

BAB II

TUNJAUAN PUSTAKA

2.1. Enzim

Enzim adalah biokatalisator organik yang dihasilkan organisme hidup di dalam protoplasma, yang terdiri atas protein atau suatu senyawa yang berikatan dengan protein. Enzim mempunyai dua fungsi pokok yaitu mempercepat atau memperlambat reaksi kimia dan mengatur sejumlah reaksi yang berbeda-beda dalam waktu yang sama. Enzim disintesis dalam bentuk calon enzim yang tidak aktif, kemudian diaktifkan dalam lingkungan pada kondisi yang tepat, Misalnya tripsinogen yang disintesis dalam pankreas, diaktifkan dengan memecah salah satu peptidanya untuk membentuk enzim tripsin yang aktif. Bentuk enzim yang tidak aktif ini disebut zymogen (Juliatania, 2011).

Enzim tersusun atas dua bagian, dan apabila enzim dipisahkan satu sama lainnya menyebabkan enzim tidak aktif, Namun keduanya dapat digabungkan menjadi satu, yang disebut holoenzim. Kedua bagian enzim tersebut yaitu apoenzim dan koenzim. Apoenzim adalah bagian protein dari enzim, bersifat tidak tahan panas, dan berfungsi menentukan kekhususan dari enzim contohnya, dari substrat yang sama dapat menjadi senyawa yang berlainan, tergantung dari enzimnya. Bagian enzim yang kedua yaitu Koenzim, Koenzim disebut gugus prostetik apabila terikat sangat erat pada apoenzim. Koenzim tidak begitu erat dan mudah dipisahkan dari apoenzim. Koenzim bersifat termotabil (tahan panas), mengandung ribose dan fosfat,

Fungsinya menentukan sifat dari reaksinya. Misalnya, apabila koenzim NADP (*Nicotiamida Adenin Denukleotid Phosfat*) maka reaksi yang terjadi adalah dehidrogenase. NADP berfungsi sebagai akseptor hidrogen. Koenzim dapat bertindak sebagai penerima/akseptor hidrogen, seperti NAD atau donor dari gugus kimia, seperti ATP (*Adenosin Tri Phosfat*).

Klasifikasi enzim berdasarkan jenis reaksi dikatalis enzim dapat dibedakan menjadi 6 golongan utama yaitu :

1. Oksidoreduktase : kelompok enzim yang mengerjakan reaksi oksidasi dan reduksi
2. Transferrase : kelompok enzim yang berperan dalam reaksi pemindahan suatu gugus dari suatu senyawa kepada senyawa lain.
3. Hidrolase : kelompok enzim yang berperan dalam reaksi hidrolisis.
4. Liase : kelompok enzim yang mengkatalis reaksi adisi atau pemecahan ikatan rangkap.
5. Isomerase : kelompok enzim yang mengatalisis perubahan konformasi molekul(isomerase)
6. Ligase : kelompok yang mengkatalisis pembentukan ikatan kovalen

Faktor-faktor yang mempengaruhi enzim dan aktivitas enzim sebagai berikut:

1. Temperatur atau suhu umumnya enzim bekerja pada suhu yang optimum apabila suhu turun, maka aktivitas akan terhenti tetapi enzim tidak rusak. Sebaliknya, pada suhu tinggi aktivitas menurun dan enzim menjadi rusak.

2. Air berperan dalam memulai kegiatan enzim. Contoh pada waktu biji dalam keadaan kering kegiatan enzim tidak kelihatan. Baru setelah ada air, melalui imbibisi mu-lailah biji berkecambah.
3. Perubahan pH dapat membalikkan kegiatan enzim, yaitu mengubah hasil akhir kembali menjadi substrat (Karim, 2007).

2.2. Laktat Dehidrogenase (LDH)

Laktat dehidrogenase (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, 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 dehidrogenase 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).

LDH merupakan salah satu enzim yang melepas hidrogen, dan tersebar luas pada jaringan terutama ginjal, rangka, hati, dan otot jantung dan merupakan suatu molekul tetramerik yang mengandung empat subunit dari dua bentuk H (jantung) dan

M (otot), yang berkombinasi sehingga menghasilkan lima isoenzim yang diberi nama LDH1 (H4) sampai LDH5 (M4). Isoenzim-isoenzim tersebut memiliki spesifisitas jaringan yang sangat berguna dalam menentukan organ asal, yaitu :

- a. LDH1 (HHHH) terdapat di jantung, eritrosit, otak
- b. LDH2 (HHHM) terdapat di jantung, eritrosit, otak
- c. LDH3 (HHMM) terdapat di paru, otak, ginjal, limpa, pankreas, adrenal, tiroid
- d. LDH4 (HMMM) terdapat di hati, otot rangka, ginjal
- e. LDH5 (MMMM) terdapat di hati, otot ranga, ileum (Julitania, 2011).

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: 80 – 240 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. LDH total dan rasio LDH1/LDH2 dengan kadar tertinggi LDH1 bermanfaat untuk memastikan diagnosis infark miokardium (MCI). Kadar LDH meningkat dalam waktu 12-24 jam setelah terjadinya 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 *in vivo* akibat keadan 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, dengan LDH1 lebih besar daripada LDH2 LDH3

berhubungan dengan penyakit paru. Selain itu, LDH2, LDH3, dan LDH4 sering meningkat pada pasien dengan keganasan dan beban tumor yang besar karena metabolisme dan pertukaran sel tumor, kecuali pada tumor germinativum testis dan ovarium yang cenderung menyebabkan peningkatan LDH1 dan LDH2. Kadar LDH tersendiri yang terdeteksi pada pemeriksaan penyaring perlu dilakukan pemeriksaan terhadap kemungkinan keganasan tersamar (Ganong, 2013).

LDH5 keluar dari otot rangka setelah cedera (tetanus, kejang, cedera mekanis, cedera listrik, dsb) dan dari hati pada banyak patologi hati (hepatitis, sirosis, kongesti pasif, dsb). Untuk membedakan sumber peningkatan LDH5 dari otot rangka atau hati, informasi polaenzim lain sangat bermanfaat (misal CK, aminotransferase, ALP, GGT). Penyakit multisistem dapat menyebabkan peningkatan aktifitas LDH total disertai distribusi normal isoenzim. Aktifitas LDH dalam cairan pleura bermanfaat untuk membedakan transudat (ketidakseimbangan hidrostatis dengan LDH rendah) dari eksudat (berasal dari peradangan dengan banyak sel dan LDH tinggi) (Sugiyono, 2010).

1. Masalah Klinis

Keadaan yang mempengaruhi aktifitas LDH :

- a. Kadar LDH mencolok (5 kali normal atau lebih) : anemia megaloblastik, karsinomastosis luas, syok septik dan hipoksia, hepatitis, infark ginjal, purpura trombositopenik trombositik.
- b. Kadar LDH sedang (3-5 kali normal) : infark miokardium, infark paru, keadaan hemolitik, leukemia, mononukleosis infeksiosa, delirium tremens, distrofi otot.

Kadar LDH ringan (sampai 3 kali normal atau lebih) : sebagian besar penyakit hati, sindrom nefrotik, hipotiroidisme, kolangitis. Beberapa jenis narkotika dapat meningkatkan aktifitas LDH, yaitu kodein, morfin, meperidin (Demerol).

2. Uji Laboratorium

Tehnik yang digunakan untuk mengukur isoenzim-isoenzim LDH, seperti pemanasan (LDH5 terurai dan LDH1 stabil), spesifitas substrat (aktivitas hidroksibutirat dehidrogenase sebenarnya adalah LDH1), elektroforesis, dan imunoinhibisi subunit tertentu. Metode yang terbanyak dilakukan adalah elektroforesis. Aktifitas LDH total dalam serum dapat diukur dengan laktat sebagai substrat (LD-L) atau piruvat sebagai substrat (LD-P). Reaksi LD-L paling banyak digunakan.

3. Spesimen

Spesimen yang diperlukan untuk mengukur aktifitas LDH adalah serum atau cairan tubuh. Spesimen harus bebas dari hemolisis dan apabila akan disimpan, spesimen harus dipisahkan dari bekuan untuk menghindari kemungkinan pengeluaran LDH intrasel. LDH total dan isoenzim LDH stabil pada suhu kamar selama beberapa hari, tetapi rusak apabila dibekukan.

4. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan laktat dehidrogenase

- a. Obat narkotik dan injeksi IM dapat meningkatkan kadar
- b. Hemolisis sampel dapat meningkatkan kadar
- c. Penyimpanan sampel pada keadaan beku dapat menurunkan kadar (Costanzo, 2012).

2.3. Serum dan Plasma

Serum merupakan bagian yang ada di dalam darah serta memiliki komposisi pembuatnya sama dengan pembuat plasma darah. Namun serum darah ini tidak termasuk memiliki fungsi dalam membekukan darah. Hal ini membuat serum tidak menggumpal seperti plasma darah, jika ingin melihat keberadaan dari serum darah ini bisa dilakukan dengan cara membekukan semua agen yang ada di dalam darah kemudian agen tersebut dilakukan pemutaran progresif atau juga bisa dilakukan dengan cara mengambil sampel darah dan bagian darah yang menggumpal diambil. Bagian yang tidak diambil itulah yang dinamakan sebagai serum darah. Zat yang ada di dalam serum darah mencakup elektrolit termasuk protein. Hal ini disebabkan protein tidak bisa menggumpalkan darah. Serum darah yang ada di tubuh manusia biasanya digunakan untuk mendapatkan pengujian diagnostik (Sherwood, 2007).

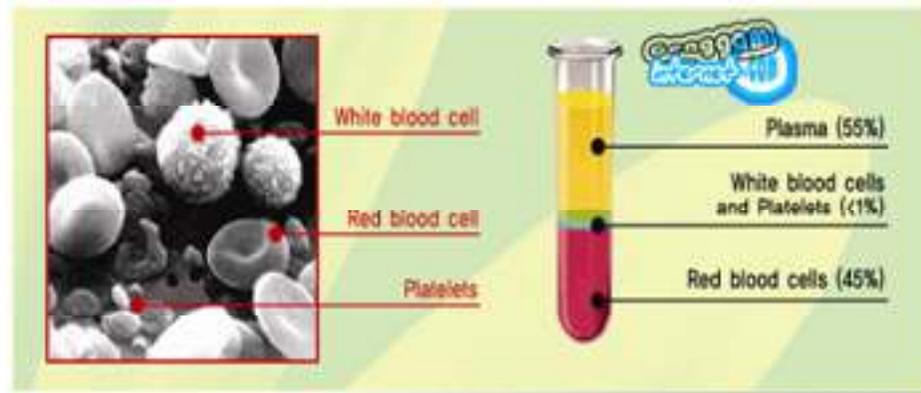
Serum mengandung antibodi yang dapat melawan zat/benda asing atau kuman yang masuk ke dalam tubuh. Zat asing yang masuk ke dalam tubuh dikatakan sebagai antigen. Antibodi yang dapat menggumpalkan antigen disebut presipitin, yang dapat menguraikan antigen disebut lisin, dan yang dapat menawarkan racun disebut antioksin (Julianita, 2011).

Serum darah lebih sulit dipisahkan dari darah karena bentuknya yang sama cair sehingga sulit dipisahkan, berbeda dengan plasma darah yang memiliki zat pembeku yang bisa membuat plasma darah akan cenderung menggumpal sehingga plasma darah akan lebih mudah diambil atau dipisahkan dari dalam darah. plasma dan serum darah serta sel darah lainnya sangat penting bagi kehidupan manusia sehingga

sangat penting untuk tetap menjaga kesehatan darah dalam tubuh supaya tubuh dapat menjadi lebih sehat (Almatsier, 2004).

Plasma darah merupakan bagian di atas darah yang berair, jika ingin mengamati keberadaan plasma darah ini bisa dilakukan dengan cara mengambil sampel darah dan kemudian dibiarkan hingga terjadi endapan dalam darah. Setelah darah sudah mengendap maka amatilah bagian darah yang mengendap antara bagian sel darah merah dan sel darah putih, diantara kedua sel darah tersebut akan terdapat sebuah cairan seperti jerami dan cairan itulah yang dinamakan sebagai plasma darah. Plasma darah mengandung zat fibrinogen yang berfungsi sebagai pembeku darah. Bentuk dari plasma darah ini juga cenderung menggumpal sedangkan zat lainnya seperti protein akan mengendap dibawahnya. Plasma bisa digunakan sebagai penelitian diagnosa terutama pada saat orang akan melakukan tranfusi terapi pada orang yang memiliki hipovotemik atau orang yang kekurangan zat yang bisa membuat darah membeku (Fobker, 2014).

Plasma darah adalah cairan yang berwarna kuning jernih. Fungsi dan komponen/komposisi serta kandungan dari plasma darah merupakan pembahasan yang akan dikaji dalam plasma darah. Plasma darah memiliki proses mekanisme dalam bekerja di dalam tubuh manusia. Plasma darah mengandung 90% air dan larutan bermacam-macam zat sejumlah 7%-10%. Zat-zat yang terkandung di dalam plasma darah, yakni sari makanan, hormon enzim, mineral, antibodi dan zat-zat sisa (misalnya CO₂ dan sisa pembongkaran protein). Sari-sari makanan tersebut diserap usus halus (Juliatania, 2011).



Gambar 2.1 Plasma (Juliatania, 2011).

2.1.1. Perbedaan Serum dan Plasma

Tabel 2.1 Perbedaan Serum dan Plasma

	Serum	Plasma
Bentuk	merupakan bagian dalam darah yang tidak mengandung zat pembekuan darah namun terdapat protein	merupakan bagian dalam darah yang cair namun cenderung menggumpal karena mengandung nutrisi, hormone dan zat pembeku darah
Komposisi	serum mengandung zat protein, hormone, glukosa, elektrolit, antibody, antigen dan partikel tertentu. Zat yang ada didalam serum hampir sama dengan plasma darah hanya saja tanpa ada faktor pembekuan darah. Sebagai perumpaan mudahnya adalah plasma yang tidak mengandung faktor pembeku darah disebut dengan serum.	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.
Volume	serum darah memiliki voume yang lebih kurang dari plasma darah.	plasma darah memiliki berat 55% dari keseluruhan volume darah. Plasma darah terdiri dari 93% air dan 7% terdiri dari sel darah lainnya. Plasma darah ini memiliki kerapatan 1.025 kg per meter kubik.
Prosedur Isolasi	untuk mengekstrak serum dari keseluruhan darah, sampel darah yang diambil bisa dibekukan. Kemudian cairan tersebut akan	untuk mengekstrak plasma darah dilakukan dengan cara memutar sampel darah

	dapat dipisahkan menggunakan stik aplikator khusus. Cara selanjutnya adalah dengan memisahkan serum dengan bagian yang menggumpal.	dengan menggunakan mesin pemisah. Hal tersebut akan membuat sel darah mengendap di bagian bawah karena massanya lebih berat dan plasma darah akan yang berupa cairan bening akan berada di atas darah.
Penggunaan Medis	serum darah digunakan berbagai keperluan diagnosa yang kemudian berguna sebagai penentu kadar hCG, kolestrol, gula, protein dan zat lainnya yang ada di dalam darah	plasma darah sering digunakan dalam bidang medis untuk menjadi tranfusi kepada para penderita hemophilia atau penyakit yang membuat pembekuan darah lainnya, shock atau luka bakar, imunodefisiensi dan lainnya.
Mengapa perlu dipisahkan?	serum darah perlu dipisahkan karena bisa lebih efektif digunakan dalam penelitian. Hal ini disebabkan karena serum darah memiliki zat antigen lebih banyak dari pada plasma atau sel darah lainnya. sedangkan plasma darah memiliki zat antikoagulan yang bisa membuat reaksi kimia rusak dalam darah sehingga tidak efektif digunakan dalam proses penelitian.	plasma darah dipisahkan dengan tujuan yaitu bisa membuat usia lebih panjang, jika plasma darah dipisahkan dan disimpan dengan baik bisa bertahan hingga satu tahun lamanya. Plasma dapat terbentuk lagi 2 hingga 3 hari setelah mengalami pengangkutan.

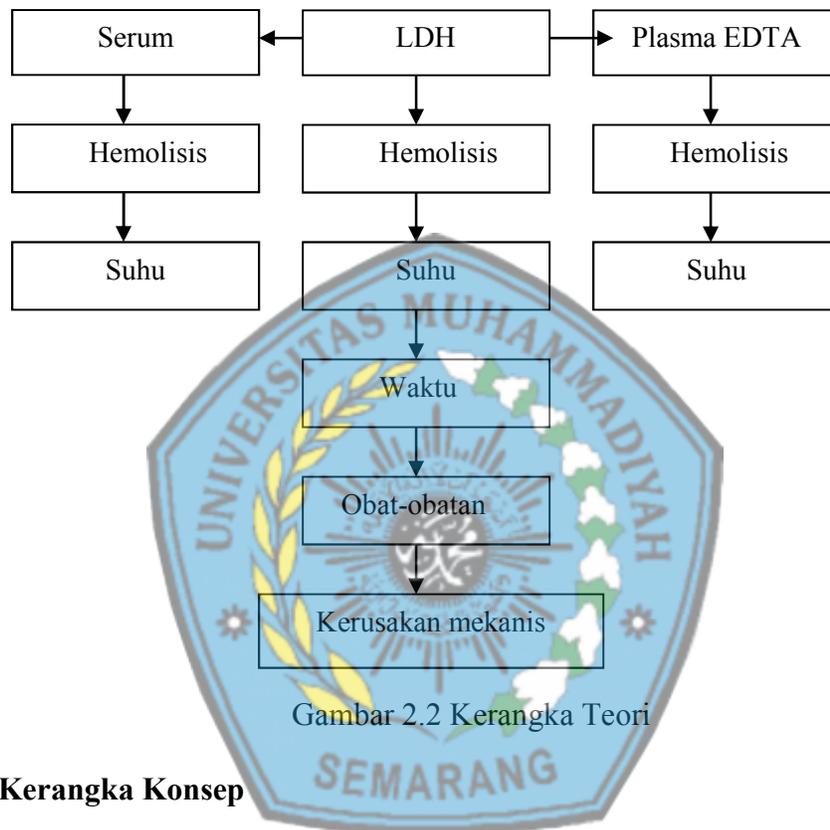
(Kepmenkes, 2010).

Pemeriksaan dengan memakai darah EDTA sebaiknya dilakukan segera, namun jika terjadi penundaan, dapat disimpan dalam lemari es (4⁰C) selama 24 jam. Darah EDTA dapat disimpan selama 24 jam pada suhu 4⁰C tanpa ada penyimpangan bermakna (Gandasoebrata, 2010).

Mekanisme kerja EDTA dengan menghambat kerja aktivator pada pembekuan darah. proses pembekuan darah diperlukan Ca²⁺ untuk mengaktifasi kerja protrombin menjadi trombin. Ca²⁺ diperlukan kembali pada proses aktivasi fibrin lunak menjadi fibrin dengan gumpalan keras. EDTA disini berfungsi sebagai

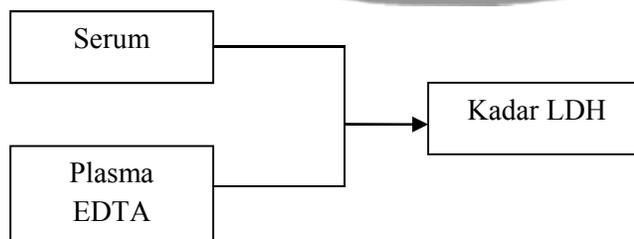
chelatingagent yang dapat mengikat ion Ca^{2+} yang bebas dalam darah sehingga tidak dapat berperan aktif dalam proses selanjutnya (Riswanto, 2010).

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Ada perbedaan kadar laktat dehidrogenase serum dan plasma EDTA.