

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

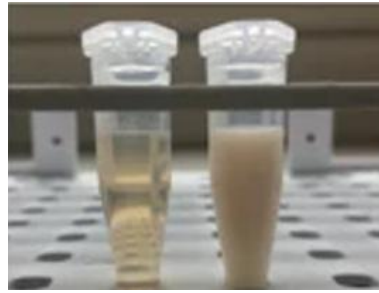
Serum adalah cairan kekuningan yang terpisah sewaktu darah membeku (Sujono, 2016). Serum merupakan bagian darah cair yang bebas dari sel darah dan fibrinogen karena protein dalam darah telah menjadi jaringan fibrin dan menumpuk bersama sel darah (Nurhidayanti, dkk., 2023). Serum digunakan dalam pemeriksaan kimia klinik seperti pemeriksaan gula darah, kolesterol, bilirubin, amilase, asam urat, lipase, protein total, natrium, kalium, klorida, fosfatase alkali, kalsium, kreatinin, GGT (*γ -Glutamil Transferase*), AST (*Aspartate Aminotransferase*) dan ALT (*Alanine Aminotransferase*) (Larasati, 2022).

Serum normal tidak mengandung fibrinogen, prothrombin, faktor VIII, faktor V dan faktor XIII namun protein-protein lainnya tetap berada dalam serum (Mahfirohayati, 2020). Serum didapatkan dengan membiarkan darah membeku pada suhu ruang selama 20-30 menit kemudian dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit. Setelah terbentuk supernatan, pemisahan serum dilakukan paling lama 2 jam setelah pengambilan spesimen. Serum

yang baik harus memenuhi syarat yaitu tidak terlihat merah dan keruh (lipemik) (Larasati, 2022).

Serum lipemik adalah serum yang keruh, berwarna putih atau seperti susu dikarenakan hiperlipidemia (peningkatan kadar lipid atau lemak di dalam darah) (Maulana, dkk. 2017). Lipemik merupakan kekeruhan pada serum yang disebabkan karena akumulasi partikel lipoprotein (Nikolac, 2014). Serum lipemik yang baru dipisahkan terlihat seperti susu atau opalesen. Pada serum yang didinginkan, kadar kilomikron yang berlebihan akan mengapung di bagian atas sehingga tampak seperti lapisan krim. Kekeruhan merata pada serum yang didinginkan menandakan adanya peningkatan kandungan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Terdapat beberapa pola kekeruhan serum yang berbeda, yaitu sebagai berikut.

- 1) Kekeruhan *uniform* yaitu kekeruhan karena peningkatan VLDL tanpa kilomikron yang signifikan.
- 2) Kekeruhan “krim” di bagian atas suatu serum yang keruh menunjukkan adanya peningkatan kilomikron dan VLDL.
- 3) Kekeruhan “krim” di bagian atas suatu serum yang jernih menunjukkan adanya peningkatan kilomikron tanpa kelebihan VLDL (Larasati, 2022).



Gambar 1. Serum Normal dan Serum Lipemik
Sumber: Tikhomirov, dkk., 2021

Tingkat kekeruhan berdasarkan kadar trigliserida dalam serum seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Tingkat Kekeruhan Serum Lipemik Berdasarkan Kadar Trigliserida

Warna dan Kekeruhan	Kadar Trigliserida (mg/dL)	Tingkat Lipemik
Putih susu	300-499	Ringan
Putih susu dan keruh	500-799	Sedang
Putih susu dan sangat keruh	800-1.800	Berat

Sumber: Pambudi, 2017.

Kondisi lipemik pada serum biasanya dapat diamati secara visual pada kadar trigliserida > 300 mg/dL ($> 3,4$ mmol/L).

b. Penyebab Serum Lipemik

Lipemik pada serum disebabkan karena adanya akumulasi partikel lipoprotein (Nikolac, 2014). Lipoprotein terdiri dari partikel-partikel dengan ukuran yang berbeda. Lipoprotein berukuran paling besar adalah kilomikron yang diikuti oleh VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Amalia, 2022). Kondisi lipemik disebabkan oleh partikel lipoprotein berukuran besar seperti kilomikron atau VLDL dengan

komponen utama lipid adalah trigliserida (Adiga dan Malawadi, 2016). Namun, Kumpulan partikel yang lebih kecil seperti LDL dan HDL dianggap tidak menyebabkan terjadinya lipemik (Sugiarti dan Sulistianingsih, 2021).

Penyebab utama serum lipemik pada tahap pra-analitik adalah waktu pengambilan darah yang tidak memadai setelah pasien makan. Lipemik umumnya disebabkan karena konsumsi makanan dengan kandungan lemak yang tinggi (Nikolac, 2014). Setelah 6 sampai 12 jam setelah penyerapan usus, konsentrasi trigliserida tersimpan dalam plasma sebagai kilomikron beserta sisa-sisa metabolismenya sehingga kadar trigliserida plasma meningkat secara signifikan (Nikolac, 2014). Beberapa laboratorium mengedukasi pasien bahwa harus berpuasa sebelum dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan yang hasilnya dipengaruhi oleh asupan makanan (Nikolac, 2014).

Patologis pasien juga berpengaruh pada kekeruhan sampel. Hal ini karena adanya peningkatan kadar trigliserida. Beberapa kondisi yang berpengaruh antara lain diabetes melitus, hipotiroidisme, pankreatitis, pengobatan tertentu seperti inhibitor protease pada infeksi HIV, esterogen, penggunaan kontrasepsi serta penyalahgunaan alkohol (Castro, dkk., 2018).

c. Mekanisme Gangguan Lipemik

1) Gangguan Fisik dan Kimia

Akumulasi lipoprotein yang terjadi di dalam sampel berpengaruh pada analit yang diuji melalui mekanisme fisik dan kimia, seperti prosedur dengan prinsip elektroforesis dan kromatografi (Larasati, 2022). Serum lipemik juga dapat mengganggu berbagai uji kekebalan non-spesifik. Lipoprotein juga berpotensi mengganggu reaksi imun (antigen-antibodi) dengan cara menutup tempat pengikatan antibodi. Gangguan tersebut dapat menyebabkan hasil meningkat palsu atau menurun palsu tergantung pada sifat reaksinya (Nikolac, 2014).

2) Gangguan dalam Metode Spektrofotometri

Serum lipemik mengganggu pemeriksaan dengan metode spektrofotometri, turbidimetrik atau nefelometrik melalui hamburan atau penyerapan cahaya. Partikel kilomikron yang memiliki kepadatan paling kecil menyebabkan lapisan krim mengambang. Sedangkan VLDL menyebabkan kekeruhan yang lebih seragam. Ukuran, bentuk dan komposisi lipoprotein berpengaruh terhadap tingkat hamburan cahaya pada spektrofotometri (Nikolac, 2014).

Kekeruhan yang dihasilkan oleh konsentrasi lipid yang tinggi dalam sampel mempengaruhi metode spektrofotometri karena penurunan intensitas cahaya yang mencapai larutan (Castro, dkk., 2018). Jumlah absorbansi berbanding terbalik dengan panjang gelombang dan menurun dari 300 hingga 700 nm (Nikolac, 2014).

Metode pemeriksaan di kimia klinik seperti pemeriksaan *Alanine aminotransferase* (ALT), *Aspartate aminotransferase* (AST), glukosa dan lainnya menggunakan absorbansi panjang gelombang 340 nm sehingga sangat terpengaruh oleh penggunaan serum lipemik (Nikolac, 2014).

3) Ketidakhomogenan Sampel

Partikel-partikel lipoprotein pada serum yang telah disentrifugasi terbagi menurut kepadatannya. Kilomikron dan VLDL yang kepadatannya rendah membentuk lapisan jelas di bagian atas tabung. Menurut polaritas plasma, konstituennya terbagi di antara lapisannya. Analit hidrofobik tersebar di fase lipid sehingga analit-analit yang larut dalam fase air (molekul kecil dan elektrolit) tidak akan ada di bagian atas tabung. Saat pemeriksaan, sebagian alat mengambil sampel di bagian atas untuk mencegah jarum masuk terlalu dalam di tabung. Hal tersebut berpotensi menurunkan konsentrasi elektrolit dan metabolit secara tidak akurat (Nikolac, 2014).

4) Efek Perpindahan Volume

Serum lipemik dapat menurunkan konsentrasi analit karena volume yang ditempati lipoprotein dalam serum masuk dalam perhitungan konsentrasi analit (Guder, 2015). Plasma normal mengandung 92% air dan 8% lipid. Namun, pada sampel lipemik kadar lipidnya meningkat hingga 25%. Elektrolit yang tidak masuk

ke dalam fase lipid kemudian masuk ke dalam fase air yang tinggal 75% dari sampel (Nikolac, 2014). Ketika serum lipemik diukur dengan fotometri langsung atau pengukuran tidak langsung menggunakan elektroda peka ion, kadar analit menjadi lebih rendah, berbeda dengan pengukuran potensiometri langsung (Guder, 2015). Hal ini dikarenakan adanya pengenceran yang tinggi sebelum analisis (Nikolac, 2014).

d. Cara Menghindari Serum Lipemik

Serum lipemik dapat dihindari dengan melakukan tindakan sebagai berikut..

- 1) Pasien diharuskan berpuasa setidaknya 12 jam setelah konsumsi lipid hingga sebelum pengambilan spesimen darah.
- 2) Pemberhentian pengobatan pada pasien penerima infus lipid parenteral untuk menghindari gangguan lipoprotein penyebab kekeruhan.

Penyebab kekeruhan lainnya perlu dicurigai apabila tindakan tersebut telah dilakukan dan tetap didapatkan serum lipemik (Larasati, 2022).

e. Penanganan Serum Lipemik

Penanganan serum lipemik dapat dilakukan dengan metode sentrifugasi, ekstraksi lipid dan presipitasi (Larasati, 2022).

1) Sentrifugasi

Gold standart penanganan serum lipemik adalah sentrifugasi menggunakan *high speed* sentrifugasi atau

ultrasentrifugasi. Ultrasentrifugasi dilakukan pada pemutaran dengan kecepatan 100.000 rpm hingga 2.000.000 rpm (Nikolac, 2014). Namun, tidak semua laboratorium memiliki alat ultrasentrifugasi karena biayanya yang tinggi (Castro, dkk. 2018). Alternatif lainnya, serum diputar pada kecepatan 10.000 rpm hingga 12.000 rpm setidaknya selama 10 menit (Amalia, 2022). Namun, pada kecepatan tersebut hanya akan berpengaruh apabila kekeruhan disebabkan oleh akumulasi lipoprotein dengan densitas tinggi yaitu kilomikron. Jika serum lipemik disebabkan oleh akumulasi VLDL maka *high speed* sentrifugasi dianggap kurang efektif (Nikolac, 2014).

2) Ekstraksi

Metode lain yang dapat digunakan dalam penanganan serum lipemik yaitu penggunaan pelarut polar. Namun, produk Lipoclear yang banyak diperjualbelikan untuk ekstraksi serum lipemik tidak dapat digunakan pada seluruh parameter pemeriksaan meskipun dianggap efisien dan tanpa peralatan khusus untuk penanganan serum lipemik (Nikolac, 2014). Ekstraksi menggunakan hidrokarbon terklorinasi flour sekarang tidak lagi direkomendasikan dikarenakan alasan perlindungan lingkungan (Amalia, 2022).

3) Presipitasi

Metode penanganan serum lipemik yang lain yaitu menggunakan cara presipitasi dengan Polietilen glikol dan Siklodekstrin. Pencampuran dengan bahan tersebut mengikat lipid pada serum. Serum disentrifugasi untuk mengendapkan partikel lipoprotein di bawah tabung sehingga didapatkan supernatant yang jernih (Nikolac, 2014).

Menurut penelitian yang dilakukan Sujono (2016), serum lipemik yang ditambahkan flokulan Gamma-Siklodekstrin menjadi lebih jernih dibandingkan dengan serum lipemik sebelum ditambahkan flokulan Gamma-Siklodekstrin. Gamma-Siklodekstrin dapat dijadikan sebagai alternatif dalam mengurangi kekeruhan pada serum melihat dari hasil penelitian tersebut. Bagi laboratorium satelit, metode ini cukup sederhana, efisien, dan efektif dari segi waktu, peralatan, dan biaya dibandingkan dengan metode lain. Reagen Gamma-Siklodekstrin aman dan stabil dalam larutan selama cukup lama. Gamma-Siklodekstrin dapat larut secara optimal pada konsentrasi 20%. Oleh karena itu, konsentrasi larutan Gamma-Siklodekstrin 20% banyak digunakan pada penanganan serum lipemik (Soyoungbio, 2024).

4) Pengenceran

Metode menghilangkan lipid tidak diterima untuk pemeriksaan parameter analit yang tersebar di lapisan lipid. Oleh

karena itu, pengukuran dapat dilakukan dengan pengenceran sampel lipemik pasien. Sampel dapat diencerkan hanya cukup untuk mengurangi gangguan kekeruhan pada serum. Namun, metode ini tidak dapat memastikan bahwa konsentrasi analit dalam serum tetap berada dalam batas analisis (2 atau 3 kali uji) (Nikolac, 2014).

2. Flokulasi

Menurut Badan Standarisasi Nasional (BSN) tahun 2000, flokulasi adalah proses penggumpalan bahan terlarut, koloid dan tidak dapat mengendap dalam air. Flokulan merupakan suatu bahan yang digunakan untuk mendekatkan jarak antar partikel agar membentuk agregat yang cukup besar (flok) sehingga pengendapan terjadi lebih cepat (Turnip, 2020). Partikel dikumpulkan menjadi endapan mikro pada tahap pertama reaksi. Kemudian endapan mikro dikumpulkan menjadi gumpalan makro yang mengendap dengan cepat (Djasmari, dkk. 2022).

Flokulasi merupakan unit destabilisasi suspensi penambahan bahan flokulan sehingga diperoleh agregasi partikel atau biasa disebut flok. Sifat permukaan sel, konsentrasi sel, pH lingkungan, kekuatan ionik, jenis, dan dosis flokulan, serta pengadukan mempengaruhi parameter keberhasilan flokulasi. Sifat flokulasi murah, tidak beracun, efektif pada dosis rendah, dan terbarukan dan berkelanjutan (Turnip, 2020).

3. Siklodekstrin

a. Pengertian Siklodekstrin

Siklodekstrin juga dikenal sebagai *Cyloamylose*, *Cyclomaltose* dan *Schardinger dextrin* (Mahfirohayati, 2022). Siklodekstrin merupakan produk dari degradasi enzimatis pati dan kelompok oligosakarida siklik dari unit D-glukopiranososa yang terikat aktif secara optik melalui ikatan α -(1-4). Nomor unit monomer ditunjukkan dengan huruf Yunani: α - untuk 6 (α -CD atau sikloheksaamilosa), β - untuk 7 (β -CD atau sikloheptaamilosa), γ untuk 8 (γ -CD atau siklooktaamilosa), dan seterusnya (Gentili, 2019). Perbedaan ketiga kelompok siklodekstrin dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbedaan Siklodekstrin

Sifat	α -CD	β -CD	γ -CD
Jumlah unit glukopiranososa	6	7	8
Berat molekul (g/mol)	972	1135	1297
Kelarutan dalam air pada suhu 25°C (% w/v)	14,5	1,85	23,2
Diameter luar (Å)	14,6	15,4	17,5
Diameter rongga (Å)	4,7-5,3	6,0-6,5	7,5-8,3
Tinggi molekul (Å)	7,9	7,9	7,9
Volume rongga (Å ³)	174	262	427

Sumber: Mahfirohayati, 2022

Siklodekstrin memiliki struktur cincin yang terbentuk melalui proses siklisasi oleh aktivitas CGTase (*Cyclodextrin glycosyl transferase*) (Amalia, 2022). Molekul siklodekstrin berongga dengan permukaan luar hidrofilik. Hal ini memungkinkan siklodekstrin larut dalam air dan rongga internal hidrofobik. Hal tersebut menyebabkan

siklodekstrin membentuk kompleks inklusi dengan berbagai molekul tamu hidrofobik (Dura, 2017).

Penelitian telah dilakukan untuk mengetahui apakah siklodekstrin dapat digunakan untuk tujuan ekstraksi karena kemampuan untuk membentuk kompleks inklusi dan non-inklusi. Selain itu, larutan berair dari siklodekstrin alami telah digunakan sebagai pelarut untuk mengekstraksi analit yang diinginkan dan menghilangkan analit yang mengganggu (Gentili, 2019).

b. Mekanisme Pembentukan Kompleks Inklusi

Mekanisme kompleks ini, molekul tamu ditahan di dalam rongga molekul host siklodekstrin karena kesesuaian dimensi antara rongga host dan molekul tamu. Rongga lipofilik molekul siklodekstrin menyediakan lingkungan mikro dimana gugus non-polar berukuran tepat dapat masuk yang menghasilkan pembentukan kompleks inklusi (Larasati, 2022). Cincin luar struktur siklodekstrin bersifat tidak polar (hidrofobik) sedangkan bagian dalam rongga bersifat lebih polar (hidrofilik) (Fatmawati, 2014). Molekul tamu yang lebih hidrofobik dalam larutan menggerakkan molekul air untuk mengurangi regangan cincin siklodekstrin (Larasati, 2022).

Siklodekstrin memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks inklusi dengan molekul tamu dipengaruhi oleh dua komponen penting. Pertama adalah sifat sterik dan bergantung pada ukuran relatif siklodekstrin terhadap ukuran molekul tamu atau gugus fungsi kunci

tertentu dalam molekul tamu. Jika molekul yang datang tidak memiliki ukuran yang tepat, molekul tersebut tidak akan cocok dengan rongga siklodekstrin. Komponen yang kedua adalah interaksi termodinamika antara berbagai bagian sistem, seperti siklodekstrin, molekul tamu, dan pelarut. Untuk menghasilkan kompleks, gaya pendorong harus menarik molekul tamu ke dalam siklodekstrin (Gentili, 2019).

c. Manfaat Siklodekstrin

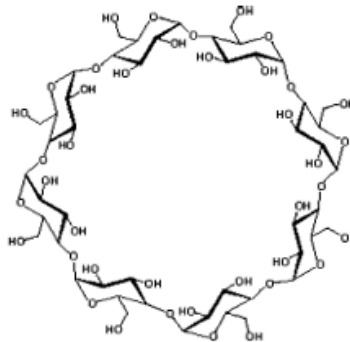
Penambahan siklodekstrin dapat digunakan untuk stabilisasi zat yang peka cahaya dan oksigen, modifikasi reaktivitas kimia pada molekul analit, fiksasi zat yang rawan terjadi penguapan, meningkatkan kelarutan zat, perlindungan degradasi zat oleh mikroorganisme serta modifikasi zat cair menjadi serbuk. Siklodekstrin juga dapat menutupi bau dan rasa tidak enak pada makanan serta menutup pigmen warna suatu zat. Perubahan yang terjadi akibat pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin menyebabkan siklodekstrin menjadi salah satu bahan penting dalam bidang farmasi, kimia, kosmetik, pertanian, makanan dan lain-lain (Larasati, 2022).

d. Gamma-Siklodekstrin

Gamma-Siklodekstrin memiliki nama lain yaitu gamma-CD, *Cyclooctaamylose* dan *Cyclomaltooctaose*. Gamma-Siklodekstrin merupakan sakarida siklik non-pereduksi yang memiliki 8 unit *D-glucopyranosyl* yang terikat oleh α -(1-4). Ikatan α -(1-4) berarti bahwa atom karbon 1 (C1) dari satu unit D-glukopiranosil terikat pada atom

karbon 4 (C4) dari unit D-glukopiranosil berikutnya. Jenis siklodekstrin ini diproduksi melalui proses *Cyclomaltodextrin glucanotransferase* (CGTase) pada pati yang dihidrolisis yang kemudian dilakukan pemurnian. Terdapat beberapa cara pemurnian Gamma-Siklodekstrin diantaranya presipitasi kompleks Gamma-Siklodekstrin dengan senyawa makrosiklis dilanjutkan dengan ekstraksi dengan n-dekana dan penguapan pelarut; kristalisasi cairan induk menggunakan metode kromatografi dengan pertukaran ion dan filtrasi gel; pemisahan membran dengan ultrafiltrasi serta reverse osmosis.

Rumus kimia dari Gamma-Siklodekstrin yaitu $(C_6H_{10}O_5)_8$ dengan nomor C.A.S. 17465-86-0. Gamma-Siklodekstrin memiliki berat molekul 1297. Sifat Gamma-Siklodekstrin yaitu berbentuk padatan kristal berwarna hampir putih, tidak berbau, larut bebas dalam air serta paling sedikit larut dalam etanol (Food and Agriculture Organisation, 2011). Gamma-Siklodekstrin merupakan jenis siklodekstrin yang paling aman (tidak beracun) dibandingkan dengan Alfa-Siklodekstrin dan Beta-Siklodekstrin alami. Gamma-Siklodekstrin digunakan lebih banyak di banyak industri, terutama dalam industri makanan dan farmasi dibandingkan dengan α -siklodekstrin dan β -siklodekstrin. Hal ini dikarenakan Gamma-Siklodekstrin memiliki ukuran rongga internal yang lebih besar, kelarutan dalam air, dan bioavailabilitas yang lebih baik (Huling, dkk., 2024).



Gambar 2. Struktur Gamma-Siklodekstrin

Sumber: Fatmawati, 2014.

4. *Alanine Aminotransferase (ALT)*

a. Pengertian *Alanine Aminotransferase (ALT)*

Alanine aminotransferase (ALT) adalah enzim yang sebagian besar teragregasi di sitosol hepatosit, dengan 496 asam amino dan waktu paruh $\pm$ 47 jam. Gen ALT dikodekan pada lengan panjang kromosom 8 (Liu, 2014). Enzim ini dalam jumlah kecil ditemukan pada otot jantung, ginjal, dan otot rangka, tetapi banyak ditemukan pada sel hati dan efektif untuk mendiagnosis kerusakan hepatoseluler (Nasution, 2022). ALT paling sedikit ditemukan di pankreas, paru, limpa, dan eritrosit (Kahar, 2017). ALT di sel hati sekitar 3000 kali lebih tinggi daripada aktivitas ALT di serum (Liu, 2014). Dalam serum, konsentrasi ALT biasanya lebih rendah yaitu kurang dari 30 IU/L (Azer, 2020).

Aktivitas enzim ALT di dalam hati tetap dapat di deteksi meskipun ditemukan dalam jumlah yang kecil. Pengukuran konsentrasi

enzim didalam darah dengan uji ALT dapat memberikan informasi penting tentang keparahan gangguan fungsi hati (Kahar, 2017).

b. Fungsi *Alanine Aminotransferase* (ALT)

Alanine aminotransferase (ALT) bertugas sebagai katalis pada reaksi dalam produksi asam amino. ALT merupakan salah satu indikator kerusakan hepar karena diproduksi di hepar dan beredar di dalam darah (Dillasamola, dkk., 2023). ALT mengkatalis pemindahan gugus amino dari L-alanin ke alfa-ketoglutarat. Hasil perpindahan gugus tersebut adalah piruvat dan L-glutamat. Hati mengalami proses ini secara signifikan selama siklus asam trikarboksilat (TCA). Selain itu, piruvat dapat digunakan dalam siklus asam sitrat untuk menghasilkan energi seluler. Piridoksal fosfat atau vitamin B6 adalah koenzim yang diperlukan untuk reaksi ini (Azer, 2020).

c. Masalah Klinis yang Mempengaruhi Aktivitas *Alanine Aminotransferase* (ALT)

Peningkatan enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) umumnya menjadi indikasi kerusakan organ hepar. Beberapa penyebab tersebar peningkatan aktivitas ALT adalah sebagai berikut.

1) Virus Hepatitis

Hepatitis virus merupakan penyebab utama atau sekunder peningkatan ALT di seluruh dunia (Liu, 2014). Hepatitis virus adalah peradangan hati yang dapat disebabkan oleh berbagai jenis hepatitis, termasuk hepatitis A, B, C, D, dan E. Hepatitis A akut,

berbeda dengan hepatitis C dan B, dikaitkan dengan peningkatan aktivitas ALT serum, yang dapat mencapai 3000 hingga 4000 IU/L. Jika diagnosis hepatitis kronis disertai dengan peningkatan aktivitas ALT selama lebih dari enam bulan. Penyakit kuning, anoreksia, kelelahan, muntah, demam, mual, dan hepatomegali adalah tanda hepatitis virus yang umum. Perjalanan ke daerah endemik hepatitis, banyaknya pasangan seksual, paparan bahan kimia dan hepatotoksik di tempat kerja, dan penggunaan narkoba suntik adalah faktor risiko hepatitis virus. Selain itu, laboratorium serologi hepatitis harus dipesan untuk memastikan diagnosis dan jenis virus hepatitis (Azer, 2020).

Karakteristik klinis infeksi HBV serupa dengan jenis hepatitis lainnya. Jika ada gejala penyakit tipe B, aktivitas AST atau ALT mungkin meningkat tetapi tidak ada ikterus. Orang dewasa yang memiliki simptom hepatitis B tidak selalu menderita *jaundice* atau yang dikenal sebagai hepatitis ikterik. Pasien umumnya mengalami demam ringan, kelelahan, dan kelelahan (Alder, dkk., 2024). Aktivitas ALT sering meningkat selama fase akut respons imun sitolitik dan fase kronis pembersihan HBV yang tidak efektif. Aktivitas ALT berfungsi sebagai sarana penting untuk memilih pengobatan dan mengevaluasi hasil jangka panjang pada pasien yang terinfeksi HBV (Liu, 2014).

2) Penyakit *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD)

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan kondisi penumpukan lemak di organ hati yang secara histologis yang bukan disebabkan karena konsumsi alkohol berlebih (Kudaravalli dan John, 2023). Spektrum perubahan klinis dan patologis yang dikenal sebagai *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) mencakup perlemakan hati saja hingga steatohepatitis. NAFLD sering terjadi pada pasien yang tidak menunjukkan gejala, dan prevalensinya berkisar antara 10 hingga 24 persen di seluruh dunia. Dalam penelitian sebelumnya, NAFLD telah dikaitkan erat dengan aktivitas ALT (Liu, 2014).

NAFLD adalah penyebab umum peningkatan ALT ringan yang tidak dapat dijelaskan. Meskipun terdapat korelasi non-linier antara tingkat peningkatan ALT dan tingkat keparahan histologis NAFLD, peningkatan ALT yang ringan sebagian besar disebabkan oleh NAFLD. Ketika dihadapkan pada peningkatan ALT yang tidak dapat dijelaskan (tanpa riwayat konsumsi alkohol berlebihan atau hepatitis virus), peningkatan ALT yang tidak dapat dijelaskan (Liu, 2014).

d. Pemeriksaan *Alanine Aminotransferase* (ALT)

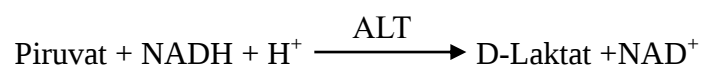
Pemeriksaan aktivitas enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) merupakan salah satu pemeriksaan tes fungsi hati. Tes ini dilakukan untuk mengidentifikasi ada tidaknya penyakit atau kelainan pada hati,

memantau perkembangan penyakit, mengetahui seberapa parah penyakit itu, dan mengevaluasi pengobatan yang diberikan (Selviana, 2020)

1) Metode Pemeriksaan

Aktivitas enzim *Alanine aminotransferase* (ALT) dapat diukur menggunakan metode kinetik reaksi enzimatik dengan pengukuran cahaya ultraviolet. Selain menilai aktivitas enzim, reaksi kinetik enzimatik juga dapat digunakan untuk mengukur kadar substrat. Ada dua jenis reaksi kinetik enzimatik yang digunakan sesuai dengan *International Federation of Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC). Metode pertama disebut metode "IFCC with PP" atau "*substrat start*" karena dilakukan dengan penambahan reagen *pyridoxal phosphate*. Metode kedua adalah metode IFCC tanpa penambahan reagen *pyridoxal phosphat* yang biasa disebut metode "IFCC without PP" atau "*sample start*" (Selviana, 2020).

2) Prinsip dan Reaksi



ALT mengkatalis transfer gugus amino dari *L-Alanine* ke *2-Oxoglutarate* menjadi *L-Glutamate* dan *Pyruvat*. Kemudian *Pyruvat* mengalami reduksi dan terjadi oksidasi NADH menjadi

NAD⁺ dengan bantuan enzim *Lactate Dehidrogenase*. Hasil penurunan serapan (absorbans) pada panjang gelombang 340 nm sesuai dengan aktivitas alat (Selviana, 2020).

3) Nilai Rujukan

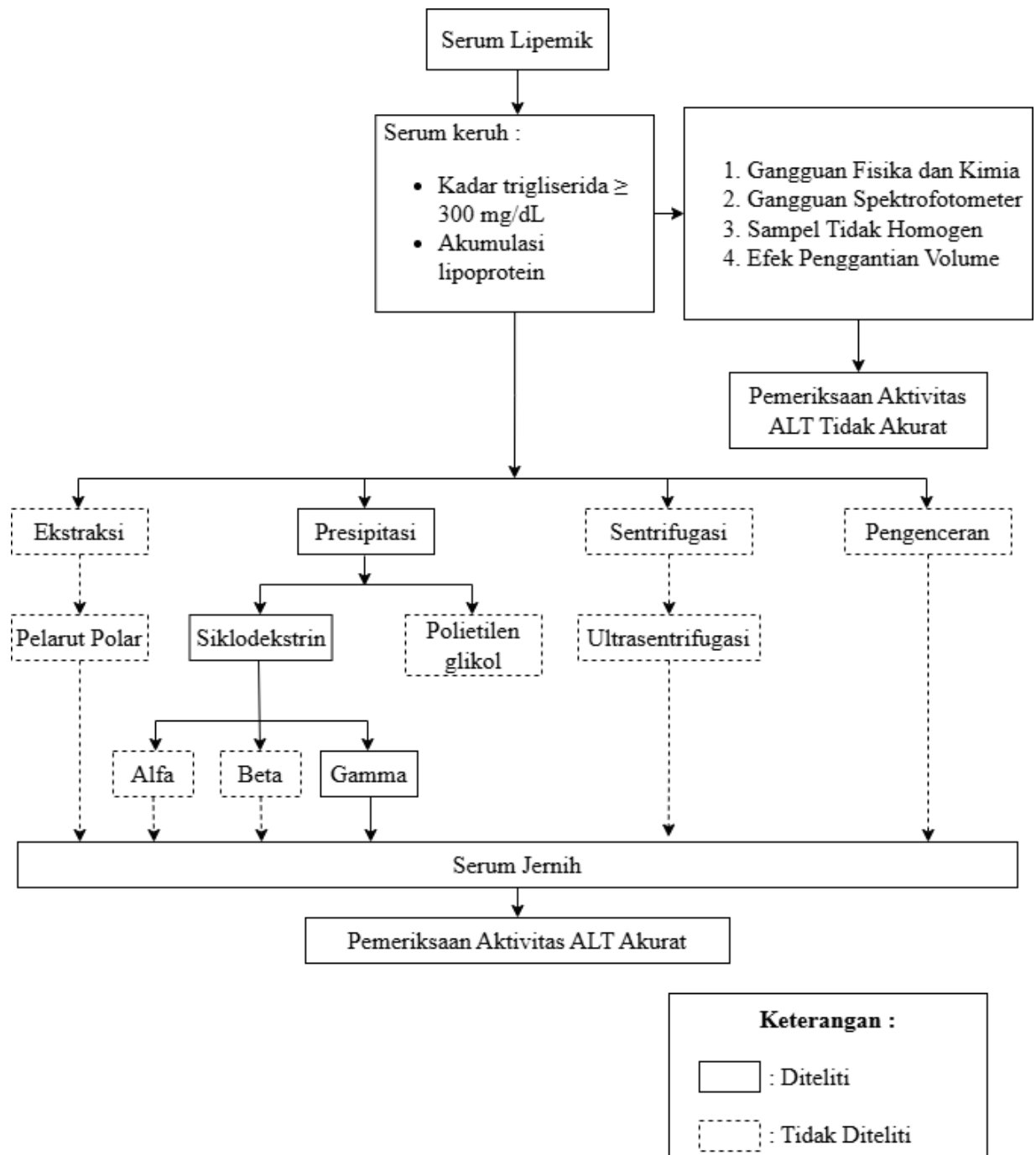
Nilai rujukan kativitas ALT dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai Rujukan Aktivitas *Alanine aminotransferase* (ALT)

Jenis Kelamin	Satuan (U/L)
Perempuan	< 31
Laki-laki	< 41

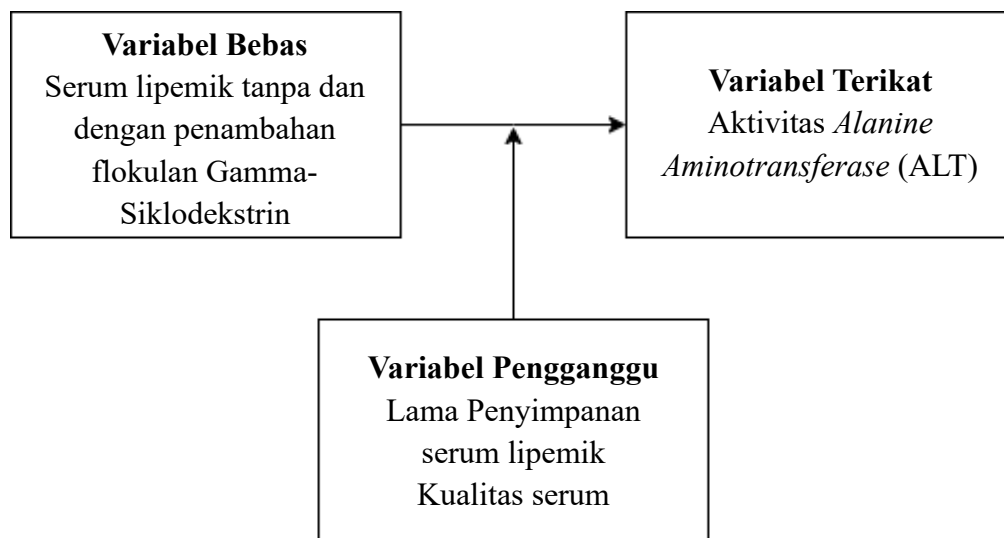
Sumber: DiaSys, 2019.

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada perbedaan aktivitas *Alanine aminotransferase* (ALT) pada serum lipemik tanpa dan dengan penambahan flokulan Gamma-Siklodekstrin inkubasi suhu 23°C.