

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Dasar Teori

2.1.1. Albumin

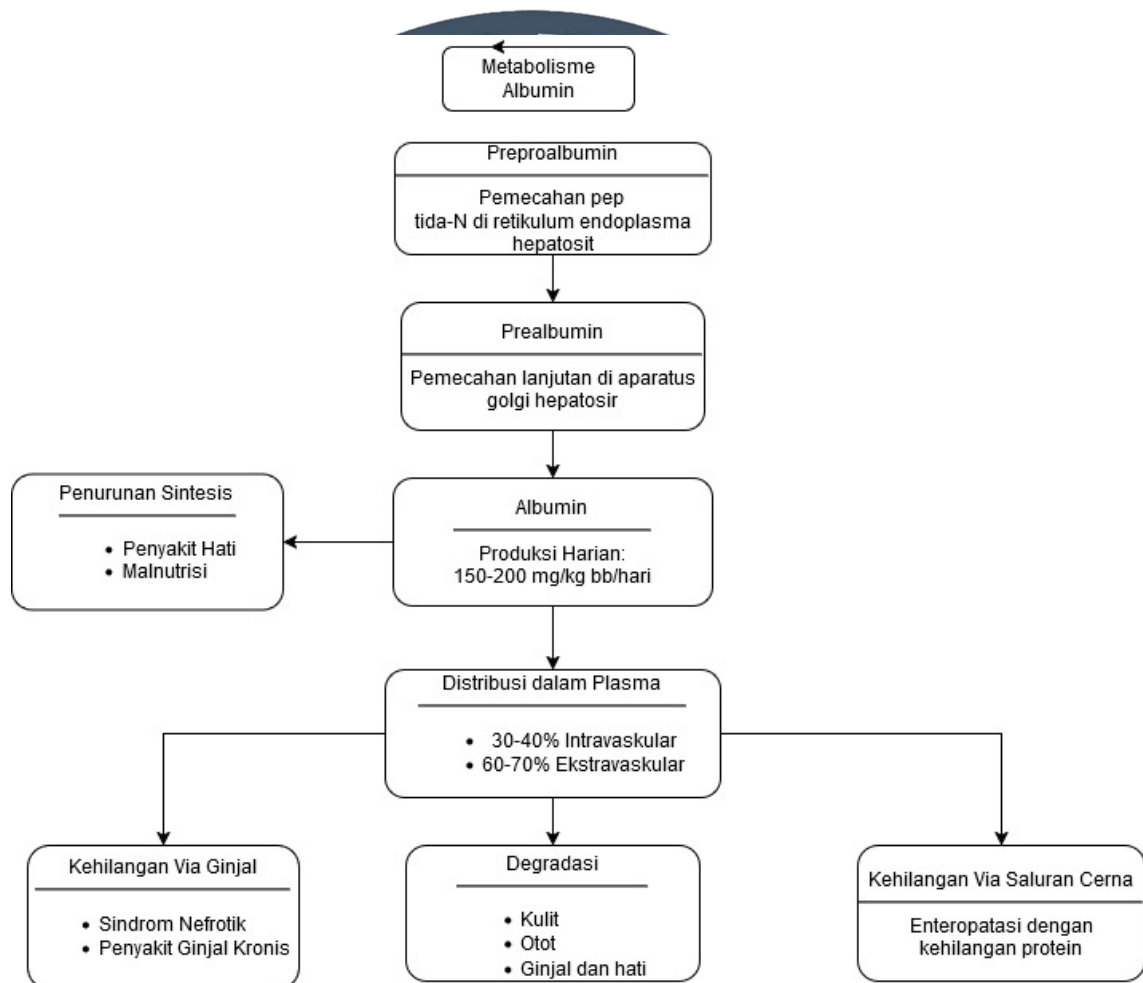
2.1.1.1. Definisi

Albumin Merupakan protein sirkulasi yang sering dijumpai di plasma. Albumin mewakili hampir 50% dari total kadar protein (3,5 - 5 g/ dl) plasma pada protein manusia sehat (Morman & Matthew, 2018), Albumin juga merupakan protein yang menjalankan berbagai fungsi dalam tubuh diantaranya menjaga tekanan onkotik, dan mengikat dan mengangkut molekul. Albumin merupakan protein plasma yang paling melimpah dan mencakup sekitar 50-60% dari total serum protein plasma (Chen et al., 2021).

2.1.1.2. Metabolisme

Albumin awalnya disintesis di hati oleh hepatosit sebagai preproalbumin. Preproalbumin ini kemudian dipecah untuk membentuk proalbumin yang kemudian akan terbentuk albumin. Albumin larut dalam air, sebagian besar albumin disekresikan dalam sirkulasi, dan relatif sedikit yang tersisa di hati. Sekitar 10-15 gram albumin disintesis oleh hari pada orang dewasa yang sehat (Caironi & Gattinoni, 2009). Konsentrasi serum albumin merupakan fungsi dari tingkat sintesis dan degradasi antar kompartemen ekstrasvaskuler serta intravaskuler. Jumlah cadangan albumin dalam tubuh berkisar 3,5-5,0 g per kg BB (250-300 g pada orang dewasa sehat dengan BB 70kg). Kompartemen plasma menampung sekitar 42% dari cadangan ini sementara sisanya terdapat pada kompartemen ekstrasvaskular. Sebagian dari albumin terikat pada jaringan sehingga tidak tersedia untuk sirkulasi. Setiap harinya 120-145 g albumin hilang di ruang ekstrasvaskular. Sebagian besar albumin kembali ke sirkulasi melalui

drainase limfatik. Albumin juga menghilang kesaluran pencernaan (1 g perhari), yang mana proses cernanya melepaskan peptide serta asam amino kemudian diserap lagi. Eksresi albumin dari urin pada seseorang sehat sangat minimal. Dari 70 g albumin yang dari ginjal perharinya, hanya beberapa gram yang lewat dan diproses oleh glomerulus. Hampir seluruh albumin diserap kembali, sehingga eksresi albumin melalui urin umumnya tidak melebihi 10-20 mg perhari (Nicholson et al., 2000).



Gambar 2.1 Metabolisme Albumin (Liumbruno et al., 2009)

2.1.1.3. Fungsi

Dalam tubuh albumin memiliki beberapa fungsi yang sangat penting. Fungsi albumin dalam tubuh antara lain :

a. Mempertahankan tekanan onkotik

Albumin dalam tubuh memiliki dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma yang hampir 80% atau sekitar 25 mmHG (Nicholson et al., 2000). Ukuran albumin yang sangat kecil (69.000 D) dibandingkan dengan fibrinogen (624.000 D) dan globulin (hingga 160.000 D) merupakan kontribusi yang signifikan terhadap tekanan onkotik koloid. Menurut aturan van Hoff, tekanan onkotik koloid yang dihasilkan oleh partikel secara tidak langsung terkait dengan berat molekulnya. Molekul albumin yang kecil berkontribusi sekitar 66% terhadap tekanan onkotik koloid. Efek Gibbs-Donnan menjelaskan bagian kontribusi albumin terhadap tekanan onkotik koloid yang berkaitan dengan muatan negatifnya. Muatan negatif protein ini menarik kation seperti natrium dan, sebagai akibatnya, menarik air (Throop et al., 2004).

b. Pengikat dan Pengangkut

Albumin memiliki peran penting dalam pengangkutan senyawa kimia ke lokasi aksi, metabolisme dan ekskresi dengan cara mengikat senyawa endogen dan senyawa asing. Selain itu albumin juga berfungsi sebagai reservoir karena kapasitasnya sebagai pengangkut. Untuk ligan terikat kuat pada albumin, hanya senyawa yang tidak berikatan dan bebas di sirkulasi tersedia untuk menampilkan efek fisiologis. Kemampuan albumin untuk mengikat dapat membuat bahan kimia yang seharusnya berbahaya menjadi tidak. Albumin akan mengikat toksin bakteri serta radikal bebas di inflamasi, menjadikannya tidak berbahaya. Protein ini dihancurkan dalam proses tersebut, namun penyusun asam aminonya bisa dipakai untuk perbaikan jaringan. Banyak toksin eksogen juga terikat pada albumin. Seringkali, suatu senyawa yang beracun dalam keadaan

tidak terikat akan menjadi tidak berbahaya ketika terikat pada albumin. Sebagai contoh, karsinogen aflatoksin G1 dan benzena menjadi inaktif ketika terikat pada albumin (Throop et al., 2004).

c. Pendapar

Albumin berperan menjadi buffer sebab mempunyai muatan sisa serta total molekul yang dominan diplasma. Dalam pH normal albumin negatif yang berperan membentuk gugus anion yang bisa mempengaruhi suasana asam basa. Menurunnya kandungan albumin bisa mengakibatkan alkalosis metabolik, hal ini dikarenakan penurunan kadar albumin 1g/dl bisa menambah kandungan produksi basa $>3,7$ mmol/L, bikarbonat 4,4 mmo/L serta menurunkan anion 3mmol/L (Nicholson et al., 2000).

d. Menjaga keutuhan mikrovaskular

Albumin juga dapat berfungsi untuk membantu menjaga keutuhan pembuluh darah kecil (mikrovaskular). Walaupun cara kerja pasti belum sepenuhnya diketahui, teori yang dapat diterima adalah albumin membantu mempersempit saluran air dalam dinding pembuluh darah, sehingga mencegah makromolekul (molekul besar) masuk ke dalam pembuluh darah (Throop et al., 2004)

e. Mencegah hiperagregabilitas

Albumin dapat mengikat asam arakidonat, yang membantu mencegah pembentukan zat yang bisa menyebabkan trombosit (sel darah yang membantu pembekuan) bergerak terlalu cepat atau menggumpal. Hal ini mencegah terjadinya kondisi di mana trombosit terlalu mudah menggumpal (Throop et al., 2004)

f. Efek Antikoagulan

Albumin mempengaruhi proses pembekuan darah dan berfungsi mirip dengan heparin karena kesamaan struktur molekulnya. Heparin yang bermuatan negatif akan mengikat antitrombin III dengan muatan

positif, maka efek yang dihasilkan yaitu antikoagulan. Serum albumin akan memiliki muatan negatif juga (Nicholson et al., 2000)

2.1.2. Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia merupakan keadaan saat menurunnya kandungan albumin serum dengan abnormal. Hipoalbuminemia bisa diakibatkan beragam keadaan, seperti, sirosis hati, nefrotik, malgizi, gagal jantung, serta lainnya. Kandungan albumin serum merupakan indikator dari penyakit (Ilmiah et al., 2014). Hipoalbuminemia dapat diidentifikasi saat Kandungan albumin dalam darah berada di bawah 3,5 g/dL. Keadaan hipoalbumin ini berpotensi mengakibatkan disfungsi beragam fisiologis dalam tubuh, terutama pada pasien yang menderita penyakit serius. Kondisi hipoalbuminemia bisa memperlambat pengobatan pasien. Diketahui ada kaitan antar kondisi rendahnya kandungan albumin dalam darah dengan eskalasi risiko komplikasi akibat infeksi, perpanjangan durasi penyembuhan luka, peningkatan periode perawatan inap, dan peningkatan tingkat mortalitas diantara pasien yang dirawat inap, termasuk pasien yang menjalani operasi dan tidak menjalani operasi, (Nasif et al., 2024) Kondisi albuminemia jika tidak ditangani dengan tepat akan menimbulkan gangguan klinis lainnya seperti penumpukan cairan pada paru-paru (pleural effusion) dan pada daerah perut (ascites) hingga seluruh tubuh (Soeters et al., 2019)

2.1.2.1. Patofisiologi

Kondisi hipoalbuminemia dapat terjadi ketika sebagian prosesnya terganggu. Albumin berupa protein yang kadarnya dalam serum dipengaruhi oleh empat proses utama: sekresi oleh sel hati, sintesis, degradasi serta distribusi dalam cairan tubuh. Sintesisnya dimulai di hati melalui transkripsi gen menjadi mRNA, dilanjutkan dengan pembentukan prealbumin di ribosom, yang kemudian diubah menjadi proalbumin di retikulum endoplasma dan akhirnya

menjadi albumin di aparatus Golgi sebelum langsung disekresikan. Setelah berada dalam sistem peredaran darah, albumin didistribusikan ke berbagai jaringan dengan sekitar 30-40% terdapat di otot, kulit, hati, usus dan jaringan lainnya, sedangkan degradasinya terjadi di berbagai organ dengan total sekitar 14 g/hari pada orang dewasa 70 kg, menghasilkan asam amino bebas sebagai produk akhir. Kendala dari sebagian proses ini bisa mengakibatkan hipoalbuminemia (Ilmiah, Anniwati, & Soehartini, 2014)

2.1.3. Terapi Albumin

2.1.3.1. Definisi

Terapi albumin dianggap sebagai intervensi medis yang diterapkan untuk suatu intervensi medis dalam beragam kondisi klinis terutama dalam mengatasi kondisi hipoalbuminemia, memperbaiki tekanan onkotik dan mengatasi penyakit yang berhubungan dengan kehilangan cairan atau protein. (Vincent et al., 2003). Terapi albumin sering digunakan pada pasien yang menderita sirosis hati, sindrom nefrotik, sepsi atau luka bakar yang bertujuan untuk mengembalikan keseimbangan cairan tubuh dan mendukung fungsi organ (Mazzaferro & Edwards, 2020).

2.1.3.2. Mekanisme Kerja

Terapi albumin bekerja dengan cara meningkatkan tekanan onkotik plasma, dengan mendorong cairan dari ruang interstitial ke kompartemen intravaskular, hal ini dapat membantu mengatasi edema dan meningkatkan volume darah secara efektif. (Yulianda et al., 2020). Selain hal tersebut albumin memiliki pengikatan toksin dan antioksidan yang dapat berguna dalam mengatasi kondisi inflamasi dan infeksi berat (Nicholson et al., 2000).

2.1.3.3. Indikasi Penggunaan

Albumin banyak digunakan dalam berbagai kondisi klinis, dikarenakan albumin merupakan protein utama dalam plasma manusia. Indikasi penggunaan albumin dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 2.1 Indikasi Penggunaan

Indikasi	Catatan	Tingkat Rekomendasi
Sesuai indikasi umum		
Parasentesis	Pemberian 5g albumin/L cairan asites yang dikeluarkan, sesudah parasentesis volume >5L	1C+
Plasmaferesis terapeutik	Untuk pergantian >20 mL/kg dalam satu sesi atau >20 mL/kg/minggu dalam sebagian sesi	2C+
Peritonitis bakterial spontan	Diberikan bersamaan dengan antibiotik	1C+
Sesuai indikasi khusus (apabila memenuhi kriteria)		
Operasi Jantung	Penyembuhan terakhir sesudah koloid serta kristaloid non-protein	2C+
Operasi Besar	- Albumin dilarang untuk dipakai selama operasi langsung - Hanya diperuntukan bagi albumin serum <2 g/dL sesudah dinormalisasikan volume sirkulasi	2C+
Sirosis hati dengan asites refrakter	Umumnya tidak optimal, terkecuali untuk pasien dengan albumin serum <2 g/dL	2C
Syok hemoragik	Hanya dalam kasus - Tidak respon terhadap kristaloid atau koloid - Kontraindikasi penggunaan koloid non-protein	1A
Sindrom hepatorenal	Diberikan bersama obat vasokonstriktor	2B
Sindrom nefrotik	Hanya untuk pasien albumin <2 g/dL, dengan edema paru atau hipovolemia	2C
Transplantasi organ	Sesudah operasi transplantasi guna mengelola edema perifer serta asites, mengganti cairan dari drain, bila albumin <2,5 g/dL	2C+

Luka Bakar	Pada luka bakar >30% keseluruhan permukaan tubuh 24 jam pertama
Dosis	
Untuk mendapatkan albumin diperlukan dosis 2,5 g / dL :	
Dosis (g) = [di inginkan Kekuatan Sediaan (2,5 g/dL) – Kekuatan Sediaan aktual (g/dL)] x volume plasma (0,8 x kg)	

2.1.3.4. Kontraindikasi Penggunaan

Albumin tidak diindikasikan dalam kondisi-kondisi berikut: (Liumbruno et al., 2009).

- 
- a. Albuminaemia > 2.5 g/dL: Tidak direkomendasikan jika kadar albumin dalam darah lebih dari 2.5 g/dL kecuali dalam kasus tertentu.
 - b. Hiperalbuminemia kronis tanpa edema atau hipotensi akut.
 - c. Malnutrisi: Tidak digunakan untuk tujuan nutrisi.
 - d. Penyembuhan luka: Tidak direkomendasikan untuk mempercepat penyembuhan luka.
 - e. Syok non-hemoragik.
 - f. Ascites yang responsif terhadap diuretik.
 - g. Luka bakar dalam 24 jam pertama.
 - h. Enteropati kehilangan protein dan malabsorpsi.
 - i. Pankreatitis akut atau kronis.
 - j. Hemodialisis.
 - k. Iskemia serebral.
 - l. Hiperstimulasi ovarium.
 - m. Haidilusi normovolemik akut selama operasi.

2.1.3.5. Efek Samping

Penggunaan Albumin memiliki efek samping yang mungkin terjadi umumnya terkait dengan reaksi imunologis atau alergi. Meskipun albumin dianggap aman dan non-imunogenik, ada beberapa potensi efek samping yang perlu diperhatikan: (Sleep, 2015)

1. Reaksi Alergi: Walaupun jarang, sebagian pasien bisa mengidap reaksi alergi pada albumin, yang dapat mencakup gejala seperti ruam, gatal, atau reaksi anafilaksis yang lebih serius.
2. Peningkatan Tekanan Darah: Pemberian albumin dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, terutama jika diberikan dalam dosis besar.
3. Overload Volume: Pemberian albumin dalam jumlah besar dapat menyebabkan overload volume, yang dapat berkontribusi pada masalah jantung atau paru-paru, terutama pada pasien dengan riwayat jantung.
4. Reaksi Infusi: Beberapa pasien mungkin mengalami reaksi selama infusi, termasuk demam, menggigil, atau nyeri di tempat infus.
5. Antibodi: Meskipun frekuensinya rendah, ada kemungkinan munculnya antibodi terhadap albumin, yang dapat mempengaruhi efektivitas terapi.

Secara keseluruhan, albumin dianggap sebagai pilihan yang relatif aman dalam terapi, tetapi penting untuk memantau pasien untuk potensi efek samping ini, terutama dalam konteks penggunaan klinis yang lebih luas.

2.1.4. Regresi Logistik

Hal ini berupa sebuah teknik analisa data yang diterapkan untuk menelusuri kaitan antar setiap variable yang sifatnya polikotomus (Hosmer & Lemeshow, 2000). Outcome dari variabel respon y mencakup 2 golongan seperti “gagal” serta “sukses” yang dinotasikan $y = 0$ (gagal) serta $y = 1$ (sukses). Dari kondisi ini, y akan mengikuti sebaran Bernoulli selama observasi tunggal. Peran probabilitas selama observasi yaitu seperti berikut.

$$f(y) = \pi^y (1 - \pi)^{1-y} \quad (2.1)$$

Bila dihasilkan $y = 0$ dimaknai $f(y) = 1 - \pi$ serta jika $y = 1$ dimaknai $f(y) = \pi$. Peran regresi logistiknya bisa ditulis seperti berikut (Hosmer & Lemeshow, 2000).

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p}} \quad (2.2)$$

Dimana p = total variabel prediktor.

2.2. Penelitian Terdahulu

Tabel 2.2 Penelitian Terdahulu

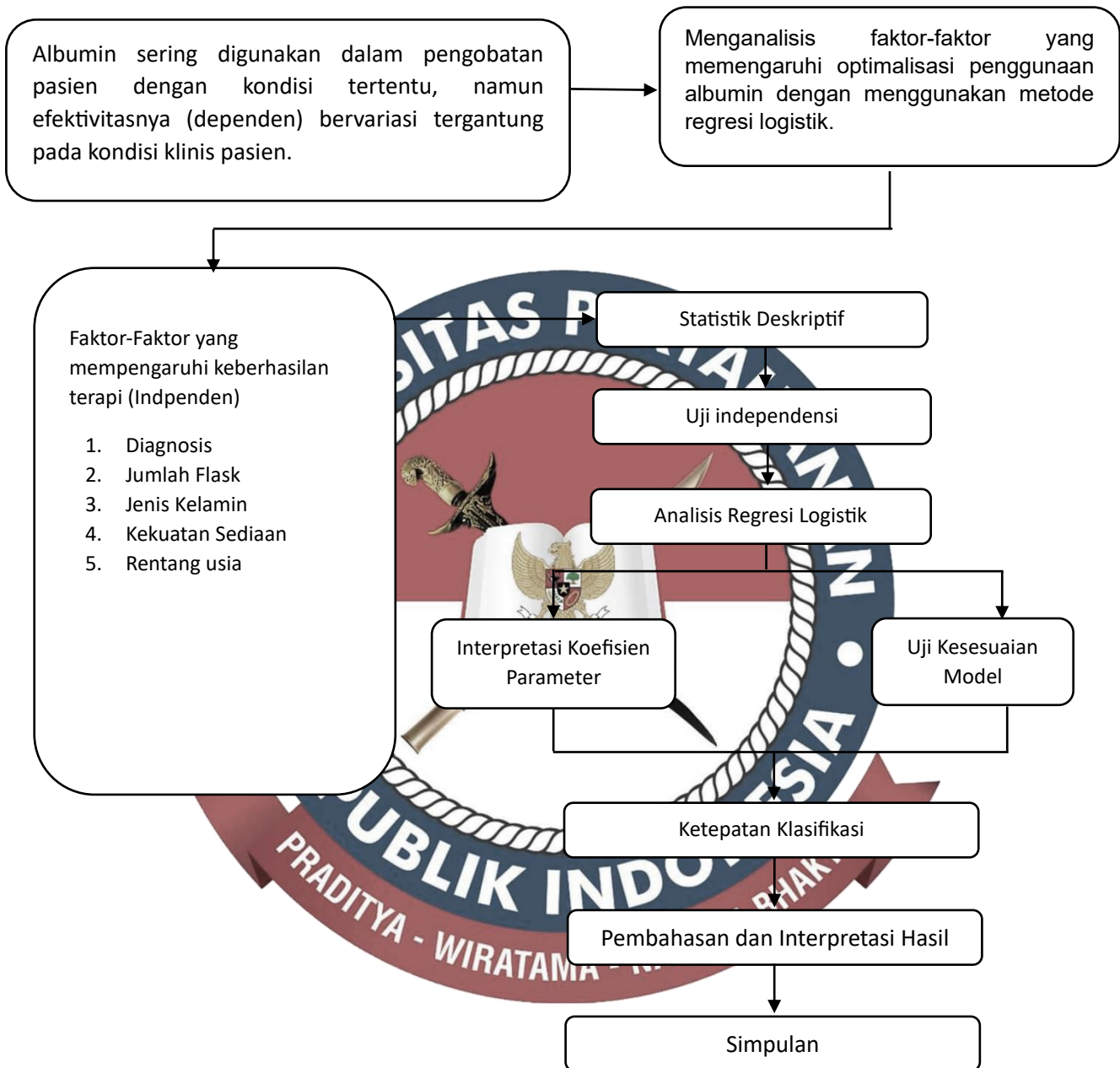
No	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
1	Evaluasi Pemakaian Infus Albumin (Jatiningsih et al., 2015)	Pasien yang di indikasikan chronic liver disease sejumlah 42%, lalu untuk diabetes mellitus sejumlah 23 %, sindrom nefrotik sejumlah 10%, serta 25% kasus lain. Total pemakaian albumin yang selaras dengan anjuran sejumlah 59% serta yang tidak selaras dengan anjuran sejumlah 41%. Diberikanya albumin bisa meningkatkan kandungan serum albumin (p	Dilakukan di RSUD Dr. Soetomo pada periode Januari – Februari 2015
2	Evaluasi Pemakaian Albumin Pada Pasien Luka Bakar Di RSUD Dr. Soetomo (Suharjo et al., 2016)	Rerata kandungan albumin sejumlah 0,83 g/dL. Lalu ada sebagian pasien yang menurun kandungan albuminnya sesudah terapi. Dari total 26 pasien ada 12 yang menurun dengan rerata 0,68 g/dL	Parameter yang diteliti yaitu etiologi pasien luka bakar, kenaikan dan penurunan kandungan albumin sesudah terapi
3.	Evaluasi Rasionalitas Pemakaian HAS Terhadap Pasien Bedah Digestif RSUD Dr. Zainoel Abidin Tahun 2019 (Maraiyuna et al., 2020)	Cirikhas demografi tidak berkontribusi pada perubahan serum albumin, rasionalitas diberinya HSA atas anjuran pengkalkulasian koreksi albumin ada 10% rasional serta 90% tidak rasional, juga tidak ada korelasi diberinya HSA dengan pencapaian kandungan serum albumin	Parameter yang diteliti yaitu perubahan kadar albumin setelah pemberian, aspek yang mendampaki perubahan kandungan albumin pada

			pasien bedah digestif
4	Evaluation of albumin use in a community hospital setting: A retrospective study looking at appropriate use and prescribing patterns (Coyle & John, 2021)	Indikasi pemberian infus HAS terbanyak yaitu sepsis atau septic shock (25,3%), hipotensi atau hypovolemia (19,4%), hipotensi intra-dialitik (13,4%), tambahan cairan saat pembedahan (10,8%) dan nefrosis atau nefropati (10,8%). Instalasi dengan penggunaan terbanyak yaitu critical care (41%), nephrology (28%), dan surgery (17%). Jumlah penggunaan tepat indikasi yaitu (67,7%)	Parameter yang di teliti yaitu rata-rata kenaikan level albumin pada pasien PGK yang diberi albumin
5	Evaluasi Pemakaian HAS Terhadap Pasien Rawat Inap Penyakit Dalam Di RS Aceh (Destyana et al., 2022)	Keseluruhan prevalensi pemakaian HSA sejumlah 21,17%. Rerata pemakaian HAS sejumlah 5 hari minimal 1 hari serta maksimal 16 hari. Pemakaian HSA tertinggi untuk sirosis hati (14%) serta sepsis (36%). Dominan pasien mengidap kenaikan kandungan albumin sesudah terapi HSA (56,38%)	Parameter yang diteliti yaitu variasi, prevalensi, rerata periode pengamatan serta efek pada kandungan albumin pasien penyakit dalam

2.3. Fokus Penelitian Saat ini

Fokus studi ini untuk menganalisa efektivitas albumin menggunakan analisis data regresi logistik biner. Penelitian ini belum pernah dilakukan. Dari analisisnya akan menghasilkan model untuk memprediksi keberhasilan terapi albumin.

2.4. Kerangka Berpikir



Gambar 2.2 Kerangka Berpikir