

**PENGARUH PENUNDAAN PEMERIKSAAN
BILIRUBIN TOTAL 1, 2 DAN 3 JAM**

**ZUNAJDI
N121 08 510**



**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2011**

**PENGARUH PENUNDAAN PEMERIKSAAN
BILIRUBIN TOTAL 1, 2 DAN 3 JAM**

SKRIPSI

Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat
untuk mencapai gelar sarjana



ZUNAI

N121 08 510

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2011**

PENGARUH PENUNDAAN PEMERIKSAAN BILIRUBIN TOTAL 1, 2 DAN 3 JAM

**ZUNAI
N121 08 510**



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

**Prof. Dr.rer.nat. Hj. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 19903 2 002**

Pembimbing Pertama,

Pembimbing Kedua,

**dr. H. Moh. Arief Setyabudi, M.Kes.
NIP. 19520601 197805 1 001**

**Wa Ode Nurfina, Bsc Pharm., M.Kes.
NIP.**

Pada tanggal

PENGESAHAN

**PENGARUH PENUNDAAN PEMERIKSAAN
BILIRUBIN TOTAL 1, 2 DAN 3 JAM**

Oleh :

ZUNAI DI

N121 08 510

**Dipertahankan Di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada Tanggal 12 Mei 2011**

Panitia Penguji Skripsi :

1. Ketua : Dra. Hj. Nursiah Hasyim, CES., Apt
2. Sekretaris : Dra. Aliyah MS., Apt.
3. Anggota : dr. Tenri Esa, M.Si, Sp.Pk
4. Anggota (Ex. Off) : Prof. Dr. Rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt.....
5. Anggota (Ex. Off) : dr. Arief Setyabudi, M.Kes
6. Anggota (Ex. Off) : Wa Ode Nurfina Bsc. Pharm., M.Kes

**Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin**

**Rrof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt.
NIP. 1960114 198601 2 001**

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bawa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang di peroleh batal demi hukum.

Makassar, 12 Mei 2011

Zunaidi

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian pengaruh penundaan pemeriksaan bilirubin total 1, 2 dan 3 jam dengan menggunakan 36 sampel serum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar bilirubin total Segera dan setelah penundaan 1, 2 dan 3 jam. Berdasarkan hasil penelitian uji statistik anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna setelah dilakukan penundaan 1, 2 dan 3 jam. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan bilirubin total masih dapat dilakukan setelah penundaan 1, 2 dan 3 jam dengan menyimpan sampel pada suhu 2-8°C dan terlindung dari cahaya matahari.

ABSTRACT

The effect delay of total bilirubin measurement 1, 2 and 3 hours by using 36 serum sampels have been coducted. This research aims to know comparison of concentration of total bilirubin 1, 2 and 3 hours. Based on the result and anova statistics test, there are no difference between delay of measurement after 1, 2 and 3 hours. From result of this research it can be concluded that the measurement of total bilirubin can be measured after delay of 1, 2 and 3 hours under the condition of away from sun radiation and temperature of 2-8°C.

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji bagi Allah *swt* yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, salam dan salawat kepada Rasul-Nya yang mulia Muhammad *saw*, keluarga, para sahabatnya dan seluruh kaum muslimin hingga akhir zaman.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Teknologi Laboratorium Kesehatan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi UNHAS atas kesediaanya menerima penulis Sebagai peserta pendidikan di Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan.
2. Ketua Program Konsentrasi Laboratorium Kesehatan beserta seluruh staf atas bimbingan serta asuhanya selama penulis menjalani pendidikan.
3. Prof. Dr. rer.nat. Hj. Marianti A. Manggau, Apt sebagai pembimbing utama, dr. Arief Setiabudi, M.Kes sebagai pembimbing pertama dan Wa Ode Nurfina, Bsc Pharm., M.Kes Sebagai pembimbing kedua yang telah sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan dan berbagai ide selama proses penulisan skripsi.

4. Kepala Dinas Kesehatan Tolitoli dan Kepala Unit Transfusi Darah Cabang Tolitoli Yang telah memberikan izin untuk melanjutkan pendidikan di Program Konsentrasi Laboratorium Kesehatan.
5. DPP, DPW, DPC Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Kesehatan Indonesia (PATELKI), atas bimbingan dan rekomendasinya sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan.
6. Dosen-dosen yang amat penulis hormati di Bagian Teknologi Laboratorium Kesehatan dan Farmasi UNHAS yang telah banyak membimbing penulis selama kami menyelesaikan karya akhir ini.
7. Direktur Rumah Sakit Stella Maris Makassar beserta staf atas segala fasilitas dan bantuan yang telah disediakan selama kami menyelesaikan karya akhir ini.
8. Seluruh rekan seperjuangan peserta Program Konsentrasi Laboratorium Kesehatan angkatan V atas bantuan, support, persahabatan dan kerjasama yang baik selama masa pendidikan penulis.
9. Terkhusus lagi kepada isteri tercinta dan anak-anak yang dengan setia memberi semangat dan doanya selama mengikuti Program Konsentrasi Laboratorium Kesehatan.

Akhirnya semua ini tanpa arti tanpa dukungan moril dari kedua orang tua tercinta Ibunda Nurijah dan Ayahanda Kasim Abdullah beserta saudara-saudara yang selalu memberikan dukungannya.

Semoga karya ini bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan diberkati oleh Allah swt Tuhan semesta alam yang maha pengasih lagi maha penyayang.

Makassar, 12 Mei 2011

Zunaidi

DAFTAR ISI

	halaman
PERNYATAAN.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
II.1 Hati.....	3
II.1.1 Fungsi Hati.....	3
II.1.2 Gangguan Faal Hati.....	4
II.2 Bilirubin.....	5
II.3 Metabolisme.....	6
II.4 Eksresi bilirubin.....	8
II.5 Jenis Bilirubin.....	9
II.6 Sifat Bilirubin.....	9
II.7 Patologi.....	10
II.8 Ikterus.....	11
II.9 Diagnosa Ikterus.....	12

II.10 serum.....	13
II.11 Pemeriksaan Laboratorium.....	14
II.12 Fotometer.....	15
II.13 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi hasil Pemeriksaan....	17
II.14 Jenis Kesalahan Hasil Laboratorium.....	18
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN.....	19
III.1 Jenis Penelitian.....	19
III.2 Tempat dan waktu Penelitian	19
III.3 Pupulasi Dan Sampel penlitian.....	19
III.4 Kreteria Sampel	20
III.5 Alat Dan Bahan Yang Digunakan.....	21
III.6 Prosedur Kerja.....	21
III.6.1 Pengambilan Sampel Darah Vena.....	21
III.6.2 Pembuatan Serum.....	22
III.6.3 Periksaan Bilirubin Total.....	22
III.7 Dfinisi Operasional.....	23
III.8 Analisis Data.....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
IV.1 Hasil Penelitian.....	25
IV.2 Pembahasan.....	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
V.1 Kesimpulan.....	31
V. 2 Saran.....	31

DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Perbedaan Bilirubin Indirek dan Direk.....	10
2. Data Hasil Pemeriksaan	25
3. Nilai Rata-rata Pemeriksaan Bilirubin Total.....	26
4. Hasil Analisa Uji Anova.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Letak dan Bentuk Hati.....	3
2. Proses Pembentukan Bilirubin.....	6
3. Skema Jalan Sinar Pada Fotometer.....	16
4. Grafik Distribusi Perbandingan Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Segera 1, 2 Dan 3 Jam.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja.....	35
2. Data Hasil Penelitian.....	36
3. Data SPSS Uji Anova.....	37
4. Data Uji Anova.....	38
5. Komposisi Reagen Bilirubin Total.....	42
6. Contoh Print Out Hasil Pemeriksaan Laboratori um...	43
7. Photometer TRX 7010.....	44
8. Formulir Persetujuan.....	45

BAB I

PENDAHULUAN

Kegiatan laboratorium sehari-hari di laboratorium meliputi kegiatan pra analitik, analitik dan pasca analitik. Kegiatan tersebut merupakan satu kesatuan yang tidak terpisahkan sehingga satu sama lain saling mempengaruhi hasil/jasa pelayanan laboratorium. Laboratorium harus mempertimbangkan bagaimana cara menangani contoh uji/sampel melalui berbagai tahapan proses, mulai dari pengiriman ke laboratorium, penerimaannya di laboratorium, penanganan pada saat pengujian, perlindungan pada saat penyimpanan, retensi dan pembuangannya. Penanganan spesimen sangat penting agar hasil pemeriksaan memperoleh ketepatan dan ketelitian yang tinggi. Pengolahan spesimen darah meliputi persiapan darah untuk pemeriksaan rutin, persiapan serum dan plasma untuk pemeriksaan kimia klinik dan hematologi. Pemeriksaan spesimen yang mudah berubah kesetabilannya dalam darah harus segera dilaksanakan seperti pada parameter bilirubin.(1)

Pemeriksaan bilirubin berguna untuk melihat fungsi hati dan saluran empedu, kadar bilirubin yang tinggi (*hiperbilirubinemia*) diatas normal mencerminkan fungsi hati dan saluran empedu terganggu. Ikterus adalah kondisi hiperbilirubinemia, yang terlihat kuning pada kulit dan selaput lendir. Kadar bilirubin yang normal mencerminkan metabolisme hati dalam kondisi baik. (2,3)

Di laboratorium RS. Stella Maris Makassar pemeriksaan bilirubin dilakukan dengan metode diazotasi bilirubin. Pemeriksaan serum dilakukan segera apabila petugas laboratorium sedang dinas sore dan malam. Tetapi apabila dinas pagi pemeriksaan bilirubin dapat tertunda 1 jam bahkan hingga 3 jam setelah dilakukan pengambilan sampel darah dari pasien. Hal ini disebabkan jam 08.00 – 10.00 Wita khusus dilakukan pengambilan darah. Pengerjaan spesimen dilakukan serentak setelah seluruh spesimen terkumpul pada jam 10.00 wita. (4)

Bilirubin dalam serum akan mengalami penurunan kadar apabila terlalu lama biarkan, ini disebabkan beberapa faktor : seperti faktor suhu, pH, substrat dan kadar enzim. Hal ini disebabkan oleh protein mengalami denaturasi.(5)

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan kadar Bilirubin Total sebelum dan sesudah dilakukan penundaan pemeriksaan 1, 2 dan 3 jam.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Perbandingan Kadar Bilirubin Total sebelum dan sesudah dilakukan penundaan 1, 2 dan 3 jam.

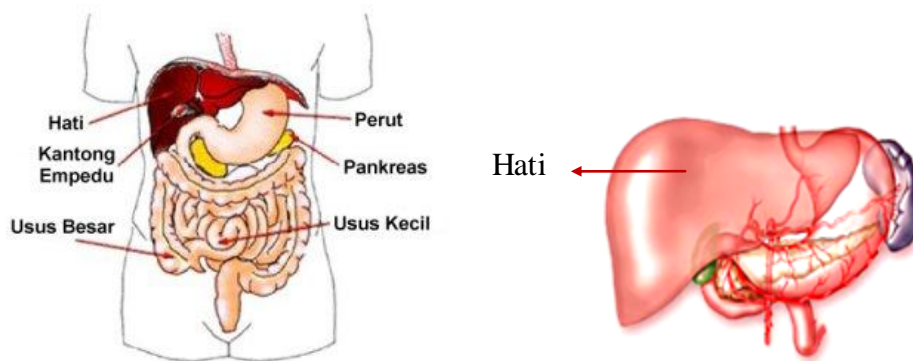
Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan referensi hasil perbandingan sebelum dan sesudah dilakukan penundaan pemeriksaan sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam melakukan pemeriksaan bilirubin di laboratorium sehari-hari.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Hati

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh, dengan bobot sekitar 1,2-1,8 kilogram. Hati adalah organ sentral dan merupakan pusat metabolisme dalam tubuh, hati berwarna merah coklat dan sangat lunak terletak dibagian kanan atas rongga abdomen dan tepat dibawah diafragma. (6,7)



Gambar 1. Letak dan bentuk hati

II.1.1 Fungsi Hati

Hati mempunyai fungsi sangat banyak dan kompleks untuk mempertahankan hidup serta berperan pada hampir setiap fungsi metabolisme tubuh. Secara garis besar fungsi hati dibagi dalam 3 macam:

1. Berhubungan dengan metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan vitamin serta pembentukan dan ekskresi empedu.
2. Sebagai tempat sintesis albumin, fibrinogen dan tempat penyimpanan berbagai jenis zat.

3. Detoksifikasi dan ekskresi

Fungsi yang berhubungan dengan detoksifikasi dan ekskresi merupakan fungsi hati yang sangat penting dan dilakukan oleh enzim-enzim hati, melalui oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi terhadap zat-zat yang kemungkinan membahayakan dengan cara mengubah menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Hasil detoksifikasi kemudian diekskresikan kedalam empedu dan urin. (6,8)

II.1.2 Gangguan Faal Hati

Hati mempunyai multifungsi yang berkaitan dengan metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan vitamin. Maka gangguan faal hati dapat disebabkan oleh kelainan:

1. Prehepatik misalnya pada anemia hemolitik, pada keadaan ini faal hati pada umumnya normal kecuali bilirubin.
2. Intra hepatic atau hepatoseluler misalnya pada hepatitis, sirosis dan karsinoma hepatis. Tes faal hati pada keadaan ini umumnya ditandai dengan peninggian enzim SGOT, SGPT, ALP, GGT, protein abnormal, bilirubin dapat bervariasi.
3. Post hepatic atau obstruksi karena batu empedu dan tumor. Dalam keadaan ini bilirubin dan alkali fosfatase meninggi, SGOT dan SGPT dapat meninggi. (2,6)

II.2 Bilirubin

Bilirubin adalah produk utama dari penguraian sel darah merah yang tua. Bilirubin disaring dari darah oleh hati, dan dikeluarkan pada cairan empedu. Sebagaimana hati menjadi semakin rusak, bilirubin total akan meningkat. Sebagian dari bilirubin total termetabolisme, dan bagian ini disebut sebagai bilirubin langsung. Bila bagian ini meningkat, penyebab biasanya di luar hati. Bila bilirubin langsung adalah rendah sementara bilirubin total tinggi, hal ini menunjukkan kerusakan pada hati atau pada saluran cairan empedu dalam hati. Bilirubin mengandung bahan pewarna, yang memberi warna pada kotoran. Bila tingkatnya sangat tinggi, kulit dan mata dapat menjadi kuning, yang mengakibatkan gejala ikterus.(9)

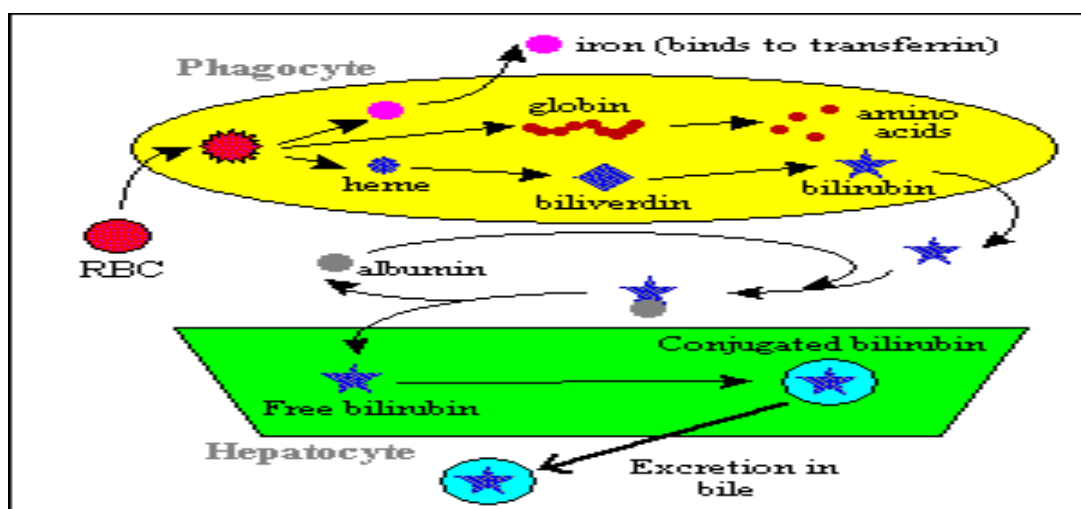
Bilirubin merupakan produk pemecahan sel darah merah. Pemecahan pertama dari sistem RES (*reticuloendothelial system*) yang diawali dengan pelepasan besi dan rantai peptida globulin. Bilirubin berawal dari turunan cincin porfirin yang terbuka dan menjadi rantai lurus. Dalam sistem RES, turunan tersebut dikenal sebagai biliverdin yang kemudian dikeluarkan ke sirkulasi. Di dalam plasma, bilirubin diikat oleh albumin yang dikenal sebagai bilirubin indirek atau bilirubin I.(9,10)

Sampai di hepar, sebagian bilirubin I masuk ke dalam sel, sedangkan yang lain tetap berada di sirkulasi tubuh melewati jantung, bilirubin yang masuk ke sel hepar dalam keadaan bebas, berikatan dengan asam glukuronida dan disebut dengan bilirubin II atau bilirubin terkonjugasi atau yang lebih dikenal dengan bilirubin direk.(9)

Setelah itu, bilirubin direk sebagian besar masuk kedalam sirkulasi empedu dan sebagian lagi masuk kedalam sirkulasi darah. Oleh karena itu, dalam sirkulasi umum terdapat bilirubin I dan bilirubin II. Dalam keadaan normal, bilirubin I $<0,75$ mg% dan bilirubin II $<0,25$ mg%, dan total bilirubin tidak lebih dari 1 mg%. Bilirubin II yang memasuki jalur empedu akan terkumpul dalam kantong empedu dan akhirnya akan masuk kedalam usus. Sampai dalam lumen usus, akibat flora usus, bilirubin direk teroksidasi menjadi urobilinogen.(9,11)

II.3 Metabolisme

Eritrosit pada akhir masa hidupnya dirusak didalam sistim retikulo endotelial, ini berjumlah 1 persen dari hemoglobin total perhari. Globulin dipisahkan dari cincin porfirin yang dibuka. Besi dilepaskan dan menjadi terikat ketransferin, besi tidak dieksresikan tetapi memasuki tempat penyim panan besi sintesa hemoglobin selanjutnya. Bagian besar hemoglobin menjadi bilirubin.(13)



Gambar 2. Proses pembentukan bilirubin

Dalam setiap 1 gr hemoglobin yang lisis akan membentuk 35 mg bilirubin. Perhari bilirubin dibentuk sekitar 250–350 mg pada seorang dewasa, berasal dari pemecahan hemoglobin, proses erythropoetik yang tidak efektif dan pemecahan hemoprotein lainnya. Bilirubin dari jaringan retikuloendotel adalah bentuk yang sedikit larut dalam plasma dan air. Bilirubin ini akan diikat nonkovalen dan diangkut oleh albumin ke hepar. Dalam 100 ml plasma hanya lebih kurang 25 mg bilirubin yang dapat diikat kuat pada albumin. Bilirubin yang melebihi jumlah ini hanya terikat longgar hingga mudah lepas dan berdiffusi ke jaringan. (13)

Bilirubin yang sampai dihati akan dilepas dari albumin dan diambil pada permukaan sinusoid hepatosit oleh suatu protein pembawa yaitu ligandin. Sistem transport difasilitasi ini mempunyai kapasitas yang sangat besar tetapi pengambilan bilirubin akan tergantung pada kelancaran proses yang akan dilewati bilirubin berikutnya. (14)

Bilirubin nonpolar akan menetap dalam sel jika tidak diubah menjadi bentuk larut. Hepatosit akan mengubah bilirubin menjadi bentuk larut yang dapat diekskresikan dengan mudah kedalam kandung empedu. Proses perubahan tersebut melibatkan asam glukoronat yang dikonjugasikan dengan bilirubin, dikatalisis oleh enzim bilirubin glukoronosiltransferase. Hati mengandung sedikitnya dua isoform enzim glukoronosiltransferase yang terdapat terutama pada retikulum endoplasma. Reaksi konjugasi ini berlangsung dua tahap, memerlukan UDP asam glukoronat sebagai donor glukoronat. Tahap pertama akan

membentuk bilirubin monoglukoronida sebagai senyawa antara yang kemudian dikonversi menjadi bilirubin diglukoronida yang larut pada tahap kedua.(15)

Bilirubin, sebagian besar berasal dari pemecahan hemoglobin (sekitar 230 mg/hari), diambil oleh sel hati dan dirangkaikan oleh *glukoronil transferase* untuk membentuk bilirubin monoglukoronid dan bilirubin diglukoronid. Bilirubin terkonjugasi yang larut dalam air ini akan diekresikan kedalam kanalikuli biliaris dan 85% diekresikan kedalam feses. Sisanya (15%) akan diglukuronase dan diabsorpsi di usus untuk rekursulasi enterohepatik. Konsentrasi bilirubin plasma yang normal adalah maksimal 17 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL). Jika meningkat lebih dari 30 $\mu\text{mol/L}$, sklera menjadi kuning dan jika konsentrasinya semakin meningkat, kulit akan juga berubah menjadi kuning (ikterus).(13)

II.4 Eksresi Bilirubin

Bilirubin direk diekskresikan ke usus dan sebagian dikeluarkan dalam bentuk bilirubin usus, misalnya pada pemberian makanan yang agak terlambat atau hal-hal lain maka oleh pengaruh enzim glukoronidasi, bilirubin sebagian diubah menjadi bilirubin indirek yang kemudian diserap ke sirkulasi darah.(13)

Bilirubin ini kemudian diangkut ke hepar untuk diproses lagi. Sirkulasi ini disebut sirkulasi enterohepatik. Pada janin sebagian bilirubin yang diserap kembali diekskresikan melalui plasenta. Pada bayi baru lahir ekskresi melalui plasenta terputus. Pada janin ekskresi melalui jalan oleh

yang utama. Karena itu bila fungsi hepar belum matang atau terdapat gangguan dalam fungsi akibat hipoksia, asidosis atau bila terdapat kekurangan enzim glukoronil tranverase atau kekurangan glukosa, maka kadar bilirubin indirek dalam darah dapat meninggi. Bilirubin indirek yang terikat pada albumin sangat tergantung pada kadar albumin dan serum. Pada bayi kurang bulan dimana kadar albumin biasanya rendah dapat dimengerti bila kadar bilirubin indirek yang bebas ini dapat berbahaya karena bilirubin bebas inilah yang dapat melekat pada sel. Sel otak inilah yang menjadi dasar pencegahan kern-ikterus dengan pemberian albumin atau plasma. Bila kadar bilirubin indirek mencapai 20 mg% pada umumnya kapasitas maksimal pengikat bilirubin oleh bayi baru lahir yang mempunyai kadar albumin normal telah tercapai.(15)

II.5 Jenis Bilirubin

Bilirubin terbagi menjadi 2 jenis yaitu Bilirubin Indirek yang merupakan bilirubin yang belum mengalami konjugasi oleh hati dengan asam glukoronat dan Bilirubin Direk yang telah mengalami konjugasi dengan asam glukoronat di dalam hati. Pengukuran bilirubin di laboratorium untuk membedakan bilirubin direk dan indirek maka dilakukan juga pemeriksaan bilirubin total yang merupakan pengukuran total bilirubin direk dan indirek.(16)

II.6 Sifat Bilirubin

Terdapat perbedaan yang nyata antara Bilirubin direct dan bilirubin indirect, perbedaannya adalah :

Tabel 1. Perbedaan Bilirubin Indirek dan Direk

Bilirubin Indirek	Bilirubin Direk
<ul style="list-style-type: none"> – Tidak larut dalam air – Larut dalam alkohol – Terikat oleh protein albumin – Tidak mewarnai jaringan – Dengan reagent Azo tidak bereaksi langsung perlu accelerator – Tidak terdapat dalam urine – Bilirubin yang belum dikonjugasi – Tidak dapat difiltrasi oleh glomerulus 	<ul style="list-style-type: none"> – Larut dalam air – Tidak larut dalam alkohol – Tidak terikat oleh protein – Mewarnai jaringan – Dengan reagent Azo langsung bereaksi, tidak accelerator – Dapat ditemukan dalam urine – Bilirubin yang dikonjugasi – Dapat difiltasi oleh glomerulus

Sumber : Sacher. *Klinis Tinjauan Hasil Laboratorium*. Jakarta 2004

II.7 Patologi

Kadar bilirubin dalam serum dipengaruhi oleh metabolisme hemoglobin, fungsi hati dan kejadian-kejadian pada saluran empedu. Apabila destruksi eritrosit bertambah, maka terbentuk lebih banyak bilirubin. Itu mungkin menyebabkan bilirubin prehepatik naik sedikit, tetapi hati normal mempunyai daya ekskresi yang cukup besar, sehingga peningkatan bilirubin dalam serum tidak terlalu tinggi. Bilirubinemia tidak pernah lebih tinggi dari 4 atau 5 mg/dl kalau sebabnya hanya hemolisis saja.(15)

Melemahnya fungsi hati mendatangkan kenaikan kadar bilirubin dalam serum yang mengesankan (cukup tinggi). Berkurangnya daya *uptake* atau konjugasi pada sel-sel hati mungkin menyebabkan kadar bilirubin indirek meningkat ; melemahnya ekskresi bilirubin konjugat mendatangkan kadar bilirubin post hepatic meningkat. Konjugat bilirubin bersifat larut air dan mudah menembus filter glomeruli ; bilirubin berbalik

arah kembali kealiran darah jika ada obstruksi saluran empedu dimana saja : dalam jaringan hati, pada saluran hepatik, pada kantong empedu dan pada ductus choledochus. Disfungsi hepatoseluler yang sedang derajatnya, menghambat penyaluran bilirubin konjugat ke dalam *ductus colligentis* ; kadar bilirubin direk dalam darah dapat meningkat pada penyakit hepatoseluler, biarpun saluran-saluran empedu dapat dilalui dengan bebas. Bila kadar bilirubin direk atau indirek sampai 2-4 mg/dl, maka pasien menderita ikterus, yakni menguningnya kulit, selaput lendir dan sklera. (13,14)

II.8 Ikterus

Ikterus adalah perubahan warna kulit, sklera mata atau jaringan lainnya (membran mukosa) yang menjadi kuning karena pewarnaan oleh bilirubin yang meningkat kadarnya dalam sirkulasi darah. Ikterus terjadi apabila terdapat akumulasi bilirubin dalam darah, sehingga kulit (terutama) dan atau sklera tampak kekuningan. Pada orang dewasa, ikterus akan tampak apabila serum bilirubin > 2 mg/dL (> 17 μ mol/L), sedangkan pada neonatus baru tampak apabila serum bilirubin > 5 mg/dL (>86 μ mol/L). Hiperbilirubinemia adalah istilah yang dipakai untuk ikterus setelah ada hasil laboratorium yang menunjukkan peningkatan kadar serum bilirubin.(12,13)

Ikterus dapat dibedakan menjadi beberapa bentuk :

1. Ikterus Hepatik terjadi akibat peningkatan pembentukan bilirubin, misal, pada *hemolisis* (anemia hemolitik, toksin) eritropoiesis yang tidak

adekuat (misalnya anemia megalosblastik), tranfusi masif (eritrosit yang ditransfusikan mempunyai masa hidup singkat), atau penyerapan hematoma yang besar. Pada semua kondisi ini, bilirubin tidak terkonjugasi didalam plasma akan meningkat.

2. Ikterus Intrahepatik disebabkan oleh defek spesifik pada ambilan bilirubin disel hati (sindrom Gilbert Meulengracht), Konjugasi (ikterus neonatorum, sindrom Crigler-Najar), atau sekresi bilirubin dikanalikuli biliaris. Pada kedua jenis kelainan yang pertama, terutama terjadi peningkatan pada bilirubin plasma yang tidak terkonjugasi, sedangkan pada tipe sekresi, bilirubin terkonjugasi yang akan meningkat. Ketiga langkah tersebut dapat dipengaruhi pada penyakit dan gangguan hati, misal, hepatitis virus, penyalahgunaan alkohol efek samping obat, kongesti hati, sepsis, atau keracunan jamur Amanita.
3. Ikterus Paska Hepatik, duktus biliaris ekstrahepatik tersumbat, terutama oleh batu empedu, tumor, atau kolangitis dan pankreatitis. Pada kondisi ini bilirubin terkonjugasi terutama meningkat.(15)

II.9 Diagnosis Ikterus

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala. Secara klinis hiperbilirubinemia terlihat sebagai gejala ikterus, yaitu pigmentasi kuning pada kulit dan sklera. Ikterus biasanya baru dapat dilihat kalau kadar bilirubin serum melebihi 34 hingga 43 $\mu\text{mol/L}$ (2,0 hingga 2,5 mg/dL), atau sekitar dua kali batas atas kisaran normal. Gejala ini dapat terdeteksi dengan kadar bilirubin yang lebih rendah pada pasien yang kulitnya putih

dan yang menderita anemia berat. Gejala ikterus sering tidak terlihat jelas pada orang-orang yang kulitnya gelap atau yang menderita edema. Jaringan sklera kaya dengan elastin yang memiliki afinitas yang tinggi terhadap bilirubin, sehingga ikterus pada sklera biasanya merupakan tanda yang lebih sensitif untuk menunjukkan hiperbilirubinemia daripada ikterus yang menyeluruh. Tanda dini yang serupa untuk hiperbilirubinemia adalah warna urin yang gelap, yang terjadi akibat ekskresi bilirubin lewat ginjal dalam bentuk bilirubin glukuronid. (17,18)

II.10 Serum

Fase cair darah yang telah membeku dikenal sebagai serum. Serum ekuivalen dengan plasma tanpa protrombin, faktor VIII, faktor V dan fibrinogen. Serum diperoleh dengan cara darah dibekukan dan bekuannya dipisahkan dengan pemusingan. Pemakaian serum sebagai pengganti plasma dalam pemeriksaan kimia klinik mencegah pencemaran spesimen oleh antikoagulans yang mungkin mempengaruhi satu atau lebih tes.

Serum telah menjadi sampel yang hampir secara universal digunakan untuk pemeriksaan kimiawi. Untuk mempermudah pengambilan dan penyiapannya, sebagian besar tabung untuk penampungan darah berada dalam keadaan vakum dengan penutup karet merah. Serum pada dasarnya adalah larutan air yang mengandung :

1. Air : 91,0 %
2. Protein : 8,0 % (albumin, globulin, protrombin dan fibrinogen)

3. Mineral : 0,9 % (Natrium klorida, Natrium bikarbonat, garam dan kalium, fosfor, magnesium dan besi)
4. Gas oksigen dan karbondioksida
5. Hormon
6. Enzim
7. Antigen
8. Sisanya diisi oleh sejumlah bahan organik, yaitu : glukosa, lemak, urea, asam urat, kreatinin, kolesterol dan asam amino. (19)

II.11 Pemeriksaan Laboratorium

1. Analisis Laboratorium

Analisis laboratorium membedakan dua macam bilirubin dalam serum, yakni bentuk bebas yang tak larut dan bentuk konjugat. Bilirubin yang larut dalam air disebut bilirubin direk karena dapat langsung diukur tanpa mengubah bentuknya sedangkan yang belum mengalami konjugasi atau bilirubin indirek harus terlebih dahulu dijadikan larut dalam air sebelum ditentuka jumlahnya. (20)

2. Metode Pengukuran Bilirubin Total

Pemeriksaan bilirubin dilabotratorium menggunakan metode Jendrasik dan Grof. Bahan pewarna yang digunakan adalah reagent diazo. Reagen Diazo akan membentuk senyawa kompleks yang berwarna merah jika direaksikan dengan bilirubin. Untuk pemeriksaan bilirubin total ditambahkan zat aselerator yang berfungsi untuk membebaskan bilirubin satu dari albumin yang mengikatnya.(2)

3. Prinsip Pengukuran

Bilirubin total bereaksi dengan dichloaniline diazotized membentuk warna merah coloren azocompound didalam suasana asam. Detergent merupakan salah satu campuran yang menstabilkan penentuan kadar bilirubin total.(4)

II.12 Fotometer

Fotometer berasal dari kata, yaitu foto yang berarti cahaya dan meter yang berarti ukuran. Jadi, fotometer adalah alat untuk mengukur intensitas cahaya. Cahaya Terbagi menjadi 3 golongan, Yaitu :

1. Cahaya tampak (*visible light*). Cahaya ini dapat dilihat langsung oleh mata dengan panjang gelombang 400-700 nm.
2. Ultra Violet (UV). Cahaya ini tidak dapat dilihat langsung oleh mata dengan panjang gelombang 280-400 nm. UV A memiliki panjang gelombang 300-400 nm, sedangkan UV B memiliki panjang gelombang 280-315 nm.
3. Inframerah (*Infrared/IR*). Cahaya ini juga tidak dapat dilihat oleh mata. Inframerah memiliki panjang gelombang > 700 nm. Inframerah dekat memiliki panjang gelombang 700-3000 nm sedangkan Inframerah jauh memiliki panjang gelombang >3000 nm.(2,21)

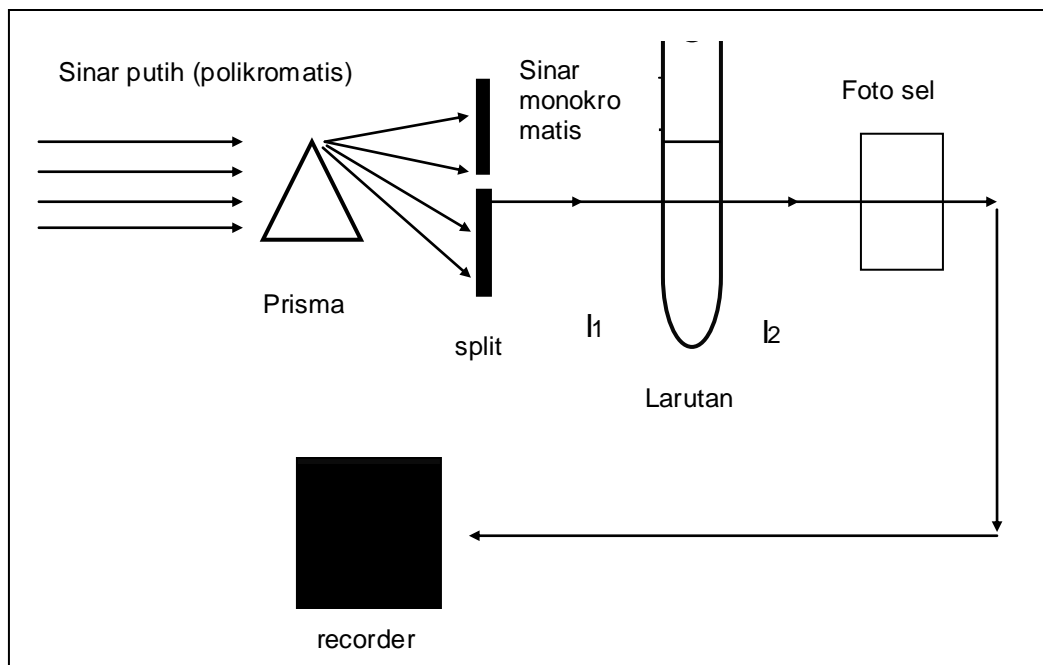
Selain dari cahaya, Fotometer juga terbagi menjadi tiga, yaitu:

1. Fotometer Filter (filter photometer). Pengamatan hanya dilakukan pada *range* panjang gelombang tertentu dengan menggunakan filter

spektrum. Filter menyerap Spektrum warna, kecuali spektrum yang akan digunakan berupa kaca berwarna.

2. Spektrofotometer. Menggunakan prisma untuk mengurai sinar polikromatis dan spektrum yang (monokromatis) dilewatkan melalui suatu celah (split) yang bisa diatur.
3. Fotometer nyala (Flame photometer). Pengukuran yang dilakukan pada pada cahaya nyala dari suatu zat melalui dispersi atom melalui proses pembakaran.

Prinsip Pengukuran adalah energi cahaya yang akan dirubah menjadi energi listrik oleh fotosel. Energi listrik yang dihasilkan akan dicatat oleh recorder yang besarnya akan sebanding dengan kuat lemahnya sinar atau cahaya yang masuk



Gambar 3. Skema jalan sinar pada fotometer (Sumber : Panil Z, 2008 Memahami Teori Dan Praktik Biokimia Dasar, cet.1, Penerbit Buku kedokteran EGC, Jakarta, hal 163).

II.13 Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan

1. Cahaya

Cahaya matahari dan sinar ultra violet dapat menyebabkan hemolisis pada sampel. Sinar matahari langsung dapat menyebabkan penurunan kadar bilirubin serum sampai 50% dalam satu Jam. Karena itu, serum hendaknya disimpan di tempat yang gelap, dan pengukuran hendaknya dikerjakan dalam waktu 2 hingga 3 jam setelah pengumpulan darah.(3)

2. Pipetasi

Ketelitian dalam memipet sangat menentukan hasil laboratorium, terutama pipet mikro atau semi mikro. Volume sampel atau standar sangat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Oleh karena itu, pipet harus dibilas terlebih dahulu dengan sampel atau standar yang akan diambil.

3. Standar

Medium larutan sampel sebaiknya sama dengan medium standar. Untuk analisis serum, dianjurkan memakai serum kontrol yang nilainya sudah tersedia dalam kemasan. Cara pemakaian dan penyimpanan harus sesuai dengan petunjuk yang ada.

4. Reagen

Reagen yang telah usang atau penyimpanan yang kurang baik akan mengurangi kepekaan reaksi kimia, terutama reagen pewarna atau enzim yang ikut mempengaruhi reaksi kimia yang terjadi.(2)

II.14 Jenis Kesalahan Hasil Laboratorium

1. Kesalahan Kasar

Kesalahan ini menyebabkan hasil tidak rasional dan tidak masuk akal. Contohnya pada sampel yang tertukar dengan sampel yang lain. Hasil pemeriksaan yang menyimpang ini cepat terdeteksi, biasanya diakibatkan oleh kekeliruan pemeriksaan.

2. Kesalahan acak

Kesalahan ini menyebabkan hasil sampel yang sama jika diperiksa berulang-ulang dan tidak akan memberikan hasil yang sama, pasti ada perbedaan. Kesalahan ini di sebut *imprecision*. Kesalahan acak susah untuk dihilangkan, hanya dapat ditekan sekecil mungkin. Kesalahan hanya dapat diterima jika dalam batas toleransi yang nilainya ditetapkan berdasarkan kepentingannya.

3. Kesalahan Sistemik

Penyimpangan Hasil dari nilai target atau nilai rata-rata bersifat searah, seperti nilai keseluruhan yang meninggi atau nilai seluruhnya merendah. Hal ini terjadi pada kesalahan ukuran yang telah menyimpang pada prosedur kerja. Penyimpangan tersebut antara lain ukuran pipet, suhu medium pemeriksaan, pH lingkungan atau nilai standar yang berubah.(2,22)