



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN KADAR KALIUM
PADA SERUM DARI TABUNG VAKUM *CLOT ACTIVATOR*,
PLASMA DARI TABUNG VAKUM LITIUH HEPARIN, SERTA
PLASMA DARI TABUNG VAKUM LITIUH HEPARIN
DENGAN GEL SEPARATOR**

TESIS

Tri Wahyuni

1006825626

Pembimbing:
dr. July Kumalawati, DMM, SpPK(K)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK
JAKARTA
2017**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN KADAR KALIUM
PADA SERUM DARI TABUNG VAKUM *CLOT ACTIVATOR*,
PLASMA DARI TABUNG VAKUM LITIUH HEPARIN, SERTA
PLASMA DARI TABUNG VAKUM LITIUH HEPARIN
DENGAN GEL SEPARATOR**

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Patologi Klinik**

Tri Wahyuni

1006825626

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK
JAKARTA
2017**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
Dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk
Telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Tri Wahyuni

NPM : 1006825626

Tanda Tangan :



Tanggal : 03 Agustus 2017

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :


Nama : Tri Wahyuni
NPM : 1006825626
Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis Patologi KLinik
Judul Tesis : Perbandingan Kadar Kalium pada Serum dari Tabung Vakum *Clot Activator*, Plasma dari Tabung Vakum Litium Heparin, serta Plasma dari tabung Vakum Litium Heparin dengan Gel Separator

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Spesialis Patologi Klinik pada Program Studi Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing:

dr. July Kumalawati, DMM, SpPK(K)


(.....)


Penguji:

Prof. dr. Suzanna Immanuel, SpPK(K)


(.....)

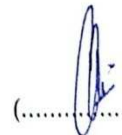
Penguji:

dr. Ninik Sukartini, DMM, SpPK(K)


(.....)

Penguji:

dr. Nuri Dyah Indrasari, SpPK(K)


(.....)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 03 Agustus 2017

KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirobbil alamin, puji kesyukuran hanya bagi Allah azza wa jalla, atas segala karunia dan kelapangan sehingga dapat menyelesaikan seluruh proses pendidikan dokter spesialis Patologi Klinik hingga tugas akhir ini dapat terselesaikan. Tesis ini merupakan penelitian untuk membandingkan kadar kalium pada beberapa jenis sampel, yaitu serum dari tabung berisi *clot activator*, plasma dari tabung berisi litium heparin, dan plasma dari tabung berisi litium heparin dan gel separator. Kalium merupakan kation intraseluler utama dalam tubuh yang penting untuk kelangsungan fungsi sel terutama menjaga rangsang elektrik jantung dan otot. Perubahan kadar kalium dalam darah sangat mempengaruhi kerja otot jantung dan fungsi sel sehingga diperlukan pemeriksaan kadar kalium yang tepat dan akurat agar terapi dan monitoring pasien tepat. Hasil pemeriksaan kalium sangat dipengaruhi oleh faktor pra-analitik dan salah satunya adalah jenis sampel. Sampel yang direkomendasikan untuk pemeriksaan kalium adalah plasma heparin, tetapi dalam keseharian kalium sering diperiksa bersama parameter lain menggunakan sampel serum. Penelitian ini bertujuan untuk menilai kemaknaan statistik dan klinis kadar kalium pada sampel serum dan plasma dari tiga tabung yang digunakan. Penelitian ini juga ingin mengetahui perbedaan kadar kalium yang diperiksa menggunakan serum dari tabung berisi *clot activator* pada pengambilan darah pertama dan kedua.

Seluruh proses pendidikan dokter spesialis yang saya jalani sampai penyelesaian makalah akhir ini, tidaklah dapat terselesaikan tanpa adanya dukungan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini saya sampaikan penghargaan yang tulus kepada guru sekaligus pembimbing saya yaitu dr. July Kumalawati, DMM, SpPK(K) yang telah memberikan dan mengajarkan konsep pemikiran, pengarahan, masukan, bimbingan, bantuan teknis, dukungan, kebaikan, dan kemurahan hati yang tulus kepada saya diantara kesibukan mereka yang sangat padat. Ucapan terima kasih yang tulus saya sampaikan kepada Prof.dr. Suzanna Immanuel, SpPK(K), dr. Ninik Sukartini, DMM, SpPK(K), dan dr. Nuri Dyah Indrasari, SpPK(K) selaku guru dan penilai tesis ini yang telah memberikan

masukannya, bimbingan, dan menyediakan waktu untuk berdiskusi hingga selesainya penelitian ini.

Ucapan terima kasih yang tulus saya sampaikan kepada para guru yang telah banyak mengajarkan, memberikan bimbingan tanpa pamrih, teladan, dan berbagai pengalaman kepada saya selama pendidikan yaitu Prof. dr. Marzuki Suryaatmadja, SpPK(K), Prof.dr. Riadi Wirawan, SpPK(K), Prof.Dr.dr. Rustadi S, DMM,MS, SpPK(K), dr. Alida R Harahap SpPK(K), dr. Farida Oesman, SpPK(K), Dr. dr. Ina S Timan, SpPK(K), Dr. dr.Diana Aulia, SpPK(K), dr. Dalima AW Astrawinata, SpPK(K), M.Epid, dr. Tonny Loho, DMM, SpPK(K), dr. Fify Henrika, SpPK(K), dr. Astuti Giantini, SpPK, dr. Dewi Wulandari, SpPK, MSc, dr. Yusra, PhD, dr. Merci Monica, SpPK, dan dr. Sri Soeryo Adiyanti, SpPK, M.Kes. Untuk kedua orangtua saya, H. Sariman Sastroaminoto dan Hj. Sri Suryati, tidak ada kata yang cukup untuk mengungkapkan terima kasih atas segala keikhlasan, doa, cinta serta dukungan kepada saya dalam menyelesaikan pendidikan ini. Ungkapan terima kasih yang tulus juga saya haturkan kepada suamiku AD Setiawan, SIKom, serta putra putraku, Fida Alia, Syafa Tazkya, M Faza Al-Faghani, M Zada Rafa yang selalu mendukung, bekerja sama dan memberikan dorongan semangat dalam menyelesaikan penelitian ini. Kepada sahabat dan rekan-rekan PPDS Departemen Patologi Klinik terutama teman seangkatan, dr. Dean Handimulya, dr. Martha Novita, dr. Erida Manalu, dr. Salma Sagan, dr. Deborah Theresia, dan dr Maitri F. Juga dr. Siti Kurnia, dr. Sisca P, dr. Wahyuni H, dr. Maria Sandy, dr. Yudha Indrawirawan, dr. Dwi Oetomo, dr. Connie, dr Gunawan, serta rekan-rekan PPDS semua, terima kasih atas kerja sama, persahabatan, dan dukungan baik dalam suka maupun duka selama menjalani pendidikan. Terima kasih yang tulus saya sampaikan kepada rekan-rekan analis dan karyawan Departemen Patologi Klinik FKUI/RSCM.

Akhir kata, saya mohon untuk dibukakan pintu maaf bila selama masa pendidikan ini terdapat ucapan maupun tindakan yang tidak berkenan selama menjalani pendidikan. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalam
Jakarta, 7 September 2017
Penulis

ABSTRAK

Nama : Tri Wahyuni
Program studi : Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik
Judul : Perbandingan kadar kalium pada serum dari tabung vakum *clot activator*, plasma dari tabung vakum litium heparin, serta plasma dari tabung vakum litium heparin dengan gel separator

Kalium merupakan kation intraseluler utama dalam tubuh yang penting untuk kelangsungan fungsi sel terutama menjaga rangsang elektrik jantung dan otot. Perubahan kadar kalium dalam darah sangat mempengaruhi kerja otot jantung dan fungsi sel sehingga diperlukan pemeriksaan kadar kalium yang tepat dan akurat agar terapi dan monitoring pasien tepat. Hasil pemeriksaan kalium sangat dipengaruhi oleh faktor pra-analitik. Spesimen yang direkomendasikan untuk pemeriksaan kalium adalah plasma heparin. Penelitian ini ingin melihat perbedaan kadar kalium yang diperiksa menggunakan spesimen berupa serum dari tabung vakum berisi *clot activator* (tabung II), plasma dari tabung vakum berisi litium heparin (tabung III), dan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dengan gel separator (tabung IV). Penelitian ini juga ingin mengetahui perbedaan kadar kalium yang diperiksa menggunakan spesimen dari tabung berisi *clot activator* pada pengambilan darah pertama (tabung I) dan kedua (tabung II). Desain penelitian adalah potong lintang dengan subjek penelitian 80 orang. Perbedaan kadar kalium yang bermakna statistik terdapat antara tabung II dan III ($p=0.001$), serta antara tabung II dan IV ($p=0.01$). Persentase perbedaan rerata dengan standar kadar kalium serum, antara tabung II dan III adalah 6.8, dan tabung II dan IV adalah 7.7, sedangkan terhadap standar kadar kalium plasma litium heparin yaitu 7.3 dan 8.3. Angka tersebut melebihi batas *desirable bias* (1.81), yang berarti ada kemaknaan klinis pada perbedaan kadar kalium antara tabung II dan III serta tabung II dan IV. Hasil uji t-berpasangan pada tabung I dan II didapatkan perbedaan kadar kalium yang bermakna secara statistik ($p<0.001$).

Kata kunci: pra-analitik; persentase perbedaan rerata; kemaknaan klinis

ABSTRACT

Name : Tri Wahyuni
Study program : Specialist of Clinical Pathology
Thesis title : Comparison of serum potassium level from vacuum clot activator tube, plasma potassium level from vacuum heparin lithium tube, and plasma potassium level from vacuum heparin lithium tube with gel separator.

Potassium is a the most intracellular cation in the body that essential for the continuity of cell function, especially keeping the electrically stimulated heart and muscle. Changes in blood potassium levels greatly affect the work of the heart muscle and cell function so it is necessary to check the exact potassium levels and accurate for proper patient therapy and monitoring. Results of potassium assay is strongly influenced by pre-analytic factors. Recommended specimen for potassium assay is plasma heparin. Aim this study wanted to see differences in potassium levels examined using serum specimens from vacuum tubes containing clot activators (tube II), plasma specimens from vacuum tubes containing lithium heparin (tube III), and plasma specimens from a vacuum tube containing lithium heparin with a separator gel (tube IV). The study also wanted to know the difference in potassium levels examined using specimens from tubes containing clot activators on first blood collection (tube I) and second (tube II). The study design was cross sectional with 80 subjects. The difference in potassium levels was statistically significant between tubes II and III ($p=0.001$), and between tubes II and IV ($p=0.01$). Mean percentage difference with standard serum potassium level, between tubes II and III was 6.8, and tubes II and IV were 7.7, whereas to the heparin lithium plasma potassium level of 7.3 and 8.3. This figure exceeds the desirable limit of bias (1.81), which means there is clinical significance on the difference in potassium levels between tubes II and III and tubes II and IV. The result of paired-t test on tube I and II showed that the difference of potassium content was statistically significant ($p<0.001$).

Keyword: Pre-analytic; percentage of average difference; clinical significance.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
ABSTRAK	i
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xii
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian	2
1.3 Tujuan penelitian	2
1.4 Manfaat penelitian	3
BAB II.....	4
TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kalium dalam tubuh.....	4
2.2 Keadaan klinis yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadar kalium tubuh	5
2.3 Pemeriksaan kadar kalium	8
2.5 Kerangka teori	13
2.6 Kerangka konsep	14
BAB III.....	15
METODE PENELITIAN	15
3.1 Desain Penelitian	15
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	15
3.3 Subjek Penelitian	15
3.4 Pengambilan sampel dan besar sampel.....	15
3.5 Batasan operasional	16
3.6 Bahan penelitian	17
3.7 Cara kerja.....	17
3.8 Pemeriksaan kadar kalium	19
3.9 Pengolahan data	20

BAB IV	22
HASIL PENELITIAN.....	22
4.1 Uji ketelitian dan ketepatan	22
4.2. Subjek penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.3. Nilai kadar kalium subjek penelitian	23
4.4. Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis antara tabung II, tabung III, dan tabung IV.	23
4.4. Pengaruh pemasangan torniket terhadap pemeriksaan kadar kalium.	25
BAB V.....	26
PEMBAHASAN	26
5.1 Uji ketelitian dan ketepatan	26
5.3. Pengaruh pemasangan torniket terhadap pemeriksaan kadar kalium.	32
5.3. Kelebihan dan keterbatasan penelitian.	33
BAB VI	35
KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
6.1. Kesimpulan	35
6.2. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Penyebab hipokalemia	8
Tabel 2.2	Penyebab hiperkalemia	7
Tabel 4.1	Uji ketelitian <i>within run</i> kadar kalium dengan <i>Stat profile pHOx plus L control auto-cartridge</i> level 1, level 2, level 3, dan serum subjek penelitian	24
Tabel 4.2	Uji ketelitian <i>between day</i> kadar kalium dengan <i>Stat profile pHOx plus L control auto-cartridge</i> level 1, level 2, dan level 3.....	25
Tabel 4.3	Nilai kadar kalium dalam rerata dan simpang baku	26
Tabel 4.4	Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis antara tabung II, tabung III, dan tabung IV.....	26
Tabel 5.1	Hasil uji ketelitian <i>within run</i> dan <i>between day</i> kadar kalium.....	28
Tabel. 5.1	Perbandingan hasil penelitian perbedaan kadar kalium pada serum dan plasma.....	30
Tabel. 5.3	Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis antara tabung II, tabung III, dan tabung IV dengan standar kadar kalium plasma litium heparin.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Kerangka teori	13
Gambar 2.2	Kerangka konsep	14
Gambar 3.1	Alur penelitian	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Karakteristik Subjek Penelitian	41
---	----

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

Istilah/Singkatan	Penjelasan/Kepanjangan
ACE	Angiotensin Converting enzyme
AU	autoanalyzer
BD	Beckton Dickinson
cAMP	siklik adenosin monofosfat
CLIA	Clinical Improvement Amendments
CV	Coefficients of Variation
CV _g	Coefficients of Variation between day
CV _w	Coefficients of Variation within run
d	deviation/nilai penyimpangan
dkk	dan kawan-kawan
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid
G	Gauge
g	gravity
HCFA	Health Care Financing Administration
ISE	Ion Selective Electrodes
MAE	Maximum Allowable Error from College of American Pathologist
mEq/L	Mili equivalent/litre
mL	mili Litre
Na-K-ATPase	Natrium Kalium Adenosine Tri Phosphatase
Na-K-Cl	Natrium Kalium Chlorida
NSAID	Nonsteroidal anti inflammatory drugs
RSUPN CM	Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto
SD	Standar Deviasi
SPSS	<i>Statistical Product and Service Solution</i>
TAT	<i>Turn Around Time</i>
vs	versus
WHO	World Health Organization

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kalium merupakan kation intraseluler utama dalam tubuh dan hanya 2% kadarnya dalam cairan ekstraseluler. Di plasma, kadar kalium dijaga pada kadar normalnya oleh fungsi ginjal dan pergerakan antar kompartemen intra dan ekstraseluler.^{1,2,3} Pemeliharaan kadar kalium dalam batas normal sangat penting untuk kelangsungan berbagai fungsi sel terutama menjaga rangsang elektrik jantung dan otot.^{4,5}

Hipokalemia terjadi sekitar 21% dari semua pasien rawat inap dan sering disebabkan karena pemakaian obat diuretik. Hiperkalemia ditemukan terjadi pada sekitar 10% kasus rawat inap, paling sering pada pasien insufisiensi ginjal kronis dengan mortalitas yang tinggi.⁶ Keadaan klinis terkait abnormalitas kadar kalium tersebut perlu pemantauan secara berkesinambungan dan hasil laboratorium yang dapat diandalkan kualitasnya.

Kualitas hasil laboratorium dipengaruhi oleh faktor pra-analitik, analitik dan pascaanalitik. Kesalahan pra-analitik merupakan penyebab tersering terjadinya hasil yang tidak sesuai, dengan persentase sebesar 46-71% dari keseluruhan proses. Pemilihan sampel yang tepat, menjadi bagian penting dari faktor pra-analitik yang dapat mempengaruhi hasil laboratorium.⁷ Untuk pemeriksaan kadar kalium, *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan sampel pilihan berupa plasma heparin.⁸ Pada prakteknya, pemeriksaan kadar kalium tidak selalu menggunakan plasma heparin sebagai sampelnya.

Plasma heparin biasanya menjadi pilihan ketika dibutuhkan hasil pemeriksaan dengan segera, sedangkan serum merupakan pilihan sampel untuk pemeriksaan kadar kalium saat dibutuhkan pemeriksaan parameter lain yang juga memakai sampel yang sama. Pemilihan sampel tersebut tanpa mempertimbangkan kemungkinan hasil yang mungkin berbeda. Hal tersebut mungkin menjadi masalah, ketika hasil pemeriksaan kalium dari sampel yang berubah-ubah

digunakan untuk memantau perjalanan penyakit pasien. Ladenson dkk mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna pada kadar kalium antara serum dan plasma heparin.⁹ Hal ini berbeda dengan penelitian Carey NR dkk yang menyimpulkan bahwa perbedaan yang ditemukan pada kadar kalium antara serum dan plasma tidak bermakna.¹⁰

Sampai saat ini, laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Cipto Mangunkusumo (RSUPNKM) belum memiliki data penelitian tentang pengaruh pemilihan sampel terhadap perbedaan hasil kadar kalium. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui besar pengaruh pemilihan sampel terhadap perbedaan kadar kalium dan pengaruhnya pada kemaknaan klinis. Sampel yang akan dinilai pada penelitian ini adalah serum dari tabung vakum berisi *clot activator*, plasma dari tabung vakum berisi litium heparin, serta plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator.

1.2 Permasalahan penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan penelitian yang timbul adalah: belum diketahui perbedaan rerata kadar kalium serta kemaknaan statistik dan klinisnya, antaraserum dari tabung vakum berisi *clot activator*, plasma dari tabung vakum berisi litium heparin, serta plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Melihat pengaruh perbedaan sampel terhadap hasil pemeriksaan kadar kalium, kemungkinan penggantian jenis sampel yang diperbolehkan, dan pengaruh pemasangan torniket terhadap kadar kalium.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mendapatkan perbedaan rerata antara kadar kalium pada: serum dari tabung vakum berisi *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin, serum dari tabung vakum berisi *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator, serta plasma dari tabung vakum berisi litium heparin

dengan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator.

2. Mengetahui ada tidaknya kemaknaan klinis terhadap perbedaan rerata antara kadar kalium pada: serum dari tabung vakum berisi *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin, serum dari tabung vakum berisi *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator, serta plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dengan plasma dari tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator.
3. Membandingkan kadar kalium pada serum dari tabung vakum berisi *clot activator*, pada pengambilan darah pertama dan yang kedua.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat klinis

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai pemilihan sampel yang tepat sebagai bagian dari faktor pra-analitik yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar kalium.

1.4.2 Manfaat akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang kemaknaan statistik dan kemaknaan klinis dari perbedaan rerata kadar kalium terhadap perbedaan jenis sampel sebagai bagian faktor pra-analitik.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kalium dalam tubuh

Kalium merupakan kation intraseluler utama dalam tubuh, dengan kadar sekitar 150mmol/L. Sebesar 80% dari total kalium tubuh ditemukan dalam sel otot, sedangkan sebagian sisanya pada eritrosit, tulang, neuron, dan hati. Kadar kalium dalam cairan ekstrasel hanya 2% dari total kalium tubuh, sehingga kadarnya tidak selalu mencerminkan total kadar kalium dalam tubuh.^{1,2,3}

Keseimbangan kadar kalium antara ekstraseluler dan intraseluler sangat diperlukan untuk menjaga potensial membran dan fungsi neuromuskular. Kalium juga berperan dalam beberapa fungsi penting seperti pertumbuhan sel, pemeliharaan volume sel, sintesis DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*) dan protein, fungsi enzimatik dan keseimbangan asam basa.³

Kadar kalium plasma diatur secara ketat oleh tubuh, karena perubahan kecil pada kadarnya dapat memberi efek pada fungsi organ. Pengaturan kalium plasma terutama dilakukan oleh ginjal dan pergerakan lintaskompartemen ekstraseluler dan intraseluler. Pada kondisi fisiologis saat kedua fungsi tersebut berlangsung adekuat, maka kalium dari asupan makanan hanya memberi efek sedikit pada konsentrasi kalium plasma.^{1,2}

Asupan kalium normal harian sekitar 40-100mmol/L, diserap melalui usus halus masuk sirkulasi portal dan selanjutnya merangsang sekresi insulin. Insulin meningkatkan pompa Na-K-ATPase (*Natrium Kalium Adenosine Tri Phosphatase*) dan memfasilitasi masuknya kalium ke intraseluler sehingga mencegah hiperkalemia. Stimulasi β_2 -adrenergik juga meningkatkan masuknya kalium ke intraseluler melalui peningkatan siklik adenosin monofosfat (cAMP) yang mengaktivasi Na-K-ATPase.³

Translokasi kalium masuk dan keluar sel dipengaruhi oleh perubahan pH cairan ekstraseluler. Kondisi asidemia pada asidosis metabolik menyebabkan pergeseran kalium dari intraseluler ke ekstraseluler, dan selanjutnya terjadi hiperkalemia transien. Hal tersebut juga berlaku sebaliknya, keadaan alkalemia

pada alkalosis metabolik menyebabkan kalium berpindah dari ekstraseluler ke intraseluler yang mengakibatkan keadaan hipokalemia transien. Efek asidemia dan alkalemia pada redistribusi kalium serupa pada gangguan asam basa respiratorik, tetapi cenderung lebih kecil efeknya dibandingkan gangguan asam basa metabolik.⁴

Kalium plasma diekskresikan melalui ginjal. Sebanyak 65-70% kalium diabsorpsi kembali di tubulus proksimal dengan difusi pasif, kemudian 25% diabsorpsi di ansa henle *ascending* melalui transporter Na-K-Cl (Natrium Kalium Chlorida). Pada nefron distal, kadar kalium bersisa sekitar 10% yang selanjutnya akan diekskresikan atau diserap tergantung pada kadar kalium dalam plasma.^{4,5}

2.2 Keadaan klinis yang menyebabkan peningkatan dan penurunan kadar kalium tubuh

Pada kondisi fisiologis, tubuh mempertahankan kadar kalium plasma pada 3,5-5mmol/L. Beberapa keadaan klinis dapat menyebabkan peningkatan kadar kalium (hiperglikemia) maupun penurunannya (hipokalemia).⁶

Hipokalemia terjadi pada 21% pasien rawat inap dan 2-3% pasien rawat jalan. Penyebab hipokalemia dapat diklasifikasikan berdasarkan hubungannya dengan asupan, pergeseran transeluler, serta kehilangan melalui ginjal dan saluran cerna. Kehilangan melalui ginjal merupakan penyebab utama hipokalemia. Terapi diuretik, terutama loop diuretik dan tiazid merupakan penyebab tersering yang paling umum dijumpai. Kelainan lain yang dapat menyebabkan hipokalemia antara lain sindrom kelebihan mineralokortikoid, yaitu: aldosteronisme primer (adenoma atau hiperplasia adrenal) serta aldosteronisme sekunder akibat peningkatan renin (hipertensi berat, sindrom Bartter, dan sindrom Gitelman).(Tabel 2. 1)^{6,11}

Kehilangan melalui saluran cerna dapat diakibatkan karena vomitus atau diare. Pada vomitus, kehilangan kalium tidak secara langsung melainkan melalui mekanisme kompensasi akibat kehilangan asam dan cairan tubuh. Vomit mengandung banyak asam dan sedikit kalium (5-10mmol/L). Hilangnya asam menyebabkan alkalosis dan berakibat kalium bergeser ke intraseluler. Kehilangan volume tubuh yang terjadi menyebabkan sekresi aldosteron yang berakibat pada

peningkatan aktivitas pompa Na-K basolateral sehingga kalium akan diekskresikan dalam lumen untuk bertukar dengan natrium. Pada diare, kehilangan kalium terjadi secara langsung karena kandungan kalium yang besar, sekitar 30-60mmol/L.^{6,11}

Asupan yang tidak adekuat dapat berupa diet yang tidak memadai maupun kalium intravena yang kurang, dari pasien yang sedang dalam perawatan. Insufisiensi asupan jarang menjadi penyebab tunggal pada hipokalemia tetapi sering memberi kontribusi hipokalemia pada pasien rawat inap. Pergeseran transeluler juga jarang menjadi penyebab hipokalemia, dan sering dikaitkan dengan alkalosis metabolik dan medikamentosa.(Tabel 2.1)^{6,11}

Tabel 2.1 Penyebab hipokalemia.⁶

Penyebab Hipokalemia	
Kehilangan abnormal	Pergeseran seluler
Pengobatan:	Pengobatan:
Diuretik	Insulin
Laksatif dan enema	Beta 2 adrenergik
Kortikosteroid	Dekongestan
Gastrointestinal: vomitus dan diare	Xantin
Renal:	Amphoterasin B
Sindrom mineralokortikoid	Intoksikasi verapamil, klorokuin, barium
Renal tubular asidosis	Alkalosis
Polidipsi	<i>Refeeding syndrome</i>
Defek transpor renal intrinsik	Peningkatan stimulasi beta adrenergik
Dialisis/plasmaferesis	Delirium
Insufisiensi asupan	Trauma kepala
Anoreksia	Iskemia miokardial
Demensia	Tirotoksikosis
Kelaparan	Paralisis periodik hipokalemia familial
Nutrisi parenteral total	Hipotermia

Hiperkalemia terjadi pada 10% pasien rawat inap dan sekitar 1% pada rawat jalan. Faktor penyebab hiperkalemia meliputi: kelebihan asupan kalium, pergeseran transeluler, dan gangguan ekskresi kalium. Kasus hiperkalemia yang terjadi sering disebabkan multifaktorial, dengan gangguan fungsi ginjal, penggunaan obat, dan hiperglikemia sebagai penyebab yang paling umum.⁶

Asupan kalium berlebih jarang menjadi penyebab tunggal hiperkalemia, karena pada orang sehat dapat beradaptasi terhadap keadaan tersebut dengan meningkatkan ekskresi melalui ginjal.^{2,6}

Tabel 2.2 Penyebab hiperkalemia.⁶

Penyebab hiperkalemia	
Gangguan ekskresi	Pergeseran seluler
<i>Acut kidney injury/penyakit ginjal kronik</i>	Defisiensi/resistensi insulin
Pengobatan:	Asidosis
Inhibitor/bloker ACE (<i>Angiotensin Converting enzyme</i>)	Hipertonisitas
NSAID (<i>Nonsteroidal anti inflammatory drugs</i>)	Hiperglikemia
Diuretik hemat kalium	Manitol
Trimetoprim	Pengobatan:
Heparin	Beta bloker
Litium	Digoksin
Penurunan aliran renal distal	Somatostatin
<i>Acut kidney injury/penyakit ginjal kronik</i>	Suksinil kolin
Gagal jantung kongestif	Kerusakan/kebocoran sel
Sirosis hati	Paralisis periodik hiperkalemia
Hipoaldosteronisme:	
Hiporenin hipoaldosteronisme	Peningkatan asupan
Insufisiensi adrenal	Suplementasi kalium
Defisiensi <i>Adrenocorticotropic hormone</i>	Transfusi eritrosit
Hiporeninemia primer	Substitusi garam mengandung kalium
Defek tubulus ginjal primer	Penisilin G potassium
Uropati obstruktif	
Defek tubulus primer	
Amiloidosis	

Hiperkalemia yang terkait dengan gangguan renal biasanya disebabkan oleh gangguan aliran pada tubulus distal, sekresi aldosteron, serta jalur sekresi kalium. Hiperkalemia yang terjadi sekunder karena penurunan aliran air dan natrium pada tubulus distal terjadi pada gagal ginjal kongestif, sirosis hati, gagal ginjal akut dan kronik. Keadaan klinis terkait hipoaldosteronemia yang menyebabkan hiperkalsemia dapat terjadi primer maupun sekunder terhadap kondisi klinis lain (seperti hiporenin hipoaldosteronemia pada komplikasi diabetik nefropati).^{6,12}

Hiperkalemia karena pergerakan transeluler disebabkan karena adanya mekanisme yang menyebabkan kalium keluar dari sel maupun adanya hambatan masuknya kalium ke intraseluler. Pada peningkatan osmolalitas seperti diabetes

mellitus yang tidak terkontrol, kalium akan mengikuti air keluar sel untuk mempertahankan gradien konsentrasi plasma. Keadaan asidosis penyebab hiperkalemia yang terkait dengan gangguan renal, biasanya disebabkan oleh gangguan aliran pada tubulus distal, sekresi aldosteron, serta jalur sekresi kalium. Hiperkalemia yang terjadi sekunder karena penurunan aliran air dan natrium pada tubulus distal terjadi pada gagal ginjal kongestif, sirosis hati, gagal ginjal akut dan kronik. Keadaan klinis terkait hipoaldosteronemia yang menyebabkan hiperkalsemia dapat terjadi primer maupun sekunder terhadap kondisi klinis lain (seperti hiporenin hipoaldosteronemia pada komplikasi diabetik nefropati).^{6,12}

Hiperkalemia karena pergerakan transeluler disebabkan karena adanya mekanisme yang menyebabkan kalium keluar dari sel maupun adanya hambatan masuknya kalium ke intraseluler. Pada peningkatan osmolalitas seperti diabetes mellitus yang tidak terkontrol, kalium akan mengikuti air keluar sel untuk mempertahankan gradien konsentrasi plasma. Keadaan asidosis menyebabkan kalium keluar sel sebagai respon tubuh untuk dipertukarkan dengan hidrogen yang masuk intraseluler. Kondisi klinis lain yang menyebabkan dilepaskannya kalium intrasel disebabkan peningkatan *turnover* sel, seperti pada rabdomiolisis, sindrom lisis tumor maupun transfusi sel darah merah. Gangguan masuknya kalium intraseluler penyebab hiperkalemia sering dikaitkan dengan defisiensi insulin maupun resistensi insulin.^{6,8,13}

2.3 Pemeriksaan kadar kalium

2.3.1 Faktor yang mempengaruhi kualitas pemeriksaan kadar kalium

Diperkirakan sekitar 60-70% keputusan klinis berdasar pada hasil laboratorium, dan kalium merupakan salah satu dari sepuluh analit yang paling sering dinilai. Terkait hal tersebut, maka sangat dibutuhkan hasil laboratorium yang terjamin kualitasnya. Kualitas hasil pemeriksaan laboratorium dipengaruhi oleh faktor pra-analitik, analitik, dan pasca analitik. Kualitas hasil terjamin bila kesalahan-kesalahan yang mungkin terjadi pada keseluruhan proses dapat dikenali dan diantisipasi.¹⁴

Kesalahan tersering yang terjadi merupakan faktor pra-analitik, sebesar 46-71%. Fase pra-analitik dimulai dari permintaan tes, identifikasi pasien dan sampel, pengambilan dan penanganan sampel sampai transportasi menuju laboratorium. Variabel pra-analitik dapat dikelompokkan menjadi tiga, yaitu fisiologi, pengambilan sampel, dan faktor interferensi/pengaruh.^{15,16}

Variabel fisiologi meliputi usia, jenis kelamin, kondisi fisiologis seperti menstruasi dan kehamilan, gaya hidup, dan ketinggian tempat tinggal. Faktor-faktor tersebut memerlukan pertimbangan dalam menentukan referensi nilai rujukan.¹⁶

Variabel pengambilan sampel meliputi: persiapan subjek sebelum pengambilan sampel (seperti durasi puasa), waktu pengambilan sampel, postur saat pengambilan sampel, efek durasi aplikasi tornikuet, efek cairan infus, efek latihan, efek antikoagulan dan zat aditif dalam tabung, rasio antara antikoagulan dan darah, serta penanganan sampel termasuk suhu dan waktu.¹⁶

Variabel interferensi yang berpengaruh pada interpretasi hasil laboratorium sangat luas, antara lain obat yang sedang dikonsumsi pasien, adanya hemolisis, kadar metabolik lain dalam tubuh yang tinggi, atau adanya antibodi.¹⁶

Pada pemeriksaan kadar kalium, faktor pra-analitik juga merupakan faktor utama sumber kesalahan. Kesalahan dalam pengukuran kalium dapat menyebabkan pseudohiperkalemia, yaitu hasil kadar kalium tinggi palsu. Faktor-faktor yang menyebabkan pseudohiperkalemia tersebut juga dapat menutupi keadaan hipokalemia pada pasien, karena kadar kalium seakan terukur pada nilai rentang rujukan. Bila hal tersebut terjadi, maka sangat diperlukan kecurigaan klinisi terkait keadaan pasien, karena kesalahan tersebut tidak mudah teridentifikasi di laboratorium. Laboratorium sangat diharapkan dapat meminimalkan faktor-faktor penyebab kesalahan tersebut. Beberapa faktor pra-analitik yang perlu diwaspadai sebagai penyebab keadaan pseudohiperkalemia tersebut yaitu: faktor mekanik, suhu, kimia, waktu, faktor pasien, dan kontaminan.^{14,17}

Faktor mekanik sering dikaitkan dengan pemasangan torniket saat pengambilan darah. Torniket yang diterapkan lebih dari satu menit berpotensi menyebabkan hemokonsentrasi dan hemolisis. Mengepalkan tangan tidak

dianjurkan karena dapat menyebabkan pelepasan kalium lokal dari otot lengan bawah.^{18,19,20} Penelitian lain mengemukakan faktor mekanik lain yang berpotensi untuk terjadinya pseudohiperkalemia, seperti: diameter jarum yang tidak sesuai, trauma saat pengambilan darah, peningkatan turbulensi karena diameter kateter yang tidak sesuai, kekuatan yang berlebihan saat aspirasi darah atau pemindahan ke tabung dari jarum suntik, sentrifugasi yang berlebihan, dan transportasi dengan *pneumatic tube*.^{17,21}

Suhu optimal yang direkomendasikan untuk penyimpanan kalium adalah 15-24°C. Suhu yang rendah menghambat pompa natrium kalium yang mengakibatkan kebocoran kalium. Peningkatan suhu pada awalnya akan menyebabkan penurunan kadar kalium, namun kemudian akan terjadi peningkatan kadar kalium. Hal yang dimungkinkan menjadi penyebabnya yaitu, peningkatan penggunaan glukosa pada pompa Na-K-ATPase, sehingga pada akhirnya mengalami kehabisan glukosa untuk proses tersebut.^{8,14,17}

Faktor kimia yang dapat menyebabkan pseudohiperkalemia, misalnya antiseptik yang mengandung etanol. Etanol yang tidak ditunggu kering sebelum prosedur flebotomi, dapat masuk kedalam aliran darah dan mengganggu membran sel yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar kalium.¹⁷

Faktor waktu dikaitkan dengan penundaan pemeriksaan kalium yang mengakibatkan menipisnya ketersediaan glukosa untuk menghasilkan ATP. Hal ini menyebabkan kegagalan pompa Na-K dalam mempertahankan gradien antar membran, dan sebagai akibatnya akan terjadi kebocoran kalium keluar sel.¹⁷

Terdapat beberapa hal terkait pasien yang dapat menjadi faktor terjadinya pseudohiperkalemia. Ketakutan atau menangis (bahkan untuk 3-6 menit) saat flebotomi, dihubungkan dengan alkalosis respiratorik yang menyebabkan respon hiperkalemia. Peningkatan kalium tersebut dimediasi oleh peningkatan aktifitas alfa adrenergik yang mempunyai mekanisme berlawanan dengan beta adrenergik, yaitu menghambat transfer kalium kedalam sel.¹⁴ Trombositosis pada pasien menyebabkan peningkatan pelepasan kalium selama proses pembekuan. Peningkatan kadar kalium tersebut akan diikuti dengan penurunannya kembali. Hal ini dimungkinkan karena masuknya kalium ke eritrosit untuk mempertahankan homeostasis. Pseudohiperkalemia juga dapat ditemukan pada

pasien leukemia dan dihubungkan dengan peningkatan fragilitas membran selnya.^{17,22}

Kontaminasi kalium sering dikaitkan dengan cairan infus yang mengandung kalium atau garam kalium dari zat aditif tabung. Povidon iodine dilaporkan pula dapat menyebabkan peningkatan palsu kadar kalium, namun tidak diketahui mekanismenya.^{14,17}

2.3.2 Bahan pemeriksaan kadar kalium

Untuk mengukur kadar kalium, bahan yang digunakan dapat berupa serum maupun plasma. Serum didapatkan dari darah yang ditampung dalam tabung polos, tabung berisiclot activator, gel separator maupun keduanya. Plasma didapatkan dari darah dalam tabung berisi litium/natrium/ammonium heparin sebagai antikoagulannya.¹⁴

Serum merupakan bahan pemeriksaan pilihan untuk pemeriksaan sebagian besar parameter kimia selama ini. Hal ini kemudian didukung dengan adanya gel separator yang memberikan kemudahan untuk membawa sampel dari jarak jauh tanpa memindahkan serum yang telah terbentuk dari tabung penampung. Hal ini juga berlaku untuk pemeriksaan kadar kalium.¹⁴

Beberapa rumah sakit dan laboratorium telah mengalihkan sampel untuk pemeriksaan kadar kalium ke plasma heparin. Hal yang menjadi pertimbangan antara lain karena pada plasma heparin tidak memerlukan waktu untuk proses pembekuan, sehingga tidak perlu menunggu waktu yang tepat untuk dilakukan sentrifugasi. Keuntungan dari plasma heparin tersebut disepakati oleh ahli nefrologi Amerika Serikat sebagai sampel yang lebih cocok untuk pasien gagal ginjal kronik yang membutuhkan hemodialisis sebagai terapinya. *Turn Around Time* (TAT) yang lebih pendek daripada serum, serta tidak melewati tahapan pembekuan yang dapat menyebabkan diperlukannya waktu yang lebih lama karena efek antikoagulan yang ditambahkan pada saat hemodialisis menjelaskan tentang alasan pemilihan sampel plasma heparin tersebut.¹⁰

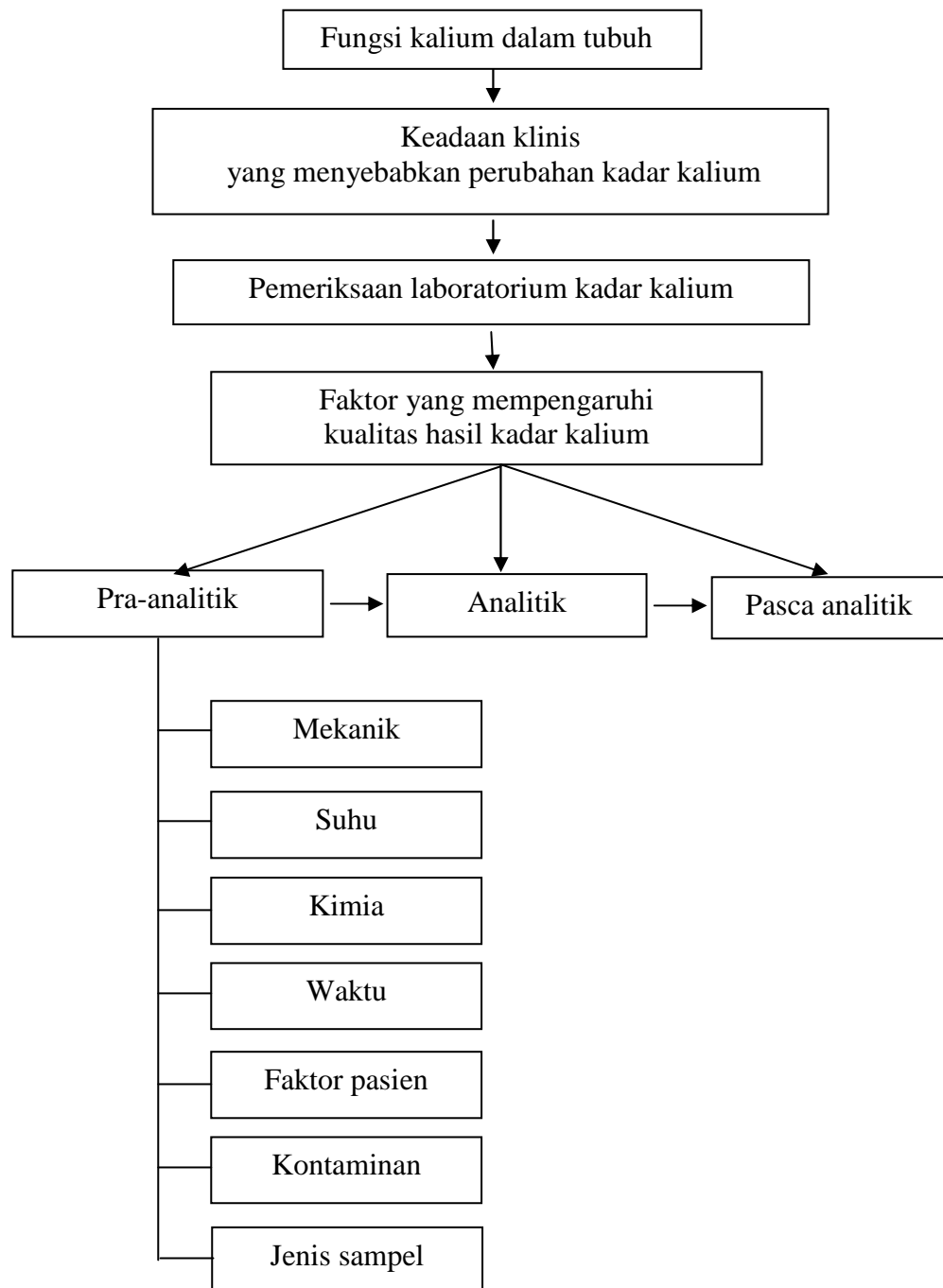
Hal lain yang menjadi pertimbangan pemilihan plasma heparin untuk pemeriksaan kadar kalium adalah, pada serum trombosit mengeluarkan kalium

selama proses pembekuan yang mengakibatkan peningkatan kadar kalium $0,36 \pm 0,18 \text{ mmol/L}$ lebih tinggi pada serum dibandingkan plasma.¹⁴

World Health Organization (WHO) merekomendasikan plasma heparin untuk beberapa parameter kimia, karena konstituen dalam plasma dianggap lebih baik dalam mencerminkan keadaan patologis pasien daripada serum, yaitu: kalium, alkali fosfatase, aspartat aminotransferase, kalsium ion, laktat dehidrogenase, protein total, fosfor, protein total, dan tiroksin.⁸

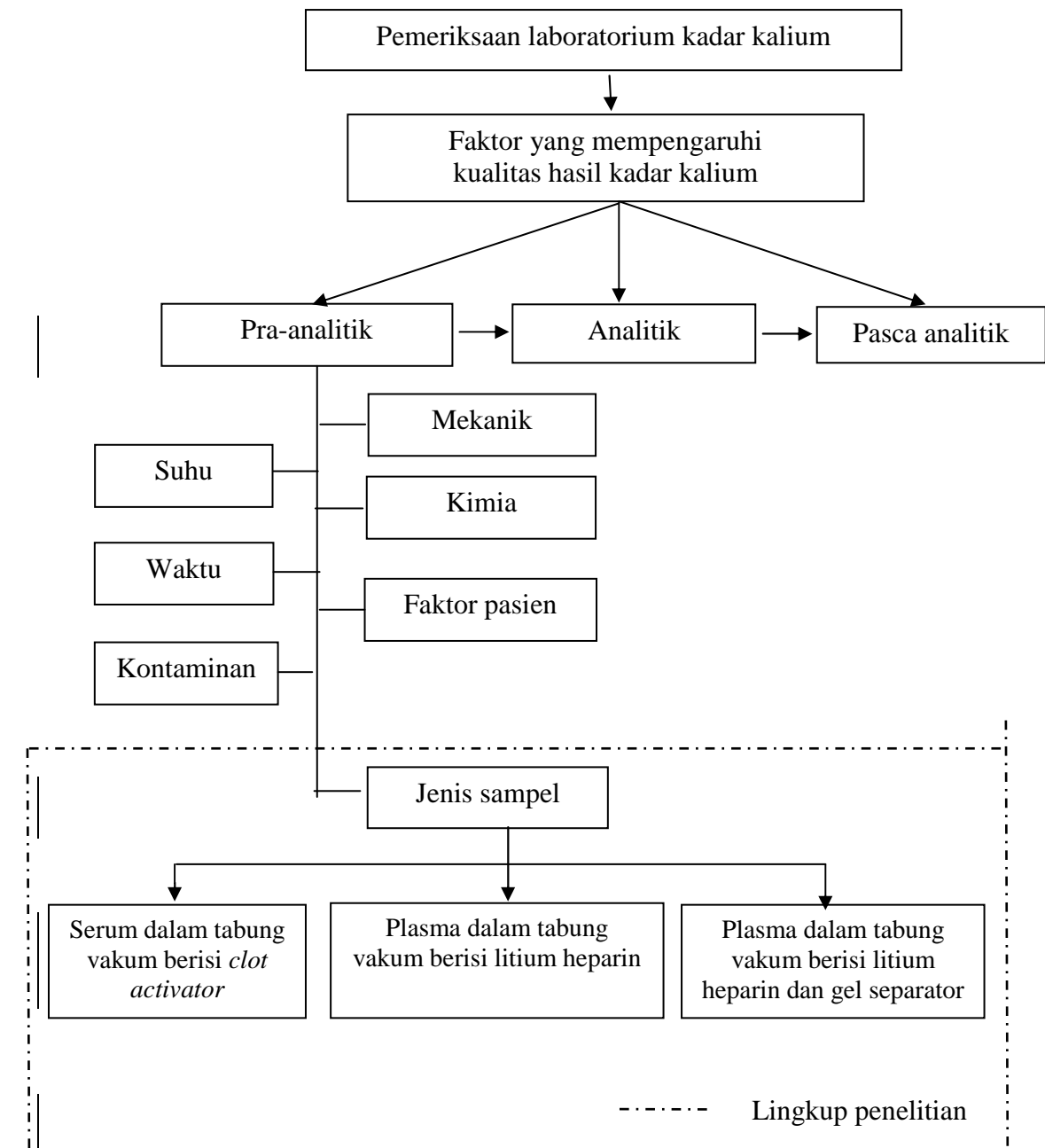
Menurut WHO, terdapat faktor-faktor yang dianggap mendukung untuk dipilihnya plasma heparin dibandingkan serum. Plasma heparin menyebabkan penghematan waktu karena sampel plasma disentrifugasi langsung, sedangkan serum harus menunggu 30 menit sebelum proses sentrifugasi. Pada plasma heparin, volume yang dapat diambil untuk pemeriksaan lebih banyak 15 sampai 20% dibandingkan serum. Plasma heparin dapat mencegah gangguan yang diakibatkan proses pembekuan, sehingga tidak terjadi penyumbatan pada jarum hisap alat yang kadang dapat terjadi pada serum. Pencegahan lain terkait proses pembekuan yang dapat dihindari dengan plasma heparin, yaitu adanya perubahan konsentrasi dari berbagai zat dari cairan ekstraseluler yang melebihi batas maksimum yang diperbolehkan. Perubahan konsentrasi tersebut antara lain disebabkan oleh peningkatan komponen trombosit dalam serum dibandingkan plasma, misal kalium, fosfat, magnesium, aspartat amiotransferase, laktat dehidrogenase, serotonin, enolase, dan zink. Hal yang harus diwaspadai ketika menggunakan plasma adalah adanya kontaminasi kation yang terdapat pada antikoagulannya, sehingga pemilihan antikoagulan harus disesuaikan dengan zat yang diperiksa kadarnya.⁸

2.5 Kerangka teori



Gambar 2.1 Kerangka teori

2.6 Kerangka konsep



Gambar 2.2 Kerangka konsep

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian potong lintang. Data disajikan secara deskriptif analitik.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium kimia Departemen Patologi Klinik FKUI-RSUPNCM. Waktu penelitian Februari-Juni 2017.

3.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah semua relawan penelitian yang memenuhi kriteria masukan.

3.3.1 Kriteria masukan

Usia subjek penelitian > 18 tahun.

Bersedia mengikuti penelitian ini dan menandatangani *informed consent*.

3.3.2 Kriteria tolakan

Kriteria tolakan subjek penelitian dan bahan penelitian: tidak ada

3.4 Pengambilan sampel dan besar sampel

Besar sampel minimal untuk uji perbedaan tiga rerata tidak berpasangan dihitung dengan rumus sebagai berikut:¹⁵

$$n_1 = n_2 = n_3 = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 S^2}{\Sigma (x_i - \bar{x})^2}$$

Keterangan:

$Z\alpha$: deviat baku dari kesalahan tipe 1 (α), α ditetapkan sebesar 5%, hipotesis dua arah, maka nilai standarisasi dari $Z\alpha$ adalah 1.96.

$Z\beta$: deviat baku dari kesalahan tipe 2 (β), β ditetapkan sebesar 10%, hipotesis dua arah, maka nilai standarisasi dari $Z\beta$ adalah 1.28.

S : simpang baku gabungan antar kelompok

$(x_i - \bar{x})$: selisih minimal rerata yang dianggap bermakna.

Simpang baku gabungan antar kelompok dari penelitian sebelumnya diketahui sebesar 0.57mEq/L.²⁴ Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna yaitu 5% dari 4.25mEq/L (nilai tengah rujukan kadar kalium), sehingga diperoleh angka 0.21mEq/L. Besar sampel minimal yang dibutuhkan untuk uji perbedaan tiga rerata tidak berpasangan pada penelitian kadar kalium sebesar 78 sampel. Subjek penelitian dipilih secara *consecutive sampling*.

3.5 Batasan operasional

3.5.1 Usia

Usia subjek penelitian berdasarkan tanggal lahir yang tercantum pada Kartu Tanda Penduduk.

3.5.2 Jenis kelamin

Jenis kelamin didapatkan berdasarkan data Kartu Tanda Penduduk.

3.5.3 Tabung I

Tabung vakum plastik dengan tutup merah yang berisi *clot activator*: Vacutainer 4mL, lot 6260621, Beckton Dickinson Diagnostics, USA. Dipakai untuk penampung darah pada pengambilan pertama.

3.5.4 Tabung II

Tabung vakum plastik dengan tutup merah yang berisi *clot activator*: Vacutainer 4mL, lot 6260621, Beckton Dickinson Diagnostics, USA. Dipakai untuk penampung darah pada pengambilan yang kedua.

3.5.5 Tabung III

Tabung vakum plastik dengan tutup hijau yang berisi litium heparin. Vacutainer 4mL, lot 6253994, Beckton Dickinson Diagnostics, USA. Dipakai untuk penampung darah pada pengambilan yang ketiga.

3.5.6 Tabung IV

Tabung vakum plastik dengan tutup hijau muda yang berisi litium heparin dengan gel separator: Vacutainer 4.5mL, lot 6216593, Beckton Dickinson Diagnostics, USA. Dipakai untuk penampung darah pada pengambilan yang keempat.

3.5.7 Kemaknaan klinis

Perbedaan kadar kalium pada dua sampel disebut bermakna klinis bila persentase perbedaan rerata antara keduanya lebih dari atau sama dengan nilai *desirable bias* tahun 2014, yaitu 1.81%. *Desirable bias* ditetapkan berdasar *Coefficients of Variation* (CV) dari variasi biologi intra CV_w (CV within run) dan inter CV_g (CV between day) subjek penelitian, yang dilakukan Ricos dkk dengan batasan $<0.25 (CV_w^2 + CV_g^2)^{1/2}$.²⁵

3.6 Bahan penelitian

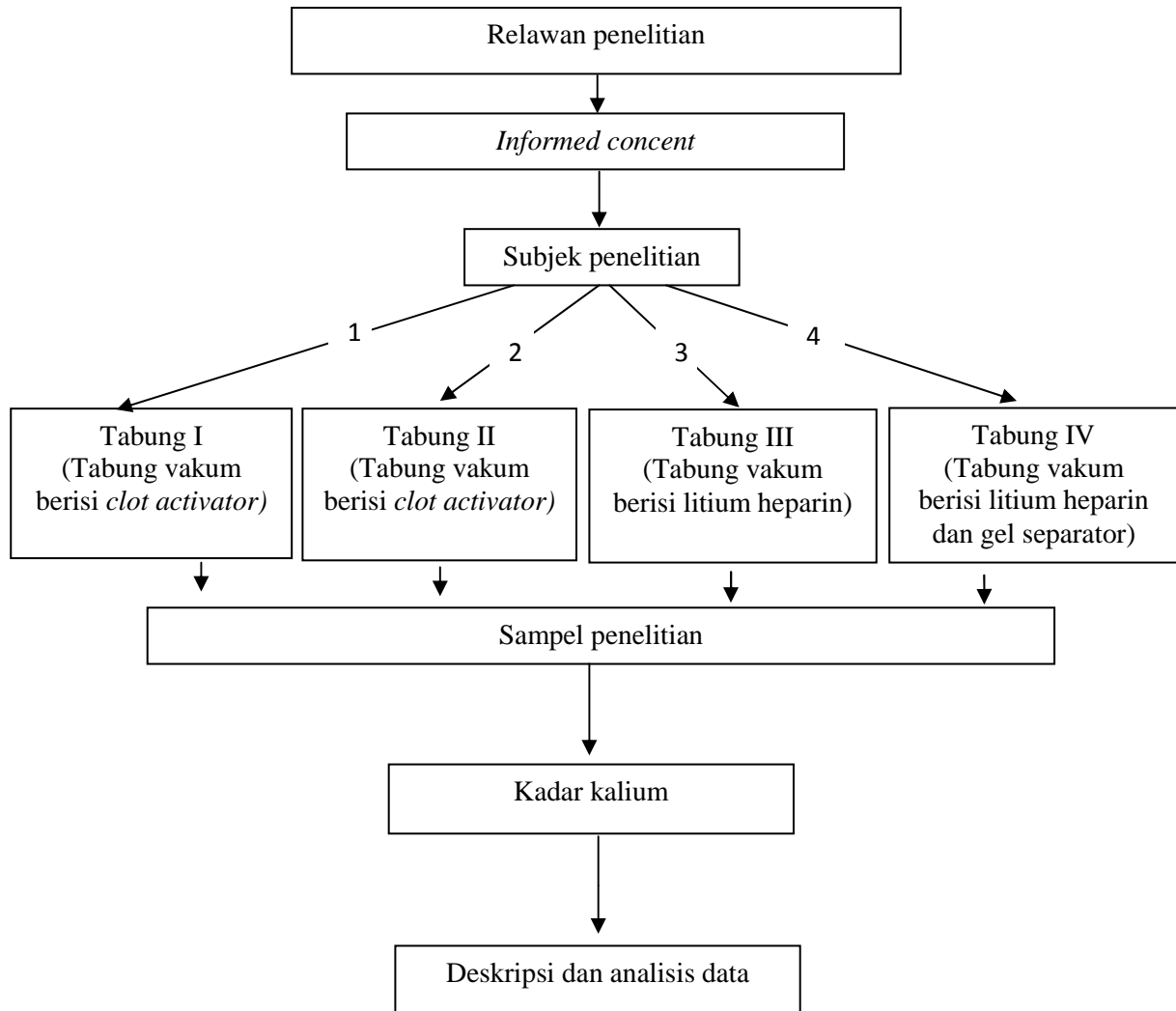
Bahan penelitian berasal dari darah vena subjek penelitian yang ditampung dalam empat tabung dari tiga jenis tabung yang berbeda, yaitu: tabung vakum berisi *clot activator* (dua tabung), tabung vakum berisi plasma heparin (satu tabung), serta tabung vakum berisi litium heparin dan gel separator (satu tabung).

3.7 Cara kerja

Subjek penelitian yang memenuhi kriteria masukan diberi penjelasan mengenai penelitian ini dan menandatangani formulir persetujuan mengikuti penelitian (*informed consent*).

Pengambilan seluruh sampel darah dilakukan oleh seorang flebotomis pada vena superfisial lengan bawah dengan pemasangan torniket kurang dari 60 detik. Pungsi vena menggunakan jarum flebotomi 22G Beckton Dickinson (BD), dan darah ditampung dalam empat tabung penelitian sampai volume yang sesuai. Darah yang sudah tertampung dalam tabung segera dilakukan homogenisasi, 5-6 kali inversi untuk serum, dan 8-10 kali untuk plasma heparin.²⁶

Tabung I, tabung II, dan tabung III dibiarkan dalam suhu ruangan selama 30 menit kemudian disentrifus selama 10 menit pada kecepatan 1500g. Tabung IV langsung disentrifus selama 15 menit dengan kecepatan 2000 - 3000g.⁸ Sampel kemudian diperiksa kadar kaliumnya pada alat Nova pHox.

Alur kerja penelitian**Gambar 3.1 Alur penelitian**

3.8 Pemeriksaan kadar kalium

3.8.1 Alat dan reagensia

Alat : Nova pHox

Kalibrator : *Stat profile pHox plus calibrator cartridge*

Kontrol : *Stat profile pHox plus L control auto-cartridge*

Reagen : *Stat profile pHox plus L*

3.8.2 Prinsip pemeriksaan

Prinsip pengukuran kadar kalium pada alat Nova pHox yaitu metode *direction ISE (Ion Selective Electrodes)*. Sampel yang mengandung kalium, tanpa diencerkan, akan dilewatkan dalam membran sensor selektif untuk ion kalium. Ion kalium tersebut akan menimbulkan potensial listrik pada elektroda, kemudian dibandingkan dengan potensial listrik rujukan dari ion yang terdapat pada *internal filling solution*. Perbedaan potensial listrik tersebut mencerminkan perbedaan kadar kalium, sehingga selanjutnya kadar kalium dalam sampel dapat ditentukan.²⁷

3.8.3 Uji ketelitian dan ketepatan

Uji ketelitian *within run* dan uji ketepatan kadar kalium dilakukan dengan menggunakan bahan kontrol *Stat profile pHox plus L control auto-cartridge* level satu, level dua, dan level tiga. Uji ketelitian *within run* juga dilakukan menggunakan serum subjek penelitian dengan kadar kalium dalam rentang normal. Serum berasal dari darah satu subjek penelitian yang ditampung dalam tiga tabung vakum dengan clot activator (Vacutainer 4mL, lot 6260621, Beckton Dickinson Diagnostics, USA), dibiarkan dalam suhu ruangan selama 30 menit kemudian disentrifus selama 10 menit pada kecepatan 1500g. Serum dikumpulkan dalam satu tabung baru, kemudian diperiksa kadar kaliumnya dalam alat Nova pHox. Pemeriksaan kadar kalium untuk uji ketelitian *within run* pada bahan kontrol dan serum subjek penelitian dilakukan masing-masing sebanyak dua puluh kali berturut-turut pada hari yang sama. *Coefficient of variation (CV)* kemudian ditentukan melalui persentase nilai standar deviasi (SD) dibagi nilai rerata kadar kalium yang didapatkan.

Uji ketelitian *between day* dilakukan dengan menggunakan bahan kontrol *Stat profile pHOx plus L control auto-cartridge* level satu, level dua, dan level tiga yang dilakukan sebanyak satu kali pada lima hari pemeriksaan.

3.9 Pengolahan data

Pengolahan hasil penelitian dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) ver.20*. Data hasil uji ketelitian dan ketepatan pemeriksaan kadar kalium disajikan dalam tabel dan dihitung nilai rerata, standar deviasi (SD), *coefficient of variation (CV)*, dan penyimpangan. Nilai CV merupakan persentase nilai SD dibagi nilai rerata. Nilai penyimpangan (d%) merupakan kisaran persentase dari selisih terkecil sampai terbesar antara nilai yang diperiksa dengan nilai target yang dibagi dengan nilai target.²⁸

Karakteristik subjek penelitian disajikan secara deskriptif. Normalitas distribusi data numerik dianalisis dengan uji Kolmogorov Smirnov. Data dengan distribusi normal disajikan dalam nilai rerata dan standar deviasi, sedangkan data dengan distribusi tidak normal disajikan dalam nilai median dan rentang.

Perbedaan kadar kalium antar tiga tabung (tabung II, tabung III, dan tabung IV) dianalisis dengan uji *one way* Anova karena distribusi data normal. Kemaknaan statistik ditetapkan pada $p < 0.05$, dan dilanjutkan dengan analisis *Post hoc Bonferroni*.

Kemaknaan klinis dinilai dengan membandingkan antara persentase perbedaan rerata antar tabung dengan *desirable bias*. Persentase perbedaan rerata antar tabung, dinilai dengan cara menghitung persentase dari perbedaan rerata kadar kalium antara dua tabung (diperoleh dari nilai uji *one way* Anova spss ver. 20) dibagi rerata kadar kalium standar (serum dalam tabung vakum *clot activator*). Nilai yang didapatkan kemudian dibandingkan dengan spesifikasi kualitas yang diinginkan saat ini terhadap bias (*desirable bias*), yang diturunkan dari variasi biologis. Dinyatakan bermakna klinis karena nilai persentase perbedaan rerata antar dua tabung lebih dari atau sama dengan nilai *desirable bias*.

Perbedaan kadar kalium pada tabung I dan tabung II dianalisis dengan uji t berpasangan. Perbedaan kadar kalium pada tabung I dan tabung II dianalisis dengan uji t berpasangan karena distribusi data kedua tabung normal. Kemaknaan statistik ditetapkan pada $p < 0.05$.

BAB IV
HASIL PENELITIAN

4.1 Uji ketelitian dan ketepatan

Uji ketelitian *within run* dan ketepatan terhadap kadar kalium dilakukan sebanyak dua puluh kali berturut-turut pada hari yang sama dengan menggunakan bahan kontrol *Stat profile pHox plus L control auto-cartridge* level 1 (rendah), level 2 (normal), dan level 3 (tinggi).

Tabel 4.1. Uji ketelitian *within run* kadar kalium dengan *Stat profile pHox plus L control auto-cartridge* level 1, level 2, level 3, dan serum subjek penelitian.

Uji ke-	Kadar kalium (mEq/L)			Serum subjek penelitian
	Kontrol level 1	Kontrol level 2	Kontrol level 2	
	Nilai target: 2	Nilai target: 3.75	Nilai target: 5.5	
1	1.95	3.91	5.88	3.68
2	1.96	3.89	5.85	3.61
3	1.95	3.88	5.85	3.59
4	1.96	3.9	5.83	3.57
5	1.96	3.88	5.84	3.55
6	1.95	3.88	5.84	3.53
7	1.97	3.89	5.83	3.53
8	1.95	3.89	5.78	3.51
9	1.95	3.88	5.84	3.48
10	1.95	3.86	5.86	3.63
11	1.95	3.88	5.82	3.62
12	1.95	3.87	5.83	3.64
13	1.95	3.88	5.84	3.6
14	1.96	3.88	5.82	3.69
15	1.95	3.88	5.84	3.66
16	1.96	3.87	5.83	3.62
17	1.95	3.88	5.82	3.62
18	1.95	3.87	5.81	3.6
19	1.96	3.87	5.82	3.58
20	1.96	3.87	5.78	3.72
Rerata	1.95	3.88	5.83	3.60
SD	0.006	0.0114	0.023	0.061
CV (%)	0.3	0.29	0.39	1.69
d (%)	2.5-2	2.9-4.2	4.1-5.9	-

Uji ketelitian *within run* juga dilakukan menggunakan serum subjek penelitian dengan kadar kalium dalam rentang normal, dilakukan sebanyak dua puluh kali berturut-turut pada hari yang sama. Hasil uji ketelitian *within run* dan ketepatan kontrol level satu, dua, tiga, serta uji ketelitian *within run* serum subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Uji ketelitian *between day* dilakukan dengan menggunakan bahan kontrol *Stat profile pHOx plus L control auto-cartridge* level satu, level dua, dan level tiga yang dilakukan sebanyak satu kali pada lima hari pemeriksaan. Hasil uji ketelitian *between day* kontrol level satu, dua, tiga dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Uji ketelitian *between day* kadar kalium dengan *Stat profile pHOx plus L control auto-cartridge* level 1, level 2, level 3.

Hari ke-	Kadar kalium (mEq/L)		
	Kontrol level 1	Kontrol level 2	Kontrol level 3
1	1.95	3.9	5.87
2	1.96	3.88	5.86
3	1.95	3.89	5.84
4	1.96	3.9	5.88
5	1.93	3.88	5.86
Rerata	1.95	3.89	5.86
SD	0.012	0.010	0.014
CV (%)	0.61	0.25	0.23

4.2. Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis antara tabung II, tabung III, dan tabung IV.

Subjek penelitian sebanyak 80 orang, merupakan semua relawan penelitian dengan batasan usia dewasa dan tanpa kriteria tolakan. Subjek penelitian terdiri dari 68 Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik FKUI dan pegawai Departemen Patologi Klinik RSCM, serta 12 pasien gedung perawatan (gedung A) RSUPNCM. Subjek terdiri atas 31 laki-laki dan 49 perempuan, distribusi data usia tidak normal dengan $p < 0.05$ ($p = 0.001$). Karakteristik usia median 38 tahun, dengan, usia termuda 18 tahun dan tertua 68 tahun.

Tabel 4.3. Nilai kadar kalium dalam rerata dan standar deviasi.

	Tabung II	Tabung III	Tabung IV
Kadar Kalium (mEq/L)	3.3±0.29	3.14±0.29	3.11±0.28

Hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov kadar kalium pada tabung II, tabung III, dan tabung IV menunjukkan distribusi data normal ($p>0,05$), dengan nilai p untuk ketiga tabung adalah 0.20.

Rerata kadar kalium pada ketiga tabung tersebut disajikan dalam bentuk rerata±standar deviasi. Rerata tabung II, tabung III, dan tabung IV secara berturut-turut yaitu $3.37±0.29$, $3.14±0.29$, dan $3.11±0.28$.

Tabel 4.4. Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis antara tabung II, tabung III, dan tabung IV.

	Tabung II dan tabung III	Tabung II dan tabung IV	Tabung III dan tabung IV	<i>Desirable bias</i>
Persentase perbedaan rerata (nilai p*)	6.8 (0.001)	7.7 (0.001)	0.95 (1.0)	1.81

*one way Anova

Pada ketiga tabung, yaitu tabung II, tabung III, dan tabung IV dilakukan uji *one way Anova*. Pada uji *one way Anova*, tes *homogeneity of variance* harus dilakukan terlebih dahulu untuk menguji varians data. Angka yang didapatkan yaitu 0.751, sehingga kesimpulan untuk varians data adalah sama karena $p>0.05$.

Nilai p yang didapatkan pada uji *one way Anova* antara ketiga tabung adalah 0.001 ($p<0.05$). Hal ini berarti terdapat sedikitnya satu pasang tabung yang berbeda bermakna secara statistik. Langkah selanjutnya yaitu uji *Post Hoc Bonferroni* yang dimaksudkan untuk mendeteksi pasangantabung mana yang berbeda bermakna secara statistik.²³ Pada penelitian kadar kalium kali ini, perbedaan statistik ditemukan pada pasangan tabung II dan tabung III, serta tabung II dan tabung IV dengan nilai $p=0.001$ pada keduanya. Persentase

perbedaan rerata antara tabung II dan III yaitu 6.8, sedangkan antara tabung II dan tabung IV yaitu 7.7.

Persentase perbedaan rerata yang bermakna secara statistik kemudian dibandingkan dengan nilai *desirable bias*. Pada penelitian kali ini, nilai persentase perbedaan rerata antara tabung II dan tabung III, serta tabung II dan tabung IV ditemukan melebihi batas nilai *desirable bias* (1.81). Hal ini berarti bahwa ditemukan kemaknaan klinis pada kadar kalium antara serum dalam tabung vakum *clot activator* dengan plasma dalam tabung vakum litium heparin, serta serum dalam tabung vakum *clot activator* dengan plasma dalam tabung vakum litium heparin dengan gel separator.

4.3. Pengaruh pemasangan torniket terhadap pemeriksaan kadar kalium.

Hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov kadar kalium pada tabung I dan tabung II menunjukkan distribusi data normal ($p > 0,05$), dengan nilai p untuk kedua tabung adalah 0.20. Rerata kadar kalium tabung I dan tabung II yaitu 3.43 ± 0.32 , dan 3.37 ± 0.29 .

Perbedaan kadar kalium pada tabung I dan tabung II dianalisis dengan uji t berpasangan karena distribusi data kedua tabung normal. Pada uji t berpasangan antara tabung I dan tabung II, didapatkan nilai $p < 0.001$. Hal ini berarti dapat disimpulkan bahwa, ditemukan perbedaan statistik antara kadar kalium pada tabung I dan tabung II. Kemaknaan klinis tidak ditemukan pada kadar kalium tabung I dan II karena nilai persentase perbedaan rerata yaitu 1.63 lebih kecil daripada batas nilai *desirable bias* 1.81.

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Uji ketelitian dan ketepatan

Uji ketelitian *within run* pemeriksaan kadar kalium menggunakan bahan kontrol bahan kontrol *Stat profile pHOx plus L control auto-cartridge* level 1 (rendah), level 2 (normal), dan level 3 (tinggi), serta serum subjek penelitian sebanyak masing-masing dua puluh kali. Uji ketelitian *between day* juga menggunakan bahan kontrol yang sama, dan dilakukan sebanyak masing-masing lima kali. Hasil sebagaimana tercantum dalam tabel 5.1.

Tabel 5.1. Hasil uji ketelitian *within rundan between day* kadar kalium.

Bahan kontrol	Ketelitian, CV (%)	
	<i>within run</i>	<i>between day</i>
<i>pHOx plus L control</i>		
Kalium level 1 (rendah)	0.3	0.61
Kalium level 2 (normal)	0.29	0.25
Kalium level 3 (tinggi)	0.39	0.23
Kalium serum subjek penelitian	1.69	-

Hasil uji ketelitian *within run* dan *between day* kemudian dibandingkan dengan CV rekomendasi *Stat profile pHOx*, Nova Biomedical. Rekomendasi tersebut menetapkan CV berdasarkan dua puluh kali aspirasi bahan kontrol, baik pada *within run* maupun *between day*, dan CV yang didapatkan untuk *within run* yaitu 1.5, sedangkan untuk *between day* yaitu 3.0.²⁹

Pada uji ketelitian *within run*, CV yang didapatkan peneliti pada kontrol rendah, normal, maupun tinggi lebih rendah daripada rekomendasi Nova Biomedical. Hal ini tidak berlaku untuk CV *within run* yang didapatkan dari serum subjek penelitian, yang mendapatkan angka lebih tinggi daripada rekomendasi *Stat profile pHOx*, Nova Biomedical. Hasil yang lebih tinggi ini dimungkinkan karena adanya perbedaan bahan yang digunakan. Bahan kontrol

Stat profile pHOx, Nova Biomedical merupakan bahan artifisial yang lebih stabil, yaitu aquades yang mengandung elektrolit, sedangkan serum subjek penelitian lebih kompleks, mengandung komponen lain seperti protein atau lipid yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. CV subjek penelitian ini masih dibawah nilai batas rekomendasi *Association for Clinical Biochemistry* 2013, yaitu <2.4%.

Pada uji ketepatan (d%) didapatkan nilai pada kontrol level rendah yaitu 2.5-2, normal 2.9-4.2, dan level tinggi 4.1-5.9. Nilai uji ketepatan ini tidak dapat dibandingkan karena tidak terdapat nilai batas rekomendasi dari *Stat profile pHOx*, Nova biomedical.

5.2 Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis kadar kalium pada serum dari tabung vakum *clot activator*, plasma dari tabung vakum litium heparin, serta plasma dari tabung vakum litium heparin dengan gel separator.

Subjek penelitian sebanyak 80 orang, merupakan semua relawan penelitian dengan batasan usia dewasa dan tanpa kriteria tolakan. Karakteristik usia median 38 tahun, dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 68 tahun.

Data kadar kalium pada tabung II, tabung III, dan tabung IV didapatkan terdistribusi normal sehingga disajikan dalam bentuk rerata dan standar deviasi. Rerata tabung II, tabung III, dan tabung IV secara berturut-turut yaitu 3.37 ± 0.29 , 3.14 ± 0.29 , dan 3.11 ± 0.28 .

Uji *one way Anova* mendapatkan nilai $p < 0.05$, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui persentase perbedaan rerata antar tabung yang bermakna statistik. Didapatkan perbedaan statistik antara tabung II dan tabung III, serta tabung II dan tabung IV karena nilai $p < 0.05$ pada keduanya. Angka persentase perbedaan rerata tabung II dan tabung III, serta tabung II dan tabung IV yaitu 6.8 dan 7.7, sehingga disimpulkan bahwa terdapat kemaknaan klinis pada kedua pasangan beda jenis sampel tersebut karena melampaui batas *desirable bias* 1.81.

Hasil penelitian ini sesuai dengan yang didapatkan oleh Ladenson dkk, Kiong dkk, dan Doumas dkk. Perbandingan hasil penelitian menggunakan

sampel serum dan plasma litium heparin dengan atau tanpa gel separator, sebagaimana tercantum dalam Tabel 5.2.

Tabel 5.2. Perbandingan hasil penelitian perbedaan kadar kalium pada serum dan plasma.

	Penelitian ini	Ladenson dkk	Doumas dkk	Kiong dkk
Subjek penelitian				
Jenis subjek	Relawan usia >18 tahun	Pasien tanpa seleksi	Relawan sehat	Pasien IGD
Jumlah subjek	80	205	91	100
Kadar kalium (meq/l)				
Serum	3.37±0.29	4.39	3.91±0.32	4.11±0.6
Plasma litium heparin	3.14±0.29	4.02	3.62±0.34	-
Plasma litium heparin dengan gel separator	3.11±0.28	-	-	4.0±0.5
Nilai p	< 0.001	< 0.001	< 0.05	< 0.05
% perbedaan rerata:				
Serum vs plasma litium heparin.	6.8	-	7.4	
Serum vs plasma litium heparin dengan gel separator.	7.7	-		2.4

Penelitian Ladenson dkk dilakukan di Barnes Hospital Missouri, tahun 1974. Subjek penelitian adalah 205 pasien tanpa seleksi, dan setiap hari dilakukan pengambilan darah pada 10-20 pasien tersebut. Pengumpulan darah dengan menggunakan tabung vakum Vacutainer BD, untuk serum dalam tabung 15 ml, dan plasma dalam tabung 10 ml litium heparin. Sentrifugasi dengan kecepatan 1500g selama 10 menit, dan waktu pengambilan darah sampai proses adalah 1-2 jam. Uji statistik diperoleh kemaknaan statistik dengan $p < 0.001$. Hasil penelitian tidak dianalisis kemaknaan klinisnya. Pada penelitian tersebut didapatkan rerata kadar kalium lebih besar daripada pada penelitian ini. Hal ini dimungkinkan

karena semua sampel diambil dari pasien dengan kemungkinan adanya kelainan kadar kalium, sedangkan pada penelitian ini sampel sebagian besar diambil dari relawan sehat.⁹

Penelitian Dumas dkk dilakukan di Universitas kedokteran Wisconsin, tahun 1988. Subjek penelitian adalah 91 individu dewasa sehat. Pengumpulan darah dilakukan dengan menggunakan tabung vakum tanpa antikoagulan untuk serum dan tabung vakum litium heparin (Vacutainer, BD). Sentrifugasi serum setelah didiamkan dalam suhu ruang selama 30 menit. Sampel kemudian dipindahkan dalam cup setelah sentrifugasi sebelum diperiksa oleh alat *Kodak ektachem 700 analyzer*. Uji statistik mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara kedua jenis sampel, dan diperoleh rerata perbedaan 0.29. Bila angka tersebut dihitung dalam persentase perbedaan rerata terhadap kadar kalium serum, maka didapatkan angka 7.41. Angka ini mendekati hasil penelitian ini.

Nilai rerata kadar kalium pada penelitian Dumas dkk berada pada kisaran tengah kadar nilai rujukan, sedangkan pada penelitian ini rerata kadar kalium lebih rendah. Hal ini bisa disebabkan karena pada penelitian Dumas dkk subjek penelitiannya adalah individu dewasa sehat (tidak diperinci kriteria sehatnya), sedangkan penelitian ini tidak memberikan batasan sehat pada subjek penelitiannya. Data kadar kalium yang diperoleh dari pasien rawat inap, didapatkan kadar yang lebih rendah dibandingkan subjek penelitian lainnya.

Pada penelitian tersebut juga dilakukan evaluasi terhadap kestabilan kadar kalium pada suhu ruang, dengan menggunakan sampel plasma dalam tabung litium heparin dengan gel separator. Hasil yang didapatkan yaitu kadar kalium tetap stabil dalam plasma litium heparin dengan gel separator sampai pada jam kedelapan.³⁰

Penelitian Kiong dkk, dilakukan di rumah sakit Universitas kedokteran Kaohsiung, Taiwan, pada tahun 2006. Subjek penelitian adalah 100 pasien instalasi gawat darurat. Pengumpulan darah dengan menggunakan tabung vakum untuk serum dan plasma litium heparin dengan gel separator (Vacutainer, BD). Sampel segera dipisahkan dalam cup setelah sentrifugasi, kemudian diperiksa dalam alat *Synchron LX20 pro analyzer*. Uji statistik diperoleh $p < 0.05$. Pada penelitian tersebut juga diperoleh angka persentase perbedaan yaitu 2.4. Kemaknaan klinis

pada penelitian tersebut dengan membandingkan persentase perbedaan dengan rekomendasi MAE (*Maximum Allowable Error from College of American Pathologists*). Batasan untuk kalium berdasar rekomendasi MAE yaitu 12.5%, sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan kalium pada penelitian tersebut tidak bermakna klinis. Dibandingkan dengan penelitian kali ini, maka nilai rerata kadar kalium penelitian tersebut lebih tinggi. Hal itu dapat disebabkan karena semua subjek penelitian adalah pasien unit gawat darurat yang kemungkinan mempunyai kadar kalium lebih tinggi daripada batas nilai rujukan. Nilai persentase perbedaan rerata penelitian tersebut lebih kecil bila dibandingkan dengan penelitian ini, namun sama-sama bermakna klinis bila dibandingkan dengan *desirable bias*.²⁴

Pada pembahasan hasil penelitian tersebut diatas, kadar kalium yang digunakan sebagai standar adalah kadar kalium serum dalam tabung vakum dengan *clot activator*, sebagaimana yang dilakukan secara rutin di laboratorium Patologi Klinik RSUPNCM. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan plasma heparin sebagai sampel pilihan untuk pemeriksaan kadar kalium dengan keuntungan dalam hal penghematan waktu, volume yang dapat didapat, maupun hal yang dapat dihindari terkait proses pembekuan. Oleh karena itu, maka pada penelitian ini juga dilakukan penghitungan persentase perbedaan rerata antar tabung yang berbeda bermakna, terhadap kadar kalium plasma litium heparin sebagai standar, baik dengan gel separator (tabung IV) maupun yang tanpa gel separator (tabung III). Nilai yang didapatkan untuk perbedaan rerata antara tabung II dan tabung III yaitu 7.3, sedangkan antara tabung II dan IV yaitu 8.3.(Tabel 5.3.) Kedua nilai tersebut menunjukkan adanya kemaknaan klinis pada perbedaan kadar kalium antara serum *clot activator* dengan plasma litium heparin baik dengan atau tanpa gel separator.

Tabel 5.3. Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis antara tabung II, tabung III, dan tabung IV dengan standar kadar kalium plasma litium heparin.

	Tabung II dan tabung III	Tabung II dan tabung IV	<i>Desirable bias</i>
Perbedaan rerata kadar kalium meq/L	0.23	0.26	
Persentase perbedaan rerata (nilai p*)	7.3 (0.001)	8.3 (0.001)	1.81

*one way Anova

Persentase perbedaan rerata yang didapatkan antara tabung II dengan tabung III, serta antara tabung II dengan tabung IV dengan pembandingan kadar kalium dalam plasma litium heparin sebagai standar tersebut, lebih besar nilainya bila dibandingkan dengan standar kadar kalium dalam serum. Hal ini dikarenakan kadar kalium pada serum secara umum lebih tinggi, bila dibandingkan dengan kadar kalium dalam plasma litium heparin. Peningkatan kadar kalium dalam serum tersebut disebabkan pengeluaran kalium oleh trombosit selama proses pembekuan pada serum, sedangkan pada plasma tidak melalui proses pembekuan karena adanya antikoagulan litium heparin.

Pada penelitian ini, didapatkan kenaikan kadar kalium pada serum dibandingkan plasma litium heparin sebesar 0.23mEq/L, sedangkan kenaikan terhadap kadar kalium plasma litium heparin dengan gel separator sebesar 0.26 mEq/L.

Kenaikan kadar kalium pada serum juga didapatkan pada penelitian oleh Nijsten dkk. Penelitian Nijsten dkk menemukan kenaikan kadar kalium sebesar 0.36mmol/L pada serum dibandingkan plasma litium heparin. Penelitian tersebut melibatkan 182 subjek penelitian sehat dengan riwayat pernah mengalami trauma. Tabung yang digunakan adalah Vacutainer untuk serum dan semprit yang berisi litium heparin. Metode pemeriksaan dengan ISE (*ion-selective electrode*). Rerata kadar kalium yang didapatkan pada serum dan plasma litium heparin pada penelitian tersebut yaitu: 4.35 ± 0.44 mmol/L dan 4.00 ± 0.44 mmol/L. Kadar kalium dan perbedaan rerata pada penelitain tersebut lebih tinggi daripada penelitian ini.

Keadaan tersebut bisa terjadi disebabkan karena adanya peningkatan jumlah trombosit pasca trauma, dengan ditemukannya bukti adanya kenaikan kadar kalium 0.73mmol/L pada setiap peningkatan $10^3/\mu\text{L}$ trombosit.³¹

5.3. Pengaruh pemasangan torniket terhadap pemeriksaan kadar kalium.

Hasil penelitian untuk menilai pengaruh torniket pada pengambilan darah pertama dan kedua dengan serum sebagai sampelnya, mendapatkan adanya kemaknaan statistik dari perbedaan rerata antar kedua tabung. Kemaknaan klinis tidak ditemukan karena nilai persentase perbedaan rerata tidak melampaui batas nilai *desirable bias*.

Kadar kalium yang lebih tinggi pada pengambilan darah pertama dapat disebabkan oleh stasis vena/pemasangan torniket yang terkait dengan lama dan besar tekanannya, kontraksi otot karena kepalan tangan, atau hemolisis.^{19,20} Pada penelitian ini, flebotomi dilakukan oleh seorang flebotomis ahli, tanpa mengepalkan tangan, dan pemasangan torniket kurang dari 60 detik. Peningkatan kadar kalium pada pengambilan darah pertama, kemungkinan disebabkan pengaruh stasis vena oleh torniket, yang dapat menyebabkan hemokonsentrasi akibat dari peningkatan tekanan intravena yang diikuti kebocoran cairan dari lumen pembuluh darah ke jaringan perifer.²⁰

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Serdar dkk dan Lippi G yang mendapatkan adanya perbedaan statistik pada pemasangan torniket saat flebotomi.

Serdar dkk, tahun 2008, di Fakultas Kedokteran Universitas Ankara Turki, meneliti tentang pengaruh torniket oleh flebotomis ahli dan tidak, yang membandingkan 10 flebotomis ahli dan 10 yang tidak. Subjek penelitian terdiri dari 60 laki-laki dan 60 perempuan, dengan usia rerata 45.4 ± 12.45 tahun. Darah diambil tiga kali pada daerah antecubiti, pengambilan pertama tanpa torniket, selanjutnya dengan aplikasi torniket selama 30 detik dan 60 detik. Darah diperiksa kurang dari 2 jam setelah pengambilan. Semua darah harus dapat terambil pada pengambilan pertama, sentrifugasi pada 2000g selama 5 menit setelah dibiarkan selama 30 menit dalam suhu ruangan. Alat pemeriksaan dengan AU 2400 *autoanalyzer* (Olympus, Japan).³²

Kesimpulan penelitian tersebut mendapatkan adanya perbedaan bermakna antara flebotomis ahli dan tidak dengan $p < 0.001$, sertarerata waktu yang dibutuhkan untuk aplikasi torniket sebesar 18.9 ± 9.8 dan 37.4 ± 11.2 . Pada penelitian tersebut juga dinilai kemaknaan klinis terhadap perbedaan kadar kalium pada aplikasi torniket 30 dan 60 detik. Hasil dinyatakan dalam persentase CV, dan dibandingkan dengan rekomendasi *Health Care Financing Administration/Clinical Improvement Amendments* (HCFA/CLIA) sebesar 5.4. Persentase CV *interassay* dan *intraindividual* yaitu 2.3 dan 5. Angka ini lebih rendah dibandingkan batas HCFA/CLIA, sehingga disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna klinis terhadap kadar kalium pada aplikasi torniket 30 dan 60 detik.³²

Lippi G dkk di Universitas Verona, Italia meneliti tentang pengaruh stasis vena pada 12 analit menggunakan sphygmomanometer 60mmHg selama 1 dan 3 menit. Darah diambil oleh seorang flebotomis ahli dengan jarum Terumo 20G, dan dimasukkan dalam tabung vakum litium heparin produksi Terumo. Sentrifugasi pada 1500g selama 10 menit, dan menggunakan alat *Roche modular system P* dengan prinsip ISE. Rerata kadar kalium pada tanpa stasis vena, stasis 1 menit, dan stasis 2 menit secara berurutan yaitu: 4.2 ± 0.34 , 4.09 ± 0.27 dan 4.02 ± 0.37 .

Ditemukan perbedaan bermakna pada kadar kalium antara stasis vena 1 menit dan 3 menit tersebut dibandingkan dengan tanpa stasis, dengan $p < 0.001$. Pada kedua lama stasis tersebut juga bermakna secara klinis bila dibandingkan dengan nilai *desirable bias* kadar kalium (1.81), dengan angka yang didapatkan pada 1 menit dan 3 menit stasis sebesar 2.6 dan 3.4.³³ Hasil ini berbeda dengan penelitian saat ini. Hal ini bisa disebabkan karena lama stasis vena pada penelitian Lippi G dkk lebih lama dan dengan tekanan yang tetap, sedangkan pada penelitian ini stasis vena yang terjadi karena torniket diusahakan seminimal mungkin, dalam lama dan tekanan yang diberikan.

5.4. Kelebihan dan keterbatasan penelitian.

Kelebihan dari penelitian ini, merupakan penelitian pertama di Indonesia yang dilakukan tentang perbedaan kadar kalium antara serum dan plasma litium heparin dengan atau tanpa gel separator, yang dinilai kemaknaan statistik dan

klinisnya. Penelitian ini juga menilai tentang pengaruh penggunaan torniket terhadap kadar kalium.

Keterbatasan penelitian ini terletak pada pemilihan subjek penelitian yang didominasi individu sehat, sehingga tidak dapat dilihat variasi perbedaan kadar kalium pada berbagai kondisi klinis yang mempengaruhi perubahan kadar kalium.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Pada penelitian ini, telah dilakukan perbandingan kadar kalium pada sampel yang berbeda, yaitu serum dari tabung vakum dengan *clot activator*, plasma dari tabung vakum litium heparin, dan plasma dari tabung vakum litium heparin dengan gel separator. Penelitian dilakukan dengan melibatkan 80 subjek penelitian dan dilakukan di Laboratorium 24 jam Departemen Patologi Klinik RSUPNCM. Tabung yang digunakan yaitu Vacutainer dari BD, dan pra-analitik dilakukan sesuai dengan standar WHO.

Hasil penelitian mendapatkan adanya perbedaan rerata kadar kalium pada tiga jenis sampel, yaitu serum dari tabung vakum dengan *clot activator*, plasma dari tabung vakum litium heparin, dan plasma dari tabung vakum litium heparin dengan gel separator. Perbedaan statistik dan kemaknaan klinis didapatkan pada kadar kalium antara serum dari tabung vakum *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum litium heparin, serta antara serum dari tabung vakum *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum litium heparin dengan gel separator.

Pada penelitian ini juga didapatkan adanya perbedaan statistik antara kadar kalium serum dari tabung vakum dengan *clot activator*, pada pengambilan darah pertama dan kedua, tetapi tidak bermakna secara klinis.

6.2. Saran

Pada penelitian ini diketahui bahwa ada perbedaan statistik yang juga bermakna klinis pada kadar kalium, antara serum dari tabung vakum dengan *clot activator* dengan plasma dari tabung vakum litium heparin dengan atau tanpa gel separator. Hal ini dapat dijadikan pertimbangan untuk tidak menggunakan sampel serum dan plasma secara bergantian, pada pemeriksaan kadar kalium yang dimanfaatkan sebagai pemantau perjalanan penyakit seorang pasien. Penggunaan plasma heparin dalam pemeriksaan kadar kalium di RSUPNCM membutuhkan nilai rujukan baru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Scott MG, Legrys VA, Klutts JS. Electrolytes and blood gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editor. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2006. p. 983-1018.
2. Oh MS. Evaluation of renal function, water, electrolytes, and acid base balance. In: Mc pherson RA, Pincus RP, editor. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22nd ed. Elsevier Saunders; 2011. p. 169-92.
3. Hoskote SS, Joshi SR, Ghosh AK. Disorder of potassium homeostasis: Pathophysiology and management. J Assoc Physicians India. 2008;56:685-93.
4. Aronson PS, Giebisch G. Effect of pH on potassium: New explanation for old observations. J Am Soc Nephrol. 2011;22:1981-9.
5. Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 1-11.
6. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorder: Hypokalemia and hyperkalemia. Am Fam Physician. 2015;92:487-95.
7. Cuhadar S. Preanalytical ariables and factors that interfere with the biochemical parameters. OA Biotechnology. 2013;2:1-7.
8. Banfi G, Bauer K, Brand W, Buchberger M, Deom A, Ehret W, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2, Geneva,Switzerland, World Health Organization, 2002.
9. Ladenson JH, Tsai LM, Michael JM, Kessler G, Joist JH. Serum versus heparinized plasma for eighteen common chemistry test. Am J Clin Pathol. 1974;545-52.
10. Carey RN, Jani C, Johnson C, Pearce J, Huing P, Lacson E. Chemistry testing on plasma versus serum samples in dialysis patients: Clinical and quality improvement implications. Clin J Am Soc Nephro. 2016;1-5.

11. Reid A, Jones G, Isles C. Hypokalemia: Common things occur commonly, a retrospective survey. *J R Soc Med Sh Rep*. 2012;3:80.
12. Evans KJ, Greenberg A. Hyperkalemia: A review. *J Intensive Care Med*. 2005;20:272-90.
13. Epstein M, Lifschitz. Potassium homeostasis and dyskalemiyas, the respective roles of renal, ekstrarenal, and gut sensors in potassium handling. *Kidney Int Suppl*. 2016;6:7-15.
14. Asirvatham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: A laboratory perspective for the clinician. *North Am J Med Sci* 2013;5:255-59.
15. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine. *Clin Chem Med*. 2006;44:750-9.
16. Narayanan S. The preanalytic phase, an important component of laboratory medicine. *Am J Clin Pathol*. 2000;113:429-452.
17. Kavitha P, Omprakash B. Potassium measurement: Causes of errors in measurement. *J of Med and Dent Sci*. 2014;3:7515-9.
18. Saleem S, Mani V, Chadwick MA, Creanor S, Ayling RM. A prospective study of causes of haemolysis during venepuncture: Tourniquet time should be kept to a minimum. *Ann Clin Biochem*. 2009; 46: 244–6.
19. Bailey IR, Thurlow VR. Is suboptimal phlebotomy technique impacting on potassium results for primary care? *Ann Clin Biochem*. 2008;45:266-9.
20. Serdar MA, Kenar L, Hasimi A, Kocu L, Kurt I, Akman S. Tourniquet application time during phlebotomy and the influence on clinical chemistry testing; is it negligible. *Turk J Biochem*. 2008;33:85-8.
21. Guiheneuf R, Vuillaume I, Mangalaboyi J, Launay D, Berthon C, Maury JC, et al. Pneumatic transport is critical for leukaemic patients with major leukocytosis: What precautions to measure lactate dehydrogenase, potassium and aspartate aminotransferase? *Ann Clin Biochem*. 2010;47:94-6.
22. Baer DM, Ernst DJ, Willeford SI, Gambino R. Investigating elevated potassium values. *MLO Med Lab Obs*. 2006:26-31.
23. Dahlan S. Pintu gerbang memahami statistik, metodologi dan epidemiologi. Edisi 1. Jakarta: Sagung Seto; 2014. h193-212.

24. Er TK, Tsai LY, Jong YJ, Chen BH. Selected analyte values in serum versus heparinized plasma using the synchron lx pro assay methods/instrument. *Clin Chem*.2006;37:731-2.
25. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M.Current databases on biologic variation: pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999;59:491-500.
26. Green S. Serum vs plasma, which specimen should you use. *Am J Clin Pathol*. 2016.
27. Nova Biomedical. Nova pHox instruction manual. Waltham: Nova Biomedical; 2010.p.1-21.
28. Blackwood J, Koch DD. Using CSLI guidelines to perform method evaluation studies in your laboratory. Breakout session 3B Tuesday. 2008:30.
29. Nova Biomedical. Nova pHox advanced technology blood gas critical care analyzers. Nova Biomedical; 2010.p.233.
30. Doumas BT, House LL, Simuncak DM. Differences between values for plasma and serum in test performed in ektachem 700 XR analyzer and evaluation of plasma separator tubes. *Clin Chem*.1989;34:151-3.
31. Nijsten MW, de Smet BJ, Dofferhoff AS. Pseudohyperkalemia and platelet counts. *N Engl J Med*. 1991;325:1107.
32. Serdar MA, Kenar L, Hasimi A, Kocu L, Turkmen YH, Kurt I, et al. *Turk J Biochem*. 2008;33:85-8.
33. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of short term venous stasis on clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43: 869-75.

Lampiran 1. Karakteristik Subjek Penelitian

No	Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	Kadar Kalium (mEq/L)			
			Nomor Tabung			
			I	II	III	IV
1	P	50	3	2.97	3.09	3.15
2	P	46	3.3	3.33	3.1	3.29
3	P	47	3.35	3.41	3.24	3.1
4	P	30	3.62	3.45	3.27	3.1
5	P	54	3.31	3.38	3.11	3.14
6	P	30	3.48	3.41	3.28	3.24
7	P	31	3.07	3	2.66	2.65
8	P	30	3.48	3.41	3.15	3.14
9	L	32	3.48	3.67	3.2	3.1
10	P	47	3.34	3.33	3.26	3.35
11	P	54	3.09	3.05	2.87	2.97
12	P	38	2.88	2.87	2.78	2.81
13	L	29	3.14	3.26	3.13	3.1
14	P	46	3.2	3.16	3.05	3.07
15	P	48	3.69	3.5	3.18	3.09
16	P	41	3.37	3.45	3.16	3.05
17	P	45	3.47	3.5	3.26	3.19
18	L	49	3.18	3.18	2.96	2.9
19	P	40	3.34	3.61	3.29	3.12
20	P	40	3.34	3.44	3.43	3.41
21	P	38	3.02	2.93	2.92	2.94
22	P	18	3.63	3.6	3.72	3.57
23	L	30	3.91	3.63	3.2	3.2
24	L	38	3.7	3.45	3.42	3.21
25	L	24	3.81	3.7	3.64	3.39
26	P	25	3.83	3.59	3.51	3.48
27	L	49	3.16	3.15	2.91	2.98
28	L	31	3.56	3.36	3.26	3.09
29	L	30	3.32	3.24	2.82	2.69
30	L	22	3.61	3.49	3.29	3.22
31	P	26	3.45	3.48	3.03	3.17
32	P	24	3.95	3.76	3.37	3.27
33	L	27	3.54	3.8	3.61	3.36
34	P	28	3.55	3.49	3.1	2.98
35	L	35	3.73	3.7	3.53	3.45
36	L	39	3.57	3.3	3.08	3.03
37	P	32	3.22	3.17	2.96	3.23
38	L	29	3.34	3.37	3.22	3.15
39	L	31	3.56	3.3	3.08	3.06
40	L	30	3.45	3.39	3.22	3.29

Lampiran 1. Karakteristik Subjek Penelitian (Lanjutan)

No	Jenis Kelamin	Umur (Tahun)	Kadar Kalium (mEq/L)			
			Nomor Tabung			
			I	II	III	IV
41	L	34	3.73	3.57	3.33	3.31
42	P	33	3.72	3.62	3.38	3.36
43	P	61	4.3	4.27	3.85	3.87
44	L	39	3.08	3.15	2.75	2.73
45	P	64	3.84	3.67	3.45	3.51
46	L	62	3.96	3.9	3.8	3.74
47	P	53	3.66	3.54	3.02	2.97
48	P	51	2.94	2.98	2.71	2.67
49	P	65	4.32	4.14	3.79	3.9
50	L	68	3.39	3.4	3.15	3.14
51	L	49	3.62	3.62	3.25	3.24
52	P	56	2.58	2.5	2.32	2.31
53	P	38	3.74	3.79	3.42	3.27
54	P	47	3.96	3.86	3.56	3.34
55	P	30	3.08	2.98	2.71	2.7
56	L	32	3.53	3.28	2.93	2.86
57	L	45	2.93	2.9	2.77	2.62
58	L	32	3.22	3.15	2.89	2.85
59	P	23	3.03	3.03	2.96	3.16
60	L	57	3.36	3.42	3.31	3.25
61	L	30	3.6	3.47	3.19	3.14
62	P	57	3.01	2.96	2.64	2.54
63	L	56	3.68	3.83	2.81	3.17
64	P	34	3.45	3.36	3.1	3.27
65	P	47	3.74	3.31	3.11	3.26
66	P	24	3.45	3.35	3.07	3.04
67	P	36	3.47	3.38	3.19	3.14
68	P	45	3.09	3.09	3.29	3.07
69	P	26	3.74	3.7	3.72	3.5
70	P	24	3.17	3.38	3.32	3.39
71	P	39	3.58	3.47	3.22	3.04
72	L	28	3.31	3.15	2.87	2.87
73	L	28	3.22	3.13	2.84	2.85
74	L	36	3.03	3.09	2.84	2.84
75	P	53	3.28	3.22	2.94	2.91
76	P	31	3.62	3.42	3.14	3.09
77	L	52	3.08	3.04	2.82	2.86
78	P	28	2.87	2.88	2.69	2.71
79	P	55	3.51	3.37	2.75	2.68
80	L	56	3.56	3.44	3.24	3.18