

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. *Lactate Dehydrogenase* (LDH)

a. Pengertian LDH

Lactate dehydrogenase (LDH) adalah enzim intraseluler yang terdapat pada hampir semua sel yang bermetabolisme, dengan konsentrasi tertinggi yang ditemukan di jantung, otot rangka, hati, ginjal, otak dan sel darah merah. Kadar LDH meningkat ditemukan pada infark miokard akut, *Cerebrovascular Accident* (CVA), kanker (paru, tulang, hati, usus, payudara, serviks, testis, ginjal, lambung, melanoma kulit), leukimia akut, infark pulmonal akut, anemia, defisiensi asam folat, dan hepatitis akut serta akibat pemakaian obat jenis narkotik (kodein, morfin, meperidin). Laktat dehydrogenase mengkatalisis proses reduksi piruvat menjadi laktat dan menghasilkan NADH. Reaksi ini berlangsung di sitosol. 7 Aktivitas LDH dapat diperiksa dengan menggunakan metode flourometer dan kolorimeter dengan menggunakan spektrofotometer. Pada metode kolorimeter yang diukur adalah jumlah perubahan konsentrasi NADH. Hasil pengukuran dinyatakan dengan U/L yang setara dengan mol/menit dari reaksi NADH per liter sampel yang diukur (Sacher, 2004).

Peningkatan LDH menandakan adanya kerusakan jaringan. LDH akan meningkat sampai puncaknya 24 – 48 jam setelah infark miokard (serangan jantung) dan tetap normal 1 – 3 minggu kemudian. Nilai normal: 240 – 480 U/L. Aktivitas LDH total dalam serum diperkirakan meningkat pada hampir semua keadaan penyakit yang mengalami kerusakan atau destruksi sel. Selain itu, aktivitas LDH total juga merupakan indikator yang relatif sensitif yang menunjukkan sedang berlangsungnya proses patologik. Kadar LDH meningkat dalam waktu 12-24 jam setelah terjadinya infark miokardium (MCI), mencapai puncaknya dalam 2-5 hari dan tetap tinggi hingga 6-12 hari, lalu akan menjadi normal kembali dalam waktu 8-14 hari. Hemolisis *invivo* akibat keadaan seperti anemia hemolitik, anemia sel sabit, anemia megaloblastik, anemia hemolitik mikroangiopati dan kerusakan mekanis pada eritrosit akibat katup jantung prostetik akan menyebabkan peningkatan kadar LDH (Ganong, 2013).

Aktivitas laktat dehidrogenase dapat dipengaruhi oleh sampel darah yang hemolisis karena sel darah merah mengandung protein LDH tersendiri sehingga hemolisis ini menyebabkan peningkatan artifktual yang mengarah ke hasil tinggi positif palsu (Elrouf, dkk. 2014).

b. Pemeriksaan *Lactate dehydrogenase* (LDH)

Sampel pemeriksaan *Lactate dehydrogenase* (LDH) menggunakan sampel serum. Sampel serum merupakan cairan yang terpisah pada komponen darah yang tidak mengandung fibrinogen, untuk

mendapatkan sampel serum dilakukan pengambilan darah yang telah beku kemudian dilakukan pemutaran menggunakan sentrifuge (Harahap & Marpaung, 2022).

c. Metode Pemeriksaan

Metode pemeriksaan LDH yaitu metode kinetik merupakan metode fotometer dari perubahan absorban ke satuan waktu pada pemeriksaan laboratorium secara internasional. Metode kinetik dilakukan untuk penentuan aktivitas enzim (Rives, n.d.).

d. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan LDH

- 1) Obat narkotik dan injeksi intramuskuler dapat meningkatkan kadar;
- 2) Hemolisis sampel dapat meningkatkan kadar;
- 3) Penyimpanan sampel pada keadaan beku dapat menurunkan kadar (Costanzo, 2012).

2. Plasma dan Serum

a. Plasma

Plasma darah adalah matrik cair yang menampung sel-sel darah dan mengandung sejumlah protein penting secara fisiologis. Komponen utama plasma darah adalah albumin, globulin, fibrinogen, dan komplemen (Bloom & Fawcett, 2002).

Plasma masih mengandung fibrinogen yang tidak dapat berubah menjadi fibrin karena adanya antikoagulan (Sadikin, 2001). Penambahan antikoagulan ke dalam darah bertujuan untuk menghambat

atau mencegah proses pembentukan bekuan darah dengan cara mengikat atau mengendapkan ion kalsium dan menghambat pembentukan trombin dari protombin. Dengan pemberian antikoagulan, didapat spesimen atau sampel darah utuh atau didapatkan plasma yang diperoleh dari sentrifugasi (Nugraha, 2017).

Plasma darah mengandung zat-zat seperti fibrinogen yang berguna dalam peristiwa pembekuan darah, garam-garam mineral (kalsium, kalium, natrium, dan lain-lain), protein darah (albumin, globulin) yang berfungsi meningkatkan viskositas darah dan menimbulkan tekanan osmotik untuk memelihara keseimbangan cairan dalam tubuh, zat makanan (asam amino, glukosa, lemak, mineral, dan vitamin), hormone, antibodi. (Handayani dan Haribowo, 2008).

b. Serum

Serum merupakan cairan darah yang tidak mengandung sel – sel darah dan faktor pembekuan darah. Protein – protein koagulasi dan protein yang terikat dengan hemostasis dan serum (Waluya, 2021).

Serum diperoleh dengan cara darah dibekukan pada suhu kamar 20 – 30 menit dan diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 – 15 menit dan cairan serum terpisah dari sel – sel darah merah. Serum yang tidak memenuhi syarat yaitu terlihat merah dan keruh, serum non hemolisis berwarna kekuning-kuningan dan bersifat antigenik (Dila, dkk. 2020).

Macam – macam serum diantaranya:

1) Serum hemolisis

a) Pengertian Hemolisis

Serum hemolisis merupakan serum yang berwarna kemerahan yang disebabkan lepasnya hemoglobin dari eritrosit yang rusak selama proses pengambilan maupun penanganan spesimen. Serum merupakan cairan yang tersisa setelah darah menggumpal atau membeku dan serum cairan yang berwarna kuning tanpa antikoagulan sehingga tidak mengandung fibrinogen dan faktor pembekuan. Fungsi fibrinogen yaitu mengubahnya menjadi fibrin dan volume serum dalam darah mengandung 90% air, protein (albumin dan globulin), elektrolit, antibodi, antigen dan hormon (Pambudi, dkk. 2017).

b) Penyebab Hemolisis

Menurut Lippi, dkk. (2012), hemolisis dapat terjadi secara *in vivo* maupun secara *in vitro*. Hemolisis secara *in vivo* dapat disebabkan oleh berbagai kondisi dan kelainan serta dapat menandakan derajat anemia. Hemolisis *in vitro* disebabkan karena adanya kesalahan dalam pengambilan sampel atau penanganan spesimen. Hal ini dapat menyebabkan masalah serius dalam penanganan pasien dan dapat merusak reputasi laboratorium itu sendiri.

c) Indeks Hemolisis

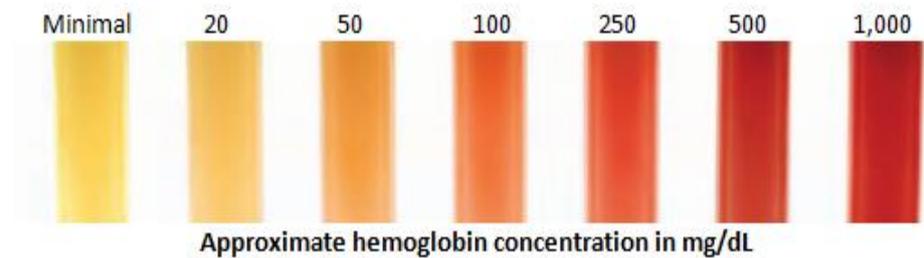
Hemolisis dapat diukur melalui visual maupun secara semi otomatis. Secara visual dapat dilihat pada warna merah yang ada di serum atau plasma, tetapi ini masih kurang akurat karena tidak dapat menunjukkan kadar hemoglobin bebas yang ada di dalamnya. Secara semi otomatis dapat diukur menggunakan alat spektrofotometer dengan menghitung kadar hemoglobin bebas yang ada di dalam serum sehingga didapatkan kadarnya yang disebut dengan level hemolisis (Adiga dan Yogish, 2016).

Penting untuk mengetahui apakah sampel serum yang akan diperiksa mengalami hemolisis atau tidak. Tujuannya adalah meminimalisir hasil tes yang menyimpang. Tabel 1 menunjukkan tingkatan hemolisis berdasarkan indeks hemolisis dan tampilan secara kasar

Tabel 1. Tingkatan hemolisis berdasarkan indeks hemolisis dan tampilan secara kasar (Adiga dan Yogish, 2016)

Indeks hemolisis	Tampilan serum	Derajat hemolisis
<20	Bening	Tidak hemolisis
20 - 100	Merah muda	Hemolisis ringan
100 - 300	Merah	Hemolisis sedang
>300	Merah tua	Hemolisis berat

Ilustrasi indeks hemolisis ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Ilustrasi Indeks Hemolisis (Sumber: Plumhof, dkk. 2008).

d) Pengaruh Hemolisis

Hemoglobin bebas dan adanya substansi tertentu dalam serum diakibatkan oleh hemolisis. Akibatnya terjadi perubahan warna serum dan memungkinkan dalam suatu reaksi adanya proses dekomposisi hidrogen peroksida. Gangguan kromoforik yang terjadi pada saat analisa fotometri diakibatkan oleh perubahan warna dalam serum karena hemolisis sehingga hasil pemeriksaan pada parameter biokimia tertentu dapat terpengaruh. Parameter pemeriksaan yang sangat dipengaruhi oleh serum hemolisis antara lain: kalium, *lactate dehidrogenase* (LDH), *aspartate aminotransferase* (AST) dan total bilirubin. Selain itu parameter lain seperti *alanine aminotransferase* (ALT), amilase, klorida, *creatinine kinase* (CK), kolesterol, glukosa, magnesium, protein total, trigliserida dan asam urat juga menunjukkan adanya perubahan (Koseoglu, dkk., 2011).

Parameter yang kadarnya meningkat disebabkan oleh hemolisis diantaranya K^+ , LDH, AST, ALT, PPT, APTT.

Sedangkan parameter yang kadarnya menurun karena hemolisis diantaranya Na^{2+} , glukosa, RBC, HCT, dan MCV (Marquez & Gracia. 2020 dan McPherson & Pincus. 2011).

Semakin tinggi kadar hemoglobin dalam serum maka semakin tinggi juga pengaruhnya terhadap hasil pemeriksaan kimia (Lippi, dkk, 2006).

Indeks hemolisis (HI) adalah perkiraan semi kuantitatif dari hemoglobin bebas dan memberikan penanda atau peringatan terhadap gangguan hemolisis (Smith, dkk. 2012). Interferensi gangguan yang disebabkan oleh serum hemolisis biasanya telah disisipkan oleh pabrikan, namun pengelolaan sampel hemolisis sebaiknya dilakukan oleh masing-masing laboratorium untuk mengetahui indeks hemolisis pada setiap analit di setiap parameter karena nilainya bergantung pada metode dan instrument (Lippi, dkk 2011, Von Meyer dkk, 2018).

2) Serum lipemik

Serum lipemik merupakan serum yang berwarna putih keruh yang menyebabkan adanya partikel besar lipoprotein seperti kilomikron atau *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) suatu komponen utama lipid yang berupa trigliserida yang dapat menyebabkan kekeruhan dalam serum (Pambudi, dkk. 2017).

3) Serum ikterik

Serum ikterik merupakan serum yang berwarna kuning kecoklatan yang disebabkan peningkatan kadar bilirubin di dalam darah (Nugrahena, dkk. 2021).

c. Perbedaan Plasma dan Serum

Plasma EDTA ditunjukkan pada Gambar 2.



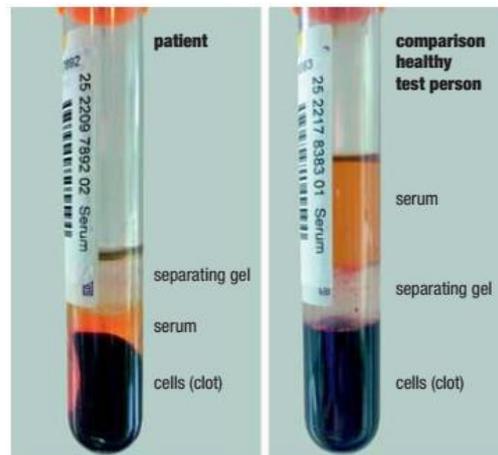
Gambar 2. Plasma EDTA (Sumber: firstchoicebio.com)

Plasma heparin ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Plasma Heparin (Sumber: neogenstar.com)

Serum ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Serum (Sumber: Patologiklinik.com)

Tabel 2. Perbedaan Plasma dan Serum (Kepmenkes, 2010).

Objek	Plasma	Serum
Bentuk	Merupakan bagian dalam darah yang cair namun cenderung menggumpal karena mengandung nutrisi, hormon dan zat pembeku darah	Merupakan bagian dalam darah yang tidak mengandung zat pembekuan darah namun terdapat protein.
Komposisi	Zat yang ada di dalam plasma tidak jauh berbeda dengan zat yang ada di dalam serum darah. Hanya saja plasma mengandung zat yang berfungsi sebagai zat pembeku darah.	Serum mengandung zat protein, hormone, glukosa, elektrolit, antibodi, antigen dan partikel tertentu. Zat yang ada didalam serum hampir sama dengan plasma darah hanya saja tanpa ada faktor pembekuan darah. Sebagai perumpamaan mudahnya adalah plasma yang tidak mengandung faktor pembeku darah disebut dengan serum.
Volume	Plasma darah memiliki berat 55% dari keseluruhan volume darah. Plasma darah terdiri dari 93% air dan 7% terdiri dari sel darah lainnya.	Serum darah memiliki volume yang lebih kurang dari plasma darah.
Penggunaan medis	Plasma darah sering digunakan dalam bidang medis untuk tranfusi kepada para penderita hemophilia atau penyakit yang membuat pembekuan darah lainnya, shock atau luka bakar, imunodefisiensi dan lainnya.	Serum darah digunakan berbagai keperluan diagnosa yang kemudian berguna sebagai penentu kadar hCG, kolestrol, gula, protein dan zat lainnya yang ada di dalam darah.

3. Pemantapan Mutu Laboratorium Klinik

Pelayanan laboratorium klinik yang bermutu merupakan kegiatan pemeriksaan laboratorium yang mengutamakan mutu, efektifitas, efisiensi dan profesionalisme. Hasil pemeriksaan laboratorium harus memenuhi standar mutu agar dapat memuaskan pelayanan dengan memperhatikan aspek – aspek pada ketepatan (akurasi) dan ketelitian (presisi) yang tinggi. Pemantapan mutu laboratorium adalah kegiatan yang ditunjukkan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium (Siregar, 2018).

Pemantapan mutu internal merupakan kegiatan yang mencegah dan pengawasan yang dilakukan secara terus menerus pada setiap laboratorium untuk mengurangi kejadian pada eror/penyimpanan sehingga dapat diperoleh hasil pemeriksaan yang kurang tepat. Manfaat pemantapan mutu internal laboratorium adalah untuk meningkatkan mutu presisi dan akurasi hasil. Pemantapan mutu internal sebagai berikut:

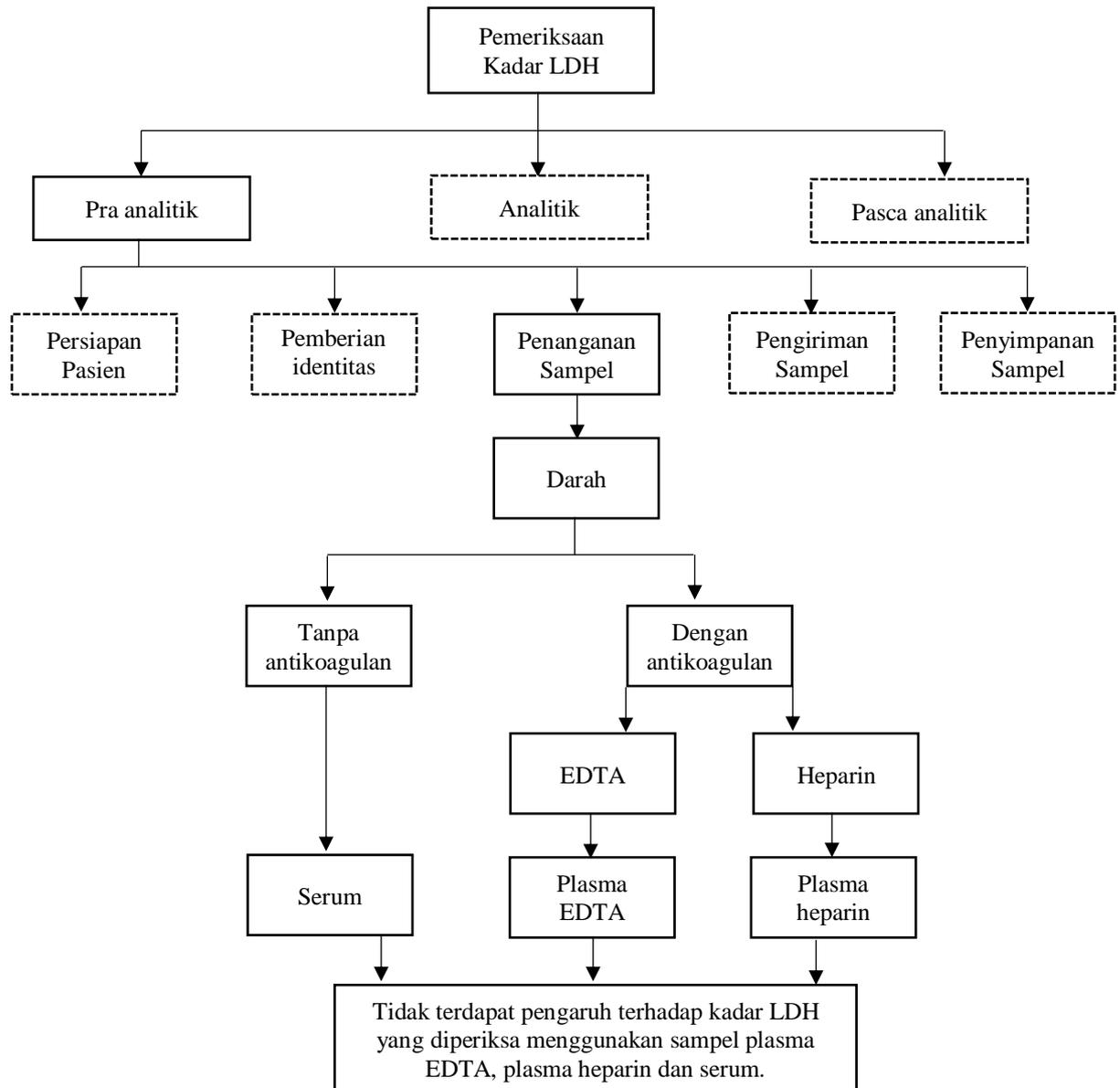
- 1) Tahap pra analitik, yaitu serangkaian kegiatan laboratorium sebelum pemeriksaan sampel.
- 2) Tahap analitik, yaitu kegiatan laboratorium mulai dari pemeriksaan sampel sampai uji presisi dan akurasi.
- 3) Tahap pasca analitik, yaitu kegiatan laboratorium yang dilakukan sebelum pemeriksaan diserahkan kepada pasien.

Pada ketiga tahap kegiatan laboratorium tersebut harus dilakukan sebaik mungkin untuk mendapatkan hasil pemeriksaan yang berkualitas tinggi

pada presisi dan akurasi sehingga dapat membantu dalam menegakkan diagnosa, pengobatan atau pemulihan Kesehatan pasien yang dirawat (Siregar, 2018).

B. Kerangka Teori

Kerangka Teori dari penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Kerangka Teori

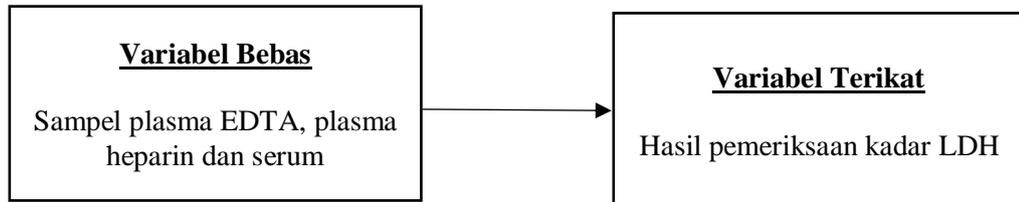
Keterangan:

: Diteliti

: Tidak Diteliti

C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap kadar LDH yang diperiksa menggunakan plasma EDTA, plasma heparin dan serum.