

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### 1. Darah

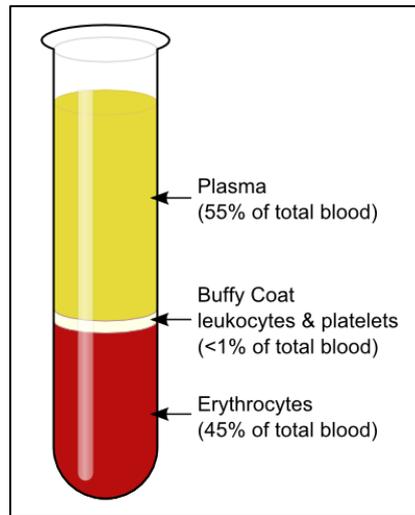
###### a. Pengertian Darah

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 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, 2016).

Komposisi darah ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Komposisi Darah

Sumber : Kiswari, 2014.

c. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah salah satu komponen darah yang bersifat padat (Syaifuddin, 2016). Eritrosit tidak mempunyai inti sel dan berbentuk bikonkaf dengan diameter 7-8 $\mu$ . Bentuk bikonkaf tersebut menyebabkan eritrosit bersifat fleksibel sehingga dapat melewati lumen pembuluh darah yang sangat kecil dengan lebih baik. Melalui mikroskop, eritrosit tampak bulat, berwarna merah, dan di bagian tengahnya tampak lebih pucat, disebut dengan *central pallor* yang diameternya kira-kira sepertiga dari keseluruhan diameter eritrosit (Kiswari, 2014).

Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya, dalam satu mm<sup>3</sup> darah terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit, itu sebabnya darah berwarna merah. Pembuatan eritrosit

(*hematopoiesis*) terjadi di sumsum tulang, terutama dari tulang pendek pipih dan tidak beraturan, jaringan kancellus 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 merupakan zat protein yang terdapat dalam eritrosit dan memberi warna merah pada darah. Hemoglobin terdiri dari dua bagian utama yaitu hem dan globin. Hemoglobin berfungsi sebagai pembawa oksigen dan karbondioksida dalam jaringan tubuh dengan cara mengambil oksigen dari paru-paru untuk diedarkan keseluruhan tubuh, kemudian mengambil sisa metabolisme berupa karbondioksida dari jaringan menuju paru-paru untuk dibuang (Riswanto, 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

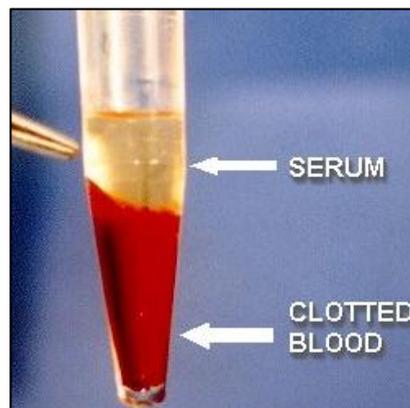
### a. Pengertian Serum

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).

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 : Tusianawati, 2013.

## b. Macam-Macam Serum Tidak Normal

### 1) Serum lipemik

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

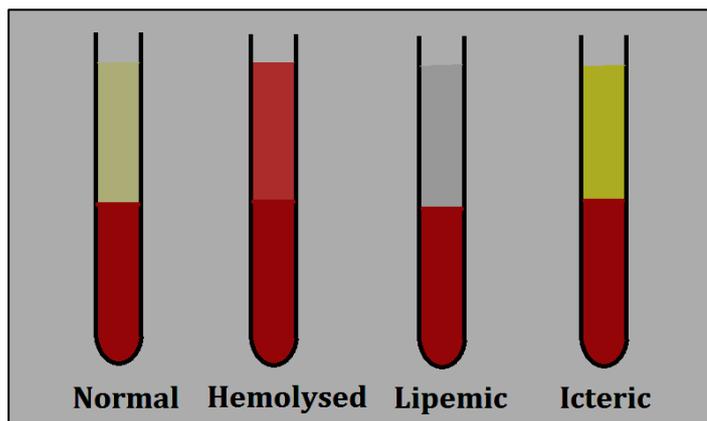
## 2) Serum ikterik

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

Sumber : Giri, 2019.

## 3. Hemolisis

### a. Pengertian Hemolisis

Hemolisis adalah kerusakan membran sel darah merah yang menyebabkan pelepasan hemoglobin dan komponen intraseluler lainnya ke dalam cairan disekitarnya. 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:

- 1) Transfer alkohol dari kulit ke dalam spesimen darah
- 2) Jarum berukuran kecil
- 3) Kesulitan untuk menemukan akses vena
- 4) Vena kecil atau rapuh
- 5) Tekanan negatif yang berlebihan pada darah di jarum suntik
- 6) Homogenisasi yang tidak tepat (dikocok)
- 7) Sentrifugasi pada kecepatan yang terlalu tinggi dalam waktu yang lama
- 8) Spesimen yang digumpalkan secara parsial dari pasien pada antikoagulan
- 9) Pemisahan spesimen yang tertunda
- 10) Re-sentrifugasi dari tabung dengan gel separator

Menurut Elrouf, dkk., (2013), hemolisis *in vivo* disebabkan karena pengaruh kondisi patologis, seperti : infeksi, anemia hemolitik autoimun, 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 kromofik pada

analisa fotometri. Apabila terjadi gangguan kromorfik 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, natrium, dan asam urat mengalami penurunan (Lippi, dkk., 2006).

#### 4. Asam Urat

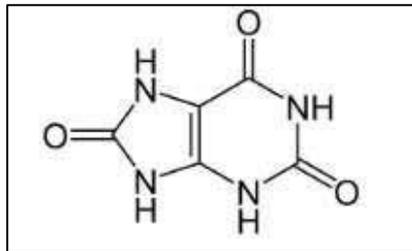
##### a. Pengertian Asam Urat

Asam urat ( $C_5H_4N_4O_3$ ) merupakan produk akhir metabolisme purin (bentuk turunan nukleoprotein : adenine dan guanine). Secara alamiah, purin terdapat dalam tubuh dan dijumpai pada semua makanan yang berasal dari hewan (jeroan, daging, remis, sarden), ataupun dari tumbuhan (sayuran seperti kembang kol, bayam, buncis; buah-buahan seperti durian, nanas; kacang-kacangan) (Sacher dan McPherson, 2004).

Konsentrasi normal asam urat kurang dari 7,0 mg/dL. Kadar asam urat tergantung jenis kelamin, umur, berat badan, fungsi ginjal, dan kebiasaan memakan makanan yang mengandung diet purin yang tinggi (Nasrul, 2012).

Asam urat sebenarnya merupakan antioksidan dari manusia dan hewan, tetapi bila dalam jumlah berlebihan dalam darah akan mengalami pengkristalan dan dapat menimbulkan gout. Asam urat mempunyai peran sebagai antioksidan apabila kadarnya tidak berlebihan dalam darah, namun bila kadarnya berlebih asam urat akan berperan sebagai prooksidan (Otnel, 2016).

Struktur kimia asam urat ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Kimia Asam Urat

Sumber: Sacher dan Mc-Pherson, 2004.

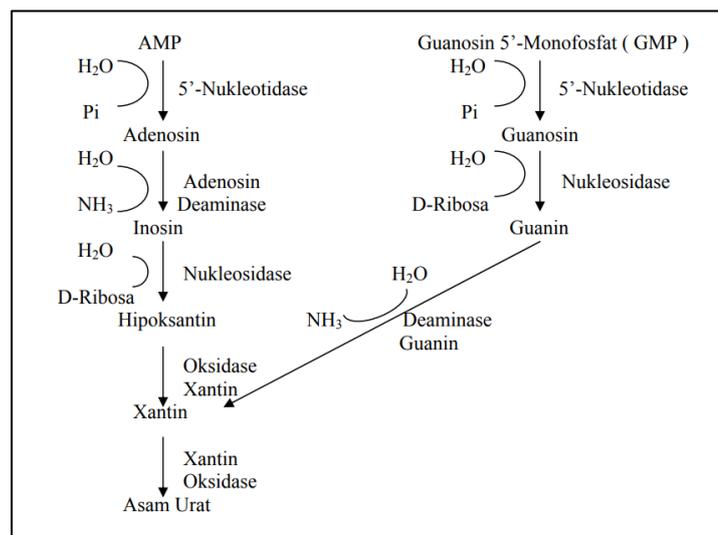
#### b. Metabolisme Asam Urat

Asam urat disintesis terutama dalam hati, dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase*. Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin. Purin (adenine dan guanine) merupakan salah satu komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel. Dalam tubuh, perputaran purin terjadi secara terus-menerus seiring dengan sintesis dan penguraian *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan *ribonucleic acid* (RNA), sehingga walaupun tidak ada asupan purin, asam urat tetap terbentuk (Sacher dan Mc-Pherson, 2004).

Nukleotida purin diuraikan melalui metabolisme, dimana gugus fosfat dibebaskan oleh kerja *5'-Nukleotidase*, *adenilat* menghasilkan *adenosine* yang kemudian mengalami deaminasi menjadi *inosin* oleh

enzim *adenosine deaminase*. *Inosin* yang dikatalisis oleh enzim *nukleosida purin fosforilase* akan melepas senyawa *D-Ribosa* dan basa purin *hipoksantin*. *Hipoksantin* membentuk *xantin* dalam reaksi yang dikatalisis oleh enzim *xantin oksidase*. Untuk katabolisme *Guanosin 5-Monofosfat* (GMP), GMP dihidrolisis menjadi nukleosida *guanosin*, kemudian diuraikan menjadi guanin bebas oleh enzim *nukleosida purin fosforilase*. Guanin kemudian membentuk *xantin* dalam reaksi yang dikatalisis oleh enzim *guanin deaminase*. *Xantin* yang terbentuk kemudian diubah menjadi asam urat dengan bantuan enzim *xantin oksidase* (Palupi, 2007). Asam urat kemudian mengalir melalui darah menuju ke ginjal, tempat zat ini akan difiltrasi, direabsorpsi sebagian, dan diekskresi sebagian sebelum akhirnya diekskresikan melalui urine (Sacher dan Mc-Pherson, 2004).

Metabolisme asam urat ditunjukkan pada Gambar 5



Gambar 5. Metabolisme Asam Urat

Sumber : Palupi, 2007.

## c. Nilai Rujukan Asam Urat

Tabel 1. Nilai Rujukan Asam Urat

Kategori	Nilai Rujukan (mg/dL)
Dewasa pria	3,5 – 8,0
Dewasa wanita	2,8 – 6,8
Anak-anak	2,5 – 5,5
Lansia	3,5 – 8,5

Sumber : Kee, 2007.

## d. Kelainan Kadar Asam Urat

Kadar asam urat di bawah nilai normal tidak bermakna secara klinik, sedangkan kadar asam urat di atas nilai normal disebut hiperuresemia (Kemenkes, 2011). Hiperurisemia didefinisikan sebagai kadar asam urat serum lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6 mg/dL pada wanita. Hiperurisemia yang lama dapat merusak sendi, jaringan lunak dan ginjal. Hiperurisemia bisa juga tidak menampilkan gejala klinis atau asimtomatis (Nasrul, 2012). Peningkatan kadar asam urat bergantung pada fungsi ginjal, laju metabolisme purin, dan asupan diet dari makanan yang mengandung purin (Kee, 2007).

Kadar asam urat darah yang tinggi sering menyebabkan pengendapan kristal urat di jaringan lunak, terutama sendi, sindrom klinis ini disebut gout. Kristal di jaringan menyebabkan respon peradangan, disertai pembebasan enzim-enzim dari leukosit dan kerusakan jaringan lokal yang menyebabkan terbentuknya lingkungan asam yang semakin mempermudah pembentukan lebih banyak kristal asam urat. Akibatnya sendi akan membengkak, meradang, dan nyeri. (Sacher dan Mc-Pherson, 2004).

Penurunan dan peningkatan asam urat dalam serum serta penyebabnya dapat dilihat dalam table 2, sebagai berikut :

Tabel 2. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Asam Urat Serum

No	Kadar Asam Urat	Penyebab
1.	Peningkatan produksi, peningkatan kadar serum	Mekanisme idiopatik yang berkaitan dengan gout primer, diet purin yang berlebihan (jeroan, daging, sarden, remis, kacang-kacangan, dll), pengobatan sitolitik untuk keganasan terutama leukemia dan limfoma, polisitemia, metaplasia myeloid, psoriasis, anemia sel sabit
2.	Penurunan ekskresi, peningkatan kadar serum	Ingesti alkohol, diuretic tiazid, aspirin dosis <2 g/hari, gagal ginjal
3.	Peningkatan ekskresi, penurunan kadar serum	Probenesid, sulfinpirazon, aspirin dosis lebih dari 4 g/hari, estrogen
4.	Penurunan produksi, penurunan kadar serum	Penggunaan alopurinol

Sumber : Sacher dan Mc-Pherson, 2004.

e. Metode Pemeriksaan Asam Urat

1) Metode Tes Strip

Strip tes UASure menggunakan katalis bersama dengan teknologi biosensor yang dirancang khusus untuk pemeriksaan asam urat. Tes strip dirancang sedemikian rupa sehingga ketika darah dimasukkan ke dalam zona reaksi strip, katalis asam urat memicu oksidasi asam urat dalam darah. Intensitas elektron yang terbentuk diukur dengan sensor UASure dan setara dengan kadar asam urat dalam sampel.

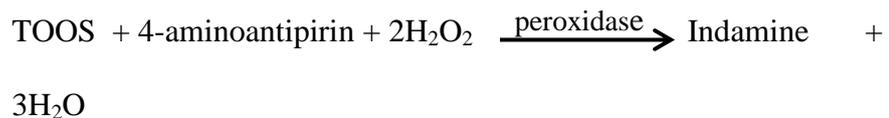
Metode tes strip memiliki kelebihan waktu pemeriksaan lebih cepat, kurang dari lima menit, tidak memerlukan sampel

dalam jumlah besar, dan pengoperasionalan alat mudah. Tetapi harga alat dan strip sedikit lebih mahal dan hasil pemeriksaan dipengaruhi kualitas sampel. Selain itu, limitasi alat hanya mampu membaca kadar asam urat 3,0 – 20,0 mg/dL, sehingga pada kadar dibawah 3,0 mg/dL tidak akan mampu terbaca (Palupi, 2007).

## 2) Metode Enzimatis Fotometri

Pemeriksaan asam urat menggunakan metode pemeriksaan enzimatik dengan prinsip asam urat dioksidasi oleh urikase menjadi allantoin dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dengan adanya enzim peroksidase, akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan N-ethyl-N-(hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidin (TOOS) menghasilkan senyawa berwarna biru keunguan (DiaSys, 2015).

Reaksi :



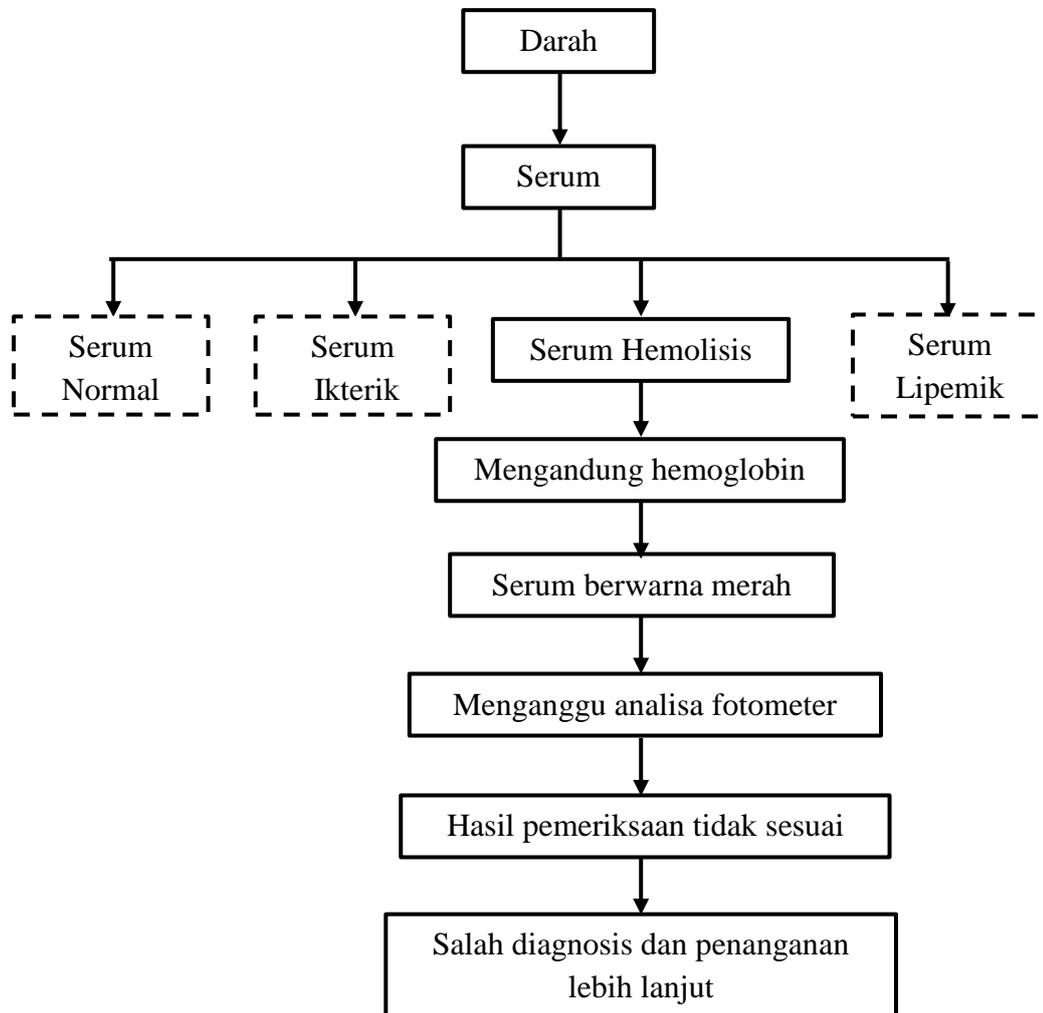
Metode enzimatik fotometri mempunyai kelebihan berupa harga reagen yang lebih murah tetapi, kekurangannya metode enzimatik fotometri memerlukan sampel dalam jumlah besar karena menggunakan serum atau plasma (Palupi, 2007).

## f. Faktor yang Mempengaruhi Hasil Laboratorium

Faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan asam urat menurut Kee (2007), antara lain:

- 1) Stres dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat serum.
- 2) Makanan yang banyak mengandung purin.
- 3) Obat-obatan seperti diuretic tiazid, aspirin, atau alopurinol.

## B. Kerangka Teori



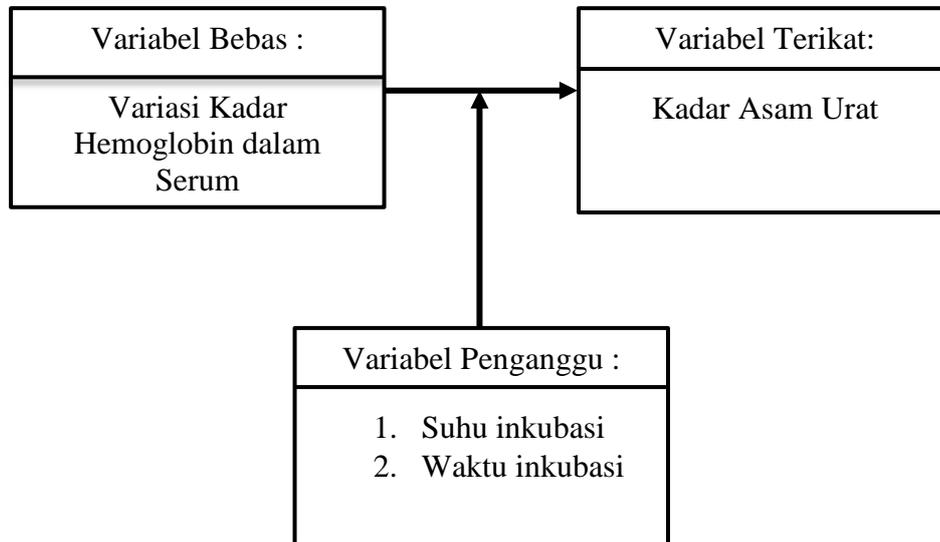
Gambar 6. Kerangka Teori

Keterangan gambar 6 :

 : Diteliti

 : Tidak diteliti

### C. Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

Ada pengaruh kadar hemoglobin dalam serum terhadap hasil pemeriksaan kadar asam urat.