

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### 1. Darah

###### a. Pengertian darah

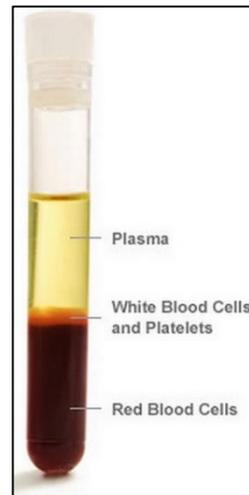
Darah adalah suspensi partikel dalam suatu larutan koloid cair yang mengandung elektrolit (Baldy, 2006). Fungsi darah adalah sebagai alat transportasi oksigen, karbondioksida, zat gizi, dan sisa metabolisme, mempertahankan keseimbangan asam basa, mengatur cairan intra sel dan cairan ekstra sel, mengatur suhu tubuh, dan sebagai pertahanan tubuh (Goorha *et al*, 2003). Jumlah volume darah adalah 7 % dari berat badan berlaku untuk pria, sedangkan pada wanita jumlahnya lebih sedikit. (Pearce, 2009).

###### b. Komposisi darah

Darah secara umum berbentuk cair, sebenarnya darah terdiri dari bagian yang cair dan padat. Apabila diperiksa dibawah mikroskop tampak banyak benda bulat kecil didalamnya yang dikenal sebagai *korpuskulus darah* 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). Sedangkan cairan tempat sel-sel berada merupakan bagian cair yang disebut cairan darah, yang terdiri dari 91 % air, protein 8 % dan mineral 1 %. Sel-sel darah membentuk 45 % dan cairan darah

membentuk 55 % dari seluruh volume darah (Watson, 2002).

Komposisi darah ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Komposisi Darah  
Sumber: <http://givingblood.org>.

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  $7 \mu\text{m}$  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. Darah dalam  $1 \text{ mm}^3$  terdapat kira-kira 5 juta eritrosit, itu sebabnya darah berwarna merah. Eritrosit dilihat satu persatu, sel akan berwarna kuning tua, tetapi dalam jumlah banyak terlihat berwarna merah tergantung konsentrasinya. Strukturnya terdiri atas pembungkus luar atau *stroma* yang berisi massa

hemoglobin. 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 yang kaya akan zat besi (Fe). Hemoglobin yang terikat dengan oksigen membentuk *oksihemoglobin* didalam sel darah merah (D'Hiru, 2013). Dengan dimulainya fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke dalam jaringan. Sintesis hemoglobin dimulai dalam eritroblas sampai berlangsung pada tingkat normoblas dan retikulosit bagian hem (gabungan darah dari hemoglobin) terutama disintesis dari asam asetat dan gliserin. Sebagian besar sintesis ini terjadi dalam mitokondria (Syarifudin, 2001).

Hemoglobin juga membawa karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) dari jaringan ke paru-paru. Sel darah merah mengandung hemoglobin rata-rata 15 gram dan tiap gram mampu mengikat 1,39 oksigen. Pada orang normal, hemoglobin dapat mengangkut 20 ml oksigen dalam 100 ml darah (Syarifudin, 2016).

Konsentrasi hemoglobin darah diukur berdasarkan intensitas warna dengan menggunakan fotometer dan dinyatakan dalam *gram hemoglobin per seratus milimeter darah (g/100ml) atau gram per desiliter (g/dl)* (D'Hiru, 2013). Kadar hemoglobin ditentukan dengan mengukur absorpsi larutan hemoglobin yang berwarna pada panjang gelombang 540 nm. Untuk pria dewasa kadar normal hemoglobin berkisar antara 13,5-18 g/dl sedangkan untuk wanita dewasa 12-16 g/dl (Widmann, 1995).

## 2. Serum

### a. Pengertian serum

Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak diberi antikoagulan. Jika darah dalam tabung didiamkan selama 5-15 menit, maka darah akan membeku. Darah akan terpisah menjadi dua bagian, yaitu serum berupa cairan berwarna kuning dan bekuan darah berupa massa solid berwarna merah (Riswanto,2013). Serum darah ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Serum Darah  
Sumber: Agnihotri, 2014

b. Macam-macam serum

1) Serum ikterik

Serum ikterik adalah serum yang berwarna kuning coklat yang disebabkan karena peningkatan konsentrasi bilirubin (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 hemolisis

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

Macam-macam serum ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Macam-macam serum  
( kiri ke kanan : serum hemolisis, ikterik, lipemik, normal)

Sumber : Jashnani, 2012

### 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. (Lippi, dkk., 2008).

#### b. Penyebab Hemolisis

Hemolisis dapat terjadi secara *in vitro* dan *in vivo*. Menurut Lippi (2008) hemolisis secara *in vitro* dapat disebabkan oleh jarum berukuran kecil, kesulitan untuk menemukan akses vena, vena kecil atau rapuh, tekanan negatif yang berlebihan pada darah di jarum suntik, homogenisasi yang tidak tepat (dikocok), paparan suhu yang terlalu panas atau dingin, sentrifugasi pada kecepatan yang terlalu tinggi dalam waktu yang lama, spesimen yang digumpalkan secara parsial dari pasien pada antikoagulan, pemisahan spesimen yang tertunda, re-sentrifugasi dari tabung dengan gel separator.

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

### c. Pengaruh Hemolisis

Pecahnya sel eritrosit menyebabkan hemoglobin bebas masuk ke dalam serum. Sehingga akan mengakibatkan terjadinya perubahan warna pada serum yang akan menyebabkan gangguan kromorfik pada analisa fotometri. Gangguan kromorfik pada analisa fotometri, akan berpengaruh terhadap pemeriksaan kimia darah (lippi, dkk., 2006). Hemolisis yang ringan memiliki efek yang kecil pada sebagian besar nilai pemeriksaan. Hemolisis yang berat menyebabkan dilusi yang berefek pada konstituen yang ditunjukkan dengan penurunan konsentrasi eritrosit (Budiyono, 2011). 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 (lippi, dkk., 2006).

## 4. Enzim

### a. Pengertian enzim

Enzim adalah molekul protein yang mengkatalisis reaksi kimia tanpa mengalami perubahan secara kimiawi. Enzim mengatur metabolisme dengan ikut serta pada hampir semua fungsi sel. Setiap enzim bersifat spesifik bagi substrat yang diubahnya menjadi suatu

produk tertentu (Sacher dan Mc-Pherson,2004). Struktur kimia enzim sebagian besar enzim dalam molekulnya memiliki bagian-bagian yang bukan merupakan polipeptida yang biasanya memegang peran penting dalam mekanisme kerja enzim. Bagian bukan enzim ini disebut kofaktor, sedangkan bagian enzim yang merupakan rantai polipeptida disebut apoenzim. Keseluruhan molekul enzim disebut holoenzim (Sinaga,2012).

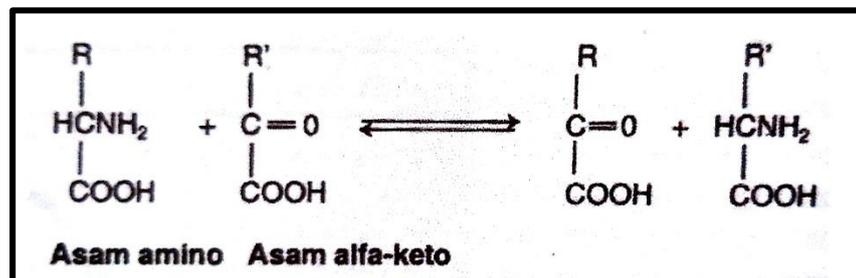
b. Penggolongan enzim

Penggolongan enzim menurut IUBMB (*International Union of Biochemistry and Molecular Biology*) dibagi menjadi 6 golongan yaitu:

1. *Oksidoreduktase*, mengkatalisis reaksi reduksi-oksidasi terhadap berbagai gugus.
2. *Transferase*, mengkatalisis berbagai reaksi transfer gugus fungsional dari moleku donor ke molekul akseptornya.
3. *Hidrolase*, mengkatalisis reaksi penambahan molekul air pada suatu ikatan yang kemudian dilanjutkan dengan reaksi penguraian (hidrolisis).
4. *Liase*, mengkatalisis reaksi penambahan molekul air, ammonia atau karbon dioksida pada suatu ikatan rangkap atau melepas air, ammonia atau karbondioksida dan membentuk ikatan rangkap.

5. *Isomerase*, mengkatalisis berbagai reaksi isomerisasi antara lain isomerisasi L menjadi D, reaksi mutase (perpindahan posisi atau suatu gugus).
  6. *Ligase (sintetase)*, mengkatalisis reaksi dimana dua gugus kimia disatukan atau diikatkan (ligasi) dengan menggunakan energi yang berasal dari ATP (Sinaga, 2012).
- c. Enzim aminotransferase

Transaminase atau aminotransferase merupakan sekelompok enzim yang merupakan katalisator dalam proses pemindahan gugus amino antara suatu asam alfa amino dengan suatu asam alfa keto (Soemohardjo, dkk., 1983).



Gambar 4. Reaksi pembentukan *Aminotransferase*  
 Sumber: Sacher dan McPherson, 2014.

Enzim *Aminotransferase* merupakan suatu enzim hepar yang berperan penting dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. Enzim *Aminotransferase* berfungsi untuk pembentukan asam-asam amino yang tepat yang dibutuhkan untuk menyusun protein hati. Enzim *Aminotransferase* terdapat dua macam yang sering diukur dalam pemeriksaan yaitu enzim

*Aspartate aminotransferase* (AST) yang dulu disebut dengan Glutamat oxaloasetat (GOT) dan enzim *Alanin aminotransferase* (ALT) yang dulu disebut dengan Glutamate-piruvat transaminase (GPT) (Widmann, 1995).

## 5. Enzim *Alanin aminotransferase* (ALT)

### a. Pengertian

Enzim *Alanin aminotransferase* (ALT) merupakan enzim utama yang banyak ditemukan didalam sel hati. Enzim ini juga ditemukan dalam jumlah sedikit pada otot, jantung, ginjal serta otot rangka ( Kee, 2014). Enzim *Alanin aminotransferase* (ALT) terdapat didalam sitoplasma intraseluler yang didistribusikan secara luas diseluruh jaringan tubuh dengan jumlah besar di hati dan ginjal (Marshall, 2012).

### b. Patologi

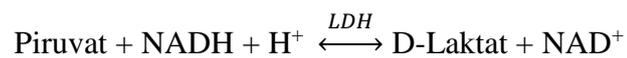
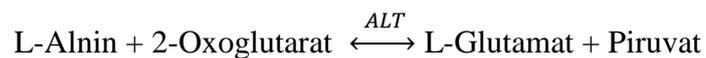
Pada kerusakan hati, akan dihasilkan enzim-enzim dalam jumlah yang lebih besar kemudian masuk kedalam peredaran darah sehingga kadar enzim dalam darah lebih tinggi dari normal. Enzim-enzim ini antara lain enzim *transaminase* (Bateson,1991). Kenaikan kadar enzim *transaminase* dalam serum disebabkan oleh enzim yang terlepas karena sel yang bersangkutan mengalami nekrosis atau karena enzim bocor dari dalam sel. Kerusakan sel-sel hati sebagian besar mengenai membran dari sel hati maka kenaikan Enzim *Alanin aminotransferase* (ALT) lebih menonjol (Soemohardjo,1983).

Aktivitas Enzim *Alanin aminotransferase* (ALT) dalam serum meningkat terutama pada kerusakan hati dibandingkan dengan Enzim *Aspartat aminotransferase* (AST) (Hadi, 1995)

c. Metode Pemeriksaan

- 1) Metode pemeriksaan yang digunakan dalam Pengukuran aktivitas enzim *Alanin Aminotransferase* (ALT) diukur dengan metode UV Optimasi, berdasarkan ketentuan dari *Internatinal Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC), terdiri dari dua macam yaitu pertama disebut metode IFCC dengan penambahan reagen pirioksida-5-fosfat atau disebut “IFCC With P5P”, yang kedua adalah metode IFCC tanpa penambahan reagen pirioksidal-5-fosfat atau disebut “IFCC Without P5P”.

2) Reaksi kimia:



- 3) Prinsip dari metode ini adalah *Alanin aminotransferase* (ALT) mengkatalis gugus amino dari L-alanin ke 2-Oxoglutarat secara transaminasi reversible untuk membentuk L-glutamat dan piruvat. Kemudian piruvat mengalami reduksi dan terjadi oksidasi Nikotinamida Adenosin Dinukleotide Hidrogen (NADH) menjadi Nikotinamida Adenosin Dinukleotida<sup>+</sup> (NAD<sup>+</sup>) dengan bantuan enzim Laktat Dehidrogenase (LDH). Hasil

penurunan serapan (absorbans) pada  $\lambda$  340 nm sesuai dengan aktivitas ALT (Kemenkes,2010).

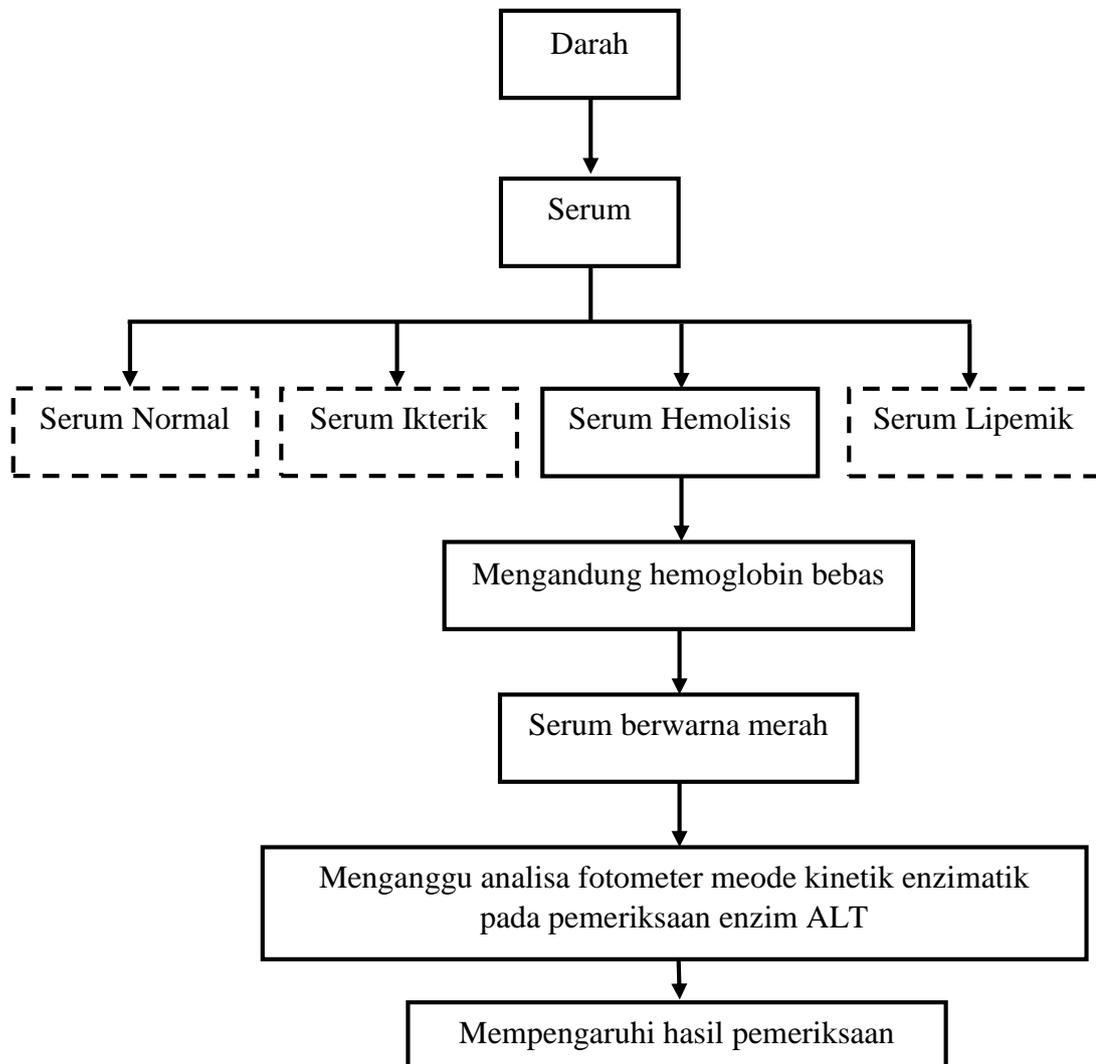
- 4) Normal aktivitas enzim *Alanine aminotransferase* (ALT) dengan metode enzimatis menggunakan spektrofotometri dengan penambahan pirioksida-5-fosfat adalah pada wanita <34 U/L dan pada pria <45 U/L, sedangkan yang tanpa pirioksidal-5-fosfat pada wanita <31 U/L dan pada pria <41 U/L (Diasys, 2018).

d. Faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim *Alanine aminotransferase* (ALT)

Peningkatan nilai aktivitas enzim ALT paling tinggi pada hepatitis akut, hepatotoksisitas yang menyebabkan nekrosis hepar (toksisitas obat atau kimia). Peningkatan sedang terjadi pada sirosis, kanker hepar, gagal jantung, kongensif, intoksikasi alkohol akut. Selain itu obat-obatan dapat meningkatkan nilai aktivitas enzim ALT seperti antibiotik, narkotik, metildopa (Aldomet), guanetidin, sediaan digitalis, indomecatin (indocin), salisilat, kontrasepsi oral, timah dan heparin (Kee,2014).

Faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan sehingga dapat mempengaruhi aktivitas enzim *Alanine aminotransferase* (ALT) yaitu suhu. Aktivitas ALT stabil pada Suhu pada 20-15<sup>0</sup>C serum stabil selama 3 hari, pada suhu 4-8 <sup>0</sup>C dan suhu -20<sup>0</sup>C serum stabil selama 7 hari (Diasys, 2018).

## B. Kerangka Teori

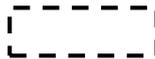


Gambar 5. Kerangka Teori

Keterangan :

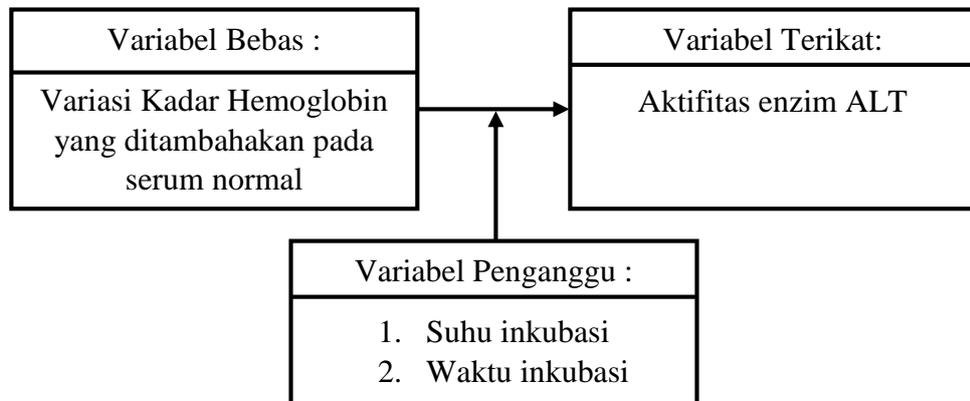


→ Diteliti



→ Tidak diteliti

### C. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

Ada pengaruh hemolisis dalam serum terhadap aktifitas enzim *Alanin aminotransferase (ALT)*.