

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

a. Pengertian darah

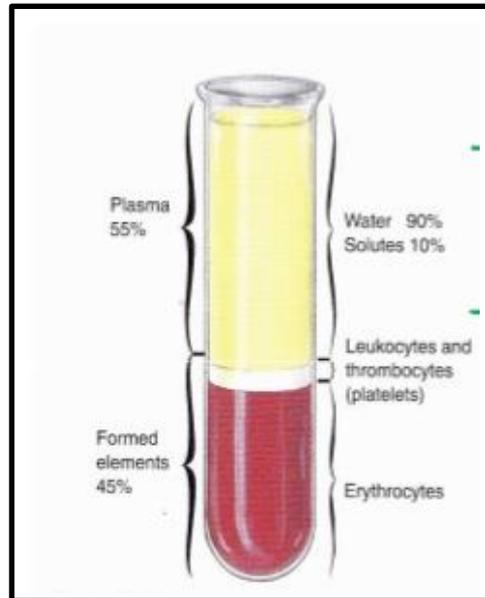
Darah adalah jaringan penghubung yang memungkinkan adanya komunikasi antar sel dalam tubuh dan dengan lingkungan seperti membawa oksigen, zat-zat gizi, sekresi hormon, dan lain-lain. Jumlah volume darah adalah 7 % dari berat badan berlaku untuk pria, sedangkan pada wanita jumlahnya lebih sedikit. Bagian darah terdiri dari plasma 55% dan sel darah 45% (Pearce, 2009).

b. Komposisi darah

Darah terdiri dari bagian yang cair dan padat meskipun secara umum terlihat berbentuk cair. Komposisi darah yaitu bagian cair 55% dan padat 45%. Bagian cair tempat dari sel darah berada disebut plasma, yang merupakan cairan jernih berwarna kekuningan. Komponen plasma terdiri dari air 91% air, protein 8% dan mineral 1%.

Apabila darah diperiksa dibawah mikroskop akan tampak banyak benda bulat kecil didalamnya yang dikenal sebagai *korpuskulus* atau sel darah. Sel-sel darah merupakan bagian yang padat, yang terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit) (Pearce, 2009).

Komposisi darah ditunjukkan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Komposisi Darah

Sumber: Applegate, 2010.

c. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah salah satu komponen darah yang bersifat padat. Eritrosit berbentuk seperti cakram atau bikonkaf dan tidak mempunyai inti dengan ukuran 0,007 mm, tidak bergerak, berwarna kuning kemerah-merahan. Eritrosit bersifat kenyal sehingga bisa berubah bentuk sesuai pembuluh darah yang dilalui (Syarifudin, 2016).

Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya yaitu kira-kira 5 juta eritrosit dalam satu mm^3 darah, itu sebabnya darah berwarna merah. Pembuatan eritrosit (*hematopoiesis*) terjadi di sumsum tulang, terutama dari tulang pendek pipih dan tidak beraturan, jaringan kanselus pada ujung tulang pipa, sumsum dalam

batang iga-iga dan dari sternum. Rata-rata masa hidup eritrosit adalah 120 hari setelah itu sel eritrosit akan menjadi rusak dan dihancurkan dalam sistem *retikulum endothelium* terutama dalam limfa dan hati (D'Hiru, 2013).

d. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein berupa pigmen merah pembawa oksigen yang kaya zat besi dan memiliki daya gabung terhadap oksigen untuk membentuk oksihemoglobin dalam sel darah merah. Fungsi ini menyebabkan oksigen dibawa dari paru-paru ke dalam jaringan. Sintesis hemoglobin dimulai dalam eritroblas sampai berlangsung pada tingkat normoblas terutama disintesis dari asam asetat dan gliserin. Sebagian besar sintesis ini terjadi dalam mitokondria (Syarifudin, 2016).

Hemoglobin juga membawa karbondioksida (CO_2) dari jaringan ke paru-paru. Sel darah merah mengandung hemoglobin rata-rata 15 gram. Pada orang normal, hemoglobin dapat mengangkut 20 ml oksigen dalam 100 ml darah (Syarifudin, 2016).

Kadar hemoglobin ditentukan dengan mengukur absorpsi larutan hemoglobin yang berwarna pada panjang gelombang 540 nm. Kadar normal hemoglobin untuk pria dewasa berkisar antara 13,5-18 g/dl sedangkan untuk wanita dewasa 12-16 g/dl (Gandasoebrata, 2013).

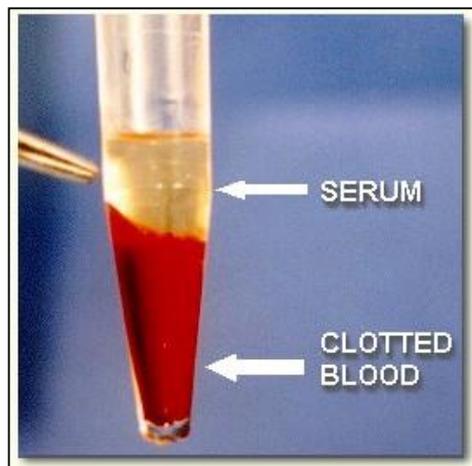
2. Serum

a. Pengertian serum

Serum adalah bagian darah yang tersisa setelah darah membeku. Pembekuan mengubah semua fibrinogen menjadi fibrin dengan menghabiskan faktor VIII, V dan protrombin.

Faktor pembekuan lain dan protein yang tidak ada hubungannya dengan hemostasis tetap ada dalam serum dengan kadar yang sama dalam plasma. Serum normal tidak terdapat fibrinogen, protrombin, faktor VIII, V dan XIII, yang ada ialah faktor XII, XI, IX, X, dan VII (Kosasih, 2008)

Serum darah ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Serum Darah

Sumber : Hayat, 2012

b. Macam-macam serum tidak normal

1) Serum hemolisis

Serum hemolisis adalah serum yang berwarna kemerahan yang disebabkan karena lepasnya hemoglobin dari eritrosit yang rusak (Ghaedi, dkk, 2016).

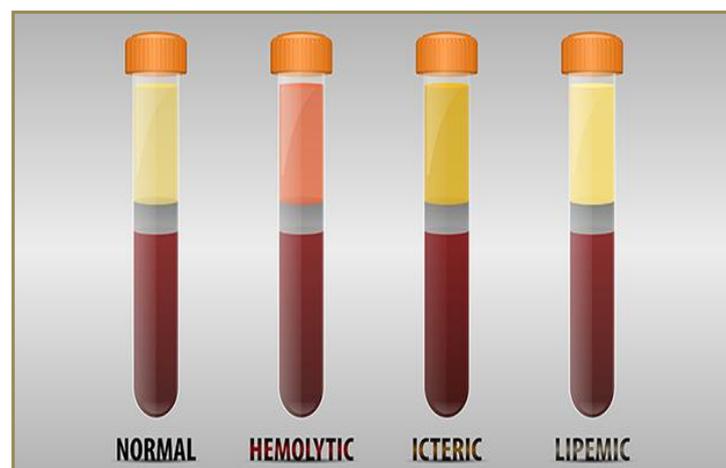
2) Serum lipemik

Serum lipemik adalah serum yang berwarna putih keruh yang disebabkan oleh adanya partikel besar lipoprotein seperti trigliserida (Ghaedi, dkk, 2016).

3) Serum ikterik

Serum ikterik adalah serum yang berwarna kuning coklat yang disebabkan karena peningkatan konsentrasi bilirubin dalam darah (Ghaedi, dkk, 2016).

Jenis-jenis serum ditunjukkan dalam Gambar 3.



Gambar 3. Jenis-Jenis Serum Abnormal

Sumber : Stefani, 2016.

3. Hemolisis

a. Pengertian hemolisis

Hemolisis adalah kerusakan membran sel darah merah yang menyebabkan pelepasan hemoglobin dan komponen intraseluler lainnya ke dalam cairan di sekitarnya. Hemolisis terlihat sebagai warna kemerahan pada serum atau plasma. Hemolisis dapat digolongkan menjadi hemolisis ringan, sedang dan berat. (Lippi, dkk., 2008).

Hemolisis dapat dideteksi secara visual dan penting untuk memperkirakannya dengan analisis langsung. Tingkatan hemolisis juga ditentukan berdasarkan visual yaitu berdasarkan kepekatan warna yang timbul. Menurut Adiga (2016) hemolisis dapat ditentukan berdasarkan kadar hemoglobin yang terkandung dalam serum. Derajat hemolisis ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Derajat Hemolisis berdasarkan kadar Hemoglobin

Hemoglobin	Derajat hemolisis
< 20 mg/dl	Tidak hemolisis
20-100 mg/dl	Hemolisis ringan
100-300 mg/dl	Hemolisis sedang
>300 mg/dl	Hemolisis berat

Sumber: Adiga dan Yogish, 2016.

b. Penyebab Hemolisis

Hemolisis dapat terjadi secara *in vitro* dan *in vivo*. Menurut Gruyter (2008) hemolisis secara *in vitro* dapat disebabkan oleh:

- 1). Pengambilan darah pada daerah yang hematoma

- 2). Pemasangan tourniquet terlalu lama
- 3). Penarikan syringe plunger terlalu cepat
- 4). Penggunaan jarum yang terlalu kecil
- 5). Pemindahan darah dari spuit ke tabung dilakukan dengan tekanan
- 6). Pengambilan darah menggunakan spuit yang tidak lancar dikarenakan pembuluh darah tidak tertusuk sempurna
- 7). Darah terguncang-guncang
- 8). Langsung memusingkan spesimen tanpa didiamkan sesuai waktu yang disarankan.

Menurut Elrouf (2013), hemolisis *in vivo* disebabkan karena pengaruh kondisi patologis, seperti : infeksi, anemia hemolitik autoimun, obat-obatan, faktor keturunan (hemoglobinopati), dan reaksi transfusi.

c. Pengaruh Hemolisis

Pecahnya sel eritrosit menyebabkan hemoglobin masuk kedalam serum sehingga akan mengakibatkan terjadinya perubahan warna pada serum yang akan menyebabkan gangguan kromoforik pada analisa fotometri. Apabila terjadi gangguan kromoforik pada analisa fotometri, maka akan berpengaruh terhadap pemeriksaan kimia darah. Hemolisis menyebabkan peningkatan yang konsisten pada pemeriksaan *Alanine Aminotransferase* (ALT), *Aspartat Aminotransferase* (AST), kreatinin, *Creatine Kinase* (CK), besi, *Laktat Dehidrogenase* (LDH), lipase, magnesium, fosfor, kalium dan

urea sedangkan pada pemeriksaan albumin, *Alkaline Phosphatase* (ALP), klorida, *G-Glutamyltransferase* (GGT), glukosa dan natrium mengalami penurunan (Ippii, dkk., 2006).

4. Enzim

Enzim adalah katalisator yang menggalakkan reaksi tanpa langsung ikut serta dalam reaksi itu. Setiap enzim memiliki substrat spesifik dan memiliki hasil reaksi yang spesifik. Kadar enzim dalam darah yang meningkat adalah akibat kerusakan sel yang mengandung enzim itu dan sel yang mengandung enzim tersebut bertambah banyak atau bertambah aktif. Kadar enzim yang menurun dalam serum jarang mempunyai makna diagnostik (Martoharsono, 2012).

Prinsip kerja enzim yaitu mengkatalisis suatu reaksi dengan menurunkan energi aktivasi. Energi aktivasi adalah energi yang diperlukan untuk membawa molekul substrat ke keadaan dengan struktur molekul tertentu yang dinamakan bentuk transisi. Dengan kata lain, energi aktivasi diperlukan untuk membentuk kompleks substrat-enzim yang kompeten untuk membentuk produk (Sinaga, 2012).

Molekul enzim (holoenzim) meliputi apoenzim dan kofaktor. Sebagian besar enzim dan molekulnya memiliki kofaktor yaitu bagian-bagian yang bukan merupakan polipeptida yang biasanya memegang peran penting dalam mekanisme kerja enzim (Sinaga, 2012). Atas dasar reaksinya enzim dibagi menjadi 6 golongan yaitu *oksidoreduktase*,

transferase, hydrolase, liase, isomerase, dan ligase (Martoharsono, 2012).

5. *Aspartat Aminotransferase*

a. Pengertian Enzim *Aminotransferase*

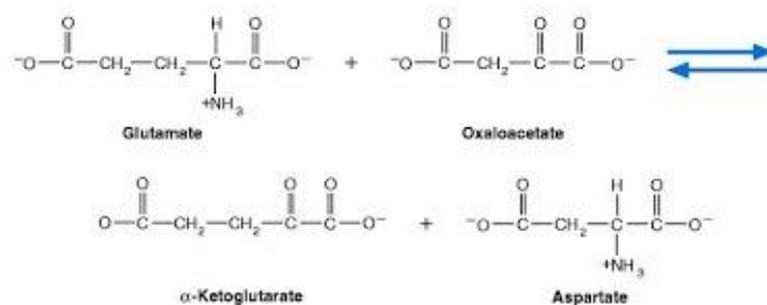
Aminotrasferase merupakan enzim yang sangat penting dalam tes fungsi hati. Enzim *aminotransferase* berkaitan dengan kerusakan hepatoseluler. Enzim *aminotransferase* mengkatalis pemindahan reversibel gugus asam amino dan asam alfa-keto (Sacher dan Mc Pherson, 2004). Kedua macam *aminotransferase* yang paling sering diukur yaitu *Alanin Aminotransferase* (ALT) yang dulu disebut *Glutamat-piruvat Transaminase* (GPT) dan *Aspartate Amino transferase* (AST) yang dulu bernama *Glutamat-oxaloacetat Transaminase* (GOT) (Sacher dan Mc Pherson, 2004).

b. Pengertian Enzim *Aspartat Aminotransferase*

Aspartat Aminotransferase (AST) atau yang dulu disebut *Glutamat-oksaloasetat Transaminase* (GOT) adalah enzim mitokondria yang memerantarai reaksi pemindahan gugus amino antara asam aspartat dan asam alfaketoglutamat membentuk asam glutamat dan oksaloasetat (Price, 2012). Menurut Asmal, dkk (2012) AST terdapat pada jaringan dengan aktivitas metabolisme yang tinggi dan mengkatalis konversi bagian nitrogen asam amino menjadi energi berbentuk ATP dalam siklus krebs (Zaenab,2016). Sebanyak 20% AST terdapat di sitoplasma dan 80% di mitokondria. AST terdapat di

jantung, hati, otot rangka dan ginjal (Sherlock, 2008). Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan akut, maka kadar AST dalam serum akan meningkat. Hal ini disebabkan oleh bebasnya enzim intraseluler dari sel yang rusak ke sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat menunjukkan adanya nekrosis hepatoseluler atau *infark miokard* (Kosasih, 2008).

Kenaikan enzim ini mewakili kerusakan sel-sel hati karena virus, obat-obatan, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Enzim *transaminase* yang mengalami kenaikan kembali atau tetap bertahan nilainya digunakan sebagai petunjuk perkembangan nekrosis hati (PAPDI, 2009).



Gambar 4. Reaksi Kerja Enzim *Aspartat Aminotransferase* (AST)

Sumber : McKee, 2015

Reaksi ini dikatalis oleh enzim *Aspartat Aminotransferase* (AST) dan bersifat reversibel karena isoenzim AST terjadi baik di mitokondria dan sitoplasma. Terdapat 2 isoenzim yaitu SGOT 1 yang merupakan isoenzim sitosol yang terutama terdapat di sel darah

merah dan jantung sedangkan SGOT 2 merupakan isoenzim mitokondria yang predominan dalam sel hati (Gaze, 2007). Aktivitas enzim ini mempengaruhi aliran karbon dan nitrogen dalam sel secara signifikan (McKee, 2015).

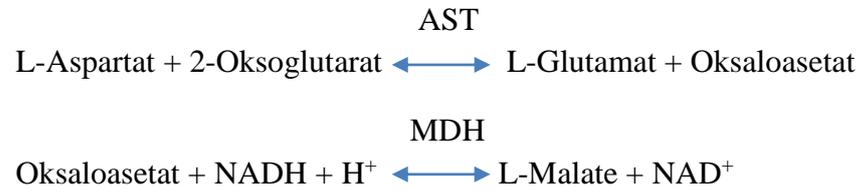
c. Pemeriksaan Enzim *Aspartat Aminotransferase*

Pemeriksaan *Aspartat Aminotransferase* dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri atau fotometri menggunakan alat spektrofotometer atau alat kimia otomatis (Sacher dan Mc Pherson, 2004). Bahan pemeriksaan yang digunakan yaitu serum atau plasma heparin.

Metode pemeriksaan AST yang paling sering digunakan saat ini yaitu metode kinetik reaksi enzimatik menggunakan tes UV optimasi sesuai standar WHO/ IFCC. Metode ini terdiri dari 2 macam yaitu metode IFCC dengan penambahan reagen *pyridoxal phospat* atau yang biasa disebut metode IFCC with PP atau substrat start atau metode IFCC tanpa penambahan reagen *pyridoxal phospat* atau yang biasa disebut sample start atau IFCC without PP (Sardini, 2007).

Prinsip kerja enzim AST yaitu AST mengkatalis transfer gugus amino L-aspartat ke 2-Oksoglutarat menjadi L-Glutamat dan Oksaloasetat. Kemudian Oksaloasetat akan mengalami reduksi dan menyebabkan oksidasi *Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen* (NADH) menjadi *Nikotinamida Adenosin Dinukleotida* (NAD⁺) dengan bantuan enzim *Malat Dehidrogenase* (Kemenkes RI, 2010).

Prinsip reaksi Enzim AST adalah:



(Diasys, 2013).

Pyridoxal-5-phospat (P-5-P) sebagai kofaktor reaksi sering ditambahkan dalam reagen untuk meningkatkan pengukuran enzim ini (Sacher dan Mc Person, 2004). Penambahan zat ini akan menstabilkan nilai kesalahan dalam sampel yang mengandung tidak cukup P-5-P endogen. Misalnya pada pasien *infark miokard*, penyakit hati dan perawatan intensif (Diasys, 2013).

d. Nilai Rujukan

Tabel 2. Nilai Rujukan *Aspartat Aminotransferase* (AST) metode tes UV optimasi dengan *Pyridoxal-5-phospat*

Kategori	Keterangan	Nilai Rujukan	
		Konvensional	Satuan Internasional
Wanita	-	< 31 U/L	< 0,52 μ kat/L
Pria	-	<35 U/L	< 0,58 μ kat/L
Anak-anak	1-3 tahun	< 50 U/L	< 0,83 μ kat/L
	4-6 tahun	< 45 U/L	< 0,75 μ kat/L
	7-9 tahun	< 40 U/L	< 0,67 μ kat/L
	10-12 tahun	< 40 U/L	< 0,67 μ kat/L
	13-15 tahun	< 35 U/L	< 0,78 μ kat/L
	16-18 tahun	< 35 U/L	< 0,78 μ kat/L

Sumber : Dyasis, 2018.

Tabel 3. Nilai Rujukan *Aspartat Aminotransferase* (AST) metode tes UV optimasi tanpa Pyridoxal-5-phospat

Kategori	Keterangan	Nilai Rujukan	
		Konvensional	Satuan Internasional
Wanita	-	< 31 U/L	< 0,52 μ kat/L
Pria	-	<35 U/L	< 0,58 μ kat/L

Sumber : Dyasis, 2018.

Kadar pada wanita mungkin lebih rendah dibandingkan dengan kadar pada pria. Bayi baru lahir kadarnya mencapai empat kali dari kadar normal dan kadar pada anak-anak sama dengan dewasa (Kee, 2014).

e. Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas *Aspartat Aminotransferase*

Aktivitas *Aspartat Aminotransferase* (AST) meningkat pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tinggi ditemukan jika penyakit hati disertai dengan nekrosis hati yang luas seperti hepatitis virus yang berat, kerusakan hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. (Isselbacher, dkk., 2012).

Selain pada kelainan hati AST serum akan meningkat pada *infark miokard*, nekrosis otot skelet dan nekrosis dari pankreas dan ginjal. Latihan fisik berat dan hemolisis karena penyakit maupun karena pengambilan darah juga dapat mengakibatkan peningkatan aktivitas AST (Sutedjo, 2008). Serum hemolisis dapat menyebabkan interferensi oleh hemoglobin pada pengukuran *absorbance* optis dan menyebabkan peningkatan AST akibat enzim dari erosit (Sacher dan Mc Pherson, 2004). *Aspartat Aminotransferase* bersifat intraseluler

sehingga ketika eritrosit pecah, substansi AST akan keluar dari eritrosit dan menyebabkan aktivitas AST dalam serum menjadi meningkat (Sardini, 2007).

f. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan *Aspartat Aminotransferase*

Spesimen yang dapat digunakan untuk pemeriksaan AST adalah serum, plasma EDTA atau plasma heparin. Spesimen tersebut akan stabil selama 4 hari dalam suhu 20-25⁰C, 7 hari dalam suhu 4-8⁰C dan 3 bulan dalam suhu -20⁰C (Diasys,2013).

Pemeriksaan AST dengan sampel berupa serum membutuhkan volume minimal 1 ml tanpa penambahan antikoagulan atau pengawet. Stabilitas serum untuk pemeriksaan AST pada suhu 20-25⁰C dapat bertahan selama >3 hari dengan mengalami penurunan aktivitas AST sebanyak 10%, pada suhu 4⁰C dapat bertahan selama >3 hari dengan penurunan aktivitas AST sebanyak 8% dan pada suhu -20⁰C serum dapat stabil selama 7 hari (Kemenkes RI, 2013).

Selain faktor klinis, terdapat faktor lain pada pasien yang dapat mempengaruhi pemeriksaan AST yaitu konsumsi obat-obatan beberapa jam sebelum pengambilan spesimen, alkohol dan aktivitas fisik berlebih (Kemenkes RI, 2013). Sedangkan faktor teknis yang dapat mempengaruhi pemeriksaan AST meliputi:

1) Faktor Pra Analitik

Pra Analitik merupakan semua langkah yang harus dilakukan sebelum sampel dianalisis. Faktor-faktor pra analitik meliputi

teknik pengumpulan sampel, bahan pengawet sampel dan antikoagulan, transport sampel, pengolahan dan penyimpanannya (Budiyono, 2011).

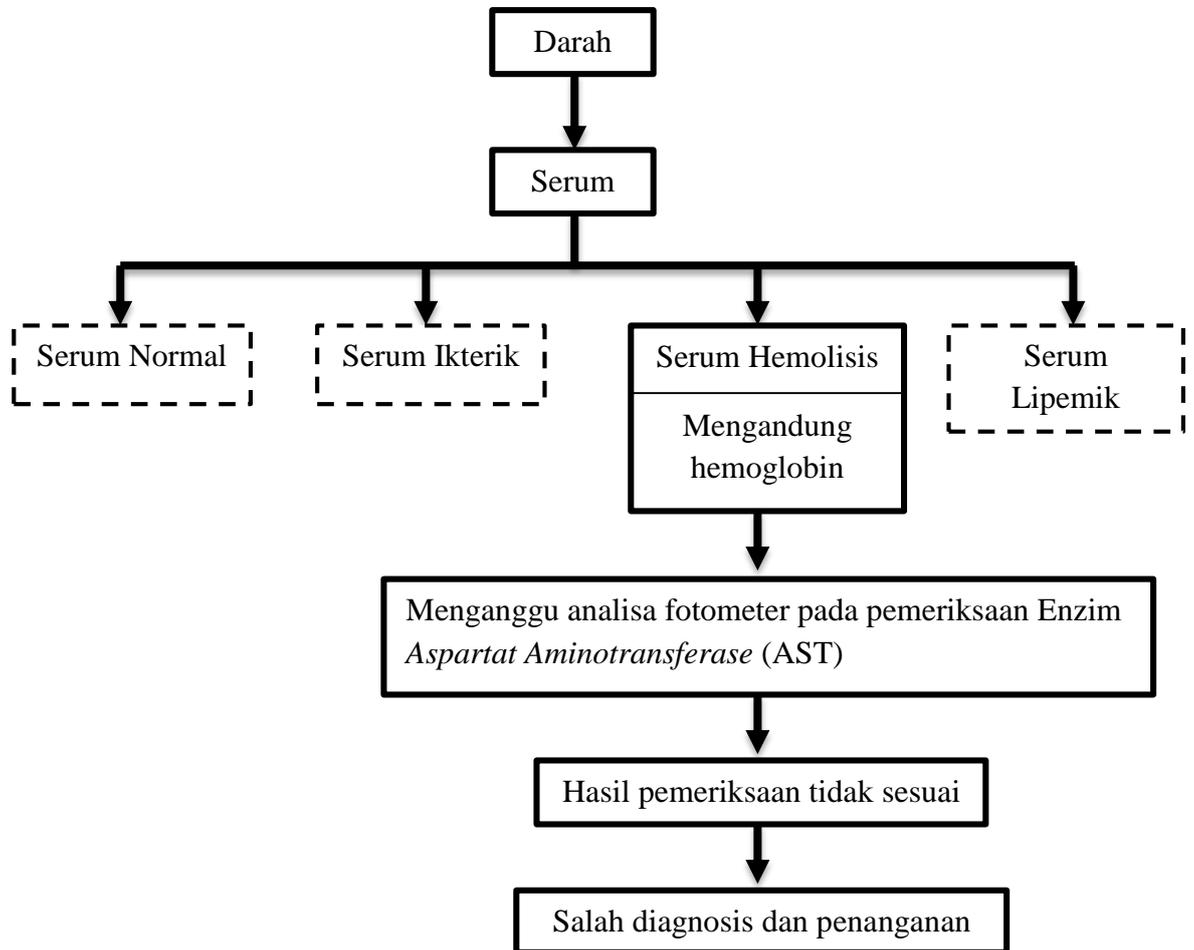
2) Faktor Analitik

Analitik adalah semua langkah pada pengolahan sampel dan memerlukan ketelitian pada penggunaan sampel. Kesalahan pada tahap ini disebabkan oleh kesalahan acak atau kesalahan sistemik (Sukorini, 2010).

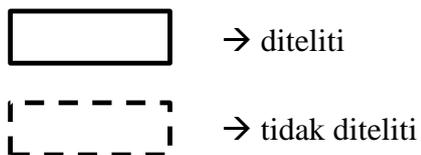
3) Faktor Pasca Analitik

Pasca Analitik merupakan kegiatan yang dilakukan setelah pra analitik dan analitik yang semua kegiatannya berhubungan dengan informasi yaitu berupa penulisan hasil pemeriksaan, interpretasi hasil dan pelaporan hasil pemeriksaan (Budiyono, 2011).

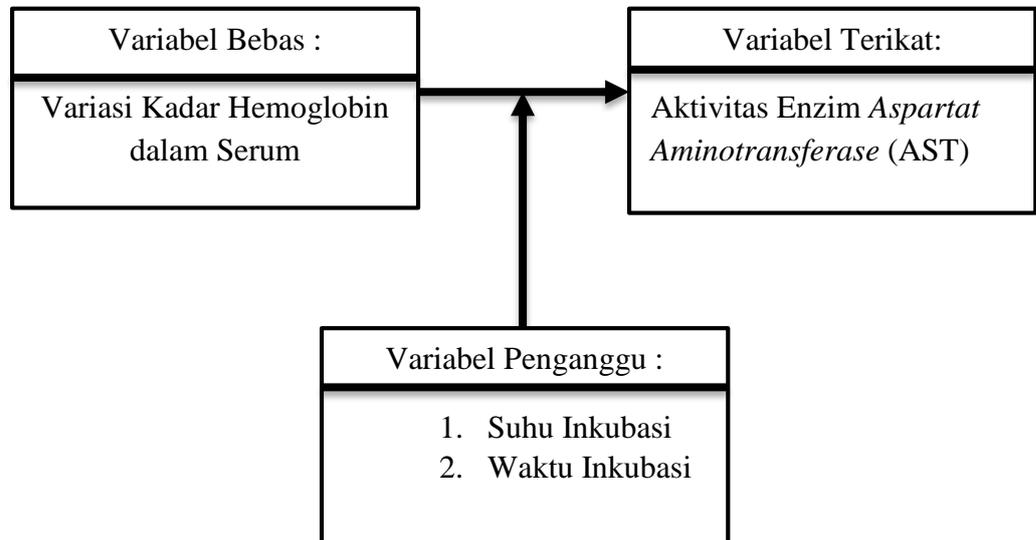
B. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Ada pengaruh kadar hemoglobin dalam serum terhadap hasil pemeriksaan aktivitas enzim *Aspartat Aminotransferase* (AST).