

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Laboratorium Klinik

a. Pengertian Laboratorium Klinik

Laboratorium klinik adalah laboratorium kesehatan yang melakukan pelayanan pemeriksaan spesimen klinik untuk memperoleh informasi akan kesehatan perorangan terutama untuk menunjang upaya diagnosis penyakit, penyembuhan penyakit, dan pemulihan kesehatan (Kemenkes, 2013).

b. Pemantapan Mutu Laboratorium Klinik

Pemantapan mutu laboratorium klinik merupakan kegiatan yang dimaksud untuk menjamin ketepatan dan keakuratan hasil pemeriksaan laboratorium klinik. Kegiatan pemantapan mutu meliputi pemantapan mutu internal (PMI) dan pemantapan mutu eksternal (PME). Terdapat 3 tahapan pemantapan mutu internal (PMI) yaitu:

1) Pra analitik

Tahap pra analitik meliputi formulir permintaan pemeriksaan, persiapan pasien, pengambilan dan pengerjaan spesimen,

penyimpanan dan transportasi spesimen, kalibrasi peralatan dan penentuan metode pemeriksaan.

2) Analitik

Tahap analitik adalah tahap pengerjaan pengujian sampel sampai diperoleh hasil pemeriksaan (Riswanto, 2013). Tahap ini meliputi persiapan reagen atau media, pipetasi reagen dan sampel, pemeriksaan dan pembacaan hasil.

3) Pasca Analitik

Tahap pasca analitik adalah tahap setelah pengambilan spesimen dan proses pengukuran, yang mencakup perhitungan, evaluasi, dan penanganan informasi (Riswanto, 2013).

2. Darah

a. Pengertian darah

Darah adalah jaringan ikat khusus yang terdiri dari sel darah dan plasma. Terdapat tiga jenis sel darah yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit. Sedangkan plasma terdiri dari air, elektrolit dan protein (Bakta, 2014). Darah membawa oksigen dari paru-paru dan nutrisi dari saluran pencernaan ke sel - sel tubuh. Darah adalah satu-satunya jaringan yang berwujud cairan pada tubuh. Darah lebih berat dan kental daripada air. Darah bersifat sedikit alkali dengan pH antara 7,35 - 7,45. Volume darah bervariasi dari satu individu ke individu lainnya, namun volume darah rata-rata adalah 5

- 6 liter pada laki laki dan 4 - 5 liter pada perempuan (Gunstream, 2013).

b. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan salah satu komponen darah yang bersifat padat. Eritrosit berisi protein pengangkut oksigen yang disebut hemoglobin. Pembuatan eritrosit (hematopoiesis) terjadi di sumsum tulang, terlebih di tulang pendek pipih. Masa hidup eritrosit rata-rata adalah 120 hari yang setelah itu sel eritrosit akan rusak dan dihancurkan dalam sistem retikulum endothelium terutama dalam limfa dan hati (D'Hiru, 2013). Laki-laki dewasa yang sehat mempunyai sekitar 5,4 juta eritrosit/ μ l darah sedangkan wanita sehat mempunyai sekitar 4,8 juta eritrosit/ μ l darah (Tortora, dkk., 2016).

c. Hemoglobin

Hemoglobin adalah molekul yang tersusun dari protein dan nonprotein. Protein tersebut adalah globin dan komponen nonproteinnya berupa pigmen yang disebut haem. Haem berbentuk seperti cincin yang di tengahnya terdapat ion Fe^{2+} yang dapat berikatan dengan oksigen. Hemoglobin berfungsi dalam mengangkut karbondioksida (Tortora, dkk., 2016). Kadar normal hemoglobin untuk pria dewasa berkisar antara 13,5-18 g/dl sedangkan untuk wanita dewasa 12-16 g/dl (Widmann, 1995).

3. Serum

a. Pengertian serum

Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak diberi antikoagulan. Darah akan membeku apabila darah dalam tabung didiamkan selama 20-30 menit. Darah akan terpisah menjadi dua bagian, yakni serum yang berupa cairan berwarna kuning dan bekuan darah yang berupa masa solid berwarna merah. Serum pada hakekatnya memiliki susunan yang sama seperti plasma yaitu mengandung sekitar 7% protein dan dua pertiga diantaranya adalah fraksi albumin, kecuali fibrinogen dan factor-faktor pembekuan II, V, VIII, XIII (Widman, 2000). Serum telah menjadi sampel yang hampir secara universal dipakai untuk pemeriksaan kimiawi.

b. Jenis-jenis serum tidak normal

1) Serum hemolisis

Serum hemolisis adalah serum yang berwarna kemerahan yang disebabkan oleh membran sel eritrosit yang pecah selama proses pengambilan maupun penanganan spesimen (Lieseke dan Zeibig, 2018).

2) Serum lipemik

Serum lipemik terjadi akibat adanya partikel besar lipoprotein seperti kilomikron atau VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang merupakan komponen utama lipid yang berupa trigliserida

yang dapat menyebabkan kekeruhan dalam serum (Piyohirapong, 2010).

3) Serum ikterik

Serum ikterik adalah serum yang berwarna kuning kecoklatan yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar bilirubin (Lieseke dan Zeibig, 2018).



Gambar 1. Jenis – Jenis Serum Abnormal
Sumber : Stefani, 2016.

4. Hemolisis

a. Pengertian hemolisis

Hemolisis diartikan sebagai kerusakan pada sel eritrosit yang biasanya ditandai dengan adanya peningkatan konsentrasi hemoglobin bebas sel dalam serum atau plasma (Lippi dkk., 2018). Hemolisis mengakibatkan pelepasan hemoglobin dan komponen intraseluler lainnya ke dalam cairan di sekitarnya. Hemolisis bisa dikategorikan menjadi hemolisis ringan, sedang dan berat (Lippi, dkk., 2008).

b. Penyebab hemolisis

Hemolisis dapat terjadi secara *in vivo* dan *in vitro*. Hemolisis *in vivo* disebabkan oleh karena kondisi patologis, misalnya infeksi, anemia hemolitik autoimun, hemoglobinopati dan obat-obatan (Elrouf, 2013). Hemolisis secara *in vitro* disebabkan oleh :

- 1) Penggunaan jarum yang berukuran kecil
- 2) Pengambilan darah pada daerah hematoma
- 3) Menghomogenkan sampel yang terlalu keras
- 4) Sentrifugasi dengan kecepatan yang terlalu tinggi dalam waktu yang lama
- 5) Pemindehan darah dari spuit ke tabung dilakukan dengan tekanan (Lippi dkk., 2008).
- 6) Memasukkan darah ke dalam tabung dengan tidak melepas jarum (Riswanto, 2013).

c. Pengaruh hemolisis

Pecahnya sel eritrosit mengakibatkan hemoglobin bebas masuk ke dalam serum sehingga akan menyebabkan perubahan warna pada serum yang menjadi merah akan menyebabkan gangguan pada pengukuran panjang gelombang yang akan berdampak pada hasil yang tidak akurat (Howanitz, dkk., 2015).

Parameter pemeriksaan yang sangat dipengaruhi oleh serum hemolisis antara lain yaitu pemeriksaan *aspartate aminotransferase* (AST), *lactate dehidrogenase* (LDH) dan total bilirubin (Koseoglu,

dkk., 2011). Hemolisis menyebabkan peningkatan yang konsisten pada pemeriksaan *aspartate aminotransferase* (AST), *alanine aminotransferase* (ALT), kreatinin, *creatine kinase* (CK), *laktat dehidrogenase* (LDH), magnesium, fosfor, kalium dan urea (Lippi, dkk., 2006).

5. Peralatan pengambilan darah

a. Alat Suntik (*Syringe*)

Alat suntik adalah sebuah pompa piston sederhana yang terdiri dari sebuah tabung silinder (*graduated barrel*) berskala milimeter (ml) atau *cubic centimeters* (cc), jarum dan pendorong (*plugger*). Pengambilan darah menggunakan *syringe* masih banyak dilakukan dalam praktek pelayanan kesehatan dan pelayanan laboratorium di Indonesia (Riswanto, 2013).

b. Jarum (*Needles*)

Terdapat tiga jenis jarum yang digunakan untuk pengambilan sampel darah vena yaitu jarum hipodermik, jarum multisampel dan Jarum kupu-kupu (*wing needle*). Jarum hipodermik dipakai untuk pengambilan sampel darah menggunakan alat suntik ((*Syringe*)). Jarum multisampel dipakai untuk pengambilan sampel darah menggunakan beberapa tabung secara bergantian dalam satu kali penusukan atau disebut dengan metode ETS (*evacuated tube system*). Jarum kupu-kupu (*wing needle*) digunakan untuk pasien dengan vena

yang sulit seperti pada lansia, bayi, pasien gemuk atau pada vena rapuh.

Ukuran jarum (*gauge*) merupakan angka yang berkaitan dengan diameter lumen atau lubang jarum. Jarum hipodermik mempunyai ukuran dari yang terbesar sampai ukuran terkecil yaitu 20G, 21G, 22G, 23G, 24G dan 25G. Jarum yang paling sering dipakai untuk pengujian laboratorium adalah ukuran 20 sampai 23, namun jarum ukuran 21 dianggap standar untuk situasi yang paling rutin proses pengambilan darah orang dewasa. Jarum berukuran 24 atau 25 digunakan untuk pasien anak-anak. Pemilihan ukuran jarum penting diperhatikan sesuai dengan kondisi vena. Jarum yang terlalu besar dapat merusak pembuluh darah dan jarum yang terlalu kecil dapat mengakibatkan hemolisis pada sampel (Riswanto, 2013).

c. Tabung *vacutainer*

Tabung penampung darah (tabung *vacutainer*) dibuat dari bahan gelas atau plastik dengan berbagai volume mulai dari 2 ml hingga 15 ml. tabung hampa udara (vakum) dirancang agar darah dapat masuk dan mengisi tabung secara otomatis. Tabung *vacutainer* dapat berisi zat koagulan (penghambat pembekuan darah). Penutup tabung *vacutainer* dibuat berwarna-warni agar dapat menjadi penunjuk jenis zat koagulan apa yang terdapat didalamnya (Riswanto, 2013).

- 1) Tabung tutup merah: tanpa penambahan antikoagulan, darah akan menjadi beku. Biasanya dipakai untuk pemeriksaan kimia darah, imunologi, serologi dan bank darah (*crossmatching test*).
- 2) Tabung tutup kuning: berisi gel separator (*serum separator tube* atau SST) yang berfungsi memisahkan serum dan sel darah. Biasanya dipakai untuk pemeriksaan kimia darah, imunologi dan serologi.
- 3) Tabung tutup hijau terang: berisi gel separator (plasma separator tube atau PST) dengan antikoagulan lithium heparin. Biasanya dipakai untuk pemeriksaan kimia darah.
- 4) Tabung tutup ungu atau lavender: berisi EDTA. Biasanya dipakai untuk pemeriksaan darah lengkap dan bank darah (*crossmatch*).
- 5) Tabung tutup biru: berisi natrium sitrat. Biasanya dipakai untuk pemeriksaan koagulasi seperti pemeriksaan PPT, dan APTT.
- 6) Tabung tutup hijau: berisi natrium atau lithium heparin. Biasanya dipakai untuk pemeriksaan fragilitas osmotik eritrosit dan kimia darah.
- 7) Tabung tutup abu-abu terang: berisi natrium fluoride dan kalium oksalat. Umumnya digunakan untuk pemeriksaan glukosa (Riswanto, 2013).

6. Enzim *Aspartate Aminotransferase*

a. Pengertian Enzim

Enzim merupakan senyawa protein yang berfungsi sebagai biokatalisator. Enzim adalah katalisator yang dapat mempercepat reaksi tanpa langsung ikut serta dalam reaksi tersebut. Enzim bekerja secara spesifik, yaitu mengkatalisis suatu reaksi tertentu untuk substrat tertentu (Sinaga, 2012). Atas dasar reaksinya enzim dibagi menjadi 6 golongan yaitu *oksidoreduktase*, *transferase*, *hydrolase*, *liase*, *isomerase*, dan *ligase* (Martoharsono, 2012).

b. Pengertian Enzim *Aminotransferase*

Aminotransferase atau yang dulu disebut juga dengan *transaminase* adalah enzim-enzim yang mengkatalisis pemindahan *reversible* (terpulihkan) gugus amino dan asam alfa-keto. *Aminotrasferase* adalah enzim yang sangat penting dalam tes fungsi hati. Enzim *aminotransferase* berhubungan dengan kerusakan hepatoseluler. Dua *aminotransferase* yang sering diukur adalah *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) (Sacher dan Mc Pherson, 2004).

c. Pengertian Enzim *Aspartate Aminotransferase*

Aspartate aminotransferase (AST) adalah enzim mitokondria yang berperan untuk memerantarai reaksi pemindahan gugus amino antara asam aspartat dan alfaketoglutamat menjadi oksaloasetat dan glutamat.

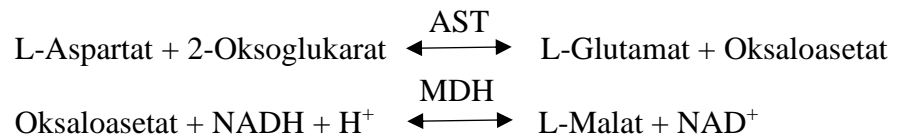
Enzim AST dalam jumlah besar terdapat di hati, miokardium (otot jantung), dan otot rangka. Enzim AST juga terdapat di ginjal, pankreas dan eritrosit dalam jumlah sedang (Sacher dan McPherson, 2002). AST 20% berada didalam sitoplasma dan 80% berada di dalam mitokondria (Sherlock, 2008). Jika jaringan tersebut mengalami kerusakan akut, maka kadar AST dalam serum akan meningkat. Hal ini diakibatkan oleh bebasnya enzim intraseluler dari sel yang rusak ke sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat memperlihatkan adanya nekrosis hepatoseluler atau *infark miokard* (Kosasih, 2008).

d. Pemeriksaan Enzim *Aspartate aminotransferase*

Pemeriksaan aktivitas enzim AST adalah salah satu indikator untuk kerusakan hati. Pemeriksaan AST bersama *Alanine aminotransferase* (ALT) dapat digunakan untuk membedakan kerusakan hati, jantung, dan rangka (Sacher dan McPherson, 2004). Bahan pemeriksaan AST yaitu serum atau plasma heparin.

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 mengakibatkan oksidasi Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen (NADH) menjadi Nikotinamida Adenosin Dinukleotida (NAD⁺) dengan bantuan enzim Malat Dehidrogenase (Kemenkes RI, 2013).

Prinsip reaksi Enzim AST adalah:



(Diasys, 2013).

Metode pemeriksaan AST yang paling sering dipakai saat ini adalah metode kinetik reaksi enzimatik sesuai standar IFCC. Metode ini terdiri dari 2 macam yaitu metode IFCC dengan penambahan reagen *pyridoxal phosphat* atau yang sering disebut metode IFCC *with* PP atau *substrat start* dan metode IFCC tanpa penambahan reagen *pyridoxal phosphat* atau yang sering disebut IFCC *without* PP atau *sample start* (Sardini, 2007). *Pyridoxal-5-phospat* (P-5-P) sebagai kofaktor reaksi sering ditambahkan dalam reagen untuk meningkatkan pengukuran enzim AST (Sacher dan Mc Person, 2004). Penambahan zat ini bisa menstabilkan nilai kesalahan dalam sampel yang mengandung tidak cukup P-5-P endogen. contohnya pada pasien penyakit hati, infark miokard, dan perawatan intensif (Diasys, 2013).

Tabel 1. Nilai Rujukan *Aspartate Aminotransferase* metode *sample start* (tanpa *Pyridoxal-5-phospat*)

Kategori	Keterangan	Nilai rujukan	
		konvensional	Satuan international
Wanita	-	< 31 U/L	< 0,52 $\mu\text{kat/L}$
Pria	-	< 35 U/L	< 0,58 $\mu\text{kat/L}$

Sumber: Dyasis, 2018.

Kadar pada wanita bisa lebih rendah dibandingkan dengan pada pria.

Kadar pada anak-anak sama dengan dewasa dan bayi baru lahir

kadarnya bisa mencapai empat kali dari kadar normal (Kee, 2014).

e. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan *Aspartate aminotransferase*

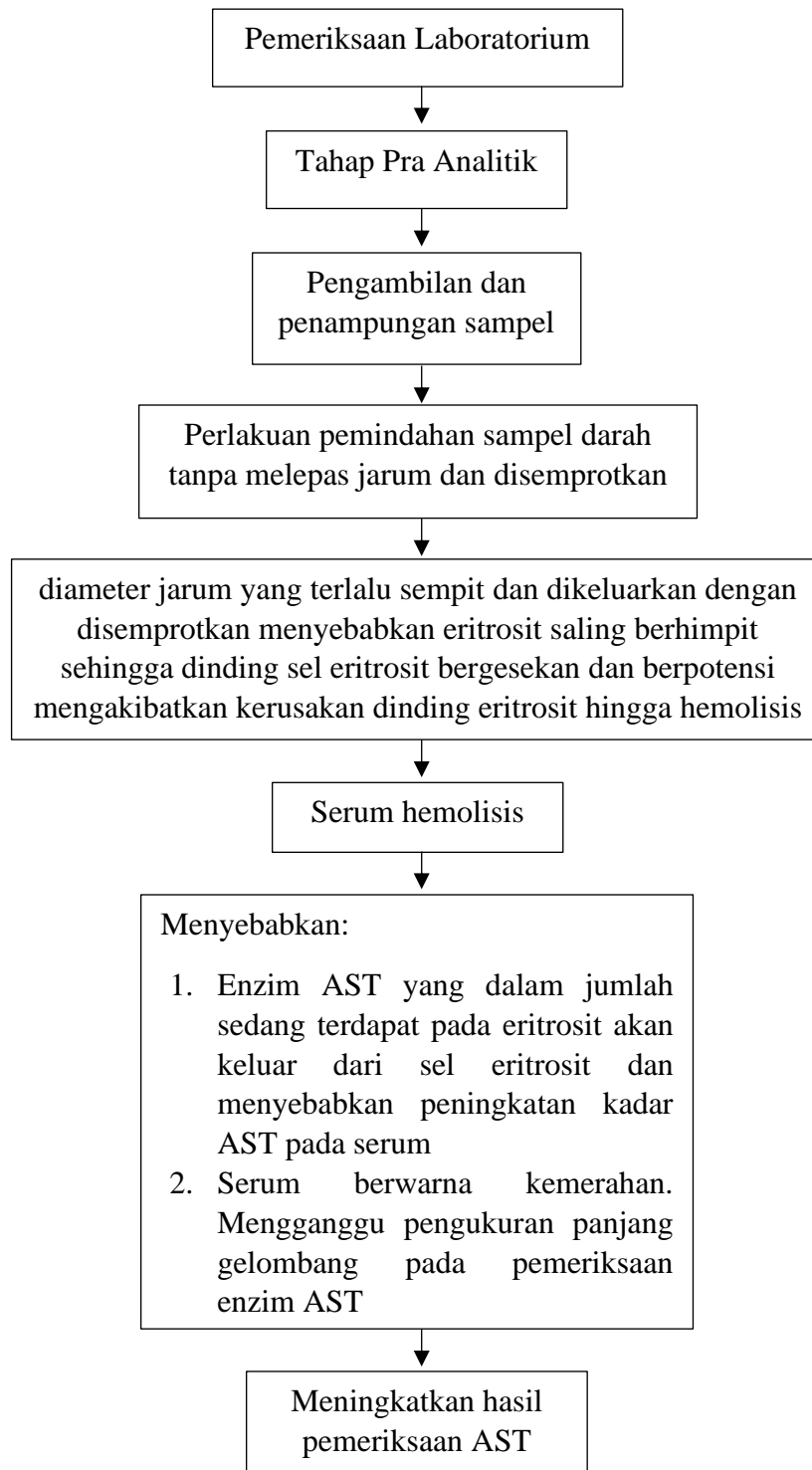
Faktor pada pasien yang dapat mempengaruhi pemeriksaan AST adalah konsumsi obat-obatan beberapa jam sebelum pengambilan spesimen, konsumsi alkohol dan aktivitas fisik yang berlebih (Kemenkes RI, 2013).

Faktor teknis yang dapat mempengaruhi pemeriksaan AST salah satunya pada tahap pra analitik yaitu hemolisis. Penelitian yang dilakukan oleh Koseoglu dkk. (2011) menyimpulkan bahwa parameter pemeriksaan kimia klinik yang sangat terpengaruh oleh serum hemolisis antara lain *Aspartate Aminotransferase* (AST), *lactate dehidrogenase* (LDH), dan total bilirubin.

Hemolisis perlu dihindari karena enzim AST terdapat pada sel-sel darah merah, sehingga apabila terjadi hemolisis dapat menyebabkan peningkatan kadar AST yang keluar dari sel darah merah (Kee, 2007). Hemolisis juga menyebabkan perubahan warna pada serum menjadi merah yang akan menyebabkan gangguan pada pengukuran panjang gelombang yang akan berdampak pada hasil yang tidak akurat (Howanitz, dkk., 2015). Hemolisis mengakibatkan terjadinya peningkatan yang konsisten pada pemeriksaan AST (Koseoglu dkk., 2011).

Salah satu pengaruh hemolisis bisa disebabkan karena pemindahan darah dari spuit ke tabung yang dilakukan dengan tekanan dan memasukkan darah ke dalam tabung dengan tidak melepas jarum (Riswanto, 2013). Perlakuan dalam pemindahan sampel darah dari spuit ke tabung vacutainer yang benar seharusnya dilakukan dengan cara melepas jarum lalu dimasukkan melalui dinding tabung secara perlahan. Memasukkan darah ke dalam tabung vacutainer dengan tidak melepas jarum apalagi dengan menyemprotkannya bisa berpotensi mengakibatkan kerusakan pada dinding eritrosit hingga hemolisis (Riswanto, 2013).

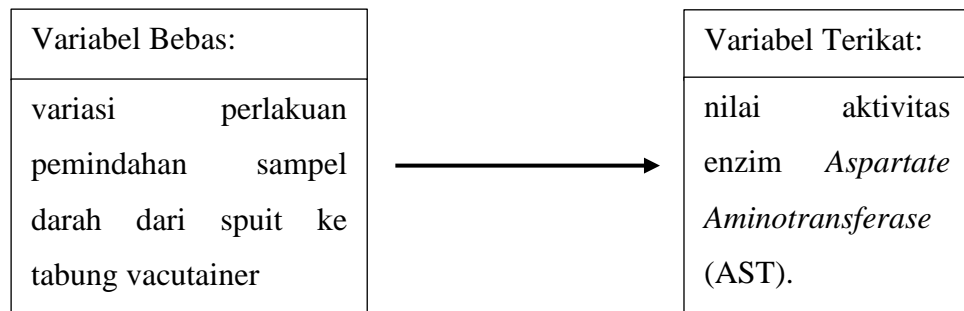
B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

Sumber: Kee, 2007.

C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

D. Hipotesis dan Pertanyaan Peneliti

Ada pengaruh peningkatan nilai aktivitas enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST) pada sampel yang diberi perlakuan pemindahan sampel darah tanpa melepas jarum.