

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Albumin

1. Definisi Albumin

Menurut Kepmenkes RI No 159 tahun 2014, albumin merupakan sediaan produk darah pengganti plasma dan plasma expander dengan sediaan 5%, 20%, dan 25%. Sediaan albumin mengandung protein dan elektrolit terlarut tetapi tidak mengandung faktor pembekuan darah dan antibodi golongan darah. (Kemenkes, 2014; Join Formulary Committer, 2014). Albumin adalah suatu protein dengan berat molekul 65.000 – 69.000 yang terdiri dari rantai polipeptida tunggal dan 585 asam amino. Albumin merupakan protein utama dalam plasma manusia yang pada orang dewasa kadar normalnya sekitar 3,5 – 5,5 g/dL yang ditentukan oleh fungsi laju sintesis, laju degradasi dan distribusi antara kompartemen intravaskular dan ektravaskular. Sekitar 60% dari albumin di distribusikan ke ruang interstitial, dan 40% lainnya berada divaskular. (Shargel *et al*, 2005; Arcas, 2001; Evans WT,2002)

Adanya ketidakseimbangan dalam metabolismenya menyebabkan nilai albumin menjadi turun (hypoalbuminemia). Hipoalbuminemia merupakan kondisi dimana kadar albumin menurun kadarnya hingga dibawah 3,5 g/dL. Kondisi tersebut merupakan faktor resiko dan dapat digunakan sebagai parameter morbiditas dan mortalitas terlepas dari penyakit yang menyertainya. (Gatta *et al.*, 2012; Arcas, 2001).

2. Peran Albumin

Albumin merupakan regulator utama dari tekanan osmotik koloid dimana sekitar 80% merupakan plasma tekanan osmotik koloid normal dan 50% merupakan protein. Hal ini menyebabkan albumin memiliki peran penting dalam sirkulasi, diantaranya sebagai berikut : (Gatta *et al.*, 2012; Evans WT, 2002)

a. Albumin mempertahankan tekanan osmotik plasma

Albumin dapat mencegah perkembangan edema dengan memberikan keseimbangan antara hidrostatis dan tekanan osmotik koloid (memelihara tekanan 70-80% tekanan osmotik plasma).

b. Albumin sebagai alat pengikat dan transport

Albumin dapat mengikat mengikat serta mengangkut beberapa zat dan hormon yang berbeda, seperti tiroid dan hormon yang larut lemak. Serta dapat mengangkut asam lemak rantai panjang ke hati, bilirubin tak terkonjugasi, dan ion (ion kalsium).

c. Fungsi asam basa

Albumin dapat menjaga keseimbangan asam basa karena banyak memiliki anoda bermuatan positif. Sebagai penyangga plasma albumin berperan dalam mempertahankan tingkat pH fisiologis (ekstrasel dan intrasel) dan mencegah fotodegradasi asam folat.

d. Antioksidan dan Antikoagulan

Albumin memiliki sifat antioksidan yang terlibat dalam mendeteksi radikal bebas yang mempengaruhi dalam patogenesis inflamasi penyakit.

Albumin memiliki efek antikoagulan dalam kapasitas kecil melalui banyak gugus bermuatan negatif yang dapat mengikat gugus bermuatan positif pada antitrombin III (*heparin like effect*).

3. Indikasi Pemberian Albumin

Albumin banyak digunakan dalam berbagai macam pengobatan dikarenakan albumin merupakan protein utama dalam plasma manusia, berikut beberapa contoh indikasi pemberian albumin. (RSUD Dr. Soetomo, 2003; Soni, 2009; Boldt, 2010; McEvoy *et al.*, 2011; JFC, 2014)

- 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 adalah protein plasma yang seluruhnya disintesis di hati dengan kegunaan untuk memenuhi kebutuhan intraseluler maupun untuk distribusi sistemik. Sintesis normal albumin di hati kira-kira 100-200 mg/kg BB/hari. Konsentrasi albumin dalam cairan interstitial sekitar 60% dari konsentrasi albumin dalam plasma, dengan konsentrasi tertinggi terdapat di dalam sel hati sekitar 200-500 mcg/g jaringan hati. (RSUD Dr. Soetomo, 2003)

Albumin terdistribusi dalam plasma dan cairan ekstrasvaskular kulit, otot dan jaringan lain. Dalam plasma albumin dapat mempertahankan volume plasma dan mencegah edema. Albumin didalam plasma (intravaskuler) didapat melalui 2 cara yaitu langsung dari dinding sel hati ke dalam sinusoid, serta melalui ruang antar sel hati dan dinding sinusoid, kemudian ke saluran limfe hari, duktus torasikus dan terakhir ke dalam kompartemen intravaskuler. (RSUD Dr. Soetomo, 2003).

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

Tempat utama degradasi albumin belum diketahui. Pemberian preparat albumin pada keadaan sehat tidak dieksresi oleh ginjal. Kelainan pada ginjal dapat mempengaruhi degradasi dan sintesis albumin. Albumin plasma dipertahankan dengan menurunkan degradasi bila kehilangan albumin kurang dari 100 mg/kg BB/hari, tetapi bila kecepatan hilangnya albumin meningkat, sintesis albumin akan meningkat lebih dari 400 mg/kg BB/hari. Pemberian infus tunggal albumin menghasilkan peningkatan volume plasma dan peningkatan aliran plasma, tetapi tidak berefek terhadap kecepatan filtrasi ginjal. (RSUD Dr. Soetomo, 2003).

5. Sediaan Albumin

Berikut contoh 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 Albumin

Pemberian albumin dalam berbagai kondisi dapat menimbulkan efek yang merugikan tubuh, oleh karena itu pemberian albumin perlu diperhatikan pada setiap kondisi. Berikut efek samping yang dapat ditimbulkan saat pemberian albumin : (RSUD Dr. Soetomo, 2003).

a. Depresi miokardial

Dapat menyebabkan kegagalan jantung dan edema paru dikarenakan albumin mengikat kalsium serum, yang mengakibatkan kalsium total meningkat tetapi kalsium serum rendah.

b. Hipotensi

Dapat terjadi hipotensi saat pemberian albumin dan *plasma protein fraction* yang cepat (PPF). Namun hipotensi lebih sering terjadi dikarena PPF dibandingkan albumin.

c. Intoksikasi

Pada pasien dialisis dan bayi prematur pemberian albumin dapat menyebabkan akumulasi sampai keracunan aluminium.

d. Ginjal

Pada renjatan hipovolemik dapat menyebabkan retensi Na. Yang disebabkan peningkatan RBF dan perfusi Na ginjal, sedangkan GFR ginjal menurun.

e. Hipersensitivitas

Pemberian albumin dapat menyebabkan gejala hipersensitivitas seperti panas, menggigil, urtikaria, tensi turun, serta mual dan muntah.

B. Cost-Analysis

Cost Analysis (CA) adalah metode atau cara untuk menghitung besarnya pengorbanan (biaya, *cost*) dalam unit moneter (rupiah), baik yang langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*) untuk mencapai tujuan tertentu. Dalam pelayanan kesehatan biaya merupakan salah satu aspek penting karena terbatasnya sumber daya terutama dana. Biaya sendiri diartikan sebagai nilai dari peluang yang hilang sebagai akibat dari penggunaan sumberdaya dalam sebuah kegiatan (Kepemenkes RI, 2013).

Dalam kajian farmakoekonomi, biaya yang terkait dengan perawatan kesehatan secara umum dapat dibedakan menjadi 4 kategori yaitu biaya langsung, biaya tidak langsung, biaya nirwujud (*intangible cost*), dan biaya terhindarkan (*averted cost, avoided cost*). Biaya langsung yaitu biaya yang berhubungan langsung dengan perawatan kesehatan. Biaya langsung sendiri dibedakan menjadi dua yaitu biaya medis langsung dan biaya non-medis langsung.

1. Biaya Medis Langsung

Yaitu biaya yang dikeluarkan dan langsung berhubungan dengan perawatan kesehatan seperti biaya obat, biaya konsultasi dokter, biaya jasa perawat, biaya rawat inap, uji laboratorium, biaya pelayanan informal, biaya visite, biaya kesehatan lainnya, dll.

2. Biaya Non-Medis Langsung

Yaitu biaya yang dikeluarkan dan berhubungan dengan perawatan non-medis tetapi tidak berhubungan dengan pasien seperti biaya ambulans,

biaya makan dan menginap keluarga yang merawat atau menjaga pasien.

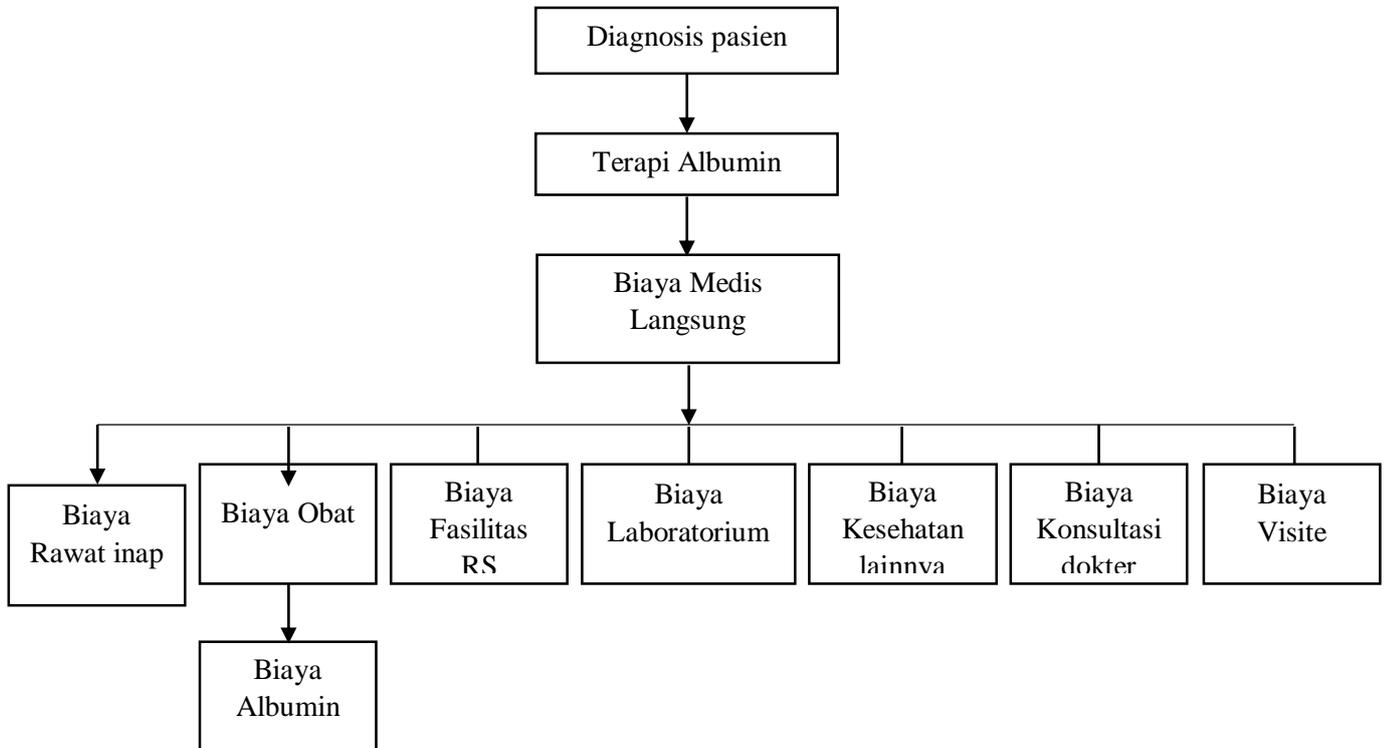
Pada penelitian ini kategori biaya yang akan dikaji difokuskan pada biaya medis langsung (*direct medical cost*).

C. Studi Biaya Penggunaan Albumin terhadap Berbagai Kondisi

Studi penelitian mengenai Cost-Effectiveness of Albumin in Severe Sepsis and Septic Shock oleh Guidet dkk pada tahun 2007 menyebutkan bahwa biaya rata-rata penggunaan albumin setiap pasien yang diobati sebesar €218. Penelitian lain dengan judul The Cost-Effectiveness of Albumin in The Treatment of Decompensated Cirrhosis in Germany, Italy, and Spain oleh Runken dkk pada tahun 2019 menyatakan hasil yaitu biaya penggunaan albumin pada kondisi sirosis terkait dengan hepatorenal syndrome rata-rata yaitu €671. Hasil dari kedua penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan biaya pada penggunaan albumin pada setiap diagnosis.

Penelitian mengenai Evaluasi Penggunaan Infus Albumin di RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2015 menjelaskan bahwa penggunaan sediaan albumin (botol) memiliki jumlah persepan yang berbeda pada setiap diagnosis diantaranya Sirosis, Diabetes mellitus, dan Nefrotik sindrom.

D. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

E. Hipotesis

Terdapat perbedaan biaya penggunaan albumin yang signifikan pada berbagai kondisi pasien.