

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Darah**

###### **a. Pengertian Darah**

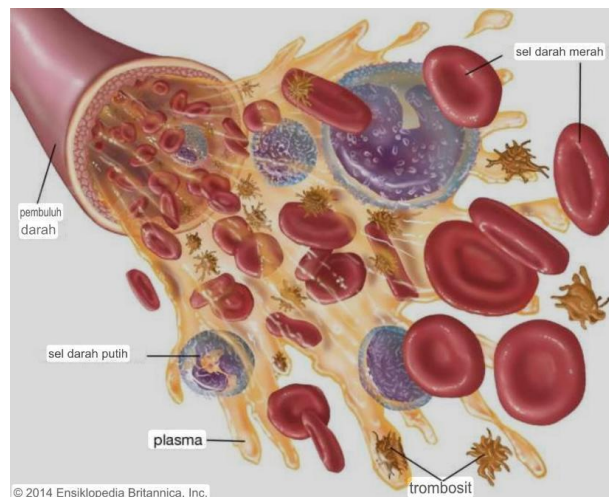
Darah merupakan cairan yang terdapat didalam tubuh semua makhluk hidup (kecuali tumbuhan) yang memiliki fungsi dalam mengirimkan zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan oleh semua jaringan didalam tubuh makhluk hidup, membawa bahan-bahan hasil metabolisme tubuh, dan juga berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap virus atau bakteri (Nurhidayati & Ashuri, 2019).

Darah berasal dari bahasa yunani yakni hemo, hemato dan haima yang berarti darah. Pada manusia darah merupakan cairan di dalam tubuh yang berfungsi untuk membawa oksigen yang dibutuhkan oleh sel-sel yang ada di seluruh tubuh. Darah juga berperan dalam suplai nutrisi ke jaringan tubuh, mengangkut zat-zat sisa metabolisme tubuh, dan komposisi darah juga berisi berbagai bahan penyusun sistem kekebalan tubuh (imun) yang bertujuan untuk mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Darah juga berperan dalam mengedarkan Hormon-hormon dari system endokrin (Sugiatno & Zundi, 2017)

###### **b. Komponen darah**

Volume darah pada setiap makhluk hidup adalah sekitar 8% dari total berat tubuh. komponen. Komponen Darah tersusun atas yaitu sel -sel dan keping-keping darah yang merupakan padatan kemudian plasma darah yang jumlahnya mencapai 55% dari volume darah, sedangkan total dari

sel-sel darah dan keping-keping darah sekitar 45% dari volume darah. Sel-sel darah dan keping-keping darah dapat dipisahkan dari plasma darah dengan cara sentrifugasi. Di dalam tubuh, sel-sel darah tidak dapat memisah dari plasma darah karena selalu teraduk selama proses sirkulasi. (Nurhidayati & Ashuri, 2019).



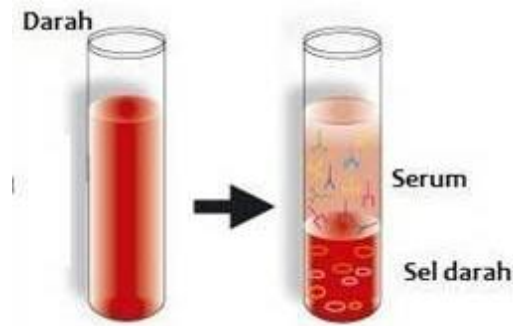
Gambar 1. Komponen Penyusun Darah (Nurhidayati & Ashuri, 2019)

## 2. Serum

### a. Pengertian Serum

Serum merupakan salah satu komponen darah yang berbentuk cair didalamnya tidak menyimpan sel darah ataupun fibrinogen dikarenakan protein yang ada pada darah telah menggumpal dengan sel dengan membentuk ikatan fibrin. Bagian cair darah yang tidak ditambahkan antikoagulan dan tidak mengandung sel ini disebut dengan serum. Apabila dibandingkan dengan plasma, serum mengandung protein yang lebih rendah. Cara untuk dapat memperoleh serum adalah dengan memasukkan sejumlah darah ke dalam tabung. Kemudian darah tersebut didiamkan

selama 20-30 menit pada suhu ruangan lalu disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit (Adolph, 2016).



Gambar 2. Serum Darah (Adolph, 2016).

b. Jenis-jenis Serum tidak normal

1) Serum Lipemik

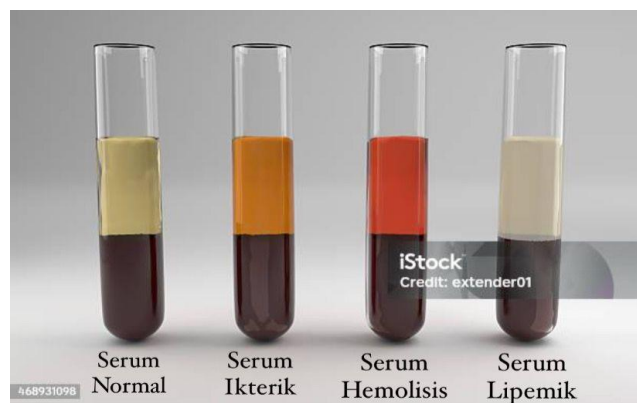
Serum lipemik merupakan keadaan dimana serum mengandung banyak lipoprotein, hal ini dapat terjadi karena serum lipemik mengandung partikel besar lipoprotein berupa kilomikron. menyebabkan kondisi serum keruh dan warna putih susu dikarenakan partikel-partikel besar tersebut berkumpul di dalam serum. Kilomikron yang merupakan partikel besar tersebut berukuran 70 - 1000 nm (Hirji agustiana, 2023).

2) Serum ikterik

Serum ikterik merupakan kondisi dimana peningkatan konsentrasi bilirubin menyebabkan serum yang berwarna kuning hingga coklat (Hirji agustiana, 2023).

### 3) Serum hemolisis

Serum hemolisis merupakan kondisi dimana lepasnya hemoglobin dari eritrosit yang pecah sehingga mengakibatkan serum yang berwarna kemerahan (Hirji agustiana, 2023).



Gambar 3. Jenis-Jenis Serum (Hirji agustiana, 2023).

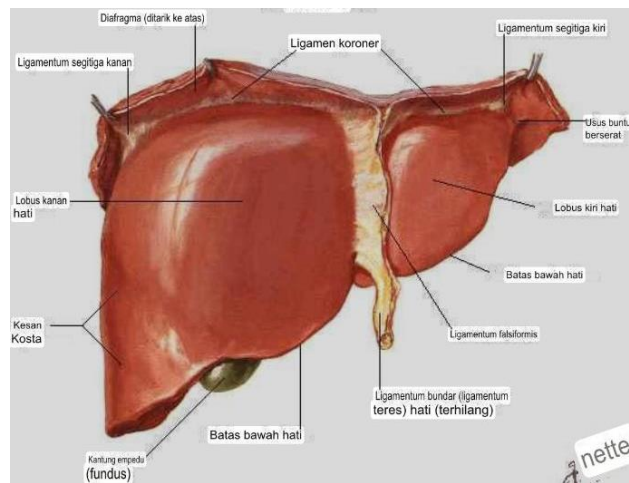
### 3. Hepar

#### a. Pengertian Hepar

Organ hepar, hati, atau *liver* dalam bahasa inggris merupakan sebuah organ didalam system pencernaan yang memiliki ukuran yang paling besar dan terletak didalam rongga perut. Hepar berada pada sisi kanan dan tengah atas rongga abdomen. Pada bagian atas berbatasan dengan otot diafragma, sebelah kiri berbatasan dengan lambung dan pada bagian bawah berbatasan dengan ginjal kanan, usus besar, kantung empedu dan usus kecil duodenum (Bagus, 2019).

Ukuran hepar yang besar terbagi menjadi dua buah lobus yaitu lobus kanan (*right lobe*) yang berukuran paling besar dan lobus kiri (*left lobe*) yang berukuran lebih kecil. Kedua lobus tersebut berekatan karena sebuah ligament yang biasa disebut dengan *falciform ligament* (Bagus, 2019).

Hati merupakan organ paling besar dengan bobot yang dapat mencapai 1,2 sampai 1,8 kg dari total berat orang dewasa yang ditunjukkan pada sebuah penelitian. Hati mempunyai fungsi yang penting, yaitu sebagai pusat metabolisme tubuh, menjaga kebutuhan otak, dan memiliki fungsi sebagai filter darah dari zat-zat yang berbahaya yang datang dari usus (Prabiantissa, 2021).



Gambar 4. Struktur Hepar (Bagus, 2019)

Penurunan fungsi hepar dan kerusakan hepar dapat dipicu karena masuknya senyawa yang bersifat hepatotoksik dengan jumlah yang banyak dan berlangsung terus menerus. Kerusakan ini dapat diperparah dengan pemaparan berbagai jenis bahan toksik, salah satu dari bahan toksik tersebut adalah

alkohol. Alkohol merupakan salah satu senyawa hepatotoksik bagi hati (Diniah et al., 2024).

b. Fungsi Hepar

1) Penyimpanan Glikogen (glukosa hati)

Glukosa yang berlebih yang tidak dipakai pada metabolisme sel tubuh pertama kali akan disimpan didalam hati dengan bentuk glikogen. Apabila dikemudian tubuh membutuhkan pasokan glukosa tambahan, glikogen tersebut akan dirubah kembali menjadi glukosa dibantu oleh hormone bernama glukagon yang dihasilkan oleh pancreas (Bagus, 2019).

2) Pembentuk Protein dalam Plasma darah

Protein yang dibentuk oleh hati adalah sebagai berikut :

a) Albumin

Untuk mengatur tekanan osmotik dalam darah dan menjaga agar cairan darah tidak bocor kedalam jaringan.

b) Globulin

Berguna sebagai antibody dan biasa disebut *immunoglobulin*.

c) Fibrinogen

Merupakan protein plasma darah yang memiliki peran penting dalam proses pembekuan darah (Bagus, 2019)

### 3) Penetral Zat-zat Toksik

Semua bahan makanan yang diserap oleh usus sebelumnya akan diolah oleh hepar terlebih dahulu untuk kemudian dinetralkan zat-zat toksiknya seperti penetralan kandungan alcohol, obat-obat yang mungkin berbahaya bagi tubuh dan juga racun-racun yang masuk kedalam tubuh melalui makanan dan juga minuman (Bagus, 2019). Didalam tubuh juga memproduksi zat-zat toksik yaitu bilirubin yang belum terkonjugasi, apabila fungsi hepar terganggu maka kadar bilirubin yang belum terkonjugasi akan meningkat sehingga dapat menyebabkan ikterus (Rodwell, 2020).

### 4) Produksi *Bile* (Cairan Empedu)

Hepar juga berfungsi dalam penghancuran eritrosit (hemoglobin) yang sudah rusak ataupun yang sudah tua, lalu merubahnya menjadi *bile* atau cairan empedu yang didalamnya terkandung pigmen bilirubin yang memberi warna kuning pada feses, bilivedin sebagai pemberi warna hijau pada cairan hijau, dan urobilin sebagai pemberi warna kuning pada urine (Bagus, 2019).

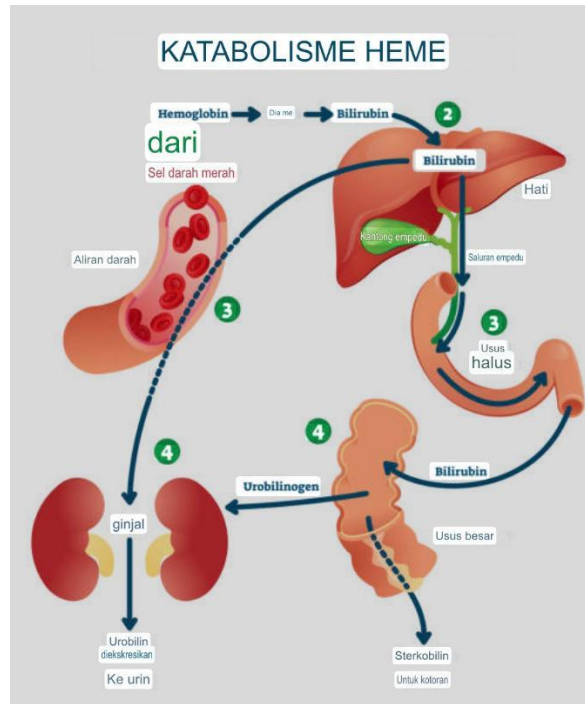
#### 4. Bilirubin

##### a. Pengertian Bilirubin

Degradasi heme menghasilkan produk yaitu Bilirubin, dengan 11-15% berasal dari senyawa lain seperti myoglobin kemudian paling besar 85-90% dihasilkan dari pemecahan hemoglobin. Sel-sel ini kemudian mengeluarkan zat besi dari heme sebagai cadangan untuk sintesis selanjutnya dan memutus cincin heme untuk menghasilkan tetrapirrol bilirubin (Adolph, 2016). Bilirubin disaring oleh hepar dan kemudian dikeluarkan melalui cairan empedu, sehingga apabila hepar mengalami kerusakan ataupun gangguan maka kadar bilirubin akan bertambah. Kadar bilirubin yang tinggi dapat mengakibatkan warna kuning pada bagian mata dan juga kulit, kondisi ini disebut dengan ikterus dikarenakan kadar bilirubin dalam darah  $>3$  mg/dL. Disebabkan karena gangguan fungsi hepar, penyakit bilier atau biasa disebut penyumbatan karena batu empedu, metabolisme bilirubin, ataupun gangguan karena ketiganya (Dian, 2023).

##### b. Metabolisme Bilirubin di Hepar

Penghancuran sel darah merah yang sudah berusia 120 hari oleh retikuloendotel menjadi heme dan globin menjadi permulaan metabolisme bilirubin. Yang kemudian hasil penghancuran hemoglobin yang dimana senyawa globin akan menjadi asam amino kemudian digunakan sebagai pembentuk protein lain yang kemudian dapat dicadangkan kemudian senyawa heme yang tersusun atas Fe akan melepaskan besi dan karbonmonoksida menjadi biliverdin. Biliverdin reduktase akan mereduksi biliverdin dan merubahnya menjadi bilirubin tak terkonjugasi dan bilirubin terkonjugasi (Rodwell, 2020).



Gambar 5. Metabolisme Bilirubin (Dian, 2023).

Bilirubin terkonjugasi kemudian akan dilepaskan menuju saluran empedu dan saluran pencernaan. Bilirubin terkonjugasi didalam usus oleh bakteri akan dihidrolisis untuuk dijadikan urobilinogen dalam feses atau diresap lagi oleh darah kemudian diangkut menuju hepar tau disebut juga siklus enterohepatik. Urobilinogen merupakan senyawa yang dapat larut dalam air, sehingga sebagian urobilinogen dapat diekskresi oleh ginjal melalui urin. Sedangkan pada bilirubin tidak terkonjugasi akan berikatan dengan albumin kemudian berdifusi ke sel hepar (Rodwell, 2020).

## 5. Pemeriksaan Bilirubin Direk

### a. Pengertian Pemeriksaan Bilirubin Direk

Pemeriksaan bilirubin menggunakan sampel serum merupakan *gold standard* untuk menegakkan diagnosis pasien ikterus. Prinsip dari pemeriksaan bilirubin adalah dengan diazotized sulphanitic acid (DSA) bilirubin akan bereaksi kemudian membentuk larutan azo merah. Absorpsi dari larutan tersebut pada 546 nm sesuai dengan kadar bilirubin dalam sampel. Bilirubin glucoronida yang larut dalam air bereaksi langsung (direk) dengan DSA sedangkan bilirubin yang terikat pada albumin bereaksi tak langsung (indirek) dengan DSA dengan adanya accelerator (Istianah, 2019). Kadar normal bilirubin direk  $\leq 0,4$  mg/dL (RI, 2018).

### b. Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Bilirubin

#### 1) Cahaya

Cahaya matahari, cahaya lampu dan sinar UV dapat mempengaruhi stabilitas bilirubin mengalami penurunan karena cahaya mempengaruhi sifat bilirubin. Paparan cahaya matahari yang berlangsung selama 1 jam dapat mengakibatkan penurunan kadar bilirubin serum mencapai 50%. Sehingga pemeriksaan bilirubin agar terhindar dari faktor resiko penurunan, penyimpanan sampel harus dilakukan ditempat yang gelap, pada suhu rendah, dan menggunakan tabung atau botol yang dibungkus kertas gelap atau aluminium foil, upaya ini dilakukan supaya



proses denaturasi protein dalam serum terhambat sehingga kadar bilirubin didalam sampel tetap stabil dan pengukuran kadar bilirubin dilakukan 2 hingga 3 jam (N. M. N. Sari, 2019).

Sinar UV atau sinar biru dapat mempengaruhi stabilitas bilirubin. Terdapat tiga jenis sinar UV yaitu UV-A, UV-B dan UV-C. Sinar UV-A dan UV-B mampu menembus lapisan ozon bumi sinar UV-C merupakan sinar energi paling tinggi dan berbahaya di antara sinar UV lainnya. Sinar UV memiliki panjang gelombang yang relative lebih pendek dibandingkan dengan cahaya yang tampak mata, oleh karena itu sinar UV tidak dapat dilihat akan tetapi dapat dirasakn oleh kulit. Panjang gelombang spektrum UV berkisar antara 100 hingga 400 nm. Sehingga spektrum sinar UV ini dibagi menjadi tiga yaitu : UV-A memiliki spectrum sebesar 315-400 nm, UV-B memiliki spectrum sebesar 280-315 nm, dan pada UV-C memiliki spectrum sebesar 290-400 nm (Marbun et al., 2023).

Manfaat sinar UV dalam bidang kesehatan salah satunya adalah sebagai terapi untuk menunkan kadar bilirubin pada bayi karena sinar biru dalam spectrum UV dapat mengurangi gejala ikterus atau kuning, jenis UV yang biasa digunakan pada terapi ini adalah UV-B (Marbun et al., 2023).

## 2) Suhu Penyimpanan Sampel

Kestabilan kadar bilirubin juga dipengaruhi oleh suhu penyimpanan sampel karena suhu yang tinggi dapat merusak komponen bilirubin dalam sampel. Penyimpanan berdasarkan reagen Ecoline Diagnostic System sampel serum dapat stabil pada suhu 15 - 25°C selama satu hari (N. M. N. Sari, 2019).

## 3) Waktu Penyimpanan Sampel

Lama waktu penyimpanan sampel serum juga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi kadar bilirubin, semakin lama waktu penyimpanan sampel serum dapat mempengaruhi kualitas kadar bilirubin didalam serum. Waktu penyimpanan serum pada suhu 15 - 25°C selama satu hari masih dalam keadaan stabil (N. M. N. Sari, 2019).

## 4) Tabung Penyimpanan Sampel Serum

Tabung yang digunakan sebagai penampung sampel darah untuk pemeriksaan kimia klinik biasanya adalah tabung vacuum dengan tutup merah atau biasa disebut tabung plain. Merupakan tabung tanpa antikoagulan untuk darah beku dan serum didapatkan dengan cara disentrifuge. Bahan tabung ini terbuat dari kaca ataupun bahan plastik yang dapat ditembus oleh cahaya (N. M. N. Sari, 2019).

Sifat cahaya salah satunya dapat menembus benda bening sehingga baiknya pemeriksaan bilirubin segera dilakukan apabila kemudian dilakukan penyimpanan sampel serum hendaknya tabung

dibungkus menggunakan alumunium foil atau kertas gelap, dan penyimpanan dilakukan pada ruang gelap dengan suhu yang rendah(N. M. N. Sari, 2019).

#### 5) Hemolysis

Pemeriksaan bilirubin merupakan pemeriksaan yang sampelnya rentan terhadap hemolisis. Terjadinya hemolisis terhadap sampel. Sampel hemolisis secara in vivo dapat mengakibatkan peningkatan kadar bilirubin total. Namun sampel hemolisis secara in vitro dapat menyebabkan penghambatan pembentukan warna azo oleh aktivitas pseudoperoxidase sehingga terjadi penurunan kadar bilirubin total (Kesuma et al., 2023).

#### 6) Ikterik

Ikterik dapat mengakibatkan kenaikan kadar bilirubin direk. Kenaikan bilirubin ini disebabkan pre hepar seperti anemia, pemecahan eritrosit yang berlebihan, pada hepar seperti sirosis hati dan hepatitis, dan pada post hepar seperti adanya batu empedu . selain gangguan tersebut peningkatan bilirubin dapat disebabkan karena konsumsi obat-obatan dan juga alcohol. Sedangkan penurunan kadar dari bilirubin total dan direct dapat disebabkan karena anemia defisiensi besi dan pengaruh obat seperti barbiturate, salisilat (aspirin), penisilin, kafein dalam dosis tinggi (N. M. N. Sari, 2019).

### c. Metode Pemeriksaan Bilirubin

#### 1) Metode Van den Bergh, Malloy dan Reaksi Evelyn

Metode ini menggunakan reagen Ehlich diazo yang kemudian direaksikan dengan bilirubin direk dalam larutan berair akan membentuk kompleks senyawa berwarna merah muda sampai ungu dalam waktu 1 menit. Reagen Ehlich diazo dalam larutan metil alkohol 50%, akan bereaksi dengan bilirubin total membentuk warna merah muda sampai ungu, waktu penangguhan 30 menit (Istianah, 2019).

#### 2) Metode Enzimatik

Prinsipnya bilirubin terkonjugasi akan bereaksi dengan DSA pada suasana asam kemudian membentuk kromofor merah. Absorbansi dari kromofor tersebut setara dengan bilirubin terkonjugasi yang berada di dalam serum. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 540-600 nm (Istianah, 2019).

#### 3) Metode Jendrasik-Grof

Metode ini memiliki prinsip bilirubin bereaksi dengan diazotized sulphanic acid (DSA) dan membentuk senyawa azo yang berwarna merah. Daya serap warna senyawa ini dapat langsung dilakukan terhadap sampel bilirubin pada panjang gelombang 546 nm. Bilirubin glukuronida yang larut dalam air dapat langsung bereaksi dengan DSA, namun bilirubin yang terdapat di albumin yaitu bilirubin terkonjugasi hanya dapat bereaksi jika ada akselerator (Istianah, 2019).

## 6. Alumunium Foil

### Pengertian Alumunium Foil

Aluminium foil adalah suatu bahan tipis yang terbuat dari logam aluminium yang kemudian digulung dengan ketebalan kurang dari 0,15 mm dan memiliki lebar 1,52 meter hingga 4,06 meter. Pada umumnya aluminium foil tidak murni terbuat dari logam aluminium, karena telah dikombinasi aluminium dengan tambahan bahan lain seperti PVC agar kemudian dapat menciptakan jenis kemasan yang dapat melindungi bahan yang ada didalamnya secara maksimal (Nugroho & Redjeki, 2015).

Aluminum foil merupakan kemasan ideal karena bahan tersebut tahan panas dan kedap terhadap udara. Selain itu aluminium foil mudah dibentuk walaupun mudah berkerut. Bahan alumunium tahan terhadap panas matahari yang menjadikan aluminium foil banyak digunakan juga pada bahan-bahan kesehatan dan obat-obatan (Nugroho & Redjeki, 2015).

Alumunium foil bersifat fleksibel, tidak tembus cahaya. Karakteristiknya tahan terhadap suhu tinggi namun kuat, dan ringan. Aluminium foil juga mempunyai sifat yang tidak berbau, tidak ada rasa, tidak berbahaya dan higienis serta tidak mudah ditumbuhi bakteri dan jamur (Nugroho & Redjeki, 2015).

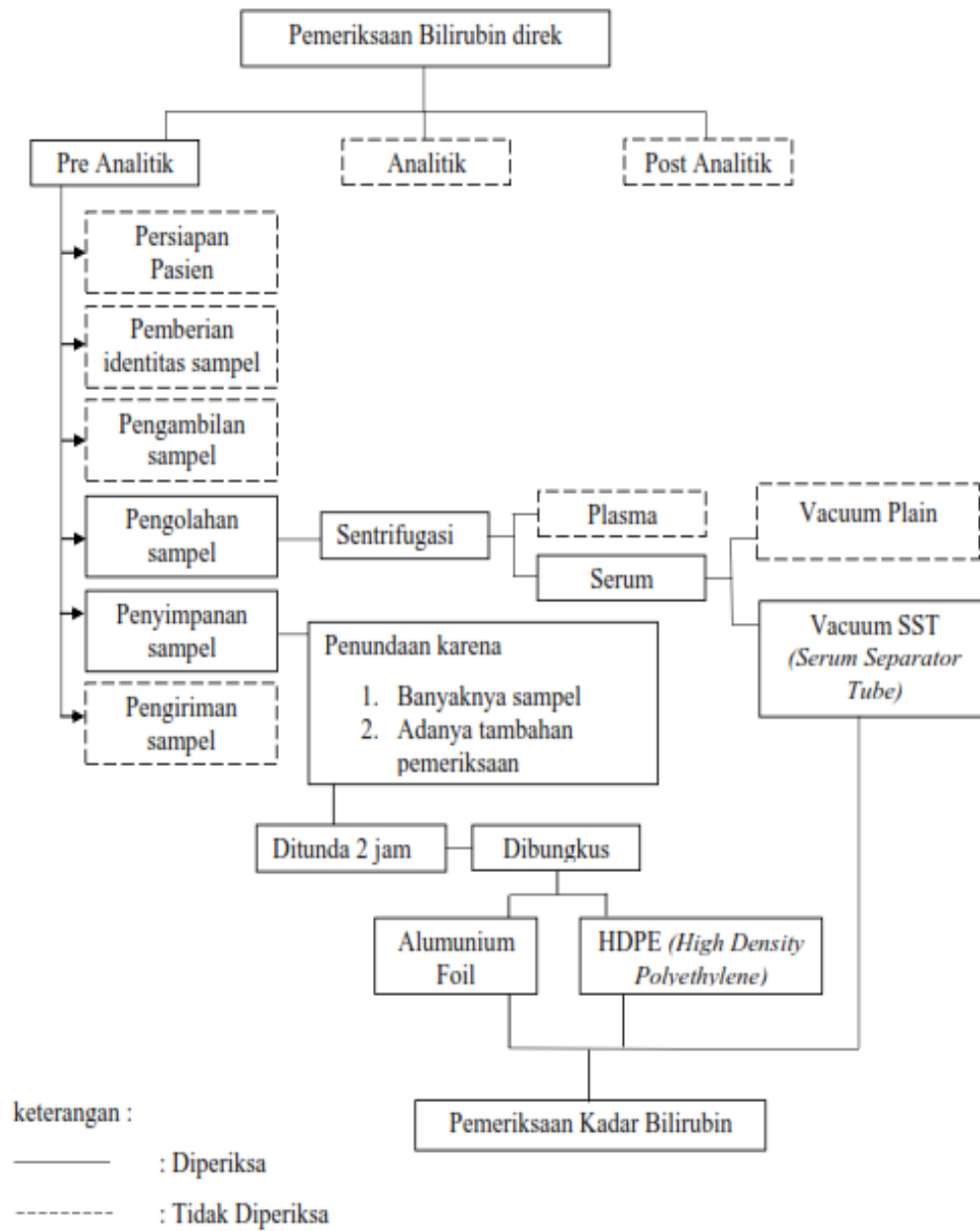
## 7. Plastik HDPE (*High Density Polyethylene*)

### Pengertian Plastik HDPE (High Density Polyethylene)

Plastik merupakan senyawa polimer yang dibentuk dari polimerisasi molekul-molekul kecil (monomer) hidrokarbon (Kurniawan & Nasrun, 2017). Penggunaan plastik *High Density Polyethylene* (HDPE) telah menyeluruh di Indonesia dalam berbagai sektor baik dalam sektor ekonomi dan juga sektor industri. HDPE merupakan salah satu jenis polietilena dengan densitas tinggi yang memiliki berbagai aplikasi luas dalam berbagai industri (Dhamayanthi et al., 2024).

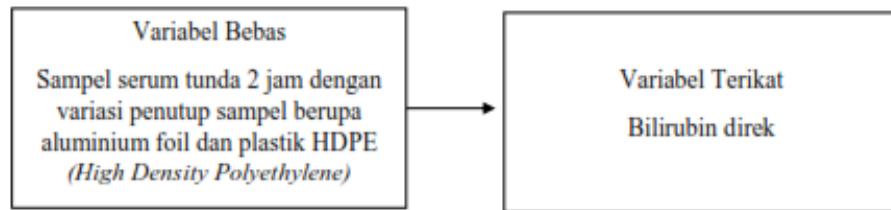
Plastik HDPE biasa digunakan sebagai pembungkus cairan yang panas. Biasa juga digunakan untuk pembungkus produk atau shopping bag untuk dibawa pulang pada minimarket/supermarket/toko dan lain-lain. HDPE memiliki sifat bahan yang lebih kuat, buram, dan lebih tahan terhadap suhu tinggi (Basrowi, 2019).

### A. Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

## B. Hubungan Antar Variabel



Gambar 7. Hubungan Antar Variabel

## C. Hipotesis Penelitian

Adanya penurunan kadar bilirubin direk yang diperiksa segera dan dibungkus dengan aluminium foil dan plastik HDPE (*High Density Polyethylene*) yang ditunda selama 2 jam pada suhu 20-25