologi.

BAB 2

PENGUNAAN DATA LABORATORIUM DALAM PRAKTIK KLINIK

Dalam melaksanakan praktek klinik, Apoteker perlu memiliki pengetahuan tentang uji laboratorium dengan tujuan sebagai berikut:

- Menilai kesesuaian terapi obat
- Monitoring efek terapeutik
- Monitoring reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD)
- Menilai toksisitas obat
- Monitoring kepatuhan minum obat

Seorang Apoteker hendaklah memahami mekanisme homeostatik normal, mengetahui nilai "normal" fisiologis dan perubahan yang signifikan terjadi pada hasil uji tertentu, terutama yang terkait dengan penggunaan obat sehingga dapat memberikan rekomendasi penggunaan obat yang sesuai dengan kondisi pasien pada saat melakukan pemantauan terapi obat.

Setiap uji laboratorium memiliki manfaat dan keterbatasan. Misalnya pada pemeriksaan kadar kalium dalam darah, hasil pemeriksaan hipokalemia menunjukkan turunnya kadar kalium darah (ekstrasel) yang dapat mengindikasikan defisit kalium (kehilangan kalium) atau pertukaran ion intrasel pada kasus alkalosis (kekurangan kalium semu). Pengukuran kadar kalium darah merepresentasikan konsentrasi ekstrasel yang mungkin saja tidak merepresentasikan konsentrasi intrasel. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan lain yang mendukung pengambilan keputusan (akurasi interpretasi hasil uji).

Hasil uji laboratorium dapat digunakan untuk beberapa hal berikut:

1. Menilai Ketepatan Terapi Obat

Dalam melakukan penilaian ketepatan terapi obat seorang apoteker seharusnya mempertanyakan hal-hal berikut :

- Apakah obat yang digunakan sesuai dengan indikasi
- Apakah obat yang diresepkan merupakan "drug of choice"
- Apakah pasien memiliki kontraindikasi terhadap obat yang digunakan
- Apakah pasien dalam kondisi tersebut memerlukan penyesuaian dosis

- Apakah pasien memiliki risiko terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan terhadap obat yang berikan
- Apakah pemberian obat memiliki risiko terjadinya interaksi obat
- Apakah jenis pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk memonitor efektivitas dan ROTD terapi obat

Data laboratorium dapat digunakan bersama dengan informasi status klinik pasien, riwayat pengobatan, pengobatan saat ini dan riwayat alergi obat untuk menilai ketepatan terapi obat. Sebagai contoh bagi pasien dengan pneumonia, selain tekanan darah dan laju nafas, diperlukan pemeriksaan gas darah arteri, dan kadar urea serum, untuk menilai keparahan penyakit. Kondisi penyakit pneumonia yang parah, ditandai dengan kadar urea darah lebih dari 7 mmol/L, memerlukan antibiotik intravena sehingga peresepan antibiotik intravena untuk kondisi tersebut sudah tepat. Untuk menyingkirkan kemungkinan kontraindikasi diperlukan pemeriksaan fungsi ginjal karena pemberian antibiotik golongan aminoglikosida bersifat nefrotoksik.

2. Penilaian Efektivitas Terapi

Dalam menetapkan uji mana yang dapat digunakan untuk menilai efektivitas terapeutik seorang apoteker dapat mempertanyakan beberapa hal sebagai berikut:

- Apakah terdapat efek terapeutik yang dapat diukur secara langsung misalnya pemberian kalium dapat dimonitor melalui pengukuran kadar kalium serum
- Apakah terdapat respon yang dapat diukur secara langsung walaupun hal itu bukan merupakan “*end point*” Misalnya, perpanjangan waktu INR digunakan sebagai indikator kemampuan warfarin untuk menurunkan risiko kejadian tromboemboli, perubahan kadar lipid serum digunakan sebagai indikator kemampuan statin untuk mengurangi risiko kejadian kardiovaskuler, dan serebrovaskuler.
- Apakah jumlah obat di dalam tubuh memadai, yaitu: terdapat dalam rentang terapi, di atas batas kadar efektif minimal dan di bawah batas kadar toksik.

3. Mendeteksi dan mencegah terjadinya Reaksi Obat Yang Tidak Diinginkan (ROTD)

Dalam mendeteksi reaksi obat yang tidak diinginkan, seorang apoteker dapat menggunakan hasil uji laboratorium sebagai bukti terjadinya ROTD tersebut (lihat algoritme Naranjo di Buku Pedoman Visite), misalnya:

- Menurunnya jumlah sel darah putih pada pasien yang mendapat klozapin

- Meningkatnya kadar glukosa darah atau kadar lipid darah pada pasien yang mendapat terapi tiazid

Dalam mencegah ROTD seorang apoteker dapat menggunakan hasil uji laboratorium untuk:

- Menghindarkan penggunaan obat yang tidak direkomendasikan, misalnya menghindari penggunaan ketokonazol pada pasien dengan hasil uji fungsi hati yang abnormal
- Merekomendasikan penyesuaian dosis serta monitoring efektivitas dan efek samping terapi. Misalnya pasien dengan klirens kreatinin <30 mL/menit maka dosis siprofloksasin harus disesuaikan hingga separuh dari dosis normal disertai dengan pemeriksaan fungsi ginjal dan monitoring efek samping siprofloksasin.

4. Menilai kepatuhan minum obat

Kegagalan terapeutik pasien yang mengalami penyakit kronik sering merupakan akibat dari ketidakpatuhan terhadap terapi obat maupun terapi non obat. Seorang apoteker dapat menggunakan hasil uji laboratorium untuk menilai kepatuhan melalui pengukuran:

- Jangka pendek
 - Kadar obat digoksin, antikonvulsan dalam darah
 - Kadar glukosa darah pada penggunaan obat antidiabetes
 - INR pada penggunaan warfarin
 - Kolesterol pada penggunaan statin
 - Kadar kalium serum pada penggunaan spironolakton
- Jangka panjang
 - HbA1c pada penggunaan obat antidiabetes

Alasan Untuk Memberikan Rekomendasi Terhadap Pelaksanaan Uji Laboratorium

Uji laboratorium dapat dilakukan untuk monitoring tujuan terapeutik (pemeriksaan HbA1c pada pasien yang menderita diabetes) atau dalam rangka monitoring reaksi obat yang tidak diinginkan (kadar kreatin kinase pada pasien yang mendapat terapi pravastatin dan mengeluhkan sakit otot). Sebagai seorang apoteker sebelum merekomendasikan untuk dilakukannya uji laboratorium selalu mengajukan pertanyaan kepada diri sendiri terkait: (i) alasan dilakukannya uji laboratorium tersebut, (ii) makna hasil uji tersebut, dan (iii) rekomendasi terkait obat yang akan diberikan berdasarkan hasil uji tersebut.

Suatu uji laboratorium akan bernilai hasilnya jika :

- Mempengaruhi diagnosis, prognosis atau terapi
- Memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai proses penyakit
- Memberikan rekomendasi terkait penyesuaian dosis

BAB 3

INTERPRETASI DATA LABORATORIUM

Hasil pemeriksaan laboratorium merupakan informasi yang berharga untuk membedakan diagnosis, mengkonfirmasi diagnosis, menilai status klinik pasien, mengevaluasi efektivitas terapi dan munculnya reaksi obat yang tidak diinginkan. Interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium oleh apoteker bertujuan untuk:

- Menilai kesesuaian terapi (contoh: indikasi obat, ketepatan pemilihan obat, kontraindikasi obat, penyesuaian dosis obat, risiko interaksi obat),
- Menilai efektivitas terapi (contoh: efektivitas pemberian kalium diketahui melalui kadar kalium dalam darah, efektivitas warfarin diketahui melalui pemeriksaan INR,
- Efektifitas allopurinol di ketahui dari menurunnya kadar asam urat,
- Mendeteksi dan mencegah reaksi obat yang tidak dikehendaki (contoh: penurunan dosis siprofloksasin hingga 50% pada kondisi klirens kreatinin <30mL/menit),
- Menilai kepatuhan penggunaan obat (contoh: kepatuhan pasien dalam menggunakan obat antidiabetik oral diketahui dari nilai HbA1c, kepatuhan penggunaan statin diketahui dari kadar kolesterol darah), dan
- Mencegah interpretasi yang salah terhadap hasil pemeriksaan.

Dalam melakukan uji laboratorium diperlukan bahan (spesimen) yang didapatkan melalui tindakan invasif (menggunakan alat yang dimasukkan ke dalam tubuh) atau non invasif. Contoh spesimen antara lain: darah lengkap (darah vena, darah arteri), plasma, serum, urin, feses, sputum, keringat, saliva, sekresi saluran cerna, cairan vagina, cairan serebrospinal dan jaringan.

Hasil pemeriksaan laboratorium dapat dinyatakan sebagai angka kuantitatif, kualitatif atau semikuantitatif. Hasil kuantitatif berupa angka pasti atau rentang nilai, sebagai contoh nilai hemoglobin pada wanita adalah 12 – 16 g/dL. Hasil kualitatif dinyatakan sebagai nilai positif atau negatif tanpa menyebutkan derajat positif atau negatifnya. Hasil semikuantitatif adalah hasil kualitatif yang menyebutkan derajat positif atau negatif tanpa menyebutkan angka pasti (contoh: 1+, 2+, 3+).

Nilai kritis suatu hasil pemeriksaan laboratorium yang mengindikasikan kelainan/gangguan yang mengancam jiwa, memerlukan perhatian atau tindakan. Nilai abnormal suatu hasil pemeriksaan tidak selalu bermakna secara klinik. Sebaliknya, nilai dalam rentang normal dapat dianggap tidak normal pada kondisi klinik tertentu. Sebagai contoh hasil pemeriksaan serum kreatinin pada pasien usia lanjut (lansia) tidak menunjukkan fungsi ginjal yang sebenarnya. Oleh karena itu perlu diperhatikan nilai rujukan sesuai kondisi khusus pasien.

Hasil pemeriksaan laboratorium dapat dinyatakan dalam berbagai satuan. Pada tahun 1960 diupayakan adanya standar pengukuran kuantitatif yang berlaku di seluruh dunia tetapi sampai sekarang banyak klinisi tetap menggunakan satuan konvensional, contoh: rentang nilai normal kolesterol adalah <200mg/dL (satuan konvensional) atau <5,17 mmol/L (Satuan Internasional).

Hasil pemeriksaan laboratorium dapat dipengaruhi oleh banyak faktor terdiri atas faktor terkait pasien atau laboratorium. Faktor yang terkait pasien antara lain: umur, jenis kelamin, ras, genetik, tinggi badan, berat badan, kondisi klinik, status nutrisi dan penggunaan obat. Sedangkan yang terkait laboratorium antara lain: cara pengambilan spesimen, penanganan spesimen, waktu pengambilan, metode analisis, kualitas spesimen, jenis alat dan teknik pengukuran.

Kesalahan terkait hasil laboratorium patut dicurigai jika ditemukan tingkat kesalahan pembacaan yang sangat besar dari hasil pemeriksaan tidak sesuai dengan gejala dan tanda klinik pasien.

Nilai klinik pemeriksaan laboratorium tergantung pada sensitivitas, spesifisitas dan akurasi. Sensitivitas menggambarkan kepekaan tes, spesifisitas menggambarkan kemampuan membedakan penyakit/gangguan fungsi organ, sedangkan akurasi adalah ukuran ketepatan pemeriksaan.

Pemeriksaan laboratorium dapat dikelompokkan sebagai pemeriksaan penapisan (*screening*) dan pemeriksaan diagnostik. Pemeriksaan penapisan dimaksudkan untuk mendeteksi adanya suatu penyakit sedini mungkin agar intervensi dapat dilakukan lebih efektif. Umumnya pemeriksaan penapisan relatif sederhana dan mempunyai kepekaan tinggi. Pemeriksaan diagnostik dilakukan pada pasien yang memiliki gejala, tanda klinik, riwayat penyakit atau nilai pemeriksaan penapisan yang abnormal. Pemeriksaan diagnostik ini cenderung lebih rumit dan spesifik untuk pasien secara individual.

Beberapa pemeriksaan dapat dikelompokkan menjadi satu paket yang disebut profil atau panel, contohnya: pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan fungsi ginjal, dan pemeriksaan fungsi hati. Tata nama, singkatan dan rentang nilai normal hasil pemeriksaan yang biasa digunakan dapat berbeda antara satu laboratorium dengan laboratorium lainnya, sehingga perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil pemeriksaan.

3.1 Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan panel hematologi (hemogram) terdiri dari leukosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit dan trombosit. Pemeriksaan hitung darah lengkap terdiri dari hemogram ditambah leukosit diferensial yang terdiri dari neutrofil (*segmented dan bands*), basofil, eosinofil, limfosit dan monosit.

Rentang nilai normal hematologi bervariasi pada bayi, anak-anak dan remaja, umumnya lebih tinggi saat lahir dan menurun selama beberapa tahun kemudian. Nilai pada orang dewasa umumnya lebih tinggi dibandingkan tiga kelompok umur di atas. Pemeriksaan hemostasis dan koagulasi digunakan untuk mendiagnosis dan memantau pasien dengan perdarahan, gangguan pembekuan darah, cedera vaskuler atau trauma.

a) Hematokrit (Hct)

Nilai normal: Pria : 40% - 50 % SI unit : 0,4 - 0,5

 Wanita : 35% - 45% SI unit : 0.35 - 0,45

Deskripsi:

Hematokrit menunjukkan persentase sel darah merah terhadap volume darah total.

Implikasi klinik:

- Penurunan nilai Hct merupakan indikator anemia (karena berbagai sebab), reaksi hemolitik, leukemia, sirosis, kehilangan banyak darah dan hipertiroid. Penurunan Hct sebesar 30% menunjukkan pasien mengalami anemia sedang hingga parah.
- Peningkatan nilai Hct dapat terjadi pada eritrositosis, dehidrasi, kerusakan paru-paru kronik, polisitemia dan syok.
- Nilai Hct biasanya sebanding dengan jumlah sel darah merah pada ukuran eritrosit normal, kecuali pada kasus anemia makrositik atau mikrositik.
- Pada pasien anemia karena kekurangan besi (ukuran sel darah merah lebih kecil), nilai Hct akan terukur lebih rendah karena sel mikrositik terkumpul pada volume yang lebih kecil, walaupun jumlah sel darah merah terlihat normal.
- Nilai normal Hct adalah sekitar 3 kali nilai hemoglobin.
- Satu unit darah akan meningkatkan Hct 2% - 4%.

Faktor pengganggu

- Individu yang tinggal pada dataran tinggi memiliki nilai Hct yang tinggi demikian juga Hb dan sel darah merahnya.
- Normalnya, Hct akan sedikit menurun pada hidremia fisiologis pada kehamilan

- Nilai Hct normal bervariasi sesuai umur dan jender. Nilai normal untuk bayi lebih tinggi karena bayi baru lahir memiliki banyak sel makrositik. Nilai Hct pada wanita biasanya sedikit lebih rendah dibandingkan laki-laki.
- Juga terdapat kecenderungan nilai Hct yang lebih rendah pada kelompok umur lebih dari 60 tahun, terkait dengan nilai sel darah merah yang lebih rendah pada kelompok umur ini.
- Dehidrasi parah karena berbagai sebab meningkatkan nilai Hct.

Hal yang harus diwaspadai

Nilai Hct <20% dapat menyebabkan gagal jantung dan kematian; Hct >60% terkait dengan pembekuan darah spontan

b) Hemoglobin (Hb)

Nilai normal : Pria : 13 - 18 g/dL SI unit : 8,1 - 11,2 mmol/L
 Wanita: 12 - 16 g/dL SI unit : 7,4 – 9,9 mmol/L

Deskripsi:

Hemoglobin adalah komponen yang berfungsi sebagai alat transportasi oksigen (O_2) dan karbon dioksida (CO_2). Hb tersusun dari globin (empat rantai protein yang terdiri dari dua unit alfa dan dua unit beta) dan heme (mengandung atom besi dan porphyrin: suatu pigmen merah). Pigmen besi hemoglobin bergabung dengan oksigen. Hemoglobin yang mengangkut oksigen darah (dalam arteri) berwarna merah terang sedangkan hemoglobin yang kehilangan oksigen (dalam vena) berwarna merah tua. Satu gram hemoglobin mengangkut 1,34 mL oksigen. Kapasitas angkut ini berhubungan dengan kadar Hb bukan jumlah sel darah merah.

Penurunan protein Hb normal tipe A1, A2, F (fetal) dan S berhubungan dengan anemia sel sabit. Hb juga berfungsi sebagai dapar melalui perpindahan klorida kedalam dan keluar sel darah merah berdasarkan kadar O_2 dalam plasma (untuk tiap klorida yang masuk kedalam sel darah merah, dikeluarkan satu anion HCO_3).

Penetapan anemia didasarkan pada nilai hemoglobin yang berbeda secara individual karena berbagai adaptasi tubuh (misalnya ketinggian, penyakit paru-paru, olahraga). Secara umum, jumlah hemoglobin kurang dari 12 gm/dL menunjukkan anemia. Pada penentuan status anemia, jumlah total hemoglobin lebih penting daripada jumlah eritrosit.

Implikasi klinik :

- Penurunan nilai Hb dapat terjadi pada anemia (terutama anemia karena kekurangan zat besi), sirosis, hipertiroidisme, perdarahan, peningkatan asupan cairan dan kehamilan.
- Peningkatan nilai Hb dapat terjadi pada hemokonsentrasi (polisitemia, luka bakar), penyakit paru-paru kronik, gagal jantung kongestif dan pada orang yang hidup di daerah dataran tinggi.
- Konsentrasi Hb berfluktuasi pada pasien yang mengalami perdarahan dan luka bakar.
- Konsentrasi Hb dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan anemia, respons terhadap terapi anemia, atau perkembangan penyakit yang berhubungan dengan anemia.

Faktor pengganggu

- Orang yang tinggal di dataran tinggi mengalami peningkatan nilai Hb demikian juga Hct dan sel darah merah.
- Asupan cairan yang berlebihan menyebabkan penurunan Hb
- Umumnya nilai Hb pada bayi lebih tinggi (sebelum eritropoesis mulai aktif)
- Nilai Hb umumnya menurun pada kehamilan sebagai akibat peningkatan volume plasma
- Ada banyak obat yang dapat menyebabkan penurunan Hb. Obat yang dapat meningkatkan Hb termasuk gentamisin dan metildopa
- Olahraga ekstrim menyebabkan peningkatan Hb

Hal yang harus diwaspadai

1. Implikasi klinik akibat kombinasi dari penurunan Hb, Hct dan sel darah merah. Kondisi gangguan produksi eritrosit dapat menyebabkan penurunan nilai ketiganya.
2. Nilai Hb <5,0g/dL adalah kondisi yang dapat memicu gagal jantung dan kematian. Nilai >20g/dL memicu kapiler *clogging* sebagai akibat hemokonsentrasi

Tatalaksana

Manajemen anemia bertujuan untuk mengatasi penyebab rendahnya nilai hemoglobin. Dalam situasi terjadi penurunan darah yang akut, transfusi

merupakan terapi pilihan. Dalam situasi terjadi kekurangan atau penurunan nutrisi maka diperlukan penggantian besi, vitamin B12 atau asam folat. Pada penurunan fungsi ginjal dan penggunaan sitostatika, anemia biasanya terjadi karena menurunnya produksi eritropoetin sehingga terapi yang tepat adalah pemberian eritropoetin, namun apabila ada kendala biaya yang mahal, dapat diganti dengan tranfusi darah. Jika anemia terjadi akibat menurunnya produksi eritropoetin maka terapi penggantian eritropoetin dapat mengurangi kebutuhan tranfusi.

c) Eritrosit (sel darah merah)

Nilai normal: Pria: $4,4 - 5,6 \times 10^6$ sel/mm³ SI unit: $4,4 - 5,6 \times 10^{12}$ sel/L
Wanita: $3,8-5,0 \times 10^6$ sel/mm³ SI unit: $3,5 - 5,0 \times 10^{12}$ sel/L

Deskripsi:

Fungsi utama eritrosit adalah untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan mengangkut CO₂ dari jaringan tubuh ke paru-paru oleh Hb. Eritrosit yang berbentuk cakram bikonkaf mempunyai area permukaan yang luas sehingga jumlah oksigen yang terikat dengan Hb dapat lebih banyak. Bentuk bikonkaf juga memungkinkan sel berubah bentuk agar lebih mudah melewati kapiler yang kecil. Jika kadar oksigen menurun hormon eritropoetin akan menstimulasi produksi eritrosit.

Eritrosit, dengan umur 120 hari, adalah sel utama yang dilepaskan dalam sirkulasi. Bila kebutuhan eritrosit tinggi, sel yang belum dewasa akan dilepaskan ke dalam sirkulasi. Pada akhir masa hidupnya, eritrosit yang lebih tua keluar dari sirkulasi melalui fagositosis di limfa, hati dan sumsum tulang (sistem retikulo-endotelial).

Proses eritropoiesis pada sumsum tulang melalui beberapa tahap, yaitu: 1. Hemocytoblast (prekursor dari seluruh sel darah); 2. Prorubrisit (sintesis Hb); 3. Rubrisit (inti menyusut, sintesa Hb meningkat); 4. Metarubrisit (disintegrasi inti, sintesa Hb meningkat); 5. Retikulosit (inti diabsorpsi); 6. Eritrosit (sel dewasa tanpa inti).

Implikasi klinik :

- Secara umum nilai Hb dan Hct digunakan untuk memantau derajat anemia, serta respon terhadap terapi anemia
- Jumlah sel darah merah menurun pada pasien anemia leukemia, penurunan fungsi ginjal, talasemin, hemolisis dan lupus eritematosus

sistemik. Dapat juga terjadi karena obat (*drug induced anemia*). Misalnya: sitostatika, antiretroviral.

- Sel darah merah meningkat pada polisitemia vera, polisitemia sekunder, diare/dehidrasi, olahraga berat, luka bakar, orang yang tinggal di dataran tinggi.

Susunan Sel Darah Merah

1). **Mean Corpuscular Volume (MCV) (Volume korpuskuler rata – rata)**

Perhitungan : $MCV \text{ (femtoliter)} = 10 \times Hct \text{ (\%)} : \text{Eritrosit (106 sel}/\mu\text{L)}$

Nilai normal : 80 – 100 (fL)

Deskripsi :

MCV adalah indeks untuk menentukan ukuran sel darah merah. MCV menunjukkan ukuran sel darah merah tunggal apakah sebagai Normositik (ukuran normal), Mikrositik (ukuran kecil < 80 fL), atau Makrositik (ukuran kecil >100 fL).

Implikasi klinik :

- Penurunan nilai MCV terlihat pada pasien anemia kekurangan besi, anemia pernisiiosa dan talasemia, disebut juga anemia mikrositik.
- Peningkatan nilai MCV terlihat pada penyakit hati, alcoholism, terapi antimetabolik, kekurangan folat/vitamin B12, dan terapi valproat, disebut juga anemia makrositik.
- Pada anemia sel sabit, nilai MCV diragukan karena bentuk eritrosit yang abnormal.
- MCV adalah nilai yang terukur karenanya memungkinkan adanya variasi berupa mikrositik dan makrositik walaupun nilai MCV tetap normal.
- MCV pada umumnya meningkat pada pengobatan Zidovudin (AZT) dan sering digunakan sebagai pengukur kepatuhan secara tidak langsung.

2). **Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) (Hemoglobin Korpuskuler rata – rata)**

Perhitungan : $MCH \text{ (picogram/sel)} = \text{hemoglobin/sel darah merah}$

Nilai normal : 28– 34 pg/ sel

Deskripsi:

Indeks MCH adalah nilai yang mengindikasikan berat Hb rata-rata di dalam sel darah merah, dan oleh karenanya menentukan kuantitas warna (normokromik, hipokromik, hiperkromik) sel darah merah. MCH dapat digunakan untuk mendiagnosa anemia.

Implikasi Klinik:

- Peningkatan MCH mengindikasikan anemia makrositik
- Penurunan MCH mengindikasikan anemia mikrositik.

3). *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) (Konsentrasi Hemoglobin Korpuskuler rata – rata)*

Perhitungan : $MCHC = \text{hemoglobin} / \text{hematokrit}$

Nilai normal : 32 – 36 g/dL

Deskripsi:

Indeks MCHC mengukur konsentrasi Hb rata-rata dalam sel darah merah; semakin kecil sel, semakin tinggi konsentrasinya. Perhitungan MCHC tergantung pada Hb dan Hct. Indeks ini adalah indeks Hb darah yang lebih baik, karena ukuran sel akan mempengaruhi nilai MCHC, hal ini tidak berlaku pada MCH.

Implikasi Klinik:

- MCHC menurun pada pasien kekurangan besi, anemia mikrositik, anemia karena piridoksin, talasemia dan anemia hipokromik.
- MCHC meningkat pada sferositosis, bukan anemia pernisiiosa.

4). *Retikulosit*

Perhitungan : $\text{Retikulosit (\%)} = [\text{Jumlah retikulosit} / \text{Jumlah eritrosit}] \times 100$

Nilai normal : 0,5-2%

Deskripsi:

Retikulosit adalah sel darah yang muda, tidak berinti merupakan bagian dari rangkaian pembentukan eritrosit di sumsum tulang. Peningkatan jumlah retikulosit mengindikasikan bahwa produksi sel darah merah dipercepat; penurunan jumlah retikulosit mengindikasikan produksi sel darah merah oleh sumsum tulang berkurang.

Implikasi Klinik:

- Jumlah retikulosit dapat membedakan antara anemia karena kerusakan sumsum tulang dengan anemia karena pendarahan atau hemolisis (kerusakan sel darah) karena pendarahan atau hemolisis akan menstimulasi pembentukan retikulosit pada pasien dengan sumsum tulang yang normal.
- Jumlah retikulosit akan meningkat pada pasien anemia hemolitik, penyakit sel sabit dan metastase karsinoma.
- Jika jumlah retikulosit tidak meningkat pada pasien anemia, hal ini menandakan sumsum tulang tidak memproduksi eritrosit yang cukup (misal anemia kekurangan besi, anemia aplastik, anemia pernisiiosa, infeksi kronik dan terapi radiasi).
- Setelah pengobatan anemia, peningkatan retikulosit menandakan efektifitas pengobatan. Setelah pemberian dosis besi yang cukup pada anemia kekurangan besi, jumlah retikulosit akan meningkat 20%; peningkatan secara proporsional terjadi ketika dilakukan transfusi pada anemia pernisiiosa. Peningkatan maksimum diharapkan terjadi 7-14 hari setelah pengobatan (suplemen besi).

d) Leukosit (sel darah putih)

Nilai normal : 3200 – 10.000/mm³ SI : 3,2 – 10,0 x 10⁹/L

Deskripsi:

Fungsi utama leukosit adalah melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau mengangkut/mendistribusikan antibodi. Ada dua tipe utama sel darah putih:

- Granulosit: neutrofil, eosinofil dan basofil
- Agranulosit: limfosit dan monosit

Leukosit terbentuk di sumsum tulang (myelogenous), disimpan dalam jaringan limfatikus (limfa, timus, dan tonsil) dan diangkut oleh darah ke organ dan jaringan. Umur leukosit adalah 13-20 hari. Vitamin, asam folat dan asam amino dibutuhkan dalam pembentukan leukosit. Sistem endokrin mengatur produksi, penyimpanan dan pelepasan leukosit.

Perkembangan granulosit dimulai dengan myeloblast (sel yang belum dewasa di sumsum tulang), kemudian berkembang menjadi promyelosit, myelosit (ditemukan di sumsum tulang), metamyelosit dan bands (neutrofil pada

tahap awal kedewasaan), dan akhirnya, neutrofil. Perkembangan limfosit dimulai dengan limfoblast (belum dewasa) kemudian berkembang menjadi prolifoblast dan akhirnya menjadi limfosit (sel dewasa). Perkembangan monosit dimulai dengan monoblast (belum dewasa) kemudian tumbuh menjadi promonosit dan selanjutnya menjadi monosit (sel dewasa).

Implikasi klinik:

- Nilai krisis leukositosis: $30.000/\text{mm}^3$. Leukositosis hingga $50.000/\text{mm}^3$ mengindikasikan gangguan di luar sumsum tulang (*bone marrow*). Nilai leukosit yang sangat tinggi (di atas $20.000/\text{mm}^3$) dapat disebabkan oleh leukemia. Penderita kanker post-operasi (setelah menjalani operasi) menunjukkan pula peningkatan leukosit walaupun tidak dapat dikatakan infeksi.
- Biasanya terjadi akibat peningkatan 1 tipe saja (neutrofil). Bila tidak ditemukan anemia dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi dengan leukemia
- Waspada terhadap kemungkinan leukositosis akibat pemberian obat.
- Perdarahan, trauma, obat (mis: merkuri, epinefrin, kortikosteroid), nekrosis, toksin, leukemia dan keganasan adalah penyebab lain leukositosis.
- Makanan, olahraga, emosi, menstruasi, stres, mandi air dingin dapat meningkatkan jumlah sel darah putih
- Leukopenia, adalah penurunan jumlah leukosit $<4000/\text{mm}^3$. Penyebab leukopenia antara lain:
 1. Infeksi virus, hiperplenism, leukemia.
 2. obat (antimetabolit, antibiotik, antikonvulsan, kemoterapi)
 3. Anemia aplastik/pernisiosa
 4. Multipel mieloma
- Prosedur pewarnaan: Reaksi netral untuk netrofil; Pewarnaan asam untuk eosinofil; Pewarnaan basa untuk basofil
- Konsentrasi leukosit mengikuti ritme harian, pada pagi hari jumlahnya sedikit, jumlah tertinggi adalah pada sore hari
- Umur, konsentrasi leukosit normal pada bayi adalah (6 bulan-1 tahun) $10.000-20.000/\text{mm}^3$ dan terus meningkat sampai umur 21 tahun
- Manajemen neutropenia disesuaikan dengan penyebab rendahnya nilai leukosit

Sel Darah Putih Differensial

Nilai Normal :

| | Neutrofil-Segment | Neutrofil-Bands | Eosinofil | Basofil | Limfosit | Monosit |
|-------------------------------------|--------------------------|------------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Persentase % | 36-73 | 0-12 | 0-6 | 0-2 | 15-45 | 0-10 |
| Jumlah absolute (/mm ³) | 1.260-7.300 | 0-1440 | 0-500 | 0-150 | 800-40.000 | 100-800 |

Deskripsi:

- Neutrofil melawan infeksi bakteri dan gangguan radang
- Eosinofil melawan gangguan alergi dan infeksi parasit
- Basofil melawan diskrasia darah dan penyakit myeloproliferatif
- Limfosit melawan infeksi virus dan infeksi bakteri
- Monosit melawan infeksi yang hebat

1) Neutrofil

Nilai normal: Segment : 36% - 73% SI unit : 0,36 – 0,73

Bands : 0% - 12% SI unit : 0,00 – 0,12

Deskripsi

Neutrofil adalah leukosit yang paling banyak. Neutrofil terutama berfungsi sebagai pertahanan terhadap invasi mikroba melalui fagositosis. Sel ini memegang peranan penting dalam kerusakan jaringan yang berkaitan dengan penyakit noninfeksi seperti artritis reumatoid, asma dan radang perut.

Implikasi klinik:

- Neutrofilia, yaitu peningkatan persentase neutrofil, disebabkan oleh infeksi bakteri dan parasit, gangguan metabolit, perdarahan dan gangguan myeloproliferatif.

- Neutropenia yaitu penurunan persentase neutrofil, dapat disebabkan oleh penurunan produksi neutrofil, peningkatan kerusakan sel, infeksi bakteri, infeksi virus, penyakit hematologi, gangguan hormonal dan infeksi berat.
- Shift to left atau peningkatan bands (sel belum dewasa) terjadi ketika neutrofil muda dilepaskan ke dalam sirkulasi. Hal ini disebabkan oleh infeksi, obat kemoterapi, gangguan produksi sel (leukemia) atau perdarahan.
- Shift of the right atau peningkatan segment (sel dewasa) terjadi pada penyakit hati, anemia megaloblastik karena kekurangan B12 dan asam folat, hemolisis, kerusakan jaringan, operasi, obat (kortikosteroid)
- Peningkatan jumlah neutrofil berkaitan dengan tingkat keganasan infeksi.
- Derajat neutrofilia sebanding dengan jumlah jaringan yang mengalami inflamasi.
- Jika peningkatan neutrofil lebih besar daripada peningkatan sel darah merah total mengindikasikan infeksi yang berat.
- Pada kasus kerusakan jaringan dan nekrosis (seperti: kecelakaan, luka bakar, operasi), neutrofilia terjadi akibat peningkatan zat neutrofilik atau mekanisme lain yang belum diketahui.

Faktor pengganggu

- Kondisi fisiologi seperti stres, senang, takut, marah, olahraga secara sementara menyebabkan peningkatan neutrofil.
- Wanita yang melahirkan dan menstruasi dapat terjadi neutrofilia
- Pemberian steroid: puncak neutrofilia pada 4 hingga 6 jam dan kembali normal dalam 24 jam (pada infeksi parah, neutrofilia tidak terjadi)
- Paparan terhadap panas atau dingin yang ekstrim
- Umur:
 - Anak-anak merespon infeksi dengan derajat leukositosis neutrofilia yang lebih besar dibandingkan dewasa
 - Beberapa pasien lanjut umur merespon infeksi dengan derajat neutrofil yang lemah, bahkan ketika terjadi infeksi parah

- Resistensi
 - Orang pada semua kisaran umur dalam kondisi kesehatan lemah tidak merespon dengan neutrofilia yang bermakna
- Myelosupresif kemoterapi

Hal yang harus diwaspadai

Agranulositosis (ditandai dengan neutropenia dan leukopenia) sangat berbahaya dan sering berakibat fatal karena tubuh tidak terlindungi terhadap mikroba. Pasien yang mengalami agranulositosis harus diproteksi terhadap infeksi melalui teknik isolisasi terbalik dengan penekanan pada teknik pencucian tangan.

2) Eosinofil

Nilai normal : 0% - 6%

Deskripsi

Eosinofil memiliki kemampuan memfagosit, eosinofil aktif terutama pada tahap akhir inflamasi ketika terbentuk kompleks antigen-antibodi. Eosinofil juga aktif pada reaksi alergi dan infeksi parasit sehingga peningkatan nilai eosinofil dapat digunakan untuk mendiagnosa atau monitoring penyakit.

Implikasi klinik:

- Eosinofilia adalah peningkatan jumlah eosinofil lebih dari 6% atau jumlah absolut lebih dari 500. Penyebabnya antara lain: respon tubuh terhadap neoplasma, penyakit Addison, reaksi alergi, penyakit collagen vascular atau infeksi parasit.
- Eosipenia adalah penurunan jumlah eosinofil dalam sirkulasi. Eosipenia dapat terjadi pada saat tubuh merespon stres (peningkatan produksi glukokortikosteroid).
- Eosinofil cepat hilang pada infeksi pirogenik
- Jumlah eosinofil rendah pada pagi hari dan meningkat pada sore hari hingga tengah malam.
- Eosinofilia dapat disamarkan oleh penggunaan steroid dan dapat meningkat dengan L-triptofan.

Faktor pengganggu

- Ritme harian: jumlah eosinofil normal terendah pada pagi hari, lalu meningkat dari siang hingga setelah tengah malam. Karena itu, jumlah eosinofil serial seharusnya berulang pada waktu yang sama setiap hari.
- Situasi stres, seperti luka, kondisi pasca operasi, tersengat listrik menyebabkan penurunan eosinofil
- Setelah pemberian kortikosteroid, eosinofil menghilang.

Hal yang harus diwaspadai

Eosinofil dapat tertutup oleh penggunaan steroid. Berikan perhatian pada pasien yang menerima terapi steroid, epinefrin, tiroksin atau prostaglandin.

3) Basofil

Nilai normal : 0% - 2%

Deskripsi:

Fungsi basofil masih belum diketahui. Sel basofil mensekresi heparin dan histamin. Jika konsentrasi histamin meningkat, maka kadar basofil biasanya tinggi. Jaringan basofil disebut juga mast sel.

Implikasi klinik :

- Basofilia adalah peningkatan basofil berhubungan dengan leukemia granulositik dan basofilik myeloid metaplasia dan reaksi alergi
- Basopenia adalah penurunan basofil berkaitan dengan infeksi akut, reaksi stres, terapi steroid jangka panjang.

4) Monosit

Nilai normal : 0%-11%

Deskripsi:

Monosit merupakan sel darah yang terbesar. Sel ini berfungsi sebagai lapis kedua pertahanan tubuh, dapat memfagositosis dengan baik dan termasuk kelompok makrofag. Monosit juga memproduksi interferon.

Implikasi klinik:

- Monositosis berkaitan dengan infeksi virus, bakteri dan parasit tertentu serta kolagen, kerusakan jantung dan hematologi.
- Monositopenia biasanya tidak mengindikasikan penyakit, tetapi mengindikasikan stres, penggunaan obat glukokortikoid, myelotoksik dan immunosupresan.

5) Limfosit

Nilai normal : 15% - 45%

Deskripsi:

Merupakan sel darah putih yang kedua paling banyak jumlahnya. Sel ini kecil dan bergerak ke daerah inflamasi pada tahap awal dan tahap akhir proses inflamasi. Merupakan sumber imunoglobulin yang penting dalam respon imun seluler tubuh. Kebanyakan limfosit terdapat di limfa, jaringan limfatikus dan nodus limfa. Hanya 5% dari total limfosit yang beredar pada sirkulasi.

Implikasi klinik:

- Limfositosis dapat terjadi pada penyakit virus, penyakit bakteri dan gangguan hormonal
- Limfopenia dapat terjadi pada penyakit Hodgkin, luka bakar dan trauma.
- *Virosites (limfosit stres, sel tipe Downy, limfosit atipikal)* adalah tipe sel yang dapat muncul pada infeksi jamur, virus dan paratoksoid, setelah transfusi darah dan respon terhadap stres.
- Perubahan bentuk limfosit dapat digunakan untuk mengukur histokompabilitas.
- Jumlah absolut limfosit < 1000 menunjukkan *anergy*.

Faktor pengganggu

- Limfositosis pada pediatri merupakan kondisi fisiologis pada bayi baru lahir yang meliputi peningkatan sel darah putih dan limfosit yang nampak tidak normal yang dapat keliru dengan keganasan sel
- Olahraga, stres emosional dan menstruasi dapat menyebabkan peningkatan limfositosis

Hal yang harus diwaspadai:

Penurunan limfosit < 500/mm³ menunjukkan pasien dalam bahaya dan rentan terhadap infeksi, khususnya infeksi virus. Harus dilakukan tindakan untuk melindungi pasien dari infeksi

e) Trombosit (platelet)

Nilai normal : 170 – 380. 10³/mm³ SI : 170 – 380. 10⁹/L

Deskripsi

Trombosit adalah elemen terkecil dalam pembuluh darah. Trombosit diaktivasi setelah kontak dengan permukaan dinding endotelia. Trombosit terbentuk dalam sumsum tulang. Masa hidup trombosit sekitar 7,5 hari. Sebesar 2/3 dari seluruh trombosit terdapat disirkulasi dan 1/3 nya terdapat di limfa.

Implikasi klinik:

- Trombositosis berhubungan dengan kanker, splenektomi, polisitemia vera, trauma, sirosis, myelogeneous, stres dan arthritis reumatoid.
- Trombositopenia berhubungan dengan idiopatik trombositopenia purpura (ITP), anemia hemolitik, aplastik, dan pernisiiosa. *Leukimia, multiple myeloma dan multipledysplasia syndrome.*
- Obat seperti heparin, kinin, antineoplastik, penisilin, asam valproat dapat menyebabkan trombositopenia
- Penurunan trombosit di bawah 20.000 berkaitan dengan perdarahan spontan dalam jangka waktu yang lama, peningkatan waktu perdarahan petekia/ekimosis.
- Asam valproat menurunkan jumlah platelet tergantung dosis.
- Aspirin dan AINS lebih mempengaruhi fungsi platelet daripada jumlah platelet.

Faktor pengganggu

- Jumlah platelet umumnya meningkat pada dataran tinggi; setelah olahraga, trauma atau dalam kondisi senang, dan dalam musim dingin
- Nilai platelet umumnya menurun sebelum menstruasi dan selama kehamilan
- Clumping platelet dapat menurunkan nilai platelet
- Kontrasepsi oral menyebabkan sedikit peningkatan

Hal yang harus diwaspadai

1. Pada 50% pasien yang mengalami peningkatan platelet ditemukan keganasan
2. Pada pasien yang mengalami peningkatan jumlah platelet yang ekstrim ($>1000 \times 10^3/\text{mm}^3$) akibat gangguan myeloproliferatif, lakukan penilaian penyebab abnormalnya fungsi platelet.
3. Nilai kritis: penurunan platelet hingga $< 20 \times 10^3/\text{mm}^3$ terkait dengan kecenderungan pendarahan spontan, perpanjangan waktu perdarahan, peteki dan ekimosis
4. Jumlah platelet $> 50 \times 10^3/\text{mm}^3$ tidak secara umum terkait dengan perdarahan spontan

Perawatan pasien

- Interpretasi hasil pemeriksaan dan lakukan monitor yang sesuai. Amati tanda dan gejala perdarahan saluran cerna, hemolisis, hematuria, petekie, perdarahan vagina, epistases dan perdarahan gusi. Ketika nampak hemorrhage, lakukan tindakan emergensi untuk mengendalikan perdarahan dan hubungi dokter
- Transfusi patelelet dilakukan jika jumlah platelet $<20 \times 10^3/\text{mm}^3$ atau terjadi perdarahan lesi tertentu. Satu unit konsentrasi platelet meningkatkan jumlah $15 \times 10^3/\text{mm}^3$

Tata Laksana Trombositopenia

Pada kondisi rendahnya platelet yang kritis, transfusi platelet dapat dilakukan untuk memberikan peningkatan sementara. Transfusi platelet biasanya memiliki waktu paruh yang lebih pendek dan kecuali jika kondisi penyebab sudah diatasi, maka sering diperlukan transfusi ulang.

Dalam kondisi nilai platelet yang rendah secara signifikan (kurang dari $50 \times 10^9/\text{L}$) penting memastikan tidak ada obat yang mempengaruhi fungsi platelet yang ada. Termasuk semua obat antiplatelet dan obat antiinflamasi non steroid.

Trombositopenia yang terkait dengan auto-imun biasanya diatasi dengan kortikosteroid. Jika diduga terjadi reaksi karena alergi obat, maka hentikan obat yang diduga menyebabkan reaksi alergi tsb.

Tatalaksana Trombositemia

Jika terjadi inflamasi dapat diberikan kortikosteroid dan bila terjadi infeksi diberikan antibiotik dan harus dilakukan pemantauan ketat munculnya efek

samping yang tidak diinginkan. Pada kondisi terjadi peningkatan produksi platelet di atas $1500 \times 10^9/L$, dapat diberikan obat antiproliferatif, namun dapat mengalami trombosis. Oleh karena itu pemberian aspirin atau obat antiplatelet lain dapat dipertimbangkan bagi pemberian pasien yang mengalami risiko kardiovaskular, serebrovaskular, atau pasien yang pernah mengalami trombotik karena tingginya nilai platelet.

f) Laju Endap Darah (LED)

Nilai normal:

Pria <15mm/1 jam

Wanita <20mm/1 jam

Deskripsi:

LED atau juga biasa disebut *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) adalah ukuran kecepatan endap eritrosit, menggambarkan komposisi plasma serta perbandingan eritrosit dan plasma. LED dipengaruhi oleh berat sel darah dan luas permukaan sel serta gravitasi bumi.

Implikasi klinik

- nilai meningkat terjadi pada: kondisi infeksi akut dan kronis, misalnya tuberkulosis, arthritis reumatoid, infark miokard akut, kanker, penyakit Hodgkin's, *gout*, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), penyakit tiroid, luka bakar, kehamilan trimester II dan III. Peningkatan nilai LED > 50mm/jam harus diinvestigasi lebih lanjut dengan melakukan pemeriksaan terkait infeksi akut maupun kronis, yaitu: kadar protein dalam serum dan protein, immunoglobulin, *Anti Nuclear Antibody* (ANA) Tes, reumatoid factor. Sedangkan peningkatan nilai LED >100mm/jam selalu dihubungkan dengan kondisi serius, misalnya: infeksi, malignansi, paraproteinemia, primary macroglobulinaemia, hiperfibrinogenaemia, necrotizing vaskulitis, polymyalgia rheumatic.
- nilai menurun terjadi pada: polisitemia, gagal jantung kongesti, anemia sel sabit, Hipofibrinogenemia, serum protein rendah Interaksi obat dengan hasil laboratorium: etambutol, kuinin, aspirin, dan kortison.

g) Waktu protrombin (Prothrombin time/PT)

Nilai normal: 10 – 15 detik (dapat bervariasi secara bermakna antar laboratorium)

Deskripsi:

Mengukur secara langsung kelainan secara potensial dalam sistem tromboplastin ekstrinsik (fibrinogen, protrombin, faktor V, VII dan X).

Implikasi klinik:

- Nilai meningkat pada defisiensi faktor tromboplastin ekstrinsik, defisiensi vit.K, DIC (disseminated intravascular coagulation), hemorrhagia pada bayi baru lahir, penyakit hati, obstruksi bilier, absorpsi lemak yang buruk, lupus, intoksikasi salisilat. Obat yang perlu diwaspadai: antikoagulan (warfarin, heparin)
- Nilai menurun apabila konsumsi vit.K meningkat

h) International Normalized Ratio (INR)

Nilai normal: 0,8 – 1,2

Deskripsi:

Menstandarkan nilai PT antar laboratorium. Digunakan untuk memantau penggunaan warfarin

Implikasi klinik: sama dengan PT

i) aPTT (activated Partial Thromboplastin Time)

Nilai normal : 21 – 45 detik (dapat bervariasi antar laboratorium)

Rentang terapeutik selama terapi heparin biasanya 1,5 – 2,5 kali nilai normal (bervariasi antar laboratorium)

Deskripsi :

Mendeteksi defisiensi sistem thromboplastin intrinsik (faktor I, II, V, VIII, IX, X, XI dan XII). Digunakan untuk memantau penggunaan heparin.

Implikasi klinik:

- Meningkatkan pada penyakit von Willebrand, hemofilia, penyakit hati, defisiensi vitamin K, DIC. Obat yang perlu diwaspadai: heparin, streptokinase, urokinase, warfarin)
- Menurun pada DIC sangat awal, hemorrhagia akut, kanker meluas (kecuali mengenai hati)

j) Waktu Thrombin (Thrombin Time/TT)

Nilai normal : dalam rentang 3 detik dari nilai kontrol (nilai kontrol: 16-24 detik), bervariasi antar laboratorium.

Deskripsi:

pemeriksaan yang sensitif untuk defisiensi fibrinogen

Implikasi klinik:

- Meningkatkan pada DIC, fibrinolisis, hipofibrinogenemia, multiple mieloma, uremia, penyakit hati yang parah. Obat yang perlu diwaspadai: heparin, low-molecular-weight heparin/LMWH, urokinase, streptokinase, asparaginase. 60% kasus DIC menunjukkan TT meningkat. Pemeriksaan TT kurang sensitif dan spesifik untuk DIC dibandingkan pemeriksaan lain
- Menurun pada hiperfibrinogenemia, hematokrit >55%

k) Fibrinogen

Nilai normal: 200 – 450 mg/dL atau 2,0 – 4,5 g/L (SI unit)

Nilai kritis: < 50 atau > 700 mg/dL

Deskripsi:

Memeriksa lebih secara mendalam abnormalitas PT, aPTT, dan TT. Menapis adanya DIC dan fibrinogenolisis.

Implikasi klinik:

- Meningkatkan pada: penyakit inflamasi contoh: arthritis reumatoid, infeksi, infark miokard akut, stroke, kanker, sindrom nefrotik, kehamilan dan eklampsia

- Menurun pada: DIC, penyakit hati, kanker, fibrinolisis primer, disfibrinogenemia, meningkatnya antitrombin III

I) D - Dimer

Nilai normal: Negatif atau $< 0,5$ mcg /mL atau $< 0,5$ mg/L SI

Peningkatan palsu: pada kondisi titer reumatoid faktor yang tinggi, adanya tumor marker (penanda) CA-125, terapi estrogen dan kehamilan normal.

Deskripsi:

Menilai salah satu produk degradasi fibrin. Terdiri dari berbagai ukuran fibrin terkait silang (*cross-linked*)

Implikasi klinik:

meningkat pada DIC, DVT, Emboli paru, gagal hati atau gagal ginjal, kehamilan trimester akhir, preeklamsia, infark miokard, keganasan, inflamasi, infeksi parah, pembedahan dan trauma

2.2 Pemeriksaan Elektrolit

a) Natrium (Na⁺)

Nilai normal : 135 – 144 mEq/L SI unit : 135 – 144 mmol/L

Deskripsi :

Natrium merupakan kation yang banyak terdapat di dalam cairan ekstraseluler. Berperan dalam memelihara tekanan osmotik, keseimbangan asam-basa dan membantu rangkaian transmisi impuls saraf. Konsentrasi serum natrium diatur oleh ginjal, sistem saraf pusat (SSP) dan sistem endokrin.

Implikasi klinik :

- Hiponatremia dapat terjadi pada kondisi hipovolemia (kekurangan cairan tubuh), euvolemia atau hipervolemia (kelebihan cairan tubuh). Hipovolemia terjadi pada penggunaan diuretik, defisiensi mineralokortikoid, hipoadosteronism, luka bakar, muntah, diare, pankreatitis. Euvolemia terjadi pada defisiensi glukokortikoid, SIADH, hipotirodism, dan penggunaan manitol. Sedangkan hipervolemia merupakan kondisi yang sering terjadi pada gagal jantung, penurunan fungsi ginjal, sirosis, sindrom nefrotik.

- SIADH (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretik Hormon*) menunjukkan peningkatan cairan tubuh dan hyponatremia. Keadaan ini mungkin disebabkan oleh tumor dan beberapa obat (diuretik tiazid, klorpropamid, karbamazepin, klofibrat, siklofosfamid) mungkin dan juga berhubungan dengan beberapa penyakit paru-paru (TBC, Pneumonia). Pasien dengan SIADH biasanya memiliki konsentrasi natrium urin yang tinggi dan osmolaritas urin yang tidak sebanding dengan osmolaritas serum.
- Pasien *cystic fibrosis* dapat menjadi hiponatremia akibat peningkatan kehilangan natrium melalui keringat.
- Tanda klinik yang akut dari penurunan kadar elektrolit dalam tubuh adalah mual, lelah, kram, gejala psikosis, seizures, dan koma.
- Hipernatremia. Faktor yang mempengaruhi adalah faktor dehidrasi, aldosteronism, diabetes insipidus dan diuretik osmotik. Umumnya, rasa haus pada hipernatremia merupakan mekanisme pertahanan utama untuk mencegah hipertonisitas. Oleh karena itu, hipernatremia terutama terjadi pada pasien yang tidak dapat asupan cairan secara adekuat (seperti pada pasien yang hilang kesadaran dan bayi).
- Pertimbangan pemberian terapi IV. Pasien yang menerima natrium > 400 mg/hari (contoh : 3 L/hari larutan garam elektrolit normalnya adalah yang mengandung 155 mEq/L natrium) biasanya mendapatkan masalah keseimbangan cairan yang dapat dilihat dengan timbulnya edema atau tekanan darah yang meningkat. Kondisi tubuh yang sehat dapat mengakomodasi peningkatan asupan jumlah natrium sepanjang terdapat mekanisme haus dan kemampuan fungsi ginjal yang baik.
- Banyak obat yang mempengaruhi secara langsung konsentrasi natrium atau secara tidak langsung mempengaruhi pengeluaran natrium melalui air seni (urin).
- Kekurangan total air dalam tubuh sebesar 1 liter terjadi pada penambahan setiap 3 mmol Na⁺ > normal.

Faktor pengganggu

- Banyak obat yang mempengaruhi kadar natrium darah
 - Steroid anabolik, kortikosteroid, laksatif, litium, dan antiinflamasi nonsteroid dapat meningkatkan kadar natrium

- Karbamazepin, diuretik, sulfonilurea, dan morfin dapat menurunkan kadar natrium
- Trigliserida tinggi atau protein rendah dapat secara artifisial menurunkan kadar natrium.

Hal yang harus diwaspadai

Nilai kritis untuk Natrium:

<120 mEq/L lemah, dehidrasi

90-105 mEq/L gejala neurologi parah, penyebab vaskular

> 155 mEq/L gejala kardiovaskular dan ginjal

> 160 mEq/L gagal jantung

Perawatan pasien

- Interpretasi hasil pemeriksaan dan monitor ketidakseimbangan cairan dan natrium
- Pertimbangan terapi IV adalah sebagai berikut:
 - Keseimbangan natrium dipelihara pada dewasa dengan asupan rata-rata 90 hingga 250 mEq/hari. Nilai maksimum per hari yang dapat ditoleransi adalah 400 mEq/hari. Jika pasien diberikan 3L larutan garam dalam 24 jam, ia akan menerima 465 mEq natrium. Jumlah ini melebihi nilai rata-rata, kadar yang dapat ditoleransi orang dewasa. Pengeluaran kelebihan natrium pada orang dewasa sehat memerlukan waktu 24 hingga 48 jam.
 - Setelah operasi, trauma, atau syok, terdapat penurunan volume cairan ekstraseluler. Penggantian cairan ekstraseluler diperlukan jika keseimbangan air dan elektrolit dijaga. Penggantian larutan IV ideal seharusnya memiliki konsentrasi natrium 140 mEq/L
- Monitor tanda edema atau hipotensi, rekam serta laporkan (jika ditemukan).

Tatalaksana Hipernatremia

Tujuan utama terapi adalah penggantian cairan. Perbaiki kondisi penyebab (mis: penghentian kehilangan gastrointestinal) atau penghentian obat sering kali dapat memperbaiki hipernatremia. Manajemen kejang yang terjadi dengan pemberian antikonvulsan juga diperlukan. Hipernatremia akut (natrium meningkat dari normal dalam waktu kurang dari 24 jam), biasanya dapat diatasi

rendahnya konsentrasi kalium (contoh: 0,1-0,2 mmol/L/hari) akan lebih mengkhawatirkan dibandingkan dengan nilai yang rendah pada satu pengukuran. Kondisi hipokalemia akan lebih berat pada diare, muntah, luka bakar parah, aldosteron primer, asidosis tubular ginjal, diuretik, steroid, cisplatin, tikarsilin, stres yang kronik, penyakit hati dengan asites, terapi amfoterisin.

- Nilai kalium tidak berubah dengan sirkulasi volume. Kalium adalah ion intraseluler dan konsentrasi serumnya tidak terpengaruh oleh volume sirkulasi.
- Garam kalium klorida (KCl) lebih banyak digunakan untuk pengobatan hipokalemia. Bilamana kadar K masih diatas 3mEq/L. Bila kurang, berikan KCl injeksi (KCl injeksi termasuk *HIGH ALERT MEDICATION*). Dosis KCl optimal yang diberikan tergantung pada tingkat hipokalemia dan perubahan EKG. Pasien dewasa mendapat asupan 60-120 mmol/hari kalium dan pasien yang tidak menerima makanan melalui mulut mendapat 10-30 mEq/L K⁺ dari cairan IV.
- Hipokalemia dan hiperkalemia dapat meningkatkan efek digitalis dan dapat menyebabkan toksisitas digitalis, sehingga perlu memeriksa nilai K sebelum pemberian digoksin
- Kalium darah meningkat sekitar 0,6 mmol/L untuk setiap penurunan 0,1 penurunan pH darah (pH normal = 7,4)
- Perubahan EKG yang spesifik terkait dengan perubahan kadar kalium dalam serum
- Hipokalemia mungkin sulit untuk dikoreksi dengan penambahan KCl jika pasien juga mengalami hypomagnesemia
- Fungsi neuromuskular dipengaruhi baik oleh hiperkalemia dan hipokalemia
- Terapi penurunan glukosa dengan insulin, secara IV drip dapat menurunkan kadar gula darah melalui penggantian kalium intraseluler
- Perhitungan kekurangan kalium total tubuh tidak dapat ditentukan dengan tepat. Setiap 1 mmol/L penurunan kalium dalam serum menunjukkan kekurangan kalium 100-200 mmol/L. Bila kadar serum turun di bawah 3 mmol/L, tiap 1 mmol/L menunjukkan penurunan 200-400 mmol/L kalium dari persediaan total kalium tubuh.
- Sintesis protein menurun pada defisiensi kalium

Faktor pengganggu

- Penggunaan obat; pemberian penisilin kalium secara IV mungkin menjadi penyebab hiperkalemia; penisilin natrium dapat menyebabkan peningkatan ekskresi kalium
- Beberapa obat dapat menyebabkan peningkatan kadar kalium seperti penisilin natrium, diuretik hemat kalium (spironolakton), ACEI, NSAID
- Hiperkalemia juga sering dijumpai pada gangguan ginjal
- Penurunan kadar kalium sebesar 0,4 mEq/L bisa terjadi setelah pemberian insulin. Namun manifestasi klinisnya tidak bermakna
- Hiponatremia dapat terjadi pada pasien dengan penyakit jantung
- Pemberian glukosa selama pemeriksaan toleransi atau asupan dan pemberian glukosa jumlah besar pada pasien dengan penyakit jantung dapat menyebabkan penurunan sebesar 0,4 mEq/L kadar darah kalium
- Sejumlah obat yang meningkatkan kadar kalium, khususnya diuretik hemat kalium dan antiinflamasi nonsteroid, khususnya jika terdapat gangguan ginjal

c) **Klorida (Cl⁻)**

Nilai normal : 97 - 106 mEq/L SI unit : 97 - 106 mmol/L

Deskripsi:

Anion klorida terutama terdapat di dalam cairan ekstraseluler. Klorida berperan penting dalam memelihara keseimbangan asam basa tubuh dan cairan melalui pengaturan tekanan osmotis. Perubahan konsentrasi klorida dalam serum jarang menimbulkan masalah klinis, tetapi tetap perlu dimonitor untuk mendiagnosa penyakit atau gangguan keseimbangan asam-basa.

Implikasi klinik:

- Penurunan konsentrasi klorida dalam serum dapat disebabkan oleh muntah, gastritis, diuresis yang agresif, luka bakar, kelelahan, diabetik asidosis, infeksi akut. Penurunan konsentrasi klorida sering terjadi bersamaan dengan alkalosis metabolik.
- Peningkatan konsentrasi klorida dalam serum dapat terjadi karena dehidrasi, hiperventilasi, asidosis metabolik dan penyakit ginjal.

- Nilai klorida berguna dalam menilai gangguan asam-basa yang menyertai gangguan fungsi ginjal. Konsentrasi klorida dalam plasma dapat dijaga agar tetap mendekati nilai normal, walaupun dalam keadaan gagal ginjal.
- Konsentrasi natrium, bikarbonat dan klorida dalam serum dapat digunakan untuk menghitung gap anion (AG) sebagai berikut :

$$AG = (Na^+) - [HCO_3^- + Cl^-]$$
- Gap anion lebih dari 12 mengindikasikan adanya anion yang tidak terukur, seperti metanol, urea, keton, laktat dan etilen glikol.

Faktor pengganggu:

- Konsentrasi klorida plasma pada bayi biasanya lebih tinggi dibandingkan pada anak-anak dan dewasa
- Beberapa obat tertentu dapat mengubah kadar klorida
- Peningkatan klorida terkait dengan infus garam IV berlebih

Hal yang harus diwaspadai:

nilai kritis klorida: <70 atau > 120 mEq/L atau mmol/L

Perawatan Pasien

- Memeriksa aktifitas dan diet normal
- Interpretasi hasil pemeriksaan dan monitor dengan memadai
- Jika diduga terjadi gangguan elektrolit, harus dicatat berat badan dan asupan dan output cairan yang akurat

d) **Glukosa (*Fasting Blood Sugar/FBS*)**

Nilai normal : ≥ 7 tahun : 70 - 100 mg/dL SI unit : 3,89 - 5,55 mmol/L
 12 bulan - 6 tahun: 60-100 mg/dL SI unit : 3,33 - 5,55 mmol/L

Deskripsi:

Glukosa dibentuk dari hasil penguraian karbohidrat dan perubah glikogen dalam hati. Pemeriksaan glukosa darah adalah prosedur skrining yang menunjukkan ketidakmampuan sel pankreas memproduksi insulin, ketidakmampuan usus halus mengabsorpsi glukosa, ketidakmampuan sel mempergunakan glukosa secara efisien, atau ketidakmampuan hati mengumpulkan dan memecahkan glikogen.

Implikasi klinik:

- Peningkatan gula darah (hiperglikemia) atau intoleransi glukosa (nilai puasa > 120 mg/dL) dapat menyertai penyakit cushing (muka bulan), stres akut, feokromasitoma, penyakit hati kronik, defisiensi kalium, penyakit yang kronik, dan sepsis.
- Kadar gula darah menurun (hipoglikemia) dapat disebabkan oleh kadar insulin yang berlebihan atau penyakit Addison.
- Obat-obat golongan kortikosteroid dan anestetik dapat meningkatkan kadar gula darah menjadi lebih dari 200 mg/dL.
- Bila konsentrasi glukosa dalam serum berulang-ulang > 140 mg/dL, perlu dicurigai adanya diabetes mellitus.
- Dengan menghubungkan konsentrasi serum glukosa dan adanya glukosa pada urin membantu menentukan masalah glukosa dalam ginjal pasien.

Faktor pengganggu

- Merokok meningkatkan kadar glukosa
- Perubahan diet (misalnya penurunan berat badan) sebelum pemeriksaan dapat menghilangkan toleransi karbohidrat dan terjadi "false diabetes"
- Kadar glukosa normal cenderung meningkat dengan penambahan umur
- Penggunaan kontrasepsi oral jangka panjang dapat menyebabkan glukosa meningkat secara signifikan pada jam kedua atau spesimen darah berikutnya
- Penyakit infeksi dan prosedur operasi mempengaruhi toleransi glukosa. Dua minggu setelah pulih merupakan waktu yang tepat untuk mengukur kadar glukosa
- Beberapa obat mengganggu kadar toleransi glukosa (tidak terbatas pada)
 - Insulin
 - Hipoglikemi oral
 - Salisilat dosis besar
 - Diuretik tiazid
 - Kortikosteroid
 - Estrogen dan kontrasepsi oral
 - Asam nikotinat

- Fenotiazin
- Litium
- Propranolol;

jika memungkinkan, obat tersebut seharusnya dihentikan selama paling kurang 3 hari sebelum pemeriksaan.

- Tirah baring jangka panjang mempengaruhi hasil toleransi glukosa.

Tatalaksana Hiperglikemia

- **Diabetik ketoasidosis**

Terapi awal dari hiperglikemia adalah rehidrasi, kemudian dilanjutkan dengan pemberian larutan insulin secara bolus sebesar 10 unit IV dan diteruskan dengan pemberian infus insulin berikutnya antara 2-5 unit per jam tergantung kondisi klinik pasien. Terapi asidosis metabolik yang terbaik adalah dengan pemulihan kondisi rehidrasi dan perbaikan fungsi ginjal.

Pada awal terapi kadar kalium serum normal atau tinggi karena adanya haemokonsentrasi, ketika hipovolemia dan asidosis terkoreksi, kadar kalium akan turun dengan cepat karena insulin menyebabkan kalium kembali masuk ke dalam sel. Perlu dilakukan pengukuran kadar kalium secara reguler dan lakukan pemberian pengganti kalium secara reguler jika diperlukan.

- **Koma non ketotik hiperosmolar hiperglikemi**

Tatalaksananya sama dengan diabetik ketoasidosis. Sangat penting dilakukan penggantian cairan. Larutan hipotonik sebaiknya tidak diberikan secara rutin karena akan menyebabkan udem selebral. Pasien yang mengalami kondisi ini memiliki risiko lebih besar terjadinya tromboemboli dan sebaiknya diberikan heparin subkutan profilaksis.

Tatalaksana hipoglikemi

Pada awalnya berikan glukosa sekitar 10 - 20/g glukosa secara oral. Glukosa 10/g setara dengan dengan 2 sendok teh gula, 20/0mL susu. Jika diperlukan kembali dalam 10 - 15 menit.

Glukagon dapat diberikan pada kondisi hipoglikemi akut karena pemberian insulin. Namun pemberian ini tidak tepat untuk pemberian hipoglikemi kronik. Glukagon merupakan hormon polipeptida yang dihasilkan oleh sel alfa langerhans, yang bekerja meningkatkan konsentrasi glukosa plasma dengan

memobilisasi cadangan glikogen di hati. Glukagon dapat diinjeksi secara IV, IM ataupun Subkutan, dalam dosis 1 mg (1 unit) jika injeksi intravena tidak dapat atau sulit diberikan. Jika pemberian glukagon tidak efektif dalam 10 menit pemberian glukosa intravena dapat dilakukan.

e) **Calcium (Ca⁺⁺)**

Nilai normal : 8,8 – 10,4 mg/dL SI unit : 2,2 – 2,6 mmol/L

Deskripsi:

Kation kalsium terlibat dalam kontraksi otot, fungsi jantung, transmisi impuls saraf dan pembekuan darah. Lebih kurang 98-99% dari kalsium dalam tubuh terdapat dalam rangka dan gigi. Sejumlah 50% dari kalsium dalam darah terdapat dalam bentuk ion bebas dan sisanya terikat dengan protein. Hanya kalsium dalam bentuk ion bebas yang dapat digunakan dalam proses fungsional. Penurunan konsentrasi serum albumin 1 g/dL menurunkan konsentrasi total serum kalsium lebih kurang 0,8 mEq/dL.

Implikasi klinik:

- Hiperkalsemia terutama terjadi akibat hiperparatiroidisme atau neoplasma (kanker). Penyebab lain meliputi paratiroid adenoma atau hiperplasia (terkait dengan hipofosfatemia), penyakit hodgkin, multiple mieloma, leukemia, penyakit addison, penyakit paget, respiratori asidosis, metastase tulang, imobilisasi dan terapi dengan diuretik tiazid.
- Hipokalsemia dapat diakibatkan oleh hiperfosfatemia, alkalosis, osteomalasia, penggantian kalsium yang tidak mencukupi, penggunaan laksatif, furosemide, dan pemberian kalsitonin. Pseudohipokalsemia kadang-kadang ditemukan bila konsentrasi albumin rendah karena adanya gabungan kalsium dengan albumin.
- Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kalsium :
 - Hormon paratiroid bekerja pada tulang untuk melepaskan kalsium ke dalam darah, meningkatkan absorpsi kalsium di usus dan meningkatkan reabsorpsi kalsium di ginjal.
 - Vitamin D menstimulasi absorpsi kalsium di usus.
 - Estrogen meningkatkan simpanan kalsium dalam tulang
 - Androgen, glukokortikoid dan kelebihan hormon tiroid dapat menyebabkan hipokalsemia dan kekurangan kalsium dalam tulang.

Jika diperlukan kadar kalsium terion, pH darah haruslah diukur secara bersamaan.

Faktor pengganggu

- Diuretik tiazid dapat mengganggu ekskresi kalsium urin dan menyebabkan hiperkalsemia
- Bagi pasien dengan insufisiensi ginjal menjalani dialisis, resin penukar ion kalsium terkadang digunakan untuk hiperkalemia. Resin ini dapat meningkatkan kadar kalsium
- Peningkatan uptake magnesium dan fosfat dan penggunaan laksatif berlebih dapat menurunkan kadar kalsium karena peningkatan kehilangan kalsium di usus halus
- Jika kadar kalsium menurun akibat defisiensi magnesium (seperti pada absorpsi usus besar yang tidak baik), pemberian magnesium akan memperbaiki defisiensi kalsium
- Jika seorang pasien diketahui memiliki atau diduga memiliki abnormalitas pH, pemeriksaan pH dengan kadar kalsium dilakukan secara bersamaan
- Banyak obat menyebabkan peningkatan atau penurunan kadar kalsium. Suplemen kalsium yang dikonsumsi segera sebelum pengumpulan spesimen akan menyebabkan nilai kalsium tinggi yang false.
- Peningkatan kadar protein serum meningkatkan kalsium; penurunan protein menurunkan kalsium.

Hal yang harus diwaspadai:

1. Nilai kritis total kalsium:
2. < 6 mg/dL (1,5 mmol/L) dapat menyebabkan tetanus dan kejang
3. 13 mg/dL (3,25 mmol/L) dapat menyebabkan kardiotoxicitas, aritmia, dan koma)
4. Terapi cepat pada hiperkalsemia adalah kalsitonin

Tatalaksana Hiperkalsemia

Hiperkalsemia parah (>3.5 mmol/L)

- Salin iv untuk mengembalikan GFR dan meningkatkan diuresis kombinasi dengan furosemida untuk meningkatkan ekskresi kalsium ginjal
- Pamidronat IV 30 - 50 mg (menggangu aktifitas osteoklas)

Pilihan lain

- Fosfat IV atau oral
- Kalsitonin, kortikosteroid

Tatalaksana Hipokalsemia

Akut parah

Kalsium glukonat 10% 10 mL IV diberikan secara perlahan dengan monitoring EKG

Terapi IV lebih lanjut jika diperlukan melalui infus perlahan, jika terapi oral tidak sesuai

Perbaiki hipomagnesia jika terjadi

Terapi kronik

- Vitamin D analog (dengan atau suplemen kalsium tergantung pada asupan harian)
 - o Ergokalsiferol 50.000 - 100.000 UI per hari
 - o Kalsiferol 0,5 - 2 µg per hari

Profilaksis

- Vitamin D analog (dengan atau tanpa suplemen kalsium tergantung pada asupan harian)
 - o Ergokalsiferol 1000 UI per hari

Tatalaksana Hipofosfatemia

1. Parah (fosfat < 0,3 mmol/L) atau hipofosfatemia simptomatik:
 - o Dosis fosfat 0,15 - 0,33 mmol/kg/dosis melalui infus lebih dari 6 jam diberikan sebagai berikut:
 - Kalium fosfat : 4,4 mmol K⁺/mL dan 3,0 mmol PO₄³⁻/mL
 - Natrium fosfat : 4,0 mmol Na⁺/mL dan 3.0 mmol PO₄³⁻/mL
2. Pemeliharaan 0,1 - 0,2 mmol/kg/hari
3. Efek samping pemberian fosfat adalah hipokalsemia (khususnya jika diberikan infus lebih dari 6 jam), kalsifikasi matastatik, hipotensi dan hiperkalemia atau hipernatremia (tergantung sediaan yang digunakan).

f) **Fosfor anorganik (PO₄)**

| | |
|--|----------------------------|
| Nilai normal : Pria; 0-5 tahun : 4-7 mg/dL | SI unit:1,29-2,25 mmol/L |
| 6-13 tahun: 4-5,6 mg/dL | SI unit : 1,29-1,80 mmol/L |
| 14-16 tahun:3,4-5,5 mg/dL | SI unit 1,09-1,78 mmol/L |
| 17-19 tahun: 3-5 mg/dL | SI unit: 0,97-1,61 mmol/L |
| ≥20 tahun: 2,6-4,6 mg/dL | SI unit: 0,89-1,48 mmol/L |
| wanita; 0-5 tahun: 4-7 mg/dL | SI unit :1,29-2,25 mmol/L |
| 6-10 tahun: 4,2-5,8 mg/dL | SI unit: 1,35-1,87 mmol/L |
| 11-13 tahun: 3,6-5,6 mg/dL | SI unit : 1,16-1,8 mmol/L |
| 14-16 tahun: 3,2-5,6 mg/dL | SI unit : 1,03-1,8 mmol/L |
| ≥17 tahun: 2,6-4,6 mg/dL | SI unit: 0,84-1,48 mmol/L |

Deskripsi:

Fosfat dibutuhkan untuk pembentukan jaringan tulang, metabolisme glukosa dan lemak, pemeliharaan keseimbangan asam-basa serta penyimpanan dan transfer energi dalam tubuh. Sekitar 85% total fosfor dalam tubuh terikat dengan kalsium. Bila kadar fosfat diperiksa maka nilai serum kalsium juga harus diperiksa.

Implikasi klinik:

- Hiperfosfatemia dapat terjadi pada gangguan fungsi ginjal, uremia, kelebihan asupan fosfat, *hipoparatiroidisme*, hipokalsemia, kelebihan asupan vitamin D, tumor tulang, respiratori asidosis, asidosis laktat dan terapi bifosfonat.
- Hipofosfatemia dapat terjadi pada *hiperparatiroidisme*, rickets, koma diabetik, *hyperinsulinisme*, pemberian glukosa iv secara terus menerus pada nondiabetik, antasida, tahap-tahap diuretik pada luka bakar parah dan respiratori alkalosis.

Faktor pengganggu

- Kadar fosfor normal lebih tinggi pada anak-anak
- Kadar fosfor dapat meningkat secara false akibat hemolisis darah; karenanya pisahkan serum dari sel sesegera mungkin
- Obat dapat menjadi penyebab menurunnya fosfor

- Penggunaan laksatif atau enema yang mengandung natrium fosfat dalam jumlah besar akan meningkatkan fosfor sebesar 5 mg/dL setelah 2 hingga 3 jam. Peningkatan tersebut hanya sementara (5-6 jam) tetapi faktor ini harus dipertimbangkan jika dijumpai abnormalitas kadar.

Tatalaksana Hiperfosfatemia

1. Terapi hiperfosfatemia sebaiknya langsung pada penyebab masalah:
 - o Pada gagal ginjal pembatasan makanan bermanfaat dan penggunaan bahan yang mengikat fosfat (kalsium atau aluminium)
 - o Hemodialisis digunakan untuk mengurangi kadar fosfat pada pasien yang mengalami penyakit ginjal tahap akhir
2. Terapi hiperfosfatemia yang mengancam jiwa:
 - o Pemberian cairan IV untuk meningkatkan ekskresi
 - o Kalsium IV
 - o dialisis

g) Asam Urat

Nilai normal : Pria ; ≥ 15 tahun: 3,6-8,5 mg/dL SI unit : 214-506 $\mu\text{mol/L}$

Wanita; > 18 tahun: 2,3 – 6,6 mg/dL SI unit : 137 – 393 $\mu\text{mol/L}$

Deskripsi:

asam urat terbentuk dari penguraian asam nukleat. Konsentrasi urat dalam serum meningkat bila terdapat kelebihan produksi atau destruksi sel (contoh : psoriasis, leukemia) atau ketidakmampuan mengekskresi urat melalui ginjal.

Implikasi klinik:

- Hiperurisemia dapat terjadi pada leukemia, limfoma, syok, kemoterapi, metabolit asidosis dan kegagalan fungsi ginjal yang signifikan akibat penurunan ekskresi atau peningkatan produksi asam urat.
- Nilai asam urat di bawah nilai normal tidak bermakna secara klinik.
- Obat yang dapat meningkatkan kadar urat darah meliputi: tiazid, salisilat (< 2 g/hari), etambutol, niasin dan siklosporin.
- Obat yang dapat menurunkan kadar urat darah meliputi: allopurinol, probenesid, sulfinpirazon dan salisilat (> 3 g/hari).

Perawatan pasien

Interpretasikan hasil pemeriksaan dan monitor fungsi ginjal, tanda gout atau gejala leukemia. Kadar asam urat seharusnya turun pada pasien yang diterapi dengan obat yang bersifat uricosuric seperti allopurinol, probenesid, dan sulfinpirazon.

h) **Magnesium (Mg²⁺)**

Nilai normal: 1,7 - 2,3 mg/dL SI unit : 0,85 – 1,15 mmol/L

Deskripsi:

Magnesium dibutuhkan bagi ATP sebagai sumber energi. Magnesium juga berperan dalam metabolisme karbohidrat, sintesa protein, sintesa asam nukleat, dan kontraksi otot. Defisiensi magnesium dalam diet normal jarang terjadi, tetapi diet fosfat yang tinggi dapat menurunkan absorpsi magnesium. Magnesium juga mengatur iritabilitas neuromuskular, mekanisme penggumpalan darah dan absorpsi kalsium.

Implikasi klinik:

- Hipermagnesemia dapat terjadi pada gagal ginjal, diabetik asidosis, pemberian dosis magnesium (antasida) yang besar, insufisiensi ginjal, hipotiroidisme dan dehidrasi.
- Hipomagnesemia dapat terjadi pada diare, hemodialisis, sindrom malabsorpsi obat (kondisi tersebut mengganggu absorpsi tiazid, amfoterisin B, cisplatin), laktasi, pankreatitis akut, menyusui, alkoholik kronik
- Defisiensi magnesium dapat menyebabkan hipokalemia yang tidak jelas dan menyebabkan iritabilitas neuromuskular yang parah
- Peningkatan magnesium dapat memberikan efek sedatif, menekan aktivitas jantung dan neuromuskular
- Untuk mencegah aritmia, pemberian magnesium sulfat i.v tidak lebih dari 2 g/jam
- Hipomagnesia menyebabkan aritmia ventrikuler.

Faktor pengganggu

- Terapi salisilat, litium dan produk magnesium jangka panjang (misalnya: antasida, laksatif) dapat menyebabkan peningkatan kadar magnesium false, khususnya jika terjadi kerusakan ginjal

- Kalsium glukonat, seperti juga sejumlah obat lain, dapat mengganggu metode pemeriksaan dan menyebabkan penurunan hasil.
- Hemolisis akan memberikan hasil invalid, karena sekitar tiga per empat magnesium dalam darah ditemukan pada intrasel darah merah

Pemantauan Terapi pasien

- Interpretasi hasil pemeriksaan dan lakukan monitor yang sesuai. Terapi koma diabetik sering menurunkan kadar magnesium. Perubahan ini terjadi karena magnesium berganti dengan kalium masuk ke dalam sel setelah pemberian insulin.
- Lakukan pengukuran magnesium pada pasien yang menerima aminoglikosida dan siklosporin. Terdapat hubungan antara terapi tersebut dengan hipermagnesemia. Terapi hipermagnesemia dapat terjadi akibat kelebihan sumber magnesium, meningkatnya ekskresi, pemberian garam kalsium dan pelaksanaan hemodialisis.
- Defisiensi magnesium dapat menyebabkan hipokalsemia dan hipokalemia. Pasien dapat mengalami gejala neurologi dan/atau saluran cerna. Amati tanda dan gejala berikut:
 - 1) Tremor otot, tetani
 - 2) Hipokalsemia
 - 3) Refleks tendon yang dalam
 - 4) EKG: perpanjangan interval P-R dan Q-T; gelombang T datar; takikardia ventrikuler prematur dan fibrilasi
 - 5) Anoreksi, muntah, mual
 - 6) Insomnia dan kejang
- Amati tanda terlalu banyak magnesium (yang bersifat sedatif)
 - 1) Letargi, kemerahan, mual, muntah, cadel
 - 2) Refleks tendon lemah atau tidak ada
 - 3) Perpanjangan interval PR dan QT; pelebaran QR; bradikardia
 - 4) Hipotensi, mengantuk, depresi nafas

Tatalaksana Hipermagnesia

Terapi hipermagnesia tergantung pada derajat keparahan, dalam kasus yang ringan, sumber magnesium tetap memadai. Pilihan terapi berikut adalah:

- Cairan intravena (natrium klorida 0,9% atau ringer laktat IV 1L) plus diuretik loop (furosemid 20 - 80 mg IV, dosis sebaiknya tidak lebih dari 6 mg/kg)
 - Cairan tersebut meningkatkan pengenceran magnesium ekstrasel dan diuresis; sementara diuretik loop bekerja pada Loop of Henle untuk meningkatkan pembuangan magnesium
- Kalsium intravena (kalsium karbonat 10% 100 - 200 mg infus lambat, dosis sebaiknya tidak lebih dari 2-4 mg/kg/jam)
 - Kalsium mengantagonis langsung efek magnesium pada jantung dan neuromuskuler
 - Memperbaiki kondisi pasien yang mengalami gejala parah seperti antiaritmia atau depresi pernafasan
- Dialisis

2.3 Analisa gas darah (AGD)

Deskripsi:

Analisis dilakukan untuk evaluasi pertukaran oksigen dan karbon dioksida dan untuk mengetahui status asam basa. Pemeriksaan dapat dilakukan pada pembuluh arteri untuk melihat keadaan pH, pCO₂, pO₂, dan SaO₂

Indikasi umum:

- a) Abnormalitas pertukaran gas
 - o Penyakit paru akut dan kronis
 - o Gagal nafas akut
 - o Penyakit jantung
 - o Pemeriksaan keadaan pulmoner (*rest* dan *exercise*)
 - o Gangguan tidur
- b) Gangguan asam basa
 - o Asidosis metabolik
 - o Alkalosis metabolik

a) Saturasi Oksigen (SaO₂)

Nilai Normal: 95-99% O₂

Deskripsi:

Jumlah oksigen yang diangkut oleh hemoglobin, ditulis sebagai persentasi total oksigen yang terikat pada hemoglobin.

Implikasi Klinik:

- Saturasi oksigen digunakan untuk mengevaluasi kadar oksigenasi hemoglobin dan kecukupan oksigen pada jaringan
- Tekanan parsial oksigen yang terlarut di plasma menggambarkan jumlah oksigen yang terikat pada hemoglobin.

b) Tekanan Parsial Oksigen (PaO₂)

Nilai normal (suhu kamar, tergantung umur) : 75-100 mmHg SI : 10-13,3 kPa

Deskripsi:

PaO₂ adalah ukuran tekanan parsial yang dihasilkan oleh sejumlah O₂ yang terlarut dalam plasma. Nilai ini menunjukkan kemampuan paru-paru dalam menyediakan oksigen bagi darah.

Implikasi Klinik:

- Penurunan nilai PaO₂ dapat terjadi pada penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), penyakit obstruksi paru, anemia, hipoventilasi akibat gangguan fisik atau neuromuskular dan gangguan fungsi jantung. Nilai PaO₂ kurang dari 40 mmHg perlu mendapat perhatian khusus.
- Peningkatan nilai PaO₂ dapat terjadi pada peningkatan penghantaran O₂ oleh alat bantu (contoh: nasal prongs, alat ventilasi mekanik), hiperventilasi, dan polisitemia (peningkatan sel darah merah dan daya angkut oksigen).

c) Tekanan Parsial Karbon Dioksida (PaCO₂)

Nilai normal : 35-45 mmHg

SI : 4,7-6,0 kPa

Deskripsi:

PaCO₂ menggambarkan tekanan yang dihasilkan oleh CO₂ yang terlarut dalam plasma. Dapat digunakan untuk menentukan efektifitas ventilasi alveolar dan keadaan asam-basa dalam darah.

Implikasi Klinik:

- Penurunan nilai PaCO₂ dapat terjadi pada hipoksia, anxiety/nervousness dan emboli paru. Nilai kurang dari 20 mmHg perlu mendapat perhatian khusus.
- Peningkatan nilai PaCO₂ dapat terjadi pada gangguan paru atau penurunan fungsi pusat pernafasan. Nilai PaCO₂ > 60 mgHg perlu mendapat perhatian.
- Umumnya, peningkatan PaCO₂ dapat terjadi pada hipoventilasi sedangkan penurunan nilai menunjukkan hiperventilasi.
- Biasanya penurunan 1 mEq HCO₃ akan menurunkan tekanan PaCO₂ sebesar 1,3 mmHg.

d) pH

Nilai normal : 7,35-7,45

Nilai kritis: < 7,25 atau >7,55

Deskripsi :

serum pH menggambarkan keseimbangan asam basa dalam tubuh. Sumber ion hidrogen dalam tubuh meliputi asam volatil dan campuran asam (seperti asam laktat dan asam keto)

Implikasi Klinik:

- Umumnya nilai pH akan menurun dalam keadaan asidemia (peningkatan pembentukan asam)
- Umumnya nilai pH meningkat dalam keadaan alkalemia (kehilangan asam)
- Bila melakukan evaluasi nilai pH, sebaiknya PaCO₂ dan HCO₃ diketahui juga untuk memperkirakan komponen pernafasan atau metabolik yang mempengaruhi status asam basa.

e) Karbon Dioksida (CO₂)

Nilai normal : 22 - 32 mEq/L SI unit : 22 - 32 mmol/L

Deskripsi:

Dalam plasma normal, 95% dari total CO₂ terdapat sebagai ion bikarbonat (HCO₃⁻¹), 5% sebagai larutan gas CO₂ terlarut dan asam karbonat (H₂CO₃).

Kandungan CO₂ plasma terutama adalah bikarbonat, suatu larutan yang bersifat basa dan diatur oleh ginjal. Gas CO₂ yang larut ini terutama bersifat asam dan diatur oleh paru-paru. Oleh karena itu nilai CO₂ plasma menunjukkan konsentrasi bikarbonat.

Implikasi klinik:

- Peningkatan kadar CO₂ dapat terjadi pada muntah yang parah, emfisema, dan aldosteronisme
- Penurunan kadar CO₂ dapat terjadi pada gagal ginjal akut, diabetik asidosis dan hiperventilasi
- Peningkatan dan penurunan dapat terjadi pada penggunaan nitrofurantoin

f) Anion Gap (AG)

Nilai normal : 13-17 mEq/L

Deskripsi:

Anion gap digunakan untuk mendiagnosa asidosis metabolik. Perhitungan menggunakan elektrolit yang tersedia dapat membantu perhitungan kation dan anion yang tidak terukur. Kation dan anion yang tidak terukur termasuk Ca⁺ dan Mg²⁺, anion yang tidak terukur meliputi protein, fosfat sulfat dan asam organik. Anion gap dapat dihitung menggunakan dua pendekatan yang berbeda :

$$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \text{ atau } \text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{AG}$$

Implikasi Klinik:

- Nilai anion gap yang tinggi (dengan pH tinggi) menunjukkan pencucian volume ekstraseluler atau pada pemberian penisilin dosis besar.
- Anion gap yang tinggi dengan pH rendah merupakan manifestasi dari keadaan yang sering dinyatakan dengan singkatan "MULEPAK", yaitu: akibat asupan metanol, uremia, asidosis laktat, etilen glikol, paraldehid, intoksikasi aspirin dan ketoasidosis
- Anion gap yang rendah dapat terjadi pada hipoalbuminemia, dilution, hipernatremia, hiperkalsemia yang terlihat atau toksisitas litium
- Anion gap yang normal dapat terjadi pada metabolik asidosis akibat diare, asidosis tubular ginjal atau hiperkalsemia.

g) Sistem Buffer Bikarbonat

Nilai normal : 21-28 mEq/L

Deskripsi:

Sistem buffer bikarbonat terdiri atas asam karbonat (H_2CO_3) dan bikarbonat (HCO_3). Secara kuantitatif, sistem buffer ini merupakan sistem buffer utama dalam cairan ekstraseluler. Digambarkan dalam hubungan sebagai berikut :

Total CO_2 mengandung : asam karbonat + bikarbonat

Implikasi Klinik:

- Peningkatan bikarbonat menunjukkan asidosis respiratori akibat penurunan ventilasi
- Penurunan bikarbonat menunjukkan adanya alkalosis respiratori (akibat peningkatan ventilasi alveolar dan pelepasan CO_2 dan air) atau adanya asidosis metabolik (akibat akumulasi asam tubuh atau hilangnya bikarbonat dari cairan ekstraseluler).

2.4 Urinalisis (UA)

Nilai normal:

| Parameter | Nilai normal |
|----------------------|---|
| Berat jenis spesifik | 1,001-1,035 |
| Deskripsi | Kekuning-kuningan, kuning |
| pH | 4,5-8,5 |
| Protein | 0-terlacak (Tr); < 50 mg/dL atau < 0,5 mg/L |
| Glukosa | Negatif |
| Keton | Negatif |
| Darah | Negatif |
| Sedimen urin* | *RBC, WBC, sel epitel, bakteri, kristal |
| Pewarnaan Gram's | Negatif |

Deskripsi

UA dapat digunakan untuk evaluasi gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, gangguan hematologi, infeksi saluran kemih dan diabetes mellitus.

a) Berat jenis spesifik (*Specific gravity*)

Urinalisis dapat dilakukan sewaktu atau pada pagi hari. Pemeriksaan berat jenis urin dapat digunakan untuk mengevaluasi penyakit ginjal pasien. Berat jenis normal adalah 1,001-1,030 dan menunjukkan kemampuan pemekatan yang baik, hal ini dipengaruhi oleh status hidrasi pasien dan konsentrasi urin. Berat jenis meningkat pada diabetes (glukosuria), proteinuria > 2g/24 jam), radio kontras, manitol, dekstran, diuretik.

Nilai berat jenis menurun dengan meningkatnya umur (seiring dengan menurunnya kemampuan ginjal memekatkan urin) dan preginjal azotemia.

b) Warna urin

Deskripsi

Warna urin dipengaruhi oleh konsentrasi, adanya obat, senyawa eksogen dan endogen, dan pH

- Warna merah coklat menunjukkan urin mengandung hemoglobin, myoglobin, pigmen empedu, darah atau pewarna. Dapat juga karena pemakaian klorpromazin, haloperidol, rifampisin, dokсорubisin, fenitoin, ibuprofen. Warna merah coklat dapat berarti urin bersifat asam (karena metronidazol) atau alkali (karena laksatif, metildopa)
- Warna kuning merah (pink) menunjukkan adanya sayuran, bit, fenazopiridin atau katartik fenolftalein, ibuprofen, fenitoin, klorokuin
- Warna biru-hijau menunjukkan pasien mengkonsumsi bit, bakteri *Pseudomonas*, pigmen empedu, amitriptilin,
- Warna hitam menunjukkan adanya, alkaptouria
- Warna gelap menunjukkan porfiria, malignant melanoma (sangat jarang)
- Urin yang keruh merupakan tanda adanya urat, fosfat atau sel darah putih (pyuria), polymorphonuclear (PMNs), bakteriuria, obat kontras radiografi.
- Urin yang berbusa mengandung protein atau asam empedu
- Kuning kecoklatan menunjukkan primakuin, sulfametoksazol, bilirubin, urobilin

| WARNA | IMPLIKASI KLINIK |
|---------------------------|---|
| Merah coklat | hemoglobin, myoglobin, pigmen empedu, darah klorpromazin, haloperidol, rifampisin, doksorubisin, fenitoin, ibuprofen, urin bersifat asam (karena metronidazol) atau alkali (karena laksatif, metildopa) |
| kuning merah (merah muda) | sayuran, bit, fenazopiridin atau katartik fenolftalein, ibuprofen, fenitoin, klorokuin |
| Biru-hijau | pasien mengkonsumsi bit, bakteri <i>Pseudomonas</i> , pigmen empedu, amitriptilin, |
| Kuning kecoklatan | primakuin, sulfametoksazol, bilirubin, urobilin |
| hitam | Alkaptonuria |
| Gelap | porfiria, malignant melanoma (sangat jarang) |
| Keruh | urat, fosfat atau sel darah putih (pyuria), polymorphonuclear (PMNs), bakteriuria, obat kontras radiografi. |
| Berbusa | protein atau asam empedu |

c) pH urin (normal 5,0-7,5)

Deskripsi

Dipengaruhi oleh diet dan vegetarian dimana asupan asam sangat rendah sehingga membuat urin menjadi alkali. pH urin mempengaruhi terbentuknya Kristal. Misalnya pada pH urin asam dan peningkatan *specific gravity* akan mempermudah terbentuknya kristal asam urat .

PH alkalin disebabkan:

- o adanya organisme pengurai yang memproduksi protease seperti proteus, Klebsiella atau E. coli
- o ginjal tubular asidosis akibat terapi amfoterisin
- o Penyakit ginjal kronik
- o Intoksikasi salisilat

pH asam disebabkan karena :

- o emfisema pulmonal
- o diare, dehidrasi
- o kelaparan (starvation)
- o asidosis diabetik

d) Protein

Jumlah protein dapat dilacak pada pasien yang berdiri dalam periode waktu yang panjang. Protein urin dihitung dari urin yang dikumpulkan selama 24 jam. Proteinuria (dengan metode dipstick) : +1 = 100 mg/dL, +2 = 300 mg/dL, +4 = 1000 mg/dL. Dikatakan proteinuria bila lebih dari 300 mg/hari. Hasil positif palsu dapat terjadi pada pemakaian obat berikut:

- penisilin dosis tinggi,
- klorpromazin,
- tolbutamid
- golongan sulfa

Dapat memberikan hasil positif palsu bagi pasien dengan urin alkali. Protein dalam urin dapat: (i) normal, menunjukkan peningkatan permeabilitas glomerular atau gangguan tubular ginjal, atau (ii) abnormal, disebabkan multiple mieloma dan protein Bence-Jones.

e) Glukosa

Korelasi antara urin glukosa dengan glukosa serum berguna dalam memonitor dan penyesuaian terapi antidiabetik.

f) Keton

Dapat ditemukan pada urin malnutrisi, pasien DM yang tidak terkontrol, dan pecandu alkohol. Terjadi pada :

- gangguan kondisi metabolik seperti: diabetes mellitus, ginjal
- glikosuria,
- peningkatan kondisi metabolik seperti: hipertiroidism, demam, kehamilan dan menyusui
- malnutrisi, diet kaya lemak

g) Sedimen

Deskripsi :

Tes ini memberikan gambaran adanya infeksi saluran kemih, batu ginjal atau saluran kemih, nefritis, keganasan atau penyakit hati. Tidak ada tipe urin cast tertentu yang patognomonik bagi gangguan penyakit ginjal yang khusus, walaupun terdapat cast sel darah cast sel darah putih. Sedimen urin dapat normal pada kondisi preginjal atau postginjal dengan minimal atau tanpa proteinuria.

| Sedimen urin | Nilai normal |
|-----------------|----------------------|
| Cell cast | Negatif |
| White cell cast | 0-5/hpf |
| RBC | 0-3/hpf |
| Epitel | 0-2/hpf |
| Bakteri | < 2/hpf atau 1000/mL |
| Kristal | Negatif |

Implikasi klinik :

Cell cast : Menunjukkan acute tubular necrosis.

White cell cast biasanya terjadi pada acute pyelonephritis atau *interstitial nephritis*

Red cell cast timbul pada glomerulonefritis akut

RBC : Peningkatan nilai menunjukkan glomerulonefritis, vaskulitis, obstruksi ginjal atau penyakit mikroemboli, atau proteinuria

WBC : peningkatan nilai menunjukkan penyakit ginjal dengan inflamasi

Bakteri : jumlah bakteri > 10⁵/mL menunjukkan adanya infeksi saluran kemih.

Kristal : meliputi kristal kalsium oksalat, asam urat, amorf, triple fosfat. Adanya kristal menunjukkan peningkatan asam urat dan asam amino

2.5 Pemeriksaan Faal Ginjal

Fungsi pemeriksaan faal ginjal adalah:

- i) untuk mengidentifikasi adanya gangguan fungsi ginjal
- ii) untuk mendiagnosa penyakit ginjal
- iii) untuk memantau perkembangan penyakit

- iv) untuk memantau respon terapi
- v) untuk mengetahui pengaruh obat terhadap fungsi ginjal

a) Kreatinin

Nilai normal : 0,6 – 1,3 mg/dL SI : 62-115 μ mol/L

Deskripsi :

Tes ini untuk mengukur jumlah kreatinin dalam darah. Kreatinin dihasilkan selama kontraksi otot skeletal melalui pemecahan kreatinin fosfat. Kreatinin diekskresi oleh ginjal dan konsentrasinya dalam darah sebagai indikator fungsi ginjal. Pada kondisi fungsi ginjal normal, kreatinin dalam darah ada dalam jumlah konstan. Nilainya akan meningkat pada penurunan fungsi ginjal.

Serum kreatinin berasal dari masa otot, tidak dipengaruhi oleh diet, atau aktivitas dan diekskresi seluruhnya melalui glomerulus. Tes kreatinin berguna untuk mendiagnosa fungsi ginjal karena nilainya mendekati glomerular filtration rate (GFR).

Kreatinin adalah produk antara hasil peruraian kreatinin otot dan fosfokreatinin yang diekskresikan melalui ginjal. Produksi kreatinin konstan selama masa otot konstan. Penurunan fungsi ginjal akan menurunkan ekskresi kreatinin.

Implikasi klinik :

- Konsentrasi kreatinin serum meningkat pada gangguan fungsi ginjal baik karena gangguan fungsi ginjal disebabkan oleh nefritis, penyumbatan saluran urin, penyakit otot atau dehidrasi akut.
- Konsentrasi kreatinin serum menurun akibat distropi otot, atropi, malnutrisi atau penurunan masa otot akibat penuaan.
- Obat-obat seperti asam askorbat, simetidin, levodopa dan metildopa dapat mempengaruhi nilai kreatinin pada pengukuran laboratorium walaupun tidak berarti ada gangguan fungsi ginjal.
- Nilai kreatinin boleh jadi normal meskipun terjadi gangguan fungsi ginjal pada pasien lanjut usia (lansia) dan pasien malnutrisi akibat penurunan masa otot.
- Kreatinin mempunyai waktu paruh sekitar satu hari. Oleh karena itu diperlukan waktu beberapa hari hingga kadar kreatinin mencapai kadar normal untuk mendeteksi perbaikan fungsi ginjal yang signifikan.

Kategori kerusakan ginjal berdasarkan kreatinin serum dan klirens

| Derajat kegagalan ginjal | Klirens Kreatinin (mL/menit) | Serum Kreatinin (mg/dL) |
|--------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Normal | > 80 | 1,4 |
| Ringan | 57 – 79 | 1,5 - 1,9 |
| Moderat | 10 – 49 | 2,0 - 6,4 |
| Berat | < 10 | > 6,4 |
| Anuria | 0 | > 12 |

Perhitungan Klirens Kreatinin dari Konsentrasi Kreatinin Serum

1) Menurut Traub SL dan Johnson CE, untuk anak 1 – 18 tahun

$$Clcr = [0,48 \times (\text{tinggi})] / Scr$$

Keterangan; Clcr = kreatinin klirens dalam mL/min/1,73 m²

Scr = serum kreatinin dalam mg/dL

2) Metode Jelliffe, memperhitungkan umur pasien, pada umumnya dapat dipakai untuk pasien dewasa yang berumur 20-80 tahun. Dengan metode ini makin tua pasien makin kecil klirens kreatinin untuk konsentrasi kreatinin serum yang sama.

$$\text{Pria} : Clcr = [98 - 0,8 \times (\text{umur} - 20)] / Scr$$

Wanita: Hendaknya menggunakan 90% dari Clcr yang diperoleh pada pria atau hasil dari pria x 0,90

3) Metode Cockroff dan Gault juga digunakan untuk memperkirakan klirens kreatinin dari konsentrasi kreatinin serum pasien dewasa. Metode ini melibatkan umur dan berat badan pasien.

$$\text{Pria} : Clcr = \{ [140 - \text{umur}(\text{tahun})] \times \text{berat badan (kg)} \} / [72 \times Scr(\text{mg/dL})]$$

Wanita : Untuk pasien wanita menggunakan 85 % dari harga Clcr yang diperoleh pada pria atau hasil dari pria x 0,85

Obat-obat yang bersifat nefrotoksik :

- Analgesik: naproksen, salisilat, fenoprofen, ibuprofen
- Anestesi: ketamin
- Antibiotik: kolistin, oksasilin, tetrasiklin, aminoglikosida, vankomisin, eritromisin, rifampisin, sulfonamid
- Antiretroviral, asiklovir
- Preparat besi
- Diuretik: furosemid, tiazid, manitol
- Koloid: dextran
- Sitostatika: siklofosamid, cisplatin
- Antijamur: amfoterisin
- Imunosupresan: siklosporin, takrolimus
- Antitrombotik: klopidoqrel, ticlid
- Antidislipidemia: statin
- Golongan bifosfonat
- Antidepresan: amitriptilin
- Antihistamin
- Allopurinol
- Antikonvulsi: fenitoin, asam valproat
- *Ulcer healing drugs*: H2-blocker, penghambat pompa proton

a. Klirens kreatinin (Clcr)

| Umur | Pria (mL/menit) | Wanita (mL/menit) |
|-------------------|-----------------|-------------------|
| 0-6 bulan | 40-60 | 40-60 |
| 7-12 bulan | 50-75 | 50-75 |
| 13 bulan- 4 tahun | 60-100 | 60-100 |
| 5-8 tahun | 65-110 | 65-110 |
| 9-12 tahun | 70-120 | 70-120 |
| 13 tahun keatas | 80-130 | 75-120 |

Tingkat kerusakan ginjal parah < 10 mL/menit, sedang 10-30 mL/menit, ringan 30-70 /menit

Deskripsi:

Klirens kreatinin adalah pengukuran kecepatan tubuh (oleh ginjal) membersihkan kreatinin, terutama pengukuran kecepatan filtrasi glomerulus (GFR).

Implikasi Klinik:

- Hasil penilaian dengan mengukur klirens kreatinin memberikan hasil yang lebih akurat.
- Pada anak-anak, nilai klirens kreatinin akan lebih rendah (kemungkinan akibat masa otot yang lebih kecil)

Obat-obat yang perlu dimonitor pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal

- Golongan aminoglikosida
- Obat dengan indeks terapi sempit

2.6 *Pemeriksaan Gastrointestinal*

a) **Serum amilase**

Nilai normal : 20 – 123 U/L SI = 0,33 – 2,05 μ kat/L

Deskripsi:

Amilase adalah enzim yang mengubah amilum menjadi gula, dihasilkan oleh kelenjar saliva, pankreas, hati dan tuba falopi. Banyak amilase memasuki sirkulasi darah saat terjadi peradangan pankreas atau kelenjar saliva.

Implikasi klinik:

- Peningkatan kadar amilase dapat terjadi pada pankreatitis akut, kanker paru-paru, kanker esophagus, kanker ovarium, gastrektomi parsial, obstruksi saluran pankreas, ulkus peptikum, penyakit gondok, obstruksi atau inflamasi saluran atau kelenjar saliva, kolesistitis akut, trauma serebral, luka bakar, syok trauma, diabetes ketoasidosis dan aneurism.
- Penurunan kadar amilase dapat terjadi pada pankreatitis akut yang sudah pulih, hepatitis, sirosis hati, atau keracunan kehamilan.

Faktor pengganggu

- Antikoagulan dapat menurunkan hasil amilase
- Serum lipemik mengganggu pemeriksaan

- Peningkatan kadar ditemukan pada alkoholik, wanita hamil dan diabetik ketoasidosis
- Banyak obat mengganggu hasil pemeriksaan, misalnya: kortikosteroid, pil KB, aspirin, diuretik.

b) Lipase

Nilai normal : 10 – 140 U/L SI = 0,17 – 2,3 μ kat/L

Deskripsi:

Lipase mengubah asam lemak menjadi gliserol. Sumber utama adalah pankreas, lipase dalam pembuluh darah menyebabkan kerusakan pankreas.

Implikasi klinik:

- Peningkatan kadar lipase dapat terjadi pada pankreatitis, obstruksi saluran pankreas, kolestatik akut, sirosis, penyakit ginjal yang parah dan penyakit radang usus, sirosis, gangguan ginjal yang parah.
- Pada pankreatitis, serum lipase akan meningkat, peningkatan terjadi setelah 36 jam dari onset
- Lipase dapat meningkat ketika kadar amilase dalam keadaan normal
- Lipase bertahan lebih lama dalam serum dibandingkan amilase pada pasien pankreatitis.
- Nilai kritis lebih dari 500 U/L

Faktor pengganggu

- Antikoagulan EDTA mengganggu tes
- Lipase meningkatkan sekitar 50% pasien yang mengalami gagal ginjal kronik
- Lipase meningkat pada pasien yang mengalami hemodialisis

2.7 Pemeriksaan fungsi hati

Tes fungsi hati adalah tes yang menggambarkan kemampuan hati untuk mensintesa protein (albumin, globulin, faktor koagulasi) dan memetabolisme zat yang terdapat di dalam darah.

a) Albumin

Nilai Normal : 3,5 – 5,0 g% SI: 35-50g/L

Deskripsi:

Albumin di sintesa oleh hati dan mempertahankan keseimbangan distribusi air dalam tubuh (tekanan onkotik koloid). Albumin membantu transport beberapa komponen darah, seperti: ion, bilirubin, hormon, enzim, obat.

Implikasi Klinis:

- Nilai meningkat pada keadaan dehidrasi
- Nilai menurun pada keadaan: malnutrisi, sindroma absorpsi, hipertiroid, kehamilan, gangguan fungsi hati, infeksi kronik, luka bakar, edema, asites, sirosis, nefrotik sindrom, SIADH, dan perdarahan.

b) Prothrombin Time →lihat bagian 3.1.g Waktu protrombin

Deskripsi :

untuk mengetahui kemampuan hati dalam mensintesa faktor-faktor koagulasi (faktor I, II, V, VII, IX, X) kecuali faktor VIII.

c) Alanin Aminotransferase (ALT) dahulu SGPT

Nilai normal : 5-35 U/L

Deskripsi:

Konsentrasi enzim ALT yang tinggi terdapat pada hati. ALT juga terdapat pada jantung, otot dan ginjal. ALT lebih banyak terdapat dalam hati dibandingkan jaringan otot jantung dan lebih spesifik menunjukkan fungsi hati daripada AST. ALT berguna untuk diagnosa penyakit hati dan memantau lamanya pengobatan penyakit hepatic, sirosis postneurotik dan efek hepatotoksik obat.

Implikasi klinik:

- Peningkatan kadar ALT dapat terjadi pada penyakit hepatoseluler, sirosis aktif, obstruksi bilier dan hepatitis.
- Banyak obat dapat meningkatkan kadar ALT.
- Nilai peningkatan yang signifikan adalah dua kali lipat dari nilai normal.
- Nilai juga meningkat pada keadaan: obesitas, preeklamsi berat, *acute lymphoblastic leukemia* (ALL)

d) Aspartat Aminotransferase (AST) dahulu SGOT

Nilai normal : 5 – 35 U/L

Deskripsi:

AST adalah enzim yang memiliki aktivitas metabolisme yang tinggi, ditemukan di jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas dan paru-paru. Penyakit yang menyebabkan perubahan, kerusakan atau kematian sel pada jaringan tersebut akan mengakibatkan terlepasnya enzim ini ke sirkulasi.

Implikasi klinik:

- Peningkatan kadar AST dapat terjadi pada MI, penyakit hati, pankreatitis akut, trauma, anemia hemolitik akut, penyakit ginjal akut, luka bakar parah dan penggunaan berbagai obat, misalnya: isoniazid, eritromisin, kontrasepsi oral
- Penurunan kadar AST dapat terjadi pada pasien asidosis dengan diabetes mellitus.
- Obat-obat yang meningkatkan serum transaminase :
 - Asetaminofen
 - Co-amoksiklav
 - HMGCoA reductase inhibitors
 - INH
 - Antiinflamasi nonsteroid
 - Fenitoin
 - Valproat

e) Gamma Glutamil transferase (GGT)

Nilai normal :

Laki-laki ≤ 94 U/L SI : $\leq 1,5$ μ kat/L

Perempuan ≤ 70 U/L SI: $< 1,12$ μ kat/L

Deskripsi:

GGT terutama terdapat pada hati, ginjal; terdapat dalam jumlah yang lebih rendah pada prostat, limfa, dan jantung. Hati dianggap sebagai sumber enzim GGT meskipun kenyataannya kadar enzim tertinggi terdapat di ginjal.

Enzim ini merupakan marker (penanda) spesifik untuk fungsi hati dan kerusakan kolestatik dibandingkan ALP. GGT adalah enzim yang diproduksi di saluran empedu sehingga meningkat nilainya pada gangguan empedu

Enzim ini berfungsi dalam transfer asam amino dan peptida. Laki-laki memiliki kadar yang lebih tinggi daripada perempuan karena juga ditemukan pada prostat. Monitoring GGT berguna untuk mendeteksi pecandu alkohol akut atau kronik, obstruksi jaundice, kolangitis dan kolesistitis.

Implikasi klinik:

- Peningkatan kadar GGT dapat terjadi pada kolesistitis, koletiasis, sirosis, pankreatitis, atresia billier, obstruksi bilier, penyakit ginjal kronis, diabetes mellitus, penggunaan barbiturat, obat-obat hepatotoksik (khususnya yang menginduksi sistem P450). GGT sangat sensitif tetapi tidak spesifik. Jika terjadi peningkatan hanya kadar GGT (bukan AST, ALT) bukan menjadi indikasi kerusakan hati.
- Obat-obat yang menyebabkan peningkatan GGT antara lain karbamazepin, barbiturat, fenitoin, serta obat yang menginduksi sistem sitokrom P450

f) Alkalin Fosfatase (ALP)

Nilai normal : 30 - 130 U/L

Deskripsi:

Enzim ini berasal terutama dari tulang, hati dan plasenta. Konsentrasi tinggi dapat ditemukan dalam kanakuli bilier, ginjal dan usus halus. Pelepasan enzim ini seperti juga indeks penyakit tulang, terkait dengan produksi sel tulang dan deposisi kalsium pada tulang. Pada penyakit hati kadar alkalin fosfatase darah akan meningkat karena ekskresinya terganggu akibat obstruksi saluran bilier.

Implikasi Klinik:

- Peningkatan ALP terjadi karena faktor hati atau non-hati. Peningkatan ALP karena faktor hati terjadi pada kondisi : obstruksi saluran empedu, kolangitis, sirosis, hepatitis metastase, hepatitis, kolestasis, infiltrating hati disease
- Peningkatan ALP karena faktor non-hati terjadi pada kondisi : penyakit tulang, kehamilan, penyakit ginjal kronik, limfoma, beberapa malignancy, penyakit inflamasi/infeksi, pertumbuhan tulang, penyakit jantung kongestif
- Peningkatan kadar ALT dapat terjadi pada obstruksi jaundice, lesi hati, sirosis hepatic, penyakit paget, penyakit metastase tulang, osteomalasis, hiperparatiroidisme, infus nutrisi parenteral dan hiperfosfatemia.

- Penurunan kadar ALT dapat terjadi pada hipofosfatemia, malnutrisi dan hipotiroidisme.
- Setelah pemberian albumin IV, seringkali terjadi peningkatan dalam jumlah sedang alkaline fosfatase yang dapat berlangsung selama beberapa hari.

g) Bilirubin

Nilai normal : Total $\leq 1,4$ mg/dL SI = <24 μ mol/L
 Langsung $\leq 0,40$ mg/dL SI = <7 μ mol/L

Deskripsi:

Bilirubin terjadi dari hasil peruraian hemoglobin dan merupakan produk antara dalam proses hemolisis. Bilirubin dimetabolisme oleh hati dan diekskresi ke dalam empedu sedangkan sejumlah kecil ditemukan dalam serum. Peningkatan bilirubin terjadi jika terdapat pemecahan sel darah merah berlebihan atau jika hati tidak dapat mensekresikan bilirubin yang dihasilkan.

Terdapat dua bentuk bilirubin:

- a) tidak langsung atau tidak terkonjugasi (terikat dengan protein).
- b) langsung atau terkonjugasi yang terdapat dalam serum.

Peningkatan kadar bilirubin terkonjugasi lebih sering terjadi akibat peningkatan pemecahan eritrosit, sedangkan peningkatan bilirubin tidak terkonjugasi lebih cenderung akibat disfungsi atau gangguan fungsi hati.

Implikasi klinik:

- Peningkatan bilirubin yang disertai penyakit hati dapat terjadi pada gangguan hepatoseluler, penyakit sel parenkim, obstruksi saluran empedu atau hemolisis sel darah merah.
- Peningkatan kadar bilirubin tidak terkonjugasi dapat terjadi pada anemia hemolitik, trauma disertai dengan pembesaran hematoma dan infark pulmonal.
- Bilirubin terkonjugasi tidak akan meningkat sampai dengan penurunan fungsi hati hingga 50%
- Peningkatan kadar bilirubin terkonjugasi dapat terjadi pada kanker pankreas dan kolelitiasis
- Peningkatan kadar keduanya dapat terjadi pada metastase hepatic, hepatitis, sirosis dan kolestasis akibat obat – obatan.

- Pemecahan bilirubin dapat menyamarkan peningkatan bilirubin.
- Obat-obat yang dapat meningkatkan bilirubin: obat yang bersifat hepatotoksik dan efek kolestatik, antimalaria (primakuin, sulfa, streptomisin, rifampisin, teofilin, asam askorbat, epinefrin, dekstran, metildopa)
- Obat-obat yang meningkatkan serum bilirubin dan ALP :
Allopurinol, karbamazepin, kaptopril, klorpropamid, siproheptadin, diltiazem, eritromisin, co-amoxiclav, estrogen, nevirapin, quinidin, TMP-SMZ

h) Laktat dihidrogenase (dahulu LDH)

Nilai normal : 90-210 U/L

SI : 1,5-3,5 μ kat/L

Deskripsi:

LD merupakan enzim intraseluler, LD terdistribusi secara luas dalam jaringan, terutama hati, ginjal, jantung, paru-paru, otot rangka. Enzim glikolitik ini mengkatalisasi perubahan laktat dan piruvat. LD bersifat non spesifik, tetapi membantu menegakkan diagnosis infark miokard atau infark pulmonal bersamaan dengan data klinik lain. LD juga sangat bermanfaat dalam mendiagnosa distropi otot atau anemia pernisiiosa. Penentuan yang lebih spesifik dapat dilakukan jika LD telah terurai menjadi isoenzim. Oleh karena itu isoenzim spesifik diperlukan untuk mendeteksi infark miokard.

Implikasi klinik:

- Pada MI akut, LD meningkat dengan perbandingan LD1 : LD2 > 1, kadar meningkat dalam 12-24 jam infark dan puncaknya terjadi 3-4 hari setelah infark miokard.
- Pada infark pulmonal, LD meningkat dalam 24 jam setelah onset nyeri.
- Peningkatan kadar LD dapat terjadi pada infark miokard akut, leukemia akut, nekrosis otot rangka, infark pulmonal, kelainan kulit, syok, anemia megalobastik dan limfoma. Penggunaan bermacam obat-obatan dan status penyakit juga dapat meningkatkan kadar LD.
- Penurunan kadar LD menggambarkan respon yang baik terhadap terapi kanker.

2.7 Pemeriksaan lemak

a) LDL (*low density lipoprotein*)

Nilai normal : <130 mg/dL SI: < 3,36 mmol/L

Nilai batas : 130 - 159 mg/dL SI: 3,36 - 4,11 mmol/L

Risiko tinggi: ≥160 mg/dL SI: ≥ 4,13 mmol/L

Deskripsi : LDL adalah B kolesterol

Implikasi klinik :

- Nilai LDL tinggi dapat terjadi pada penyakit pembuluh darah koroner atau hiperlipidemia bawaan. Peninggian kadar dapat terjadi pada sampel yang diambil segera. Hal serupa terjadi pula pada hiperlipoproteinemia tipe Ha dan Hb, DM, hipotiroidism, sakit kuning yang parah, sindrom nefrotik, hiperlipidemia bawaan dan idiopatik serta penggunaan kontrasepsi oral yang mengandung estrogen.
- Penurunan LDL dapat terjadi pada pasien dengan hipoproteinemia atau alfa-beta-lipoproteinemia.

b) HDL (*High density lipoprotein*)

Nilai normal : Dewasa: 30 - 70 mg/dL SI = 0,78 - 1,81 mmol/L

Deskripsi:

HDL merupakan produk sintetis oleh hati dan saluran cerna serta katabolisme trigliserida

Implikasi klinik:

- Terdapat hubungan antara HDL – kolesterol dan penyakit arteri koroner
- Peningkatan HDL dapat terjadi pada alkoholisme, sirosis bilier primer, tercemar racun industri atau poliklorin hidrokarbon. Peningkatan kadar HDL juga dapat terjadi pada pasien yang menggunakan klofibrat, estrogen, asam nikotinat, kontrasepsi oral dan fenitoin.
- Penurunan HDL terjadi dapat terjadi pada kasus fibrosis sistik, sirosis hati, DM, sindrom nefrotik, malaria dan beberapa infeksi akut. Penurunan HDL juga dapat terjadi pada pasien yang menggunakan probucol, hidroklortiazid, progestin dan infus nutrisi parenteral.

a. Trigliserida

Nilai normal : Dewasa yang diharapkan

Pria : 40 - 160 mg/dL SI: 0,45 - 1,80 mmol/L

Wanita : 35 - 135 mg/dL SI: 0,4 - 1,53 mmol/L

Deskripsi :

Trigliserida ditemukan dalam plasma lipid dalam bentuk kilomikron dan VLDL (very low density lipoproteins)

Implikasi klinik :

- Trigliserida meningkat dapat terjadi pada pasien yang mengidap sirosis alkoholik, alkoholisme, anoreksia nervosa, sirosis bilier, obstruksi bilier, trombosis cerebral, gagal ginjal kronis, DM, Sindrom Down's, hipertensi, hiperkalsemia, idiopatik, hiperlipoproteinemia (tipe I, II, III, IV, dan V), penyakit penimbunan glikogen (tipe I, III, VI), gout, penyakit iskemia hati hipotiroidism, kehamilan, porfiria akut yang sering kambuh, sindrom sesak nafas, talasemia mayor, hepatitis viral dan sindrom Werner,s
- Kolestiramin, kortikosteroid, estrogen, etanol, diet karbohidrat, mikonazol i.v, kontrasepsi oral dan spironolaktone dapat meningkatkan trigliserida.
- Penurunan trigliserida dapat terjadi pada obstruksi paru kronis, hiperparatiroidism, hipolipoproteinemia, limfa ansietas, penyakit parenkim hati, malabsorpsi dan malnutrisi.
- Vitamin C, asparagin, klofibrat dan heparin dapat menurunkan konsentrasi serum trigliserida.

2.9 Immunologi & Serologi

a) Tes Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Deskripsi :

HIV adalah retrovirus (virus RNA), yang menyerang sel sistem imun terutama CD4+ limfosit T, yang melemahkan pertahanan host, menyebabkan infeksi oportunistik dan Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) pada hampir semua kasus.

Beberapa tes digunakan untuk menentukan pasien yang kemungkinan terinfeksi HIV, yaitu: antibodi HIV, tes Western Blot, tes antigen HIV, HIV RNA, CD4+, beban virus.

Sebagian besar pasien dengan AIDS anergik, dengan anemia sedang (Hb 7-12 g/dL), trombositopenia sedang, leukopenia sedang (1000-3000 /mm³) dan limfosit < 1200 / mm³.

b) Tes Antibodi HIV (penapisan HIV), dengan metoda: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (Elisa)* atau *Enzyme Immunoassay (EIA)*

Deskripsi :

Tes penapisan antibodi terhadap virus penyebab AIDS, HIV1. Sebagian besar tes penapisan juga meliputi HIV2. Antibodi (Ab) muncul setelah seseorang terinfeksi selama 4-8 minggu. Jika seseorang mempunyai antibodi dalam darahnya maka akan bereaksi dan mengikat antigen (Ag) HIV pada permukaan. Ikatan Ag-Ab menimbulkan reaksi warna yang dapat dievaluasi sebagai negatif, positif, atau tidak dapat ditetapkan. Hasil tes positif dan tidak dapat ditetapkan harus diulang dan kemudian dikonfirmasi dengan tes Western Blot.

Hasil ELISA positif palsu dapat terjadi apabila pasien menerima imunoglobulin hepatitis B dalam 6 minggu, wanita multigravida, dan adanya faktor-faktor reumatoid. Hasil ELISA negatif palsu terjadi pada stadium lanjut HIV atau awal infeksi (sebelum terbentuk antibodi).

Implikasi klinis :

Tes positif menunjukkan orang tersebut terinfeksi atau berpotensi terinfeksi dan memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi menderita penyakit simptomatik dalam beberapa tahun. Apabila tes dilakukan segera setelah terinfeksi dapat terjadi hasil negatif palsu karena belum terbentuk antibodi. Jika dilakukan pengujian ulang setelah 6-12 minggu akan menunjukkan hasil positif. ELISA juga dapat menunjukkan hasil positif palsu, sehingga orang yang tidak terinfeksi dapat dinyatakan terinfeksi. Oleh karena itu hasil tes positif dengan ELISA atau EIA harus dikonfirmasi dengan Western Blot.

c) *Tes Western Blot*

Rangkaian protein virus HIV dipisahkan berdasarkan berat molekul dengan menggunakan elektroforesis dan terikat pada strip tes. Strip diinkubasi dalam serum pasien. Bila serum pasien mengandung antibodi terhadap antigen HIV, maka antibodi akan terikat dengan antigen HIV yang terdapat dalam strip dan menimbulkan reaksi yang positif.

Implikasi klinik:

Western blot positif memastikan bahwa seseorang terinfeksi HIV.

d) *Tes Antigen HIV*

Seseorang yang terinfeksi mungkin tidak memiliki antibodi di dalam darahnya (misalnya di awal infeksi) tetapi orang tersebut pasti memiliki antigen HIV (protein) di darah. Tes antigen HIV ini tidak biasa digunakan dalam penapisan pasien HIV, tetapi digunakan untuk menapis darah yang akan didonorkan.

e) HIV RNA DENGAN POLIMERASE CHAIN REACTION (PCR)

Deskripsi :

Tes ini mengukur beban virus (jumlah partikel virus) di dalam darah. Pada awalnya, RNA virus dikonversi ke DNA. Kemudian pengukuran dilakukan dengan cara memperbanyak sekuens urutan DNA. Pada alat yang canggih, dapat juga digunakan untuk mengukur RNA HIV.

Implikasi klinik:

Bila sampel pasien diuji dengan PCR dan tidak mengandung virus maka tidak akan terbentuk kopi DNA dan tes dinyatakan negatif. Bila seseorang dinyatakan terinfeksi, kopi DNA akan terbentuk dan dapat dideteksi. Adanya DNA virus HIV menunjukkan seseorang terinfeksi, dan beban virus menunjukkan perkembangan penyakit. Kegunaan utama PCR pada HIV adalah untuk memonitor terapi pada awal penggunaan ART dalam 2-4 minggu. Jika hasilnya ≥ 1 log beban virus atau HIV RNA > 10.000 kopi maka terapi dapat dilanjutkan. Jika hasilnya $< 0,5$ log beban virus atau HIV RNA > 100.000 kopi, maka perlu dilakukan penyesuaian dosis atau penambahan/penggantian ARV. Kegunaan PCR pada monitoring HIV selanjutnya dilakukan setiap 4-6 bulan. Jika beban virus 0,3-0,5 log maka terapi ARV tidak efektif dan harus diganti dengan tipe ARV yang lain.

f) HITUNGAN CD4+Limfosit T

Nilai normal

| Umur 18+ | | |
|-------------------|------------|--------------------------------|
| Sel Limfosit T | Persen (%) | Jumlah absolut/mm ³ |
| CD3 | 58-82 | 690 – 1900 |
| CD3+ CD4+ | 38-64 | 500-1300 |
| CD3+ CD8+ | 15-33 | 210-590 |
| CD3- CD19+ | 4-16 | 65-300 |
| CD3- /CD16+ CD56+ | 2-23 | 35-240 |

Deskripsi :

Jumlah sel CD4+ merupakan hasil dari jumlah limfosit total dan persentase sel CD4. Sebelum dikembangkan penetapan beban virus, sel CD4 dihitung untuk memonitor perjalanan penyakit dan terapi. CD4+ limfosit penting untuk mengatasi infeksi, karena limfosit T CD 4 diperlukan untuk merespon antigen asing dan memicu pembentukan antibodi oleh sel limfosit B.

Implikasi klinik:

- Limfosit CD4 menurun pada AIDS dan jumlah sel CD4 bermanfaat sebagai indikator kompetensi imunologi pasien. Bila limfosit T CD4 menurun, risiko infeksi oportunitas meningkat. Pasien dengan jumlah CD4 kurang dari 200 berisiko tinggi terkena infeksi
- Pneumocystis carinii. Bila pasien yang memiliki jumlah CD4 kurang dari 100, berisiko tinggi terhadap infeksi Cytomegalovirus dan Mycobacterium avium intracellular complex.
- Tes CD4 dapat digunakan untuk memantau efektivitas terapi dan pengaturan rejimen ARV. Tes tersebut dilakukan 2-4 minggu setelah terapi ARV dimulai. Terapi dikatakan efektif apabila terjadi peningkatan CD4 30 sel/mm³. Apabila nilai CD4 < 30 sel/mm³ maka harus dilakukan penggantian terapi ARV. Pemantauan efektivitas terapi pada pasien yang stabil dilakukan setiap 3-6 bulan. Jika nilai CD4 turun 50% dibandingkan nilai CD4 pada awal terapi maka perlu dilakukan perubahan terapi ARV.

g) Panel Hepatitis

Nilai normal : Negatif

Deskripsi:

Terdapat minimal empat jenis virus hepatitis. Bentuknya secara klinis sama, tetapi berbeda dalam imunologi, epidemiologi, prognosis dan profilaksis. Jenis virus hepatitis: (1) hepatitis A; infeksius hepatitis, (2) hepatitis B; hepatitis serum /transfusi, (3) hepatitis D; selalu berhubungan dengan hepatitis B, (4) Hepatitis C; dahulu non A atau non B. Orang yang berisiko hepatitis: pasien dialisis, pasien onkologi/hematologi, pasien hemofili, penyalahguna obat suntik, homoseksual.

h) Hepatitis A

- HAV-ab/IgM; dideteksi 4 – 6 minggu setelah terinfeksi dan menunjukkan tahap hepatitis A akut.
- HAV-ab/IgG; dideteksi setelah 8 -12 minggu setelah terinfeksi dan menunjukkan pasien sebelumnya pernah terpapar hepatitis A.

i) Hepatitis B

- HBs-Ag merupakan antigen permukaan hepatitis B yang ditemukan pada 4-12 minggu setelah infeksi. Hasil positif menunjukkan hepatitis B akut (infeksi akut dan kronik)
- Hbe-Ag ditemukan setelah 4-12 minggu setelah terinfeksi. Hasil yang positif menunjukkan tahapan aktif akut (sangat infeksius)
- Hbc-Ag (antibodi inti hepatitis B) ditemukan setelah 6 – 14 minggu terinfeksi. Hasil yang positif menunjukkan infeksi yang sudah lampau. Merupakan penanda jangka panjang.
- HbeAb antibodi ditemukan 8-16 minggu sesudah terinfeksi, menunjukkan perbaikan infeksi akut.
- Hasil positif antibodi HBs-Ab terhadap antigen permukaan hepatitis B, terjadi setelah 2-10 bulan infeksi. Menunjukkan pasien sebelumnya telah terinfeksi /terpapar hepatitis B tetapi tidak ditemukan pada tipe hepatitis yang lain. Merupakan indikator perbaikan klinik, juga dapat ditemui pada individu yang telah berhasil diimunisasi dengan vaksin hepatitis B.
- Pengukuran DNA virus dengan PCR dapat digunakan untuk memonitor terapi HBV dengan obat anti virus.

j) Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)

Nilai normal: Negatif

Deskripsi:

VDRL adalah uji pengendapan yang digunakan untuk mendiagnosa dan memantau tahapan penyakit Sifilis.

Implikasi klinik

- Hasil tes positif ditemukan bila infeksi terjadi setelah 4-6 minggu (1-3 minggu setelah terbentuk chancres). Hasil positif harus dikonfirmasi dengan tes *fluorescent treponemal antibody absorbed* (FTA-ABS).

- Hasil false positif dapat ditemukan pada ibu hamil, pecandu obat, infeksi mononucleus, lepra, malaria dan penyakit kolagen seperti reumatoid arthritis dan syndrome Lupus Erythematosus (SLE).
- Sekitar 25% pasien mungkin tidak reaktif di awal, periode laten akhir dan periode akhir sifilis. Tes ini memberikan hasil negatif pada lebih dari 25% pasien dengan sifilis aortitis.
- Titer berguna untuk melihat perjalanan penyakit. Penurunan titer menunjukkan respon terhadap terapi.
- Titer menurun dalam 6-12 bulan setelah terapi sifilis primer. Titer menurun setelah 12-18 setelah terapi sifilis sekunder. Titer dapat tetap positif selama beberapa tahun. Pasien sifilis tersier atau laten akhir memiliki titer yang dapat menurun secara perlahan selama beberapa tahun. Peningkatan titer menunjukkan relaps atau reinfeksi.
- Titer lebih dari 1:16 termasuk titer yang tinggi dan biasanya menunjukkan penyakit aktif, titer yang lebih kecil dari 1:8 mungkin merupakan hasil positif palsu atau kadang-kadang penyakit aktif.
- Beberapa pasien yang menderita sifilis primer atau sekunder dapat saja mempunyai titer yang tinggi; serum yang tidak diencerkan tidak reaktif, tetapi serum yang diencerkan menunjukkan hasil positif.
- Serial VDRL kuantitatif berguna untuk diagnosis dan penetapan respon sifilis congenital.
- Sampel cairan serebrospinal yang dilakukan tes VDRL biasanya digunakan untuk penetapan adanya neurosifilis.

k) Tes Kulit Tuberculin (PPD)

Hasil Normal: tidak adanya warna merah pada kulit atau endurasi (penebalan/pengerasan), hal ini menunjukkan tes kulit negatif.

Abnormal: indurasi pada kulit, kemerahan, edema dan nekrosis sentral. Semakin besar diameter bengkak maka semakin positif hasil ;

- a) hasil negatif jika diameter < 5 mm,
- b) tidak pasti atau mungkin 5-9 mm,
- c) positif \geq 10 mm.

Tes kulit positif menunjukkan pernah terpapar basil *tuberculosis* (TB) atau pernah divaksin BCG (*Baccille Calmette Guerin*).

Deskripsi :

Tuberkulin adalah fraksi protein (*Purified Protein Derivative*) dari hasil pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* atau *Mycobacterium Boris* yang larut. Antigen diberikan secara intradermal (0,1 ml), menghasilkan bleb pada tempat injeksi intradermal (biasanya aspek volar atau dorsal pada lengan). Antigen tersedia dalam 3 konsentrasi unit: 1 TU, 5 TU, 250 TU (Tuberculin Unit). Tes dievaluasi dalam waktu 48-72 jam.

Tujuan:

Antigen tuberkulin diberikan untuk menentukan apakah pasien mengalami tuberkulosis aktif atau dorman. Akan tetapi tes ini tidak dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi aktif atau dorman.

Implikasi klinik :

- PPD harus disimpan di dalam kulkas dan dispuir segera sebelum digunakan. Konsentrasi 5-TU lebih sering digunakan, akan tetapi konsentrasi 1-TU kadang digunakan sebagai penapisan awal pasien yang diduga tuberkulosis untuk mengurangi keparahan reaksi, Walaupun konsentrasi 250-TU jarang digunakan, dapat digunakan bila diduga tuberkulosis dan terjadi keadaan anergi.
- Penggunaan bersamaan atau baru saja menggunakan kortikosteroid dan obat immunosupresif lainnya dapat menyebabkan hasil negatif palsu karena terjadi penekanan sistem imun seluler (hipersensitifitas tertunda). Antihistamin dan H2 Bloker mempengaruhi respon kulit terhadap histamin yang dimediasi oleh reaksi hipersensitifitas cepat yang dimediasi IgE dan dapat menyebabkan hasil negatif palsu.
- Penyakit limfoid dapat menyebabkan hasil positif palsu. Virus dan infeksi bakteri tertentu dapat menyebabkan hasil negatif palsu karena penekanan reaksi hipersensitifitas tertunda. Sebelum pemberian vaksin BCG dan vaksinasi yang baru dilakukan dengan vaksin virus hidup yang dilemahkan dapat menyebabkan reaksi positif palsu.

I) Uji kultur Tuberkulosis**Deskripsi :**

Untuk menentukan kepastian seseorang menderita tuberkulosis dapat dilakukan baik dengan kultur, menggunakan metode terbaru seperti molecular line probe, maupun biakan sputum bakteri tahan asam (pewarnaan *Ziehl Neelsen*).

Implikasi klinik :

- Penentuan TB dapat dilakukan dengan tes pewarnaan kultur dan tes kultur mikobakteri, jika dibandingkan keduanya, yang pertama simpel, cepat dan tidak mahal tetapi sensitifitasnya lebih rendah. Sensitifitas bakteri tahan asam lebih rendah pada TB ekstrapulmonal, pasien yang menderita HIV dan pasien yang menderita mikobakteria non tuberkulosis. Bakteri tahan asam tidak dapat membedakan mikobakteria tuberkulosis dan mikobakteria non tuberkulosis.
- Kultur mikobakteri: berguna untuk mengidentifikasi kebenaran diagnosis TB secara definitif, tetapi biayanya lebih mahal, keuntungan lainnya dapat digunakan untuk menetapkan kepekaan bakteri terhadap obat anti TB.
- Apusan sputum; diagnosis dinyatakan negatif bila paling ketiga apusan sputum negatif (termasuk paling tidak satu spesimen sputum pagi). Pasien yang dicurigai dianjurkan dilakukan pengambilan 3 kali sputum, yaitu sewaktu pagi.
- Semua pasien harus dimonitor respon terapinya terutama pasien dengan tuberkulosis pulmoner, melalui pemeriksaan spesimen sputum paling tidak pada dua bulan pertama, lima bulan dan pada akhir terapi. Pasien dengan sputum positif pada bulan kelima terapi dianggap gagal terapi dan terapi harus dimodifikasi. Respon terapi pasien dengan tuberkulosis ekstrapulmoner dan pasien anak paling baik dinilai secara klinis.

2.10 PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGI

a) Pewarnaan Gram

Hasil:

Mikroba gram positif menghasilkan warna ungu gelap; mikroba gram negatif memberikan warna merah muda.

Deskripsi:

Pewarnaan gram merupakan prosedur sampel dengan larutan gram. Pewarnaan gram ini merupakan metode penapisan yang relatif cepat untuk mengidentifikasi bakteri penginfeksi.

Tujuan:

Mengklasifikasikan bakteri menjadi batang atau kokus bakteri gram positif atau negatif

Implikasi klinik:

Kemampuan untuk membedakan bakteri gram positif dan negatif dan pengetahuan pola sensitifitas antibiotika membantu pemilihan terapi antibiotika empirik yang sesuai sampai indentifikasi mikroba selesai.

b) Uji Sensitifitas

Deskripsi:

Uji sensitifitas mendeteksi jenis dan jumlah antibiotika atau kemoterapetik yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Seringkali, tes kultur dan tes sensitifitas dikerjakan bersamaan. Uji sensitifitas juga diperlukan bila akan mengubah terapi.

Implikasi klinik

- Istilah sensitif menunjukkan bahwa bakteri yang diuji memberikan respon terhadap antimikroba.
- Intermediate adalah resisten sebagian; sensitif sedang berarti bahwa bakteri yang diuji tidak dihambat secara keseluruhan oleh obat pada konsentrasi terapi.
- Resisten menunjukkan mikroba tidak dihambat oleh antibiotika
- Beberapa mikroba bekerja sebagai bakterisid (membunuh mikroba); sebagian lain bekerja sebagai bakteriostatika yang berarti menghambat pertumbuhan mikroba tetapi tidak membunuh.
- Contoh antimikroba

| Bersifat bakterisid | Bersifat bakteriostatik |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Aminoglikosida• Sefalosporin'• Metronidazol• Penisilin• Kuinolon• Rifampisin• Vankomisin | <ul style="list-style-type: none">• Kloramfenikol• Sulfonamid• Eritromisin• Tetrasiklin |

- Munculnya strain penisilin resisten *Neisseria gonorrhoeae*, metisillin resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA), amikasin resisten *Pseudomonas sp* atau vankomisin resisten *Enterococcus sp* (VRE).
- Pasien yang hasil penapisan menunjukkan positif MRSA atau VRE sebaiknya diisolasi.

c) Malaria

Deskripsi:

Malaria merupakan penyebab anemia hemolitik yang berhubungan dengan infeksi sel darah merah oleh protozoa spesies Plasmodium yang ditularkan ke manusia melalui air liur nyamuk. Ada 4 jenis Plasmodium penyebab malaria, yaitu: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. tertiana*. Malaria bersifat endemik di daerah tropis dan sub tropis (papua, NTB). Penyakit ini bersifat akut yang dapat menjadi kronis disertai serangan berulang yang menyebabkan kelemahan (malaise).

Mikroorganisme Plasmodium pertama kali menginfeksi sel hati, dan kemudian berpindah ke eritrosit. Infeksi menyebabkan hemolisis masif sel darah merah. Pada titik ini, semakin banyak parasit yang dilepaskan ke dalam sirkulasi dan terjadi siklus infeksi berikutnya. Siklus infeksi biasanya berlangsung setiap 72 jam. Respon hospes terhadap infeksi antara lain pengaktifan sistem imun, termasuk produksi berbagai sitokin yang didesain untuk meningkatkan respon imun. Sitokin ini, termasuk faktor nekrosis tumor dan interleukin 1 dan 6, merupakan faktor kunci melawan parasit, tetapi bertanggung jawab juga untuk kebanyakan manifestasi klinis penyakit, terutama demam dan mialgia (nyeri otot). Individu biasanya pulih tetapi dapat mengalami kekambuhan.

Implikasi klinik :

Analisis darah akan memperlihatkan anemia dan adanya parasit (Plasmodium). Bentuk sel masing-masing parasit berbeda sehingga pemeriksaan hapusan darah dapat digunakan untuk mengidentifikasi jenis Plasmodium penyebab infeksi.

d) Ig G dan Ig M

IgG meliputi 75% - 80% total imunoglobulin. Peningkatan IgG terjadi pada kondisi:

1. Infeksi granulomatosis kronik
2. Hiperimunisasi

3. Penyakit hati
4. Malnutrisi (parah)
5. Disproteinemia
6. Penyakit yang berhubungan dengan hipersentifitas granuloma, gangguan dermatologi, dan mieloma IgG
7. Reumatoid arthritis

IgG menurun pada kondisi:

- Agamaglobulinemia
- Limfoid aplasia
- Defisiensi IgG, IgA
- Mieloma IgA
- Proteinemia Bence-Jones
- Leukemia limfoblastik kronik

IgM meliputi 5% - 10% dari total antibodi. Peningkatan nilai IgM pada dewasa terjadi pada kondisi:

- makroglobulinemia Waldenstrom
- tripanosomiasis
- malaria
- infeksius mononukleosis
- lupus erimatosus
- reumatoid arthritis
- disgamaglobulinemia (kasus tertentu)
- pada bayi baru lahir, kadar IgM > 20 mg/dL mengindikasikan utero stimulasi sistem imun (misalnya virus rubela, sitomegalovirus, sifilis toksoplasmosis).

Ig M menurun pada kondisi:

- Agammaglobulinemia
- Gangguan Limfoproliferatif
- Mieloma IgA dan IgM

- Disgammaglobulinemia
- Leukemia limfoblastik kronik

e) Tes Widal (*Felix Widal*)

Diagnosis demam tifoid tergantung pada isolasi *Salmonella typhi* dari darah, sumsum tulang, daerah terinfeksi lainnya, atau lesi. Deteksi antibodi dari kultur darah masih menjadi pilihan utama dari diagnosis.

Deskripsi

Tes ini mengukur tingkat antibodi aglutinasi terhadap antigen O dan H. Tingkat antibodi diukur menggunakan pengenceran serum ganda. Biasanya antibodi O akan muncul pada hari ke 6-10 dan antibodi H pada hari ke 10-12 setelah onset penyakit. Tes ini dilakukan pada serum akut (kontak pertama dengan pasien).

Sensitivitas dan spesifisitas tes ini tidak tinggi (sedang). Tes ini memberikan hasil negatif pada 30% kasus yang mungkin disebabkan oleh penggunaan antibiotik sebelumnya. Hasil positif palsu dapat terjadi akibat reaksi silang epitop dengan enterobakteriase. Hasil positif palsu juga dapat terjadi pada penyakit seperti malaria, tifus, bakteremia yang disebabkan oleh mikroba lain dan sirosis.

Oleh karena itu perlu dilakukan pemeriksaan tingkat antibodi pada populasi normal untuk menentukan ambang titer antibodi yang dianggap bermakna. Demam tifoid terdiagnosa bila hasil titer antibodi antara serum koalesen empat kali lipat dibandingkan serum akut, misalnya: titer antibodi 1/80 pada fase akut menjadi 1/320 pada fase koalesen (recovery).

Walaupun ada keterbatasan tes ini berguna, karena murah dibandingkan dengan tes diagnosis baru. Tes ini tidak perlu dilakukan bila telah dilakukan pemeriksaan kultur bakteri *S. typhi*.

Tes diagnostik terbaru

Tes diagnostik terbaru adalah IDL Tubex dari Swedia, Typidot dari Malaysia, dan dipstick tes yang dikembangkan di Belanda.

Prinsip : IDL tubex mendeteksi IgM O9 dan hasil didapat setelah beberapa menit. Tes Tubex berdasarkan studi awal menunjukkan sensitifitas dan spesifisitas yang lebih baik dibandingkan tes Widal.

Typidot mendeteksi antibodi Ig M dan Ig G terhadap antigen *S. typhi* 50 kD dan hasilnya didapatkan sekitar 3 jam. Sedangkan Typidot M mendeteksi

IgM saja. Typidot merupakan gold standar yang memiliki sensitifitas dan spesifisitas mendekati 100%. Studi evaluasi menunjukkan Typidot M lebih baik dibandingkan metode kultur.

Dipstik tes mendeteksi ikatan antara IgM *S. typhi* terhadap lipopolisakarida (LPS) *S. typhi*. Dipstik tes adalah tes alternatif yang cepat dan mudah untuk mendiagnosis demam tifoid terutama di daerah yang tidak mempunyai fasilitas untuk kultur. Hasil tes dapat diperoleh dalam 1 hari.

BAB 4

CONTOH KASUS

Kasus 1:

Kasus : CHRONIC KIDNEY DISEASE Stage V+ HIPERTENSI + ASIDOSIS METABOLIK + EFUSI PLEURA

| | |
|------------------|--|
| Nama | Ny. M |
| Umur | 48 tahun BB : 50 kg |
| MRS | 09/06/10 |
| KRS | 21/06/10 |
| Status | Jamkesmas |
| Kel. Utama | Sesak dirasa sangat berat, susah tidur, pusing, mual |
| Diagnosa | Chronic Kidney Disease (CKD) stage V, Hipertensi, Asidosis Metabolit, Edema Paru, Efusi Plura dan suspect ISK. |
| Riwayat Penyakit | Hipertensi sejak 1 tahun yang lalu (Obat tidak tahu), DM -, Sering minum Jamu pegal linu |
| Merokok/Alkohol | - |
| Alergi | - |
| Merokok/Alkohol | - |

DATA PENGGUNAAN OBAT

| Obat | Dosis | JUNI 2010 | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------------|-----------|----|----|-----|-------|----|----|----|----|----|----|--|---|--|--|--|---|
| | | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | | | | | | |
| Infus NaCl 0,9 % | 5 tts/menit | √ | | | | | | | | √ | | | | | | | | |
| Na Bic, Drip | 100 mEq/24 jam | √ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Furosemid inj, IV | 4x2 amp | √ | | √ | 4x1 | √ | | | | | | | | √ | | | | √ |
| Amlodipin 10 mg, PO | 1-0-0 | √ | | √ | √ | 0-0-1 | √ | | | | | | | √ | | | | √ |
| Valsartan 80 mg, PO | 1-0-0 | √ | | √ | √ | | | | | | | | | √ | | | | √ |
| Allopurinol 100 mg, PO | 2x100 mg | | | | | | | | | | | | | √ | | | | √ |
| As. Folat 5 mg, PO | 3 x1 | | | | | | | | | | | | | √ | | | | √ |
| PRC | 1 kolf | | | | | | | | | | | | | √ | | | | |
| Diet Tinggi Kalori Rendah Protein Rendah Garam (TKRPRG) | | √ | | √ | √ | √ | | | | | | | | √ | | | | √ |
| HD (Hemodialisa) | | | | | | | | | | | | | | | | | | √ |

PEMBAHASAN :

- Peningkatan Leukosit
 - o Peningkatan leukosit mengindikasikan adanya infeksi. Adanya infeksi juga didukung oleh peningkatan nadi dan *respiratory rate* (RR) meskipun peningkatan RR tidak terlalu tinggi. Adanya infeksi harus memenuhi dua diantara kondisi berikut :
 - ▶ Peningkatan suhu
 - ▶ Peningkatan leukosit (WBC)
 - ▶ Peningkatan RR
 - ▶ Peningkatan nadi
 - o Pada pemeriksaan berikutnya, terjadi penurunan leukosit. hal ini mengindikasikan adanya respon terhadap terapi antibiotik.
 - o Parameter yang diperlukan untuk memantau respon terapi antibiotika adalah: Leukosit (WBC, *white blood count*), suhu, RR, nadi, dan gejala klinis infeksi yang lain (leukosit di urin, CRP, peningkatan *poly morpho nuclear* (PMN))
- Penurunan Hb :
 - o Mengindikasikan anemia. Penurunan Hb selalu diikuti dengan penurunan hematokrit dan RBC (red blood cell, sel darah merah), tetapi belum tentu diikuti dengan abnormalitas nilai MCV, MCH dan MCHC. Pada kasus di atas anemia terjadi karena pasien mengalami CKD. Salah satu hormon yang penting pada proses eritropoiesis di sumsum tulang adalah eritropoetin yang diproduksi oleh kelenjar adrenal pada ginjal. CKD mengakibatkan gangguan kelenjar adrenal sehingga terjadi penurunan produksi eritropoetin.
 - o Penanganan anemia pada pasien CKD dengan pemberian tranfusi PRC (packed red cell) atau pemberian hormon eritropoetin. Pada kasus ini, PRC baru diberikan tgl 16/6 dan 17/6, seharusnya PRC/eritropoetin sudah diberikan pada saat tanggal 14/6. Juga tidak ada pemeriksaan darah lengkap (DL) lagi untuk mengetahui apakah anemia masih terjadi setelah pemberian PRC.
- Nilai MCV, MCH dan MCHC tetap dalam rentang normal:
 - o Mengindikasikan bahwa pasien mengalami anemia normokromik normositik. Parameter-parameter ini untuk mengetahui jenis anemia berdasarkan jumlah eritrosit (MCV), berat dan konsentrasi Hb rata-rata dalam sel darah merah (MCH dan MCHC)

- Penurunan nilai trombosit.
 - o Nilai trombosit pada mulanya normal namun kemudian menurun. Penurunan trombosit dapat mengakibatkan peningkatan waktu pembekuan darah sehingga timbul gejala perdarahan (epistaxis, petekie, hematuria). Cek urinalisis untuk mengetahui apakah timbul hematuria
- LED berkurang.
 - o Nilai LED tidak lagi digunakan sebagai salah satu indikator infeksi karena tidak spesifik untuk infeksi. Peningkatan LED dapat disebabkan oleh karena inflamasi, infeksi, infark, nekrosis, neoplasm, dan ongoing pathologic process yang lain
- GDA meningkat.
 - o Peningkatan GDA dapat disebabkan karena stres. Untuk memastikan periksa HbA1c (pemeriksaan gula darah selama tiga bulan terakhir), gula darah puasa dan gula darah 2 jam pp.

- AST dan ALT normal : tidak ada gangguan fungsi hepar

- BUN dan Kreatinin meningkat

Kedua parameter ini merupakan indikator spesifik fungsi ginjal. Karena berat badan tidak diketahui maka untuk menghitung estimasi klirens kreatinin dapat digunakan rumus Jellife atau MDRD. Pada pasien di atas klirens kreatinin yang didapatkan setelah menggunakan kedua rumus tersebut adalah 4,17 mL/min dan 2,51 mL/min. Jadi konsisten dengan diagnose CKD stage V. oleh sebab itu pasien mendapat HD regular.

- Kalium dalam rentang normal, natrium rendah.

Natrium rendah dapat mengakibatkan dehidrasi apabila tidak segera diatasi. Hiponatremi dapat terjadi pada hipovolemia, euvolemia dan hipervolemia. Pada kasus ini, hiponatremi disebabkan karena hipervolemia (sesak nafas karena efusi pleura). Hipervolemia biasa terjadi pada CKD karena penurunan produksi urin akibat penurunan renal blood flow (RBF). Pada kasus ini, produksi urin seharusnya dipantau, selain itu juga balans cairan untuk mengetahui apakah ada dan sejauh mana retensi cairan terjadi. Balans cairan dipantau dengan mengukur volume cairan yang masuk (minum dan infus) dikurangi dengan cairan yang keluar sebagai urin. Bila nilai positif menandakan adanya cairan yang masih belum dikeluarkan sebagai urin. Bilai nilai negatif menandakan bahwa cairan yang masuk lebih sedikit dibandingkan yang keluar.

- Nilai Arteri Blood Gas (ABG) (pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, BE) menunjukkan adanya asidosis metabolik. CKD sering disertai dengan asidosis metabolik sebagai akibat dari menurunnya fungsi ginjal untuk mempertahankan keseimbangan asam basa. Nilai BE negatif memperkuat indikasi adanya asidosis. Namun setelah koreksi dengan Natrium bikarbonat, keseimbangan kembali normal
- Adanya leukosit (+5-+10) dan bakteri pada hasil urinalisis atau urin lengkap (*pyuria*)
 - o Menunjukkan adanya infeksi pada ginjal. Data ini konsisten dengan peningkatan leukosit, nadi dan RR. Infeksi pada saluran kemih pada pasien tersebut disebabkan oleh kondisi yang memungkinkan bakteri berkembangbiak.
- Protein pada urinalisis atau urin lengkap positif 3
 - o Adanya proteinuria ini terjadi pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Nilainya berbanding lurus dengan derajat gangguan fungsi ginjal. Jadi pada pasien ini, indikator adanya CKD stage V adalah peningkatan BUN, kreatinin, penurunan klirens kreatinin dan adanya proteinuria.
- Adanya RBC pada urin (hematuria)
 - o Pada pasien CKD selain proteinuria sering kali juga dijumpai hematuria. Kondisi ini merupakan salah satu penyebab anemia. Seharusnya tes urinalisis atau urin lengkap diulang 5-7 hari kemudian untuk mengetahui perkembangan terapi dan respon pasien setelah dilakukan HD

DAFTAR PUSTAKA

- Stein SM. *BOH'S Pharmacy practice manual: a guide to the clinical experience*. 3rd ed. 2010. Lippincott Williams & Wilkins.
- Hughes J. Use of laboratory test data: process guide and reference for pharmacists. 2004. *Pharmaceutical Society of Australia*.
- Kailis SG, Jellet LB, Chisnal W, Hancox DA. *A rational approach to the interpretation of blood and urine pathology tests*. *Aust J Pharm* 1980 (April): 221-30
- KDOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification*. 2000. National Kidney Foundation.