

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) yang kini disebut dengan *Alanine Aminotransferase* (ALT) merupakan enzim tubuh intraseluler yang sangat penting dan terdistribusi luas di setiap sel dalam jumlah yang bervariasi antar organ dengan organ yang lain. Jumlah ALT yang paling banyak ditemukan dalam sel hati. Pada jumlah sedang, ALT ditemukan pada ginjal, jantung, dan otot rangka, sedangkan dalam jumlah sedikit ditemukan pada pankreas, limpa, paru-paru, dan eritrosit (Sacher dan McPherson, 2004).

Secara histokimia, ALT terletak di sitoplasma, khususnya di sitosol. Apabila sel-sel mengalami cedera, enzim ALT yang secara normal berada di intrasel masuk ke dalam aliran darah sehingga enzim ALT dalam darah akan meningkat. Peningkatan kadar ALT satu sampai tiga kali normal ditemukan pada penyakit pankreatitis, perlemakan hati alkoholik, sirosis Laennec, infiltrasi granulomatosa atau neoplastik, dan sirosis biliaris. Peningkatan tiga sampai sepuluh kali normal ditemukan pada mononucleosis infeksiosa, hepatitis kronis aktif, obstruksi duktus biliaris ekstrahepatik, sindrom reye, kolestatis intrahepatik, dan infark miokardium. Peningkatan dua puluh kali atau lebih dari normal ditemukan pada penyakit hepatitis virus dan hepatitis toksik (Sacher dan McPherson, 2004).

Berdasarkan WHO *Global Hepatitis Report* (2017), WHO memperkirakan bahwa pada tahun 2015 terdapat 3,5% jiwa yang terinfeksi

Hepatitis B Virus (HBV) kronik dan 1% jiwa yang terinfeksi *Hepatitis C Virus* (HCV) di dunia. Jika tidak diobati, infeksi HBV dan HCV dapat menyebabkan sirosis (720.000 kematian) dan karsinoma hepatoseluler (470.000 kematian). Komplikasi jangka panjang dapat mengancam jiwa dan menyumbang 96% dari kematian karena virus hepatitis. Menurut Riskesdas Kemenkes RI (2013), prevalensi hepatitis pada tahun 2013 di Indonesia adalah 1,2%. Prevalensi yang meningkat pada hepatitis juga dapat meningkatkan prevalensi pemeriksaan pada ALT.

Menurut laporan tahunan Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Palembang pada tahun 2016-2017, ALT merupakan enzim yang paling sering diperiksa sebagai tes fungsi hati. Prevalensi pemeriksaan ALT pada tahun 2016 ialah 2,51% dari total 137.469 pemeriksaan dan prevalensi pada tahun 2017 ialah 2,38% dari total 156.522 pemeriksaan. Prevalensi pemeriksaan ALT terhadap tes fungsi hati pada tahun 2016 sebesar 36,99% dan 2017 sebesar 38,35%. Sacher dan McPherson (2004) menuliskan bahwa tes fungsi hati adalah tes yang menggambarkan keadaan hati dan memberikan informasi mengenai kelainan hati secara luas.

ALT digunakan untuk uji skrining, diagnostik, prognostik, dan monitoring. Pada uji skrining, uji enzim digunakan untuk memisahkan individu yang sehat dari individu yang memiliki kondisi fisik terlihat sehat namun secara biokimiawi telah terjadi kerusakan. Kerusakan sel yang sedang berlangsung dapat dideteksi dengan mengukur indek fungsional dan dengan mengamati produk sel yang rusak atau nekrotik di dalam sirkulasi (Dorland,

2011; Sadikin, 2002). Menurut KepMenKes RI No. 1792 (2010), nilai rujukan ALT pada usia 12 bulan – 60 tahun jenis kelamin laki-laki adalah 10-40 U/L dan perempuan 7-35 U/L. Jika hasil pemeriksaan menunjukkan nilai di atas normal, maka terdapat kelainan. Untuk memastikannya, perlu diadakan tes tambahan sesuai dengan gejala klinik yang ditunjukkan (Sadikin, 2002).

Kerusakan jaringan menimbulkan peningkatan pelepasan enzim ALT intrasel ke dalam plasma. Aktivitas ALT yang tinggi secara rutin digunakan untuk keperluan diagnosis apakah individu tersebut sehat atau memiliki penyakit hati, ginjal, jantung, otot rangka, dan penyakit lain yang disebabkan oleh peningkatan ALT. Adanya tanda dan gejala yang disertai peningkatan aktivitas ALT, ditambah dengan dilakukannya pemeriksaan tambahan untuk memastikan kondisi pasien, maka diagnosis dapat ditegakkan (Champe *et al.*, 2010; Dorland, 2011).

Kadar aktivitas enzim yang spesifik di dalam plasma sering kali berkorelasi dengan luas kerusakan jaringan, sehingga penentuan derajat peningkatan aktivitas ALT di dalam plasma berguna dalam mengevaluasi prognosis pasien. Peningkatan aminotransferase menunjukkan keparahan dari kerusakan sel aktif (Batticaca, 2009; Champe *et al.*, 2010).

Sebagai fungsi monitoring, ALT merupakan indikator yang baik untuk kerusakan hati. Pengukuran ALT setiap minggu dapat bermanfaat untuk memantau perkembangan dan pemulihan hepatitis atau cedera hati lain. Pemeriksaan ALT cukup akurat sehingga peningkatan atau penurunan minor

pun dapat digunakan untuk memantau terapi yang diberikan berhasil atau tidak (Sacher dan McPherson, 2004).

Pada kerusakan sel, jumlah ALT serum akan meningkat mendahului gejala lainnya. Kenaikan ini dapat mencapai 100 kali nilai normal tertinggi, meskipun yang terbanyak ditemukan adalah antara 20 sampai 50 kali. Puncak aktivitas ALT dalam serum dicapai pada hari ke-7 sampai hari ke-12 sesudah kerusakan dan lambat laun, dalam waktu 3 sampai 5 minggu, kembali ke nilai normal (Burtis *et al.*, 2008; Sadikin, 2002).

Proses pemeriksaan ALT dilakukan melalui 3 tahapan yaitu pra-analitik, analitik, dan pasca analitik. Kesalahan dalam pemeriksaan di laboratorium pada proses pra-analitik sebesar 60-70%, analitik sebesar 5-15%, dan pasca analitik sebesar 15-20% (Lippi, 2018). Sebagian besar kesalahan timbul dalam persiapan pasien, pengumpulan sampel, transportasi, persiapan untuk analisis, dan penyimpanan sampel (Plebani, 2015).

Bahan pemeriksaan utama yang digunakan dalam pemeriksaan ALT adalah serum. Serum adalah komponen darah berbentuk cairan yang tidak mengandung sel darah dan faktor pembekuan. Serum diperoleh dengan cara membiarkan darah membeku pada suhu kamar selama 20-30 menit, kemudian disentrifus 3000 *Revolutions per Minute (rpm)* selama 5-15 menit. Serum yang digunakan tidak berasal dari darah yang hemolisis (KepMenKes RI No. 1792 tahun 2010). Menurut WHO (2002), setelah darah membeku dengan sempurna, sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan minimal 1500 g (3662 *rpm*) untuk memperoleh serum.

Salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas serum adalah sentrifugasi. Sentrifugasi adalah teknik pemisahan cairan dari padatannya (Bintang, 2010). Pada penelitian ini, sentrifugasi digunakan untuk memisahkan cairan dari padatan sel darah sehingga diperoleh serum. Sentrifugasi merupakan langkah pertama pada hampir semua prosedur fraksinasi atau penguraian sel yang digunakan untuk memisahkan endapan dari suatu suspensi dengan ukuran yang jauh berbeda. ALT yang berada di dalam sel tidak boleh keluar sel agar tidak terjadi hemolisis yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan (Toha, 2010). Selain hemolisis, sampel lipemik dan ikhterik dapat mengganggu pembacaan pada spektrofotometer (Nugraha dan Badrawi, 2018).

Beberapa faktor sentrifugasi seperti kecepatan dan waktu sentrifugasi, serta suhu haruslah diatur dengan baik agar diperoleh serum yang berkualitas (Cvjetkovic *et al.*, 2014). Berdasarkan persamaan gerak melingkar beraturan, terdapat hubungan yang berbanding terbalik antara kecepatan dan waktu gerak melingkar pada sentrifugasi. Sehingga semakin tinggi kecepatannya, maka semakin sedikit waktu yang dibutuhkan untuk melakukan putaran (Kanginan, 2013).

Pelayanan laboratorium klinik harus berfokus pada mutu. Mutu pemeriksaan laboratorium dipengaruhi oleh dua hal pokok, yaitu akurasi dan presisi. Pemeriksaan laboratorium dikatakan bermutu apabila akurasi dan presisinya baik. Hal ini akan menentukan keunggulan kompetitif dan kelangsungan laboratorium (Sukorini *et al.*, 2010).

Menurut ISO 15189 dalam Schneider (2017), tiap laboratorium terus berupaya untuk mengurangi *Turnaround Time* (TAT) atau waktu tunggu pasien tanpa mengurangi kualitas hasil pemeriksaan. Pemeriksaan laboratorium untuk hati dan jantung adalah darurat, maka pemeriksaan tersebut harus dilakukan dengan cepat termasuk pemeriksaan ALT. Salah satu caranya ialah dengan pengurangan waktu sentrifugasi. Minder *et al.* (2011) menyebutkan bahwa sentrifugasi menghabiskan sebagian besar waktu pra-analitik di laboratorium dan menyebabkan pemanjangan TAT. Persiapan spesimen yang termasuk dalam tahap pra-analitik memakan waktu 37% dari waktu yang dihabiskan dalam menghasilkan hasil pemeriksaan (Naz *et al.*, 2012). Berdasarkan MenKes RI No. 129 Tahun 2008, waktu tunggu hasil pelayanan laboratorium ialah ≤ 140 menit untuk kimia darah dan darah rutin. Jika dalam satu hari terdapat 60 pemeriksaan ALT, maka melalui pengurangan waktu sentrifugasi dari 5 menit menjadi 3 menit, waktu yang dapat dihemat dalam suatu laboratorium untuk pemeriksaan ALT dalam satu hari adalah 16 menit dan dalam hitungan tahun sama dengan 4.992 menit (83 jam).

Sehubungan dengan pengurangan waktu sentrifugasi, manfaat lain yang dapat diperoleh ialah penghematan listrik sehingga dapat mengurangi *variable cost* dari suatu laboratorium. Persiapan spesimen berkontribusi sekitar 19% dari keseluruhan biaya analisis suatu spesimen (Naz *et al.*, 2012). Berdasarkan KepMenKes RI No. 605 Tahun 2008, kebutuhan daya listrik Balai Laboratorium Kesehatan (BLK) 80 *kilo Volt Ampere* (kVA) dan Balai

Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) 120 kVA untuk penerangan, *Air Conditioner* (AC), dan alat laboratorium. Menurut Tarif Tenaga Listrik PT. PLN (2017), golongan tarif dengan batas daya 6.600 VA sampai dengan 200 kVA ialah Rp 1.467,28 per kWh. Hitungan jumlah kWh yang dapat dihemat untuk BBLK pada pemeriksaan ALT adalah 9.960 kWh/tahun, sehingga biaya yang dapat dihemat dalam satu tahun adalah Rp 14.614.109,00 (lihat Lampiran 3).

Berdasarkan penelitian Minder *et al.* (2011) dengan judul *Effects of Different Centrifugation Conditions on Clinical Chemistry and Immunology Test Results* menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar ALT yang disentrifugasi selama 7, 10, dan 15 menit dengan kecepatan 1870 g (4090 rpm) dan 2180 g (4416 rpm). Hanya 3,6% dari hasil uji statistik berada di luar *significance level* dari $p < 0,05$.

Penelitian Cadamuro *et al.* (2018) dengan judul *Influence of Centrifugation Conditions on the Results of 77 Routine Clinical Chemistry Analytes Using Standard Vacuum Blood Collection Tubes and The New BD-Barricor Tubes* diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar ALT yang disentrifugasi selama 5 dan 7 menit dengan kecepatan 3000 g (5180 rpm) dan 10 menit dengan kecepatan 2000 g (4229 rpm).

Berdasarkan penelitian Foster *et al.* (2000) mengenai *Evaluation of a centrifuge with Rapid Turnaround Time for the Preparation of Plasma Samples for Measurement of Common STAT Markers on the ACS: 180 System*, hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang

signifikan kadar analit cTnI, Myo, CK-MB, DIG, Digit, dan hCG yang disentrifugasi dengan kecepatan 4440 g (8500 *rpm*) selama 3 menit dan 1500 g (2700 *rpm*) selama 20 menit.

Penelitian Holland dan DomBourian (2011) dengan judul *Evaluation of an Abbreviated Centrifugation Protocol for Chemistry Testing* diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan kadar antara 20 parameter (transferrin, LDH, kalsium, dan lain-lain) yang disentrifugasi dengan kecepatan 1900 g (4122 *rpm*) selama 4 menit dan pada kecepatan 1600 g (3783 *rpm*) selama 10 menit. Tidak ada perbedaan signifikan dalam akurasi atau presisi analitis yang diamati ketika waktu sentrifugasi berkurang. Berkurangnya waktu sentrifugasi menghasilkan pengembangan TAT yang signifikan, dengan pengurangan TAT rata-rata dari 38 menit menjadi 28 menit.

Dari penelitian di atas, pengurangan waktu sentrifugasi dapat dilakukan, maka penulis akan melakukan penelitian dengan memperpendek waktu sentrifugasi. Sehingga diperoleh beberapa keuntungan, yaitu mengurangi *Turnaround Time* (TAT), menghemat waktu pemeriksaan sebanyak 4.992 menit (83 jam), dan menghemat biaya listrik sebesar Rp14.614.109,00. Kecepatan dan waktu yang dapat digunakan pada penelitian ini yaitu 4400 *rpm* selama 3 menit dan 3000 *rpm* selama 5 menit (KepMenKes RI No 1792 tahun 2010) sehingga peneliti dapat mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar ALT dalam serum menggunakan dua perlakuan tersebut.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan kadar ALT dalam serum yang disentrifugasi pada kecepatan 3000 *rpm* selama 5 menit dan 4400 *rpm* selama 3 menit.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar ALT dalam serum yang disentrifugasi pada kecepatan 3000 *rpm* selama 5 menit dan 4400 *rpm* selama 3 menit.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar ALT dalam serum yang disentrifugasi pada kecepatan 3000 *rpm* selama 5 menit.
- b. Mengetahui kadar ALT dalam serum yang disentrifugasi pada kecepatan 4400 *rpm* selama 3 menit.
- c. Menganalisis perbedaan kadar ALT dari serum yang disentrifugasi pada kecepatan 3000 *rpm* selama 5 menit dan 4400 *rpm* selama 3 menit.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritik

Dapat memberikan informasi di bidang pemeriksaan laboratorium tentang kadar ALT menggunakan serum yang disentrifugasi pada kecepatan 3000 *rpm* selama 5 menit dan 4400 *rpm* selama 3 menit.

2. Manfaat Aplikatif

Dapat diterapkan sebagai prosedur alternatif dalam pengolahan spesimen untuk pemeriksaan ALT, sehingga dalam penelitian ini dapat memperpendek waktu tunggu pasien, menghemat waktu pemeriksaan, dan mengurangi *variable cost*.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Penelitian Terdahulu yang Berkaitan

Nama Penelitian	Judul Penelitian	Variabel Penelitian	Hasil	Perbedaan
Elisabeth I Minder, Adrian Schibli, Dagmar Mahrer, Predrag Nesic, dan Kathrin Plier (2011)	<i>Effects of Different Centrifugation Conditions on Clinical Chemistry and Immunology Test Results</i>	Variabel bebas: waktu dan kecepatan sentrifugasi Variabel terikat: kadar analit kimia klinik	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar ALT yang disentrifugasi selama 7, 10, dan 15 menit dengan kecepatan 1870 g (4090 rpm) dan 2180 g (4416 rpm).	Penelitian saat ini: – Sentrifugasi pada kecepatan 1006 g (3000 rpm) selama 5 menit dan 2164 g (4400 rpm) selama 3 menit.
Janne Cadamuro et al. (2018)	<i>Influence of Centrifugation Conditions on the Results of 77 Routine Clinical Chemistry Analytes Using Standard Vacuum Blood Collection Tubes and The New BD-Barricor Tubes</i>	Variabel bebas: waktu dan kecepatan sentrifugasi Variabel terikat: kadar 77 analit rutin kimia klinik	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar ALT yang disentrifugasi selama 5 dan 7 menit dengan kecepatan 3000 g (5180 rpm) dan 10 menit dengan kecepatan 2000 g (4229 rpm).	Penelitian saat ini: Sentrifugasi pada kecepatan 1006 g (3000 rpm) selama 5 menit dan 2164 g (4400 rpm) selama 3 menit.

Nama Penelitian	Judul Penelitian	Variabel Penelitian	Hasil	Perbedaan
Kimberly Foster, et al (2000)	<i>Evaluation of a centrifuge with Rapid Turnaround Time for the Preparation of Plasma Samples for Measurement of Common STAT Markers on the ACS: 180 System</i>	Variabel bebas: waktu dan kecepatan sentrifugasi Variabel terikat: kadar analit cTnI, Myo, CK-MB, DIG, Digit, dan hCG	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar analit yang disentrifugasi dengan kecepatan 4440 g (8500 rpm) selama 3 menit dan 1500 g (2700 rpm) selama 20 menit.	Penelitian saat ini: – Sentrifugasi pada kecepatan 1006 g (3000 rpm) selama 5 menit dan 2164 g (4400 rpm) selama 3 menit.
Lorne Holland dan Melkon DomBourian (2011)	<i>L. Evaluation of an Abbreviated Centrifugation Protocol for Chemistry Testing</i>	Variabel Bebas: Waktu sentrifugasi variabel terikat: kadar analit kimia klinik	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar antara 20 parameter yang disentrifugasi dengan kecepatan 1900 g (4122 rpm) selama 4 menit dan pada kecepatan 1600 g (3783 rpm) selama 10 menit.	Penelitian saat ini: – Sentrifugasi pada kecepatan 1006 g (3000 rpm) selama 5 menit dan 2164 g (4400 rpm) selama 3 menit.