BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

Hepar atau hati adalah organ sentral dalam metabolisme di tubuh, merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia dengan berat kurang lebih 1,5 kilogram atau kurang lebih 2% berat tubuh total. Hati terletak pada bagian dalam rongga perut sebelah kanan, dibawah diagfragma dan berperan sebagai alat sekresi(Abata, 2014).

Hati menerima 1500 ml darah permenit, atau sekitar 28% dari curah jantung, agar dapat melaksanakan fungsinya. Hati melakukan berbagai proses metabolik terhadap konstituen-konstituen darah yang mengalir kepadanya sebagai produk sisa atau zat gizi, dan sebaliknya banyak aktifitas hati secara langsung tercermin dalam beberapa zat yang beredar dalam darah dan juga terdapat di cairan tubuh lain (Sacher R.A,2004).

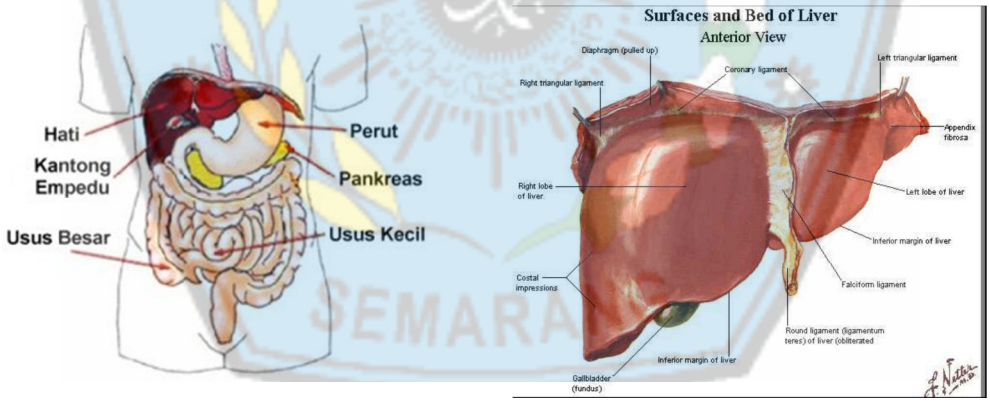
Hati keseluruhan terdiri dari ribuan lobulus, aliran darah diatur demikian sehingga tiap lobulus dimasuki dari bagian perifer kemudian menyusup ke tengah lobulus melalui sinusoid dan akhirnya berkumpul dalam vena centralis, dalam sinusoid dan sel – sel hati yang membatasi sinusoid bersentuhan erat sehingga pertukaran zat dalam darah sinusoid dan hepatosit menjadi maksimal(SacherR.A, 2004).

http://repository.unimus.ac.id

2.1.1 Fungsi organ hati

Fungsi dasar hati dapat dibagi menjadi 4 yaitu fungsi vaskuler, fungsi metabolisme, fungsi sekresi ekskresi dan fungsi pertahanan tubuh. Fungsi hati diatas dapat dijelaskan sebagai berikut :

a. Fungsi vaskuler, yaitu menyimpan dan menyaring darah
b. Fungsi metabolik, yaitu membantu metabolisme glukosa, membantu proses pencernaan, absorbsi lemak dan vitamin yang larut dalam lemak.
c. Fungsi sekresi ekskresi, diantaranya membentuk empedu dan mengekskresikannya ke usus, juga mensekresikan bilirubin, kolesterol, dan garam – garam empedu.
d. Fungsi pertahanan tubuh, yaitu detoksifikasi bahan-bahan beracun, fagositosis dan pembentukan antibodi.



Gb 2.1. Gambar organ hati
Sumber : (Netter, 2014)

2.1.2. Siklus hati

Siklus yang terjadi di hati ada tiga macam yaitu siklus hepatik, siklus intra hepatik dan siklus ekstra hepatik.

http://repository.unimus.ac.id

a. Siklus hepatik

Siklus hepatik dimulai dari penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotel. Heme yang terbentuk mengalami oksidasi dengan melepaskan karbonmonoksida dan besi menjadi biliverdin. Biliverdin terreduksi menjadi bilirubin tak terkonjugasi. Bilirubin indirek ini kemudian berikatan dengan albumin dan berdifusi ke dalam sel hati(Rosida Azma,2016).

b. Siklus intra hepatik

Siklus intra hepatik adalah terbentuknya bilirubin terkonjugasi di dalam hati. Bilirubin ditransfer melalui membran sel ke dalam hepatosit, sedangkan albumin tidak. Bilirubin akan terikat pada ligandin, yang ada dalam hepatosit. Proses yang terjadi di dalam hepatosit adalah konjugasi lanjut dari bilirubin menjadi bilirubin diglukoronid dengan bantuan enzim uridin difosfat-glukoronid transferase (UDPG-T). Konjugasi bilirubin yang menjadi bilirubin direk larut dalam air kemudian terjadi ekskresi segera ke sistem empedu kemudian ke usus(Mathindas,2013).

c. Siklus ekstra hepatik

Siklus ekstra hepatik adalah siklus absorbsi, konjugasi, ekskresi, dekonjugasi dan reabsorbsi yang terjadi pada bilirubin setelah keluar dari hati. Bilirubin diekskresikan ke dalam empedu dan masuk ke dalam usus kemudian direduksi menjadi tetrapirol yang tak berwarna oleh mikroba di usus besar. Dekonjugasi sebagian terjadi di dalam usus kecil proksimal melalui kerja bakteri usus β-glukoronidase. Bilirubin tak terkonjugasi ini dapat diabsorbsi kembali dan masuk ke dalam sirkulasi sehingga meningkatkan bilirubin total dan sebagian lain

http://repository.unimus.ac.id

membentuk urobilinogen yang keluar dalam tinja (sterkobilinogen), serta ada sebagian yang masuk kesirkulasi ginjal dan diekskresi bersama urine (urobilin) (Mathindas,2013).

2.2. Bilirubin

2.2.1. Definisi bilirubin

Bilirubin adalah pigmen kuning yang berasal dari perombakan heme darihemoglobin dalam proses pemecahan eritrosit oleh sel retikuloendotel. Bilirubin juga berasal dari perombakan zat-zat lain, bagian ini adalah 20%. Selretikuloendotel membuat bilirubin tidak larut dalam air, bilirubin yangdisekresikan dalam darah harus diikatkan albumin untuk diangkut menuju hati(Sacher R.A,2004).

2.2.2. Macam dan sifat bilirubin

Bilirubin ada dua macam yaitu

a. Bilirubin indirek, atau disebut juga dengan bilirubin tak terkonjugasi, yaitu bilirubin yang larut dalam lemak, tetapi tidak larut dalam air, bilirubin bebas yang terikat dengan albumin, sedangkan untuk memudahkan bereaksi dalam pemeriksaan harus lebih dulu dicampur dengan alkohol, kafein atau pelarut lain sebelum dapat bereaksi.

b. Bilirubin direk, atau disebut juga dengan bilirubin terkonjugasi, yaitu bilirubin yang mudah larut dalam air, sehingga dalam pemeriksaan mudah bereaksi. Bilirubin terkonjugasi atau biasa disebut dengan bilirubin glukoronida masuk ke saluran empedu dan diekskresikan ke usus. Flora usus kemudian akan

http://repository.unimus.ac.id

mengubahnya menjadi urobilinogen. Bilirubin terkonjugasi bereaksi cepat dengan asam sulfonilat yang terdiazotasi menbentuk azobilirubin.

2.2.3. Metabolisme Bilirubin

Metabolisme bilirubin dimulai oleh penghancuran eritrosit setelah usia 120 hari oleh sistem retikuloendotel menjadi heme danglobin. Globin akan mengalami degradasi menjadi asam amino dan digunakan sebagai pembentukan protein lain. Heme akan mengalami oksidasi dengan melepaskan karbonmonoksida dan besi menjadi biliverdin. Biliverdin reduktase akan mereduksi biliverdin menjadi bilirubin bebas, yang secara bertahap, dilepaskan ke dalam plasma(Rosida Asma,2016).

Bilirubin bebas dengan segera bergabung sangat kuat dengan albumin plasma dan ditranspor dalam kombinasi ini melalui darah dan cairan interstitial. Bilirubin ini masih disebut bilirubin bebas/bilirubin tak terkonjugasi/bilirubin indirek walaupun berikatan dengan protein plasma (Rosida Asma,2016).

Bilirubin tidak terkonjugasi dalam sel hati akan dikonjugasi oleh asam glukoronat membentuk bilirubin terkonjugasi (bilirubin direk). Bilirubin yang mencapai hati akan diangkut ke dalam hepatosit, dimana bilirubin terikat ke ligandin. Masuknya bilirubin ke hepatosit akan meningkat sejalan dengan terjadinya peningkatan konsentrasi ligandin.

Hepatosit adalah sel yang dapat melepaskan ikatan, dan mengkonjugasikannya dengan asam glukoronat. Bilirubin menjadi bersifat larut dalam air, sehingga disebut bilirubin terkonjugasi. Bilirubin yang larut dalam air masuk ke dalam saluran empedu dan diekskresikan ke dalam usus.

http://repository.unimus.ac.id

Bakteri usus β glukoronidase akan merubah kerja kira-kira setengah dari bilirubin konjugasimenjadi urobilinogen, yang tak berwarna dan mudah larut dalam air. Urobilinogen mudah dioksidasi menjadi urobilin yang berwarna. Urobilinogen sebagian besar akan keluar tubuh bersama tinja (sterkobilinogen), tetapi sebagiankecil diserap kembali oleh darah vena porta dikembalikan ke hati(Mathindas,2013).

Urobilinogen yang demikian mengalami daur ulang, keluar lagi melalui empedu. Urobilinogen ini sebagian direabsorbsi melalui mukosa usus kembali ke dalam darah. Siklus absorbsi, konjugasi, ekskresi, dekonjugasi, dan reabsorbsi ini disebut sirkulasi enterohepatik. Urobilinogen sebagian kecil ada yang masuk dalam sirkulasi sistemik, kemudian urobilinogen masuk ke ginjal dan diekskresi bersama urine(Mathindas,2013).

2.2.4. Faktor – faktor yang mempengaruhi stabilitas kadar bilirubin total.

Dalam suatu pemeriksaan bilirubin total, sampel akan selalu berhubunganlangsung dengan faktor luar. Hal ini erat sekali terhadap kestabilan kadar sampelyang akan diperiksa, sehingga dalam pemeriksaan tersebut harus memperhatikanfaktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas kadar bilirubin total dalam serumdiantaranya yaitu:

1. Paparan cahaya

Stabilitas bilirubin dalam serum pada suhu kamar tidak stabil dan mudahterjadi kerusakan terutama oleh cahaya, baik cahaya lampu ataupun cahaya matahari. Lebih baik hindari sampel yang terpapar cahaya yang dapat menurunkan kadar bilirubin serum sampai dengan 50% dalam satu jam, dan pengukuran

http://repository.unimus.ac.id

bilirubin total hendaknya dikerjakan dalam waktu dua hingga tiga jam setelah pengumpulan darah.

Apabila akan melakukan penyimpanan serum hendaknya disimpan di tempat yanggelap, dan tabung atau botol yang berisi serum di bungkus dengan kertas hitamatau aluminium foil untuk menjaga stabilitas serum dan disimpan pada suhu yangrendah atau lemari pendingin(Joyce, FK, 2007).

2. Suhu Penyimpanan

Suhu merupakan faktor luar yang selalu berhubungan langsung terhadapsampel, baik saat penyimpanan maupun saat pemeriksaan. Pemeriksaan kadarbilirubin total sebaiknya diperiksa segera, tapi dalam keadaan tertentupemeriksaan kadar bilirubin total bisa dilakukan penyimpanan. Denganpenyimpanan yang benar stabilitas serum masih stabil dalam waktu satu hari biladisimpan pada suhu 15 ºC-25ºC, empat hari pada suhu 2ºC-8ºC, dan tiga bulanpada penyimpanan -20ºC(Joyce, FK, 2007).

Lamanya sampel kontak dengan faktor-faktor di atas berpengaruh terhadap kadar bilirubin didalam sampel sehingga perlu upaya mengurangi pengaruhtersebut serta mengoptimalkan kadar bilirubin total di dalam serum agar dapatbereaksi dengan zat pereaksi secara sempurna, sedangkan reagen bilirubin totalakan tetap stabil berada pada suhu 2-8ºC dalam keadaan tertutup, terhindar darikontaminan dan sinar.Penurunan kadar bilirubin dalam hal ini kemungkinan dapat dipengaruhioleh kenaikan suhu dan pengaruh sinar yang berintensitas tinggi

.

http://repository.unimus.ac.id

2.2.5. Prosedur Pra Analitik Pemeriksaan Bilirubin Total

Prosedur pra analitik dalam memeriksa bilirubin total kali ini perlu disepakati dahulu beberapa hal, diantaranya adalah :

a. Sampel rawat inap, setelah diambil harus langsung ditutup tabung sampel dengan alumunium foil, untuk menghindari paparan cahaya yang mungkin terjadi.
b. Sampel rawat inap dari ruang perawatan langsung dibawa menuju laboratorium dengan menggunakan box tempat khusus untuk menampung sampel.
c. Sampel rawat inap dari ruang perawatan harus langsung dibawa menuju laboratorium sesegera mungkin untuk menghindari lamanya penundaan pemeriksaan.
d. Sampel rawat jalan yang diambil di loket pengambilan sampel ruang laboratorium, setelah dimasukkan dalam tabung sampel harus langsung ditutup dengan alumunium foil, untuk menghindari paparan cahaya yang mungkin terjadi.
e. Sampel rawat jalan dibawa ke bagian kimia klinik laboratorium sesegera mungkin, agar segera dapat dilakukan analisa.

2.3. Serum dan Plasma

Serum adalah komponen darah berbentuk cairan berwarna kuning muda yang diperoleh dari pemisahan darah segar tanpa penambahan antikoagulan. Darah dibiarkan membeku, dan diputar pada sentrifuge dengan kecepatan 3000

http://repository.unimus.ac.id

rpm selama 10 menit. Lapisan jernih berwarna kuning muda di atasnya adalah serum (Evelyn,2004).

Plasma adalah komponen darah berbentuk cairan berwarna kuning muda yang diperoleh dari pemisahan darah segar dengan penambahan antikoagulan. Darah yang diambil dimasukkan kedalam botol/tabung yang sebelumnya diberi antikoagulan. Darah tersebut kemudian dihomogenisasi, dengan cara dibolak balik 5-6 kali dan diputar padasentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Lapisan jernih berwarna kuning muda yang terbentuk di bagian atas adalah plasma.

Serum pada hakekatnya memiliki susunan yang sama dengan plasma, namun pada serum fibrinogen dan faktor faktor pembekuan sudah tidak ada, diantaranya faktor II,V, VIII, XIII. Plasma masih mengandung fibrinogen, 91 – 92% mengandung air sedang 7 – 9% mengandung protein plasma, unsur organik dan anorganik. Antikoagulan ditambahkan untuk mencegah pembekuan darah.

2.4. Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat kimia yang digunakan untuk mencegah sampel darah membeku. Antikoagulan yang dipakai harus memenuhi persyaratan, yaitu tidak mengganggu atau mengubah kadar zat yang akan diperiksa (Kemenkes, 2013). Spesimen dengan antikoagulan harus dicampur segera setelah pengambilan spesimen untuk mencegah pembentukan mikroklot(bekuan). Pencampuran yang lembut sangat penting untuk mencegah hemolisis(Kosasih&Setiawan,2016).

http://repository.unimus.ac.id

2.4.1. EDTA

Ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA), adalah antikoagulan yang umumnya tersedia dalam bentuk garam *sodium* (natrium) dan *potassium* (kalium). EDTA berfungsi mencegah koagulasi dengan cara mengikat khelasi kalsium. EDTA memiliki keunggulan sebanding dengan antikoagulan yang lain. EDTA terbagi menjadi tiga macam, yaitu *dinatrium EDTA* (Na2EDTA), *dipotassiumEDTA* (K2EDTA) dan *tripotassium EDTA* (K3EDTA). Na2EDTA dan K2EDTAbiasanya digunakan dalam bentuk kering, sedangkan K3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cair (Kosasih&Setiawan,2016).

Tabung EDTA tersedia dalam bentuk hampa udara (vacutainer tube) dengan tutup lavender (purple) atau pink. Sampel darah dimasukkan dalam tabung EDTA, segera setelahnya dilakukan homogenisasi 5-6 kali untuk menghindari terbentuknya mikroklot(bekuan). Spesimen kemudian disentrifuge 3000 rpm selama 10 menit, dan plasma EDTA siap digunakan untuk analisa (Kosasih&Setiawan,2016).

2.4.2. Heparin

Antikoagulan ini merupakan asam mukopolisakarida yang bekerja dengan cara menghentikan pembentukan trombin dari prothrombin sehingga menghentikan fibrin dari fibrinogen. Heparin terbagi menjadi tiga, yaitu : ammonium heparin, lithium heparin, dan sodium heparin. Lithium heparin paling banyak digunakan sebagai antikoagulan karena tidak mengganggu analisa beberapa macam ion dalam darah (Kosasih&Setiawan,2016).

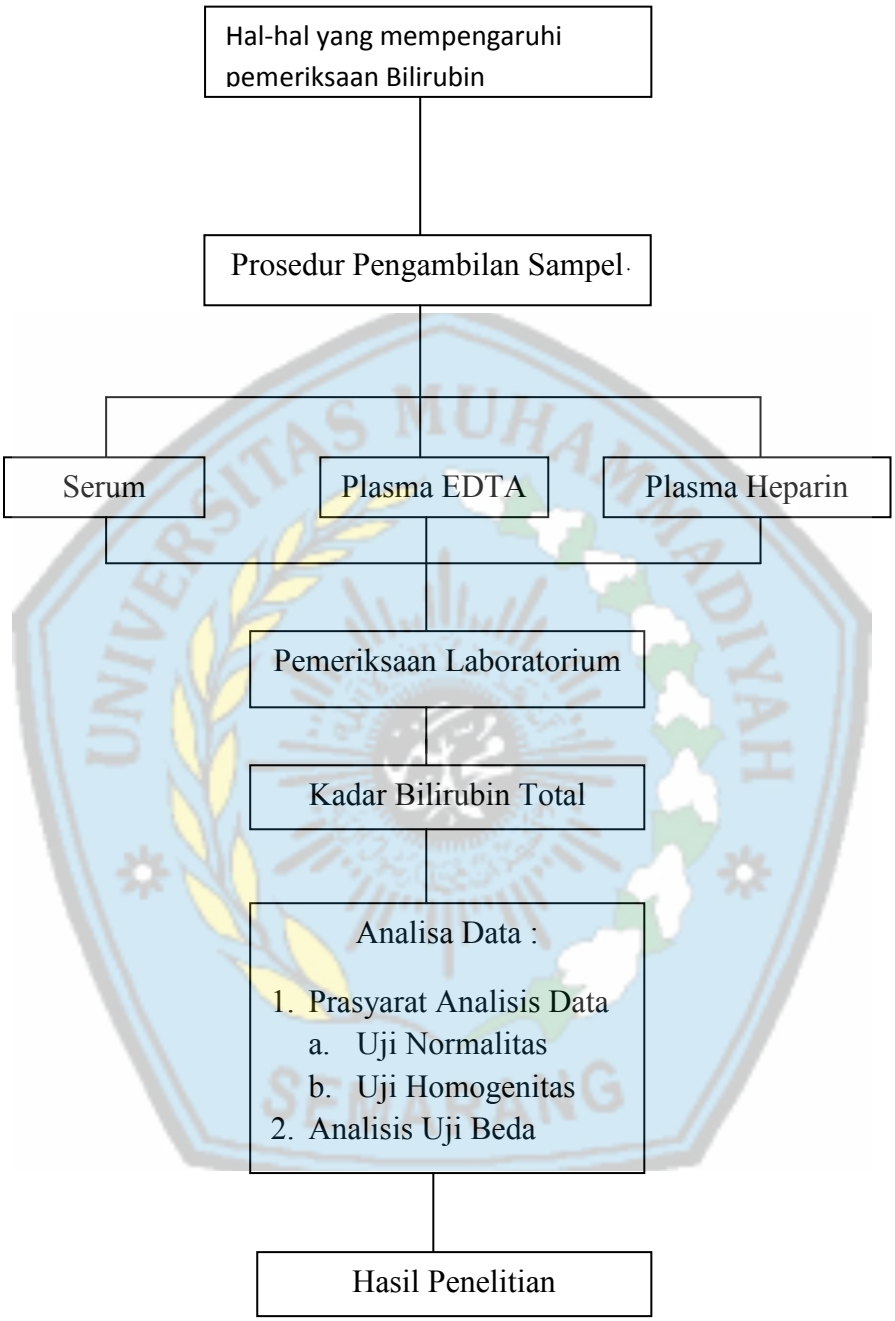
http://repository.unimus.ac.id

Lithium heparin pada konsentrasi sebesar 10-20 IU per ml darah merupakan antikoagulan yang umum digunakan dalam pemeriksaan kimia darah (Kosasih&Setiawan, 2016). Pernyataan ini menunjukkan bahwa antikoagulan heparin dapat digunakan untuk pemeriksaan bilirubin total. spesimen setelah dimasukkan dalam tabung heparin, harus segera dihomogenisasi 5-6 kali dan disentrifuge 3000 rpm selama 10 menit, kemudian plasma heparin siap digunakan untuk analisa(Kosasih&Setiawan,2016).

Pemakaian serum dalam pemeriksaan bilirubin dapat mencegah pencemaran spesimen oleh antikoagulan yang mungkin akan mempengaruhi tes. Pemeriksaan bilirubin dengan menggunakan plasma EDTA dan plasma heparin, akan coba kita kupas dalam penelitian ini.

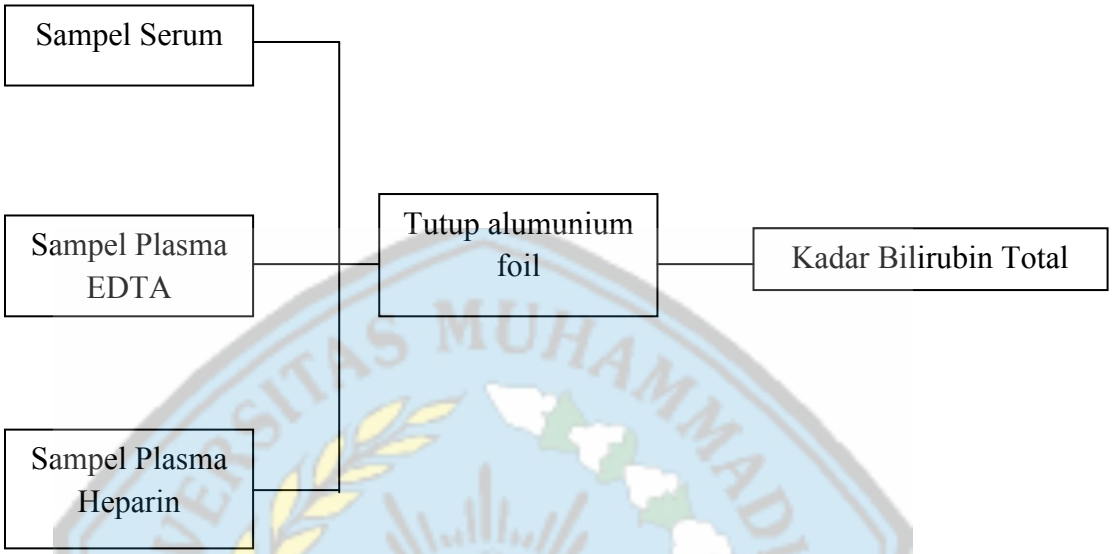
http://repository.unimus.ac.id

2.5. Kerangka Teori



http://repository.unimus.ac.id

2.6. Kerangka Konsep



2.7. Hipotesis

Ada perbedaan kadar bilirubin total menggunakan sampel serum, plasma EDTA, dan plasma heparin.

http://repository.unimus.ac.id