

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

Serum merupakan cairan berwarna kuning jernih yang terpisah sewaktu pembekuan darah setelah didiamkan kurang lebih selama 30 menit kemudian dilakukan sentrifugasi untuk mengendapkan sel darah. Serum lipemik yaitu serum yang keruh berwarna putih seperti susu. Kekeruhan serum disebabkan oleh peningkatan konsentrasi lipoprotein yang dapat dilihat oleh mata ketika konsentrasi lipoprotein yang ada pada sampel tinggi (Amalia, 2022).

Kekeruhan yang terlihat disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein. Lipoprotein yaitu molekul yang mengandung kolesterol dalam bentuk bebas maupun ester, fosfolipid dan trigliserida. Konsentrasi trigliserida tinggi menjadi penyebab kekeruhan serum yang paling umum (Castro, dkk., 2018). Penggolongan tingkat kekeruhan berdasarkan kadar trigliserida sebagai berikut:

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	800-1800	Berat

Sumber: Pambudi, 2017

Kekeruhan yang terjadi pada serum dapat dilihat menggunakan mata secara langsung jika kadar trigliserida tinggi. Berikut merupakan perbedaan serum normal dengan serum lipemik secara visual:



Gambar 1. Serum Normal dan Serum Lipemik

Sumber: Data Primer, 2025.

b. Penyebab Serum Lipemik

Serum lipemik disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein. Tidak semua jenis lipoprotein berkontribusi terhadap kekeruhan karena ukuran lipoprotein bervariasi. Partikel terbesar yaitu kilomikron dengan ukuran partikel sebesar 70-1000 nm, sehingga

memiliki potensi paling besar dalam menyebabkan kekeruhan pada serum (Nikolac, 2014).

Penyebab serum lipemik pada pra-analitik yang paling umum yaitu waktu pengambilan sampel darah yang dilakukan setelah makan. Beberapa laboratorium menganjurkan untuk berpuasa setidaknya 8-16 jam sebelum melakukan pemeriksaan lipid (Nikolac, 2014). Selain itu, penyebab lipemia lainnya yaitu hipertrigliseridemia, baik yang disebabkan oleh kelainan primer seperti hiperlipidemia atau kelainan sekunder seperti diabetes melitus, penyakit ginjal, alkoholisme, gangguan perlemakan hati, infeksi HIV dan obat-obatan. Beberapa infus intravena dapat menyebabkan lipemia secara langsung dengan mengandung emulsi lipid untuk nutrisi parenteral, penawar racun atau untuk pengencer obat-obatan yang sulit larut dalam air. Pengambilan sampel yang terlalu cepat pada pasien yang baru menerima terapi emulsi lipid intravena dapat menghasilkan sampel yang sangat lipemik (Mainali, 2017).

c. Mekanisme Gangguan Serum Lipemik

1) Gangguan fisik dan kimia

Menurut *World Health Organization* (WHO), akumulasi lipoprotein yang ada pada sampel dapat mengganggu analit yang diukur melalui interaksi fisik dan kimia. Prosedur elektroforesis dan kromatografi dapat dipengaruhi oleh lipoprotein yang ada pada matriks. Lipoprotein juga dapat mengganggu reaksi antigen-antibodi dengan menghalangi pengikatan pada antibodi.

Hal tersebut dapat mengganggu reaksi antibodi-antigen yang menyebabkan hasil dapat rendah palsu atau tinggi palsu tergantung pada sifat reaksi (Nikolac, 2014)

2) Gangguan dalam metode spektrofotometri

Mekanisme yang terjadi pada gangguan metode spektrofotometri merupakan gangguan yang paling umum. Serum lipemik dapat mengganggu pengukuran fotometrik melalui penyerapan cahaya dan hamburan cahaya partikel lipoprotein yang ada pada sampel. Jumlah cahaya yang diserap berbanding terbalik dengan panjang gelombang dari 300 nm menjadi 700 nm tanpa puncak penyerapan tertentu di antaranya. Metode yang menggunakan panjang gelombang lebih rendah akan paling banyak dipengaruhi oleh gangguan serum yang lipemik karena absorbansi sampel akan paling tinggi. Interferensi serum lipemik dalam metode ini bergantung dengan panjang gelombang reaksi, pengosongan metode dan arah reaksi yang dimana merupakan reaksi indikator yang mengukur peningkatan dan penurunan absorbansi. Maka dari itu, terdapat kemungkinan bahwa arah dan tingkat interferensi akan berbeda saat membandingkan metode yang berbeda untuk parameter yang sama (Nikolac, 2014).

3) Sampel tidak homogen

Darah yang sudah disentrifugasi akan memperoleh serum atau plasma yang digunakan untuk pengukuran analit.

Partikel-partikel yang terdistribusi berdasarkan kepadatannya yaitu kilomikron dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) memiliki kepadatan yang rendah, sehingga akan berada di bagian atas membentuk lapisan yang berbeda. Konstituen yang ada pada plasma terdistribusi antar lapisan tergantung pada polaritasnya. Dalam fase lipid, analit hidrofobik terdistribusikan sehingga analit yang larut air tidak akan ada dibagian atas pada tabung. Sebagian besar alat analisis akan mengambil sampel dari bagian atas saat melakukan pengukuran, menggunakan sensor untuk mencegah jarum masuk terlalu dalam ke bagian dasar tabung. Hal ini menyebabkan penurunan pada konsentrasi elektrolit dan metabolit (Nikolac, 2014).

4) Efek perpindahan volume

Plasma yang normal terdiri dari 92% air dan 8% lipid. Pada serum lipemik, proporsi fase lipid dapat meningkat mencapai 25%. Analit yang tidak terdistribusi pada fase lipid akan didistribusikan pada fase air yang mencakup 75% dari sampel. Lipoprotein dapat menurunkan konsentrasi analit karena volume lipoprotein pada plasma atau serum termasuk dalam perhitungan konsentrasi analit. Pada pengukuran konsentrasi elektrolit dapat menghasilkan penurunan konsentrasi elektrolit yang salah karena sebelum analisis, pengenceran sudah tinggi (Nikolac, 2014).

d. Cara Menghindari Serum Lipemik

Untuk menghindari gangguan serum yang lipemik pada pemeriksaan laboratorium yaitu dengan berpuasa. Pasien yang mengkonsumsi asupan lemak oral harus berpuasa kurang lebih 12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah. Sedangkan pada pasien yang menerima infus lipid parentral harus menghentikan pengobatan kurang lebih selama 8 jam sebelum dilakukan pengambilan darah. Hal ini dilakukan untuk menghindari gangguan kekeruhan. Namun apabila sampel masih keruh, perlu mencurigai penyebab lain (Larasati, 2022).

e. Penanganan Serum Lipemik

1) Sentrifugasi

Prosedur yang direkomendasikan untuk menangani serum lipemik yaitu dengan ultrasentrifugasi atau *high speed* sentrifugasi. Ultrasentrifugasi efektif untuk menghilangkan lipid dan dapat digunakan untuk pengukuran analit dengan jumlah yang banyak. Pada penelitian Castro (2018), kecepatan ultrasentrifugasi dapat mencapai 108.200xG, sedangkan kecepatan *high speed* sentrifugasi mencapai 10.000xG. Namun, peralatan ini tidak tersedia di semua laboratorium karena membutuhkan biaya yang tinggi.

2) Ekstraksi

Lipid dapat diekstraksi menggunakan pelarut polar. Produk kit lipoclear secara luas telah digunakan dan tersedia secara

komersial. Cara ini sangat cepat dan efisien untuk menghilangkan lipid karena tidak memerlukan peralatan khusus, namun cara ini tidak bisa digunakan untuk semua parameter pemeriksaan. Ekstraksi dapat menggunakan *Flourine chlorinated hydrocarbons*, akan tetapi sudah tidak lagi direkomendasikan lagi karena alasan perlindungan lingkungan (Nikolac, 2014).

3) Pengenceran

Sampel yang diencerkan hanya cukup untuk menghilangkan kekeruhan, tidak menjamin konsentrasi masih tetap ada karena terdapat keterbatasan analitik pada metode yang digunakan untuk pemeriksaan (Nikolac, 2014).

4) Presipitasi

Presipitasi dengan penambahan *Poliethylen glicol* dan Siklodekstrin dapat digunakan untuk penanganan serum lipemik. Penambahan bahan tersebut dapat mengikat lipid yang ada pada serum. Setelah disentrifugasi, partikel lipoprotein akan mengendap sehingga serum menjadi jernih (Nikolac, 2014).

Pada penelitian Pambudi (2017), penambahan flokulan Gamma-Siklodekstrin pada serum yang lipemik dapat menghilangkan kekeruhan. Serum menjadi lebih jernih dibandingkan dengan serum yang tidak ditambahkan flokulan

Gamma-Siklodekstrin, sehingga hasil yang didapatkan menjadi lebih akurat. Hal tersebut membuktikan bahwa penambahan flokulan Gamma-Siklodekstrin dapat menjadi alternatif dalam penanganan serum lipemik. Metode ini juga cukup sederhana, tidak berbahaya, lebih efektif dan efisien sehingga dapat diaplikasikan dengan mudah.

2. Flokulasi

Menurut Badan Standarisasi Indonesia (2000), flokulasi merupakan proses penggumpalan bahan yang terlarut, koloid dan yang tidak dapat mengendap dalam air. Flokulasi terdiri dari tahap reaksi dan tahap aglomerasi. Pada tahap reaksi yaitu pengumpulan partikel menjadi endapan mikro. Pada tahap aglomerasi yaitu endapan mikro menjadi gumpalan makro yang mengendap dengan cepat.

Parameter keberhasilan flokulasi dipengaruhi oleh sifat permukaan sel, konsentrasi sel, pH lingkungan, kekuatan ionik, jenis flokulan, dosis flokulan dan pengadukan. Beberapa sifat flokulan yaitu tidak beracun, murah, efektif pada dosis yang rendah, bersifat terbarukan dan dapat berkelanjutan (Branyikova, 2018).

3. Siklodekstrin

a. Pengertian Siklodekstrin

Siklodekstrin juga dikenal sebagai *Cyloamylose*, *Cyclomaltose* dan *Schardinger dextrin*. 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 berikut:

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: Amalia, 2022.

Permukaan luar siklodekstrin bersifat hidrofilik yang dikelilingi grup hidroksil primer dan sekunder. Sedangkan rongga dalam siklodekstrin bersifat hidrofobik yang tersusun atas ikatan glikosidik dan kerangka karbon yang memfasilitasi pembentukan kompleks dengan berbagai macam molekul hidrofobik lain. Siklodekstrin dapat membentuk kompleks dengan asam lemak dan pengemulsi (Rosell dkk., 2017).

Banyak 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

Dalam 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. Pelepasan molekul air yang kaya entalpi dari rongga adalah faktor utama yang mendorong pembentukan kompleks. Molekul tamu yang lebih hidrofobik dalam larutan menggerakkan molekul air untuk mengurangi regangan cincin siklodekstrin.

Terdapat dua komponen penting memengaruhi kemampuan siklodekstrin untuk membentuk kompleks inklusi dengan molekul tamu. 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 (Larasati, 2022).

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

Nama lain dari Gamma-Siklodekstrin adalah gamma-CD, *Cyclooctaamylose* dan *Cyclomaltooctaose*. Gamma-Siklodekstrin merupakan sakarida siklik non-pereduksi yang memiliki 8 unit *D-glucopyranosyl* yang terikat oleh α -(1-4). Jenis siklodekstrin ini diproduksi melalui proses *Cyclomaltodextrin glucanotransferase* (CGTase, EC 2.4.1.19) 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).

4. *Aspartate Aminotransferase* (AST)

a. Pengertian AST

Enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST) atau *Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase* (SGOT) merupakan salah satu enzim hati penting untuk evaluasi pasien dengan penyakit hati akut maupun kronis (Iluz-Freundlich dkk., 2020). AST merupakan enzim yang ada

didalam otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dapat ditemukan dalam darah, kecuali apabila terjadi cedera seluler kemudian dalam jumlah yang banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi. Pada infark jantung, AST akan meningkat setelah 10 jam dan mencapai puncaknya 24-48 jam setelah terjadi infark (Nasution, 2022).

Dasar kerja enzim adalah mempercepat laju reaksi agar reaksi keseimbangan dapat tercapai, namun tidak mempengaruhi konstanta keseimbangan atau disebut kemampuan katalis (Puspitaningrum & Adhiyanto, 2016). AST berperan mengubah *aspartate* dan *α -ketoglutarat* menjadi *oxaloasetat* dan *glutamat*. Kerusakan hati dapat dilihat dari perubahan aktivitas kadar enzim-enzim dalam darah dengan mengamati zat dalam darah yang dibentuk sel hati (Kendran dkk., 2017).

Stabilitas serum untuk pemeriksaan AST pada suhu 20-25°C dapat bertahan selama >3 hari dengan mengalami penurunan aktivitas AST sebanyak 10%, pada suhu 4°C dapat bertahan selama >3 hari dengan penurunan aktivitas AST sebanyak 8% dan pada suhu -20°C serum dapat stabil selama 7 hari (Kemenkes RI, 2013).

b. Metode

Metode pemeriksaan AST yang paling sering dipakai saat ini adalah metode kinetik reaksi enzimatik sesuai standar *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC).

Metode ini terdiri dari 2 macam yaitu metode IFCC dengan penambahan reagen *pyridoxal phospat* atau yang sering disebut metode IFCC dengan PP atau *substrat start* dan metode IFCC tanpa penambahan reagen *pyridoxal phospat* atau yang sering disebut IFCC tanpa PP atau *sample start* (Happynski, 2022).

c. Faktor Klinis yang Mempengaruhi Kadar AST

Faktor pada pasien yang dapat mempengaruhi pemeriksaan AST adalah konsumsi obat-obatan beberapa jam sebelum pengambilan spesimen, konsumsi alkohol dan aktivitas fisik yang berlebih. Peningkatan kadar AST terjadi karena pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut misalnya nekrosis hepatoselular. Hal lain seperti aktivitas fisik, trauma, merokok, mengonsumsi obat dan alkohol dapat mempengaruhi kadar enzim AST (Kendran, dkk., 2017).

d. Pemeriksaan Aktivitas *Aspartate Aminotransferase* (AST)

Berdasarkan DiaSys (2019), reagen pemeriksaan AST terdapat 2 macam, yaitu reagen 1 dan reagen 2 dengan komposisi berikut:

1) Reagen 1

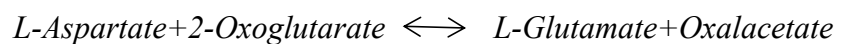
TRIS (pH 7,65)	110 mmol/L
L-Aspartate	320 mmol/L
<i>Malate Dehydrogenase</i> (MDH)	≥ 800 U/L
<i>Lactate Dehydrogenase</i> (LDH)	≥ 1200 U/L

2) Reagen 2

2-Oxoglutarate	85 mmol/L
NADH	1 mmol/L

Pemeriksaan ini tanpa penambahan reagen *pyridoxal phosphat* yang biasa disebut *sample start*. Menggunakan reagen kerja atau monoreagen dengan campuran perbandingan 4 bagian reagen 1 dan 1 bagian reagen 2 (4:1). Prinsip pada pemeriksaan AST yaitu:

ASAT



MDH



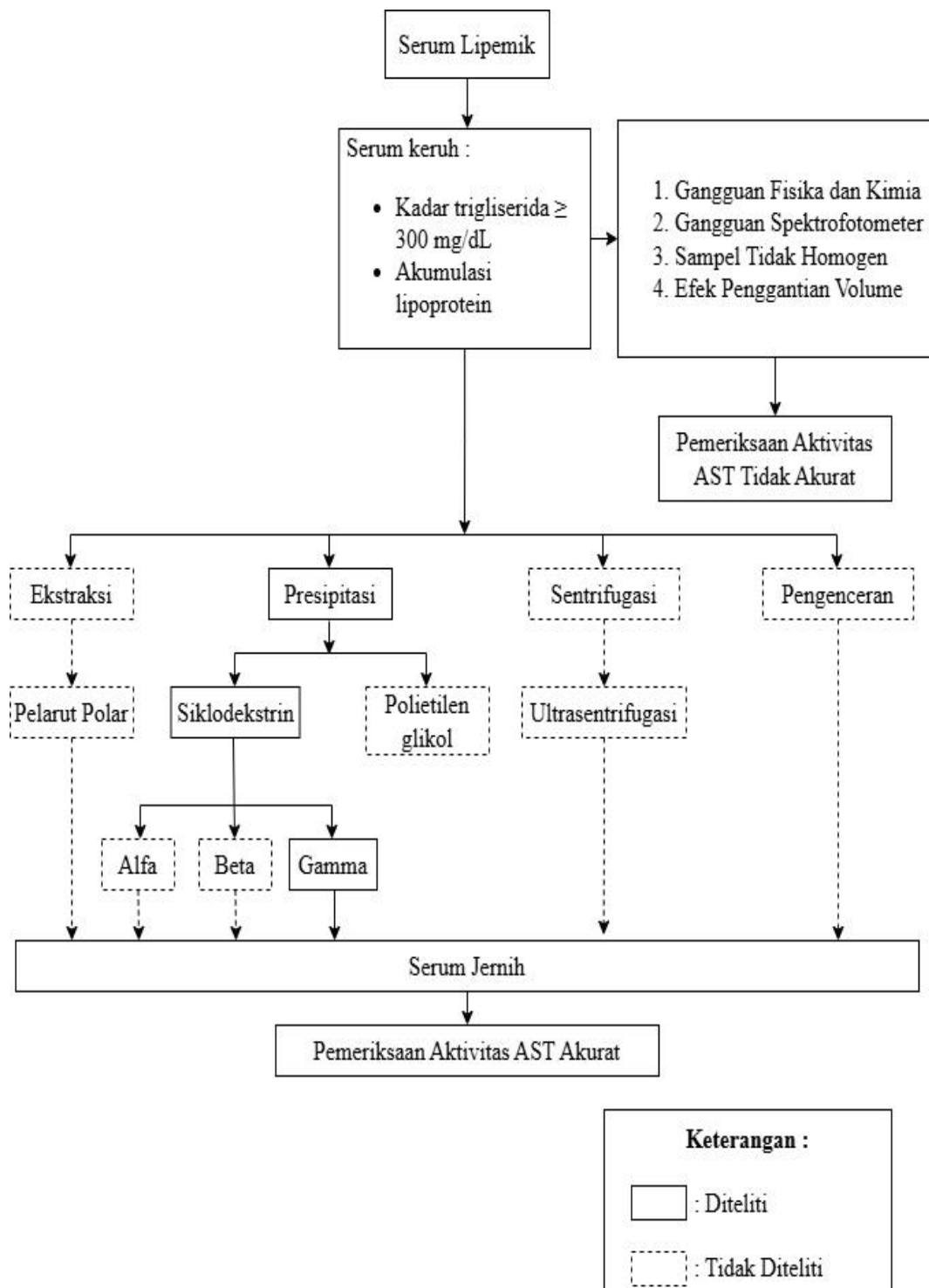
AST mengkatalisis *transaminase* dari *L-aspartate* dan *alfa-ketoglutarat* membentuk *L-glumate* dan *oxaloacetate*. *Oxaloacetate* direduksi menjadi malate oleh enzim *Malate Dehydrogenase* (MDH) dan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NADH) yang kemudian teroksidasi menjadi NAD. Banyaknya NADH yang teroksidasi hasil penurunan serapan (absorban) berbanding langsung dengan aktivitas AST dan diukur secara fotometrik dengan panjang gelombang 340 nm (Qomari, 2022).

Tabel 3. Nilai Rujukan *Aspartate Aminotransferase* (AST)

Kategori	Nilai rujukan
Laki-laki	< 35 U/L
Perempuan	< 31 U/L

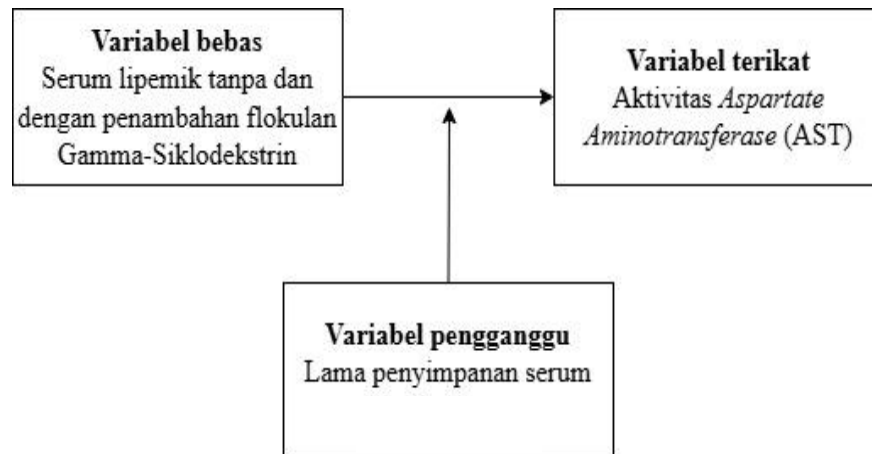
Sumber: DiaSys, 2019.

B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada perbedaan aktivitas *Aspartate Aminotransferase* (AST) serum lipemik tanpa dan dengan penambahan flokulan Gamma-Siklodekstrin inkubasi 23°C.