

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Albumin**

##### **1. Konsep Umum**

Albumin adalah suatu protein yang memiliki berat molekul 65.000 – 69.000 Da yang disintesis di hepar dan suatu komponen utama protein plasma yang memiliki kemampuan ikatan reversible dengan obat (Shargel dkk, 2005). Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 159 tahun 2014, albumin termasuk produk plasma ekspender dengan sediaan yang terdiri dari 5%, 20% dan 25% serta termasuk produk darah pengganti plasma. Di Indonesia, sediaan albumin yang tersedia adalah sediaan 5%, 20% dan 25%. Dalam plasma terdapat sekitar 40% dari albumin dan 60% lainnya terdapat dalam ruang ekstraseluler. Sediaan albumin mengandung protein dan elektrolit terlarut, namun tidak mengandung faktor pembekuan darah, antibodi golongan darah atau kolinesterase darah (*Joint Formulary Committee*, 2014).

Pada orang dewasa kadar albumin normal adalah 3,5 g/dL – 5,5 g/dL. Hepar menghasilkan sekitar 25% dari total sintesis protein hepatik dan separuh dari seluruh protein disekresikan organ tersebut (Pagana & Pagana, 2011). Albumin merupakan protein plasma yang paling banyak dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 55-60% dari protein serum yang terukur. Albumin terdiri dari rantai polipeptida tunggal dengan berat molekul 66,4 kDa dan terdiri dari 585 asam amino (Evans, 2002).

Hipoalbuminemia merupakan kondisi menurunnya kadar albumin hingga dibawah 3,5 – 2,5 g/dl (Gatta dkk, 2012). Hipoalbuminemia biasanya akan terjadi pada pasien elderly khususnya pasien yang sedang menjalani perawatan di rumah sakit (rawat inap) atau pada pasien malnutrisi dan pasien dengan penyakit kronis stadium lanjut (Gatta dkk., 2012). Menurunnya kadar albumin dapat menjadi penyebab terjadinya kelainan dan komplikasi.

## **2. Fungsi Albumin**

Pemberian albumin yang merupakan protein plasma memiliki fungsi sebagai berikut: (Evans WT,2002)

### **a. Mempertahankan tekanan osmotik plasma.**

Albumin bertanggungjawab untuk memelihara 75%-80% tekanan osmotik plasma. Penurunan albumin plasma (hipoalbuminemia) menyebabkan tekanan osmotik koloid turun 66%.

### **b. Alat Pengikat dan Transport**

Albumin berfungsi penting sebagai pengikat asam dan basa sehingga akan membantu keseimbangan asam dan basa karena banyak memiliki anoda bermuatan listrik. Albumin juga berikatan secara kompetitif dengan berbagai obat-obatan (digoksin, warfarin, NSAID, dan lain-lain) sehingga albumin membantu metabolisme dan transportasi berbagai obat-obatan serta senyawa endogen dalam tubuh terutama dalam substansi lipofilik.

### **c. Antioksidan**

Albumin juga berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat produksi radikal bebas eksogen oleh leukosit polimorfonuklear.

d. Efek Antikoagulan dan Antitrombotik.

Memiliki efek antikoagulan dalam kapasitas kecil melalui banyak gugus bermuatan negatif yang dapat mengikat gugus bermuatan positif pada antitrombin III (*heparin like effect*). Hal ini terlihat pada korelasi negatif antara kadar albumin dan kebutuhan heparin pada pasien heemodialisis.

### **3. Indikasi Pemberian Albumin**

Albumin digunakan sebagai terapi suplemen pada kondisi hipoproteinemia (hipoalbuminemia). Keadaan ini disebabkan oleh penurunan produksi maupun peningkatan destruksi atau kehilangan albumin. Hal yang membahayakan penderita ialah karena terjadinya gangguan keseimbangan cairan atau tekanan osmotik dan penyakit penyerta yang ditimbulkannya. Secara garis besar, indikasi albumin dapat dibagi menjadi 2 yaitu: (RSUD Dr. Soetomo, 2003; Boldt, 2010; McEvoy dkk., 2011; Soni, 2009)

Indikasi Umum :

- a. Perbaikan tekanan onkotik
- b. Perbaikan kadar serum albumin
- c. Redistribusi cairan
- d. Pengobatan malaria falciparum disertai asidosis
- e. Pengganti cairan intravascular
- f. Asidosis metabolik

Indikasi Spesifik :

- a. Sepsis dengan hipoalbuminemia
- b. Penderita stroke dengan albumin  $<3,5$  g/dL
- c. Preeklamsi/eklamsi dengan kadar albumin  $<2$  g/dL
- d. Pankreatitis akut
- e. Asites setelah paracentesis
- f. Sindroma nefrotik dengan edema paru atau edema perifer
- g. Kehilangan protein (karena enteropati/nefropati)
- h. Untuk mengganti cairan pada anak
- i. Luka bakar

#### **4. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Albumin**

Albumin terdiri dari 50% protein plasma dan 66% - 75% tekanan osmotiknya. Albumin disintesis dihati sebagai kebutuhan intraseluler maupun untuk distribusi sistemik. Nilai normal sintesis albumin 100-200 mg/kg/BB/hari. Konsentrasi albumin tertinggi ada di dalam sel hati, yaitu berkisar antara 200 – 500 mcg/g jaringan hati (Evans, 2002).

Pada tubuh manusia, albumin terdistribusi normal dalam plasma dan cairan ekstrasvaskular kulit, otot dan jaringan lain. Distribusi kinetik waktu paruh distribusi keseimbangan albumin antara plasma dan limfe paru terjadi dengan waktu paruh 3 jam. Jika terjadi peningkatan tekanan vaskuler, waktu paruh akan menurun menjadi 2,5 jam sedangkan jika terjadi perubahan permeabilitas vaskuler, waktu paruh akan menjadi kurang dari 1 jam (Evans, 2002).

Albumin didalam plasma (intravaskuler) dapat diperoleh melalui 2 cara, yaitu langsung dari dinding sel hati ke dalam sinusoid dan melalui ruang antar sel hati dan dinding sinusoid, kemudian ke saluran limfe hari, duktus torasikus dan terakhir ke dalam kompartemen intravaskuler. Albumin dalam plasma (intravaskuler) berperan dalam mempertahankan volume plasma dan mencegah edema (RSUD Dr. Soetomo, 2003).

Tempat utama degradasi albumin tidak diketahui. Pemberian preparat albumin tidak diekskresi oleh ginjal. Pada keadaan sehat ekskresi albumin melalui ginjal relatif tidak penting. Penyakit ginjal dapat mempengaruhi degradasi dan sintesis albumin. Dimana, albumin plasma dipertahankan dengan menurunkan degradasi jika kehilangan albumin kurang dari 100 mg/kg/BB/hari, tetapi jika kecepatan hilangnya albumin meningkat maka sintesis albumin akan meningkat lebih dari 400 mg/kg/BB/hari. Waktu paruh albumin dalam plasma  $\pm 16$  hari. Penurunan kadar albumin dapat menaikkan waktu paruh albumin (RSUD Dr. Soetomo, 2003).

Albumin menjaga tekanan osmotik darah dan transport senyawa endogen maupun senyawa eksogen. Albumin memberuk kompleks dengan asam lemak bebas (*free faty acids*), bilirubin, hormon (kortison, aldosteron dan tiroksin), triptofan dan senyawa-senyawa lain (Shargel et al, 2005).

## 5. Sediaan Albumin

Secara Umum sediaan albumin ada 3 jenis berdasarkan kekuatannya yaitu albumin 5%, 20% dan 25%. Beberapa sediaan albumin yang telah beredar di Indonesia:

**Tabel 1.** Sediaan Albumin (ISO, 2014; MIMS, 2014)

No.	Nama Dagang	Produsen/Distributor	Kekuatan	Kemasan
1.	Albapure ®	Dexa Medica	20%	50 mL ; 100 mL
2.	Albuman ®	Graha Farma	20%	50 mL ; 100 mL
3.	Albuminar ®	Dexa Medica	25%	50 mL ; 100 mL
4.	Human Alb. Behring ®	CSL Behring	20%	50 mL ; 100 mL
5.	Octalbin 20 ® ; Octalbin 25 ®	Kalbe Farma	20% ; 25%	50 mL ; 100 mL
6.	Plasbumin 20 ® ; Plasbumin 25 ®	Dipa Pharmalab Intersains	20% ; 25%	50 mL ; 100 mL
7.	Zenalb ®	Ikapharmindo	20%	50 mL ; 100 mL

## 6. Efek Samping Penggunaan Albumin

Dalam penggunaan albumin, terdapat efek samping yang perlu diketahui, diantaranya : (RSUD Dr. Soetomo, 2003)

### a. Kardiovaskuler

#### 1) Depresi miokardial

Efek samping ini dapat terjadi karena albumin mengikat kalsium serum, sehingga kalsium total meningkat tetapi kalsium serum rendah (ratio kalsium serum : total menurun). Hal ini yang menyebabkan kegagalan jantung dan edema paru.

2) Pemberian albumin 25% (hiperonkotik) dalam jumlah banyak pada luka bakar akut dapat menyebabkan pemindah cairan obligat setelah terjadi ekstrasvasasi protein ke jaringan. Akibatnya terjadi oliguria refrakter, hipovolemia dan edema paru (efek paradoksal). Disaran pemberian albumin 25% diberikan dalam larutan saline yang cukup (100cc Albumin 25% dalam 400cc Normal Saline)

b. Intoksikasi

Pemberian albumin pada pasien dalam dialisis dan bayi prematur dapat menyebabkan akumulasi dan keracunan aluminium dengan gejala enselofati, osteomalasi dan anemi mikrositer. Hal ini dapat dicegah dengan pemberian albumin dengan konsentrasi aluminium dalam proses pembuatan preparat albumin kurang dari 200 mikrogram/liter.

c. Ginjal

Hal ini berkaitan dengan pemberian albumin pada renjatan hipovelemik yang menyebabkan retensi Na. Penyebabnya karena peningkatan RBF dan perfusi Na ginjal sedangkan GFR menurun. Hal ini akan menurunkan filtrasi Na dan pelepasan Na di nefron distal. Klirens Na akan sangat menurun akibat peningkatan Na dan resorpsi air bebas, gangguan oksigenasi, hingga memerlukan tambahan diuretik dan miokardium.

d. Hipersensitivitas

Terjadinya efek samping ini jarang terjadi. Akan tetapi dapat terjadi

dengan gejala, diantaranya panas, menggigil, urtikaria, tensi turun, mual dan muntah. Gejala ini dapat terjadi 1-2 jam hingga 1-5 hari pasca pemberian albumin. Hipersensitivitas ini dapat diatasi dengan pemberian kortikosteroid.

e. Efek terhadap kehamilan

Menurut FDA, albumin termasuk risiko kehamilan kategori C. Perlu pula dipertimbangkan bahwa pada keadaan hamil kadar albumin plasma menurun karena hemodifusi (30g/L).

## **B. Efektifitas**

Efektifitas berasal dari kata efek-efektif-efektifitas. Efek artinya pengaruh yang ditimbulkan oleh sebab dan akibat (dampak). Efektif artinya berhasil, sedangkan Efektifitas menurut bahasa artinya ketepatangunaan, hasil guna, menunjang tujuan (Pius A. dll dalam Arkola, 2002).

Efektif juga dapat diartikan berhasil atau sesuatu yang dilakukan berhasil dengan baik. Selain itu efektifitas dapat dilihat dari ketepatan penggunaan, hasil guna atau menunjang tujuan. Konsep efektifitas merupakan suatu konsep yang bersifat multidimensional, artinya dalam mendefinisikan efektifitas berbeda-beda sesuai dengan dasar ilmu yang dimiliki walaupun tujuan akhir dari efektifitas adalah pencapaian tujuan. Kata efektif sering dicampuradukkan dengan kata efisien walaupun artinya tidak sama, sesuatu yang dilakukan secara efisien belum tentu efektif.



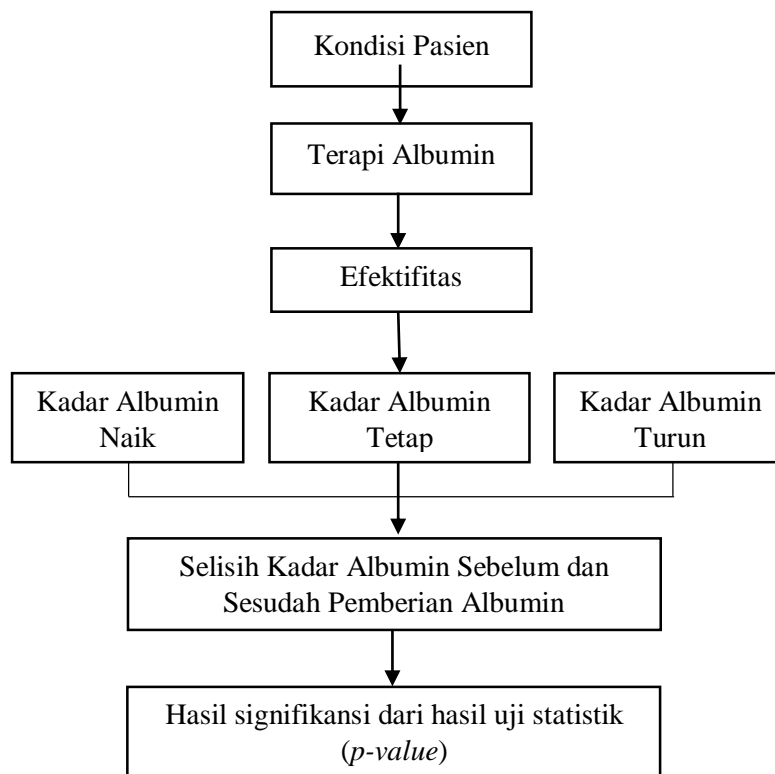
### C. Studi Efek Penggunaan Albumin terhadap Berbagai Kondisi

Penelitian yang dilakukan oleh Jatningsih dkk tahun 2015 menyebutkan bahwa penggunaan albumin efektif meningkatkan kadar albumin pada pasien dengan kasus sirosis, diabetes mellitus, nefrotik sindrom dan diagnosis lainnya yang meliputi *Chronic Kidney Disease (CKD)*, *Chronic Heart Failure (CHF)*, anemia, PPOK, TBC, abses hati, dan malnutrisi berat ( $p < 0,05$ ). Pada kasus sindrom nefrotik, pasien yang mendapatkan terapi albumin adalah pasien yang mengalami sindrom nefrotik akut yang disertai edema. Dalam hal ini albumin direkomendasikan sebagai terapi untuk meningkatkan respon obat diuretik. Pasien sirosis yang mendapatkan terapi albumin merupakan pasien yang menjalani paracentesis dengan pengambilan cairan asites  $> 4$  L. Pasien dengan kondisi tersebut akan berpotensi mengalami *paracentesis induced circulatory dysfunction (PICD)* yang ditandai dengan adanya penurunan volume darah arterial efektif, aktivasi faktor-faktor vasokonstriktor dan antinatriuretik sehingga pasien diindikasikan mendapat infus albumin sebagai upaya pencegahan terjadinya PICD. Hipoalbuminemia pada pasien dengan kondisi *chronic kidney disease* disebabkan karena kombinasi dari inflamasi maupun inadkuat asupan kalori maupun protein. Inflamasi dan malnutrisi keduanya menyebabkan penurunan sintesis albumin, jika hanya terjadi inflamasi saja akan berakibat meningkatnya katabolisme, dan pada kondisi yang parah akan meningkatkan perpindahan albumin dari kompartemen vaskular (Don dan Kaysen, 2004).

Studi Evaluasi Penggunaan Albumin pada Pasien Luka Bakar di RSUD Dr. Soetomo yang dilakukan oleh Suharjo dkk tahun 2016 mendapatkan hasil bahwa

seluruh pasien luka bakar mengalami kenaikan kadar albumin setelah mendapatkan terapi albumin. Albumin 20% dengan volume 100 ml merupakan jenis albumin terbanyak yang digunakan pada pasien luka bakar yaitu sebesar 96%. Penurunan kadar albumin pada pasien luka bakar terjadi karena faktor luas area luka bakar. Semakin luas bagian tubuh yang terbakar, maka akan semakin besar kemungkinan terjadinya ekstrasvasasi cairan atau hilangnya kandungan protein plasma seperti albumin, air, dan elektrolit dari tubuh.

#### D. Kerangka Konsep



**Gambar 1.** Kerangka Konsep

### **E. Hipotesis**

Penggunaan albumin pada pasien hipoalbuminemia dengan kondisi pasien tertentu memiliki pengaruh untuk menaikkan kadar albumin.