

**PENGARUH WAKTU PENUNDAAN 3 JAM TERHADAP
KADAR BILIRUBIN TOTAL DALAM SERUM**

TUGAS AKHIR



Disusun Oleh :

Dilla Octavia Rusady

061811018

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS BINAWAN

JAKARTA

2022

**PENGARUH WAKTU PENUNDAAN 3 JAM TERHADAP
KADAR BILIRUBIN TOTAL DALAM SERUM**

TUGAS AKHIR

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan untuk memperoleh gelar
Sarjana Terapan Kesehatan (S. Tr. Kes)**



Disusun Oleh :

Dilla Octavia Rusady

061811018

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS BINAWAN

JAKARTA

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dilla Octavia Rusady

NIM : 061811018

Program Studi : D-IV Teknologi Laboratorium Medis

Judul Tugas Akhir : Pengaruh Waktu Penundaan 3 Jam Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum

Menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Tugas Akhir diajukan tanpa ada tindak plagiarisme sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi Universitas Binawan. Jika dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa saya melakukan pelanggaran keaslian dan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh pendidikan kepada saya.

Jakarta, 12 Juli 2022

Yang Membuat Pernyataan,



Dilla Octavia Rusady

NIM : 061811018

HALAMAN PENGESAHAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dilla Octavia Rusady
NIM : 061811018
Program Studi : D-IV Teknologi Laboratorium Medis
Judul Tugas Akhir : Pengaruh Waktu Penundaan 3 Jam Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian dari persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan pada Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi Universitas Binawan.

DEWAN PENGUJI SIDANG

Ketua Sidang : Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si (.....)
NIDN. 031003890
Sekretaris Sidang : Enny Khotimah, AMAK., S.E., MM (.....)
NIDN. 0318067303
Penguji I : Intan Kurniawati Pramitaningrum, S.Si., M. Sc (.....)
NIDN. 0329118701
Penguji II : Mohammad Syafaat, M. Si (.....)
NIDN. 0325128901

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 12 Juli 2022

Kaprodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Binawan

Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si

NIDN. 031003890



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun tugas akhir yang berjudul “Pengaruh Waktu Penundaan 3 Jam Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum” ini tepat pada waktunya. Tugas akhir ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Terapan pada program studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi Universitas Binawan. Penulis menyadari adanya bantuan, motivasi, bimbingan, saran, nasihat dan arahan dari berbagai pihak sehingga proposal tugas akhir ini dapat terselesaikan, untuk itu penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Illah Sailah, M.,S., selaku Rektor Universitas Binawan.
2. Bapak Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Binawan.
3. Bapak Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si., selaku pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu dan ilmunya, memberikan arahan serta memberikan kritik dan saran dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
4. Ibu Enny Khotimah, AMAK., S.E., MM., selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dan ilmunya, memberikan arahan serta memberikan kritik dan saran dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
5. Seluruh staff dan dosen Prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Binawan.
6. Ibu Erni Estiyanti, AMAK., S.T.K3 yang telah mendampingi saya dalam melaksanakan penelitian.
7. Untuk kedua orang tua penulis, Yunida dan Rusdi A.f yang telah memberikan do’a, kasih sayang, motivasi, semangat dan dorongan baik dalam setiap langkah hidup penulis.

8. Kepada sahabat dan orang-orang tercinta, M. Hafiz Nurrahman, Elsha Sulfhia, Helmi Rahmawati, dan Rosa Amalia terima kasih selalu menemani, menyemangati dan membantu penulis selama ini.
9. Tak lupa kepada diri sendiri telah berhasil menyelesaikan tugas akhir dan sampai di titik ini.
10. Teman-teman Angkatan 2018 Teknologi Laboratorium Medis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tugas akhir ini belum sepenuhnya sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang membangun dari pembaca. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu dan pengetahuan dalam bidang Teknologi Laboratorium Medis.



Jakarta, 12 Juli 2022

Dilla Octavia Rusady

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH

Sebagai civitas akademik Universitas Binawan, saya yang betanda tangan dibawah ini :

Nama : Dilla Octavia Rusady

NIM : 061811018

Program Studi : DIV- Teknologi Laboratorium Medis

Judul Karya : Tugas Akhir

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, dengan ini menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Binawan atas karya tulis ilmiah saya yang berjudul Pengaruh Waktu Penundaan 3 Jam Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum. Dengan memberikan hasil karya (Tugas Akhir) kepada Universitas Binawan, maka Universitas Binawan berhak menyimpan dan mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Jakarta

Tanggal. 12 Juli 2022

Yang Menyatakan



Dilla Octavia Rusady

NIM. 061811018

PENGARUH WAKTU PENUNDAAN 3 JAM TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL DALAM SERUM

Dilla Octavia Rusady
Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi
Program Studi Teknologi Laboratorium Medis

ABSTRAK

Bilirubin merupakan produk pemecahan sel darah merah dari sistem retikuloendotel yang disaring dari darah oleh hati dan dikeluarkan pada cairan empedu. Pemeriksaan bilirubin untuk mengetahui fungsi hati, pada pemeriksaan kadar bilirubin hendaknya diperiksa segera, hal ini disebabkan oleh sifat bilirubin yang mudah berubah kestabilannya apabila terpapar sinar matahari ataupun lampu. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum. Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan rancangan *cross-sectional*. Populasi penelitian adalah mahasiswa Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis angkatan 2020. Sampel yang diperoleh 16 orang dengan 2 kali perlakuan yaitu sebanyak 32 sampel. Hasil kadar bilirubin total pada sampel serum segera didapatkan rata-rata sebesar 0.9850 mg/dL. Hasil kadar bilirubin total pada sampel serum dengan penundaan 3 jam didapatkan rata-rata sebesar 0.9231 mg/dL. Uji statistik *Paired Sampel T-Test* menunjukkan $\text{sig } 0.01 < 0.05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat pengaruh yang bermakna terhadap kadar bilirubin total serum segera dan serum dengan penundaan 3 jam.

Kata Kunci : Bilirubin Total, Waktu Penundaan Pemeriksaan, Serum

EFFECT OF 3 HOURS DELAY ON TOTAL BLILUBIN LEVELS IN SERUM

Dilla Octavia Rusady

Faculty of Health Sciences and Technology

Medical Laboratory Technology Study Program

ABSTRACT

Bilirubin is a breakdown product of red blood cells from the reticuloendothelial system which is filtered from the blood by the liver and excreted in bile. Examination of bilirubin to determine liver function, the examination of bilirubin levels should be checked immediately, this is due to the nature of bilirubin which changes its stability easily when exposed to sunlight or lights. The aim of this study was to determine the effect of a 3 hours delay on total bilirubin levels in serum. This type of research is an experiment with a cross-sectional design. The research population are 2020 Medical Laboratory Technology DIV Study Program students. The samples obtained were 16 people with 2 treatments, total samples are 32 samples. The results of total bilirubin levels in serum samples immediately obtained an average of 0.9850 mg/dL. The results of total bilirubin levels in serum samples with a delay of 3 hours obtained an average of 0.9231 mg/dL. Statistical test Paired Sample T-Test showed sig 0.01 < 0.05 so it can be concluded that there is a significant effect on serum total bilirubin levels immediately and serum with a delay of 3 hours.

Keywords : *Total Bilirubin, Delay in Examination, Serum*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	4
1.4.1 Tujuan Umum	4
1.4.2 Tujuan Khusus.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Bagi Akademis.....	4
1.5.2 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.5.3 Manfaat Bagi Penulis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Organ Hati	6
2.1.1 Fungsi Hati	6

2.1.2 Fungsi Hati Yang Terkait Bilirubin	7
2.1.3 Struktur Hati	7
2.2 Bilirubin	8
2.2.1 Jenis-Jenis Bilirubin	9
2.2.2 Sifat Bilirubin	10
2.2.3 Metabolisme Bilirubin	10
2.3 Pemeriksaan Bilirubin	13
2.3.1 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Bilirubin Total	13
2.3.1.1 Faktor Luar	13
2.3.1.2 Faktor Dalam	15
2.4 Metode Pemeriksaan Bilirubin Total	16
2.5 Kesalahan Pemeriksaan Laboratorium	17
2.6 Serum	17
2.7 Hipotesis	19
2.8 Kerangka Teori	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi Sampel	21
3.4 Variabel dan Kerangka Konsep	21
3.5 Definisi Operasional	22
3.6 Alur Penelitian	23
3.7 Prosedur Penelitian	24
3.7.1 Pengambilan Darah Vena	24
3.7.2 Cara Pembuatan Serum	25
3.7.3 Prosedur Pemeriksaan Bilirubin Total	25
3.8 Teknik Pengumpulan Data	26

3.9 Teknik Pengolahan Data	27
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Analisis Univariat	28
4.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	28
4.2 Analisis Bivariat	28
4.2.1 Uji Normalitas	28
4.3.2 Uji Paired Sample T Test	29
4.3 Pembahasan.....	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	33
5.1 Simpulan.....	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Letak Dan Bagian Organ Hati	6
Gambar 2.2 Struktur Hati	8
Gambar 2.3 Tabung Phlebotomi Tutup Merah	15
Gambar 2.4 Serum	18
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	19
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	21
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	23
Gambar 3.3 Spektrofotometer Erba Mainnheim CHEM-7	26
Gambar 4.1 Perbandingan Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Pada Sampel Serum Segera dan Serum Tunda 3 Jam	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perbedaan Bilirubin Direk Dan Indirek	10
Tabel 3.1Jadwal Kegiatan Penelitian	20
Tabel 3.2 Definisi Operasional	22
Tabel 3.3 Prosedur Pemipetan Sampel	26
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Usia	28
Tabel 4.4 Uji Normalitas.....	29
Tabel 4.5 Uji Paired Sample T Test	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Permohonan Izin Penelitian	37
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	39
Lampiran 3. Surat Permohonan <i>Ethical Approval</i>	40
Lampiran 4. Surat <i>Ethical Clearance</i>	41
Lampiran 5. Surat Informed Consent.....	42
Lampiran 6. Data Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total	43
Lampiran 7. Dokumentasi.....	44
Lampiran 8. Kit Insert Bilirubin Total	46
Lampiran 9. Olahan Data Statistika	47
Lampiran 10. Bukti Bimbingan.....	48
Lampiran 11. Biodata Peneliti	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut Permenkes RI nomor 43 tahun 2013, bahwa pelayanan laboratorium klinik merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis, dengan menetapkan penyebab penyakit, menunjang sistem kewaspadaan dini, monitoring pengobatan, pemeliharaan kesehatan, dan pencegahan timbulnya penyakit. Laboratorium klinik perlu diselenggarakan secara bermutu untuk mendukung upaya peningkatan kualitas kesehatan masyarakat. Layanan pemeriksaan yang dapat dilakukan di laboratorium klinik diantaranya di bidang hematologi, kimia klinik, mikrobiologi klinik, parasitologi klinik, imunologi klinik, patologi anatomi dan atau bidang lain yang berkaitan dengan kepentingan kesehatan perorangan terutama untuk menunjang upaya diagnosis penyakit, penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan.¹

Pemeriksaan laboratorium yang berkualitas perlu dilakukan pengendalian mutu laboratorium. Ada tiga tahapan penting dalam pengendalian mutu laboratorium yaitu tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik. Kesalahan pada proses pra analitik dapat memberikan kontribusi sekitar 61% dari total kesalahan laboratorium sementara kesalahan analitik 25% dan kesalahan pasca analitik 14%. Proses pra analitik meliputi persiapan pasien, pengambilan spesimen, pengiriman spesimen ke laboratorium, penanganan spesimen dan penyimpanan spesimen. Penanganan spesimen yang baik merupakan salah satu faktor yang dapat menghasilkan pengukuran yang akurat, pemeriksaan yang membutuhkan penanganan spesimen yang baik diantaranya yaitu pengukuran bilirubin karena bilirubin mudah berubah kestabilannya sehingga perlu dilakukan pemeriksaan segera.²

Pemeriksaan bilirubin merupakan salah satu pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui fungsi hati. Bilirubin dibagi menjadi 2 jenis

yaitu bilirubin indirek dan bilirubin direk. Bilirubin indirek yaitu bilirubin yang melekat pada albumin dan tidak berada dalam kondisi bebas. Bilirubin direk yaitu bilirubin bebas yang terdapat dalam hati dan tidak lagi berikatan dengan albumin sehingga mudah berikatan dengan asam glukoronat atau hepatobilirubin. Pemeriksaan bilirubin di laboratorium untuk membedakan bilirubin direk dan indirek, maka dilakukan juga pemeriksaan bilirubin total yang merupakan jumlah bilirubin direk dan indirek.^{3,4}

Pemeriksaan bilirubin total mengukur jumlah total bilirubin dalam darah untuk mengevaluasi fungsi hati atau membantu diagnosis anemia yang disebabkan oleh kerusakan sel darah merah (anemia hemolitik). Bilirubin berasal dari pemecahan heme akibat penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotelial. Bilirubin sekitar 80 % berasal dari proses katabolik hemoglobin, dalam proses penghancuran eritrosit oleh sistem retikuloendotelial di limpa dan sumsum tulang. Bilirubin yang berasal dari perombakan zat – zat lain sekitar 20 %. Bilirubin yang diproduksi oleh tubuh manusia setiap hari adalah sekitar 250 – 300 mg/dL. Hasil pemeriksaan bilirubin total dapat dipengaruhi oleh faktor dalam dan faktor luar. Faktor luar yang dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan bilirubin total seperti sinar matahari atau cahaya lampu, tabung penyimpanan, suhu dan waktu penyimpanan. Kandungan sinar matahari atau lampu yang dapat memberikan pengaruh berupa menurunkan kadar bilirubin adalah sinar biru. Sinar biru yang merupakan kandungan dalam sinar lampu mengikat bilirubin bebas sehingga mengubah sifat molekul bilirubin bebas yang semula terikat dalam lemak yang sukar larut dalam air diubah menjadi mudah larut dalam air sehingga mengurangi konsentrasi kadar bilirubin yang di periksa hingga 50 % dalam 1 jam. Hal tersebut menyebabkan hasil pemeriksaan kadar bilirubin rendah palsu sehingga menimbulkan kesalahan diagnosis.⁵

Pemeriksaan laboratorium biasanya menggunakan bahan sampel serum dan diperiksa setelah sampel terkumpul tetapi ada hal tertentu pemeriksaan bilirubin dapat tertunda dikarenakan ada kerusakan alat atau jumlah sampel yang banyak. Pemeriksaan kadar bilirubin total hendaknya

diperiksa segera, hal ini disebabkan oleh sifat bilirubin yang labil bila terpapar sinar. Agar terhindar dari kesalahan harus menggunakan bahan serum yang baru tidak hemolisa dan penyimpanan di tempat gelap dengan tabung yang berisi serum terbungkus kertas gelap pada suhu rendah.^{6,7}

Penelitian yang dilakukan oleh Supriyanto menyatakan bahwa kadar bilirubin total serum segera 3,3869 mg/dL mengalami peningkatan pada penundaan 1 jam menjadi 3,4075 mg/dL dan kadar bilirubin total mengalami penurunan pada penundaan 3 jam menjadi 3,2747 mg/dL. Penelitian Seswoyo juga menyatakan bahwa pemeriksaan bilirubin total dengan serum yang diberi perlakuan terpapar cahaya memiliki nilai rata-rata 0,60 mg/dL dan 0,13 mg/dL apabila dibandingkan serum yang diperiksa terbungkus kertas gelap secara berturut-turut memiliki nilai rata-rata 0,97 mg/dL dan 0,72 mg/dL. Selain itu, pada penelitian Ninda 2016 menunjukkan bahwa rata-rata kadar bilirubin total pada sampel plasma EDTA penundaan 2 jam terpapar cahaya lampu adalah 0,10 mg/dL dan sampel plasma EDTA penundaan 2 jam tidak terpapar cahaya lampu sebesar 0,15 mg/dL.^{8,6,9}

Banyaknya pemeriksaan yang dilakukan dapat menimbulkan kesalahan-kesalahan yang dapat terjadi. Salah satu kesalahan pada tahap pra-analitik adalah penanganan sampel seperti waktu pemeriksaan yang tidak sesuai prosedur, pemeriksaan yang dilakukan tidak tepat waktu atau terjadi penundaan sampel. Pada saat penundaan tersebut serum yang akan diperiksa dapat terkena paparan cahaya dari sumber pencahayaan di laboratorium.

Berdasarkan latar belakang di atas, penundaan serta paparan cahaya merupakan faktor penting yang mempengaruhi ketepatan hasil pemeriksaan kadar bilirubin total, tetapi seringkali diabaikan oleh beberapa tenaga laboratorium sehingga spesimen belum tertangani dengan baik. Hasil pemeriksaan yang tidak tepat akan dapat menimbulkan kesalahan dalam menegakkan diagnosis suatu penyakit. Oleh karena itu, faktor ini melatar belakangi penulis untuk melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Waktu Penundaan 3 Jam Terhadap Kadar Bilirubin Dalam Serum”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang penelitian dirumuskan suatu masalah yaitu Apakah terdapat pengaruh waktu penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum ?

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah penelitian ini adalah agar penelitian ini dilakukan lebih fokus, oleh sebab itu penulis membatasi masalah hanya berkaitan dengan “Ada atau tidaknya pengaruh waktu penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum menggunakan alat spektrofotometer Erba Mannheim CHEM-7”

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh waktu penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum.

1.4.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini

- a. Mengetahui kadar bilirubin total pada serum segera.
- b. Mengetahui kadar bilirubin total pada serum dengan penundaan.
- c. Mengetahui pengaruh waktu penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi perkembangan ilmu kesehatan di bidang Teknologi Laboratorium Medis mengenai pengaruh waktu penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum serta sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat mempermudah masyarakat untuk menerima informasi mengenai pemeriksaan bilirubin total.

1.5.3 Bagi Penulis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah, menambah pengetahuan serta dapat mengaplikasikannya di tempat kerja agar lebih memperhatikan persiapan tahap pra-analitik dalam melakukan penanganan spesimen sebagai upaya pencapaian hasil yang akurat untuk meningkatkan kualitas mutu hasil pemeriksaan.

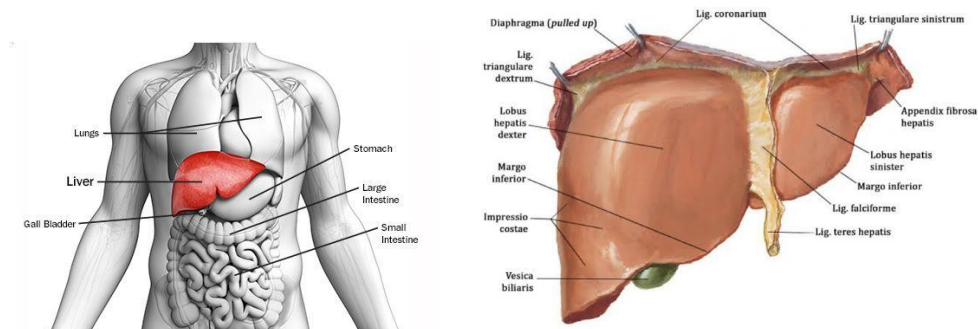


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Organ Hati

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostatis tubuh yang meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Sudut pandang anatomi dan fisiologi, hati adalah organ terbesar di dalam tubuh manusia, dengan berat 1,5 kilogram atau kurang lebih 25% berat badan.⁶ Ukuran dan bentuk hati bervariasi dan umumnya sesuai dengan bentuk tubuh. Hati terletak di kuadran kanan atas abdomen dibawah sangkari bagian bawah kanan, bersebelahan dengan diafragma dan menonjol dengan tingkat bervariasi ke kuadran kiri atas. Hati dipertahankan ditempatnya oleh ligament-ligament yang melekat ke diafragma, peritoneum pembuluh darah dan organ-organ saluran pencernaan atas.⁷



Gambar 2.1 Letak dan bagian organ hati.⁶

2.1.1 Fungsi Hati

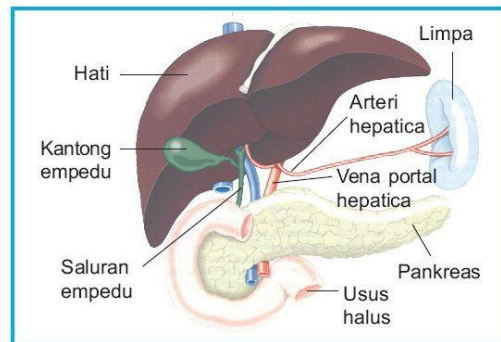
Hati memiliki banyak fungsi untuk mempertahankan hidup, fungsi hati yaitu metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan vitamin serta pembentukan dan ekskresi empedu. Selain itu fungsi hati sebagai tempat sintesis albumin, fibrinogen dan tempat penyimpanan berbagai zat dan mendeteksi adanya zat-zat berupa racun yang membahayakan diubah menjadi zat secara fisiologi tidak aktif. Hasil detoksifikasi kemudian diekresikan ke dalam empedu dan urin.⁶

2.1.2 Fungsi hati yang terkait dengan bilirubin

Hati memiliki banyak fungsi yang terkait dengan metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan vitamin. Gangguan faal hati dapat disebabkan oleh anemia hemolitik pada umumnya normal kecuali bilirubin. Pada hepatitis, sirosis dan karsinoma hepatitis ditandai dengan peninggian enzim SGOT, SGPT, ALP, GGT, protein abnormal, bilirubin dapat bervariasi. Adapun tumor dan batu empedu yang pada kondisi bilirubin dan alkali fosfatase meningkat, SGOT dan SGPT dapat meningkat.¹⁰

2.1.3 Struktur Hati

Organ hati atau hepar terdiri dari 4 lobus yaitu dua lobus yang berukuran paling besar dan jelas terlihat adalah lobus kanan yang berukuran lebih besar, sedangkan lobus kiri berukuran lebih kecil dan berbentuk baji. Diantara kedua lobus tersebut terdapat vena portae hepatis, jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf, dan ductus. Lobus kanan terbagi menjadi lobus quadratus dan lobus caudatus karena adanya vesica biliaris, fissa untuk ligamentum teres hepatis, vena cava inferior, dan fissa untuk ligamentum venosum. Hilus hepatis atau porta hepatis terdapat pada permukaan posteroinferior dan terletak di antara lobus caudatus dan lobus quadratus. Bagian atas ujung bebas omentum minus melekat pada pinggir porta hepatis dan terdapat ductus hepaticus dexter dan sinister, cabang dextra dan sinistra arteria hepatica, vena porta. Lobulus-lobulus hepatis adalah penyusun hepar. Vena sentralis pada masing-masing lobus bermuara ke vena hepatica dan di antara lobulus-lobulus terdapat canalis hepatis, yang berisi cabang-cabang arteria hepatica, vena porta, dan sebuah cabang dari ductus choledochus (trias hepatis). Darah arteri dan vena berjalan di antara sel-hepatosit melalui sinusoid dan dialirkan ke vena sentralis.¹¹



Gambar 2.2 Struktur hati.⁷

2.2 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. Hasil bilirubin total tinggi menunjukkan kerusakan hati atau pada saluran 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. Bilirubin merupakan produk pemecahan sel darah merah. Pemecahan pertama dari sistem retikuloendotelial yang diawali dengan pelepasan besi dan rantai peptida globulin. Bilirubin berawal dari turunan cicin porfirin yang terbuka dan menjadi lurus dalam sistem retikuloendotelial, turunan tersebut dikenal sebagai biliverdin yang kemudian dikeluarkan ke sirkulasi, didalam plasma bilirubin diikat oleh albumin yang dikenal sebagai bilirubin indirek.⁴

Bilirubin indirek masuk kedalam sel setelah sampai di hepar, sedangkan yang lain tetap berada disirkulasi tubuh melalui jantung, bilirubin yang masuk ke sel hepar dalam keadaan bebas, berikatan dengan asam glukoronida dan disebut dengan bilirubin terkonjugasi atau yang lebih dikenal dengan bilirubin direk. Setelah itu, bilirubin direk sebagian besar masuk ke dalam sirkulasi umum terdapat bilirubin indirek dan direk, dalam keadaan normal, bilirubin indirek $< 0,75$ mg/dL dan bilirubin direk $< 0,25$ mg/dL, dan total bilirubin tidak lebih dari 1 mg/dL. Bilirubin direk yang memasuki jalur

empedu akan terkumpul dalam kantong empedu dan akhirnya akan masuk ke dalam usus, sampai dalam lumen usus, akibat flora usus, bilirubin direk teroksidasi menjadi urobilinogen.⁷

2.2.1 Jenis-Jenis Bilirubin

Bilirubin dibagi menjadi 2 jenis yaitu bilirubin indirek merupakan bilirubin yang belum mengalami konjugasi oleh hati dengan asam glukoronat sedangkan bilirubin direk yang telah mengalami konjugasi dengan asam glukoronat di dalam hati. Pemeriksaan bilirubin di laboratorium untuk membedakan bilirubin direk dan indirek, maka dilakukan juga pemeriksaan bilirubin total yang merupakan jumlah bilirubin direk dan indirek.⁷ Hati dapat memproduksi bilirubin yang berbeda-beda yang memiliki fungsi dan sifat yang berbeda. Berikut merupakan jenis-jenis bilirubin dan sifatnya :

a. Bilirubin Direk

Bilirubin direk atau bilirubin terkonjugasi adalah bilirubin bebas yang bersifat larut dalam air sehingga dalam pemeriksaan mudah bereaksi. Bilirubin terkonjugasi (bilirubin glukoronida atau hepatobilirubin) masuk ke saluran empedu dan diekskresikan ke usus, selanjutnya flora usus akan mengubahnya menjadi urobilinogen. Bilirubin terkonjugasi bereaksi cepat dengan asam sulfanilat yang terdiazotasi membentuk azobilirubin. Peningkatan kadar bilirubin direk atau bilirubin terkonjugasi dapat disebabkan oleh gangguan ekskresi bilirubin intrahepatik antara lain sindroma dubin johson dan rotor, intrahepatic cholestasis, nekrosis hepatoseluler, obstruksi saluran empedu. Diagnosis tersebut diperkuat dengan pemeriksaan urobilin dalam tinja dan urin dengan hasil positif.

b. Bilirubin Indirek

Bilirubin indirek atau bilirubin tak terkonjugasi (hematobilirubin) merupakan bilirubin bebas yang terikat albumin, bilirubin yang

sukar larut dalam air sehingga untuk memudahkan bereaksi dalam pemeriksaan harus lebih dulu dicampur dengan alkohol, kafein atau pelarut lain sebelum dapat bereaksi, karena itu dinamakan bilirubin indirek. Peningkatan kadar bilirubin indirek mempunyai arti dalam diagnosis penyakit bilirubinemia karena kelelahan pada jantung akibat gangguan dari pengangkutan bilirubin ke dalam peredaran darah. Pada keadaan ini disertai dengan tanda-tanda kelelahan jantung, yang dapat diatasi maka kadar bilirubin akan normal kembali dan harus dibedakan dengan chardiac chirrhosis yang tidak selalu disertai bilirubinemia. Peningkatan yang lain terjadi pada bilirubinemia akibat hemolisis atau eritropoesis yang tidak sempurna, biasanya ditandai dari anemia hemolitik yaitu gambaran apusan darah tepi yang abnormal dan umur eritrosit yang pendek.¹²

2.2.2 Sifat Bilirubin

Tabel 2.1 Perbedaan Bilirubin direk dan indirek⁶

Bilirubin direk	Bilirubin indirek
Bilirubin yang terkonjugasi	Bilirubin yang belum dikonjugasi
Tidak larut dalam alkohol	Larut dalam alkohol
Tidak terikat oleh protein	Terikat oleh protein albumin
Bereaksi dengan reagen AZO	Tidak bereaksi dengan reagen AZO
Dapat ditemukan dalam urin	Tidak terdapat dalam urin
Larut dalam air	Tidak larut dalam air
Tidak bersifat toksik	Bersifat toksik

2.2.3 Metabolisme Bilirubin

Metabolisme Bilirubin diawali dengan reaksi proses pemecahan heme oleh enzim hemoksigenase yang mengubah biliverdin menjadi bilirubin oleh enzim bilirubin reduksitase. Sel retikuloendotel membuat bilirubin tak larut air, bilirubin yang sekresikan ke dalam darah diikat albumin untuk diangkut dalam plasma. Hepatosit adalah sel yang dapat melepaskan ikatan, dan mengkonjugasinya dengan asam glukoronat

menjadi bersifat larut dalam air. Bilirubin yang larut dalam air masuk kedalam saluran empedu dan diekskresikan ke dalam usus. Di dalam usus oleh flora usus bilirubin di ubah menjadi urobilinogen yang berwarna. Sebagian terbesar dari urobilinogen keluar tubuh bersama tinja, tetapi sebagian kecil di serap kembali oleh darah vena porta dikembalikan ke hati. Urobilinogen yang demikian mengalami daur ulang, keluar melalui empedu. Ada sebagian kecil yang masuk ke dalam sirkulasi sistemik, kemudian urobilinogen masuk ke ginjal dan diekskresikan bersama urin.⁴

Adapun tahapan metabolisme bilirubin berlangsung dalam 3 fase yaitu:

1. Fase Pra Hepatik

Pembentukan bilirubin sekitar 250 sampai 350 mg atau 4 mg per kg berat badan terbentuk setiap hari, 70 - 80 % dari pemecahan sel darah merah yang matang. Sedangkan sisa 20 - 30 % datang dari protein heme lainnya yang berada terutama di dalam susum tulang dan hati. Sebagian dari protein heme di pecah menjadi besi dan produk antara biliverdin dengan perantara enzim hemeoksigenase. Enzim lain biliverdin reduktase, mengubah biliverdin menjadi bilirubin, tahap ini terjadi terutama dalam sel sistem retikuloendotelial. Peningkatan hemolisis sel darah merah merupakan penyebab utama peningkatan pembentukan bilirubin. Pembentukan bilirubin pada beberapa kelainan dengan eritropoeisis yang tidak efektif namun secara klinis kurang penting. Transport plasma, bilirubin tidak larut air, karena bilirubin tak terkonjugasi ini transpornya dalam plasma terikat dengan albumin dan tidak melalui membran glomerulus, karena tidak muncul dalam air seni. Ikatan melemah dalam beberapa keadaan seperti asidosis, dan beberapa bahan seperti antibiotik tertentu salisilat berlomba pada tempat ikatan dengan albumin.

2. Fase Intra Hepatik

Proses pengambilan bilirubin tak terkonjugasi oleh hati secara rinci dan pentingnya protein pengikat seperti ligandin atau protein Y, belum jelas. Pengambilan bilirubin melalui transpor yang aktif dan berjalan cepat, namun tidak termasuk pengambilan albumin. Konjugasi bilirubin bebas yang terkonsentrasi dalam sel hati mengalami konjugasi dengan asam glukoronik membentuk bilirubin glukoronida atau bilirubin konjugasi atau bilirubin direk. Reaksi ini yang dikatalasi oleh enzim mikrosomal glukoronil-transferase menghasilkan bilirubin yang larut dalam air. Dalam beberapa keadaan reaksi ini hanya menghasilkan bilirubin monoglukorida dengan bagian asam glukoronik kedua ditambahkan dalam saluran empedu melalui sistem enzim yang berbeda, namun reaksi ini tidak dianggap fisiologis. Bilirubin konjugasi lainnya selain diglukoroid juga terbentuk namun kegunaanya tidak jelas.

3. Fase Pasca Hepatik

Eksresi bilirubin, bilirubin konjugasi dikeluarkan ke dalam kanalikulus bersama bahan lainnya. Anion organik lainnya atau obat dapat mempengaruhi proses kompleks ini. Di dalam usus flora bakteri mengkonjugasi dan mereduksi bilirubin menjadi sterkobinogen dan mengeluarkannya sebagian besar ke dalam tinja yang memberi warna coklat. Sebagian diserap dan dikeluarkan kembali ke dalam empedu, dan dalam jumlah kecil mencapai air seni sebagai urobilinogen. Ginjal dapat mengeluarkan diglukoronida tetapi tidak bilirubin terkonjugasi. Hal ini menerangkan warna air seni yang gelap yang khas pada gangguan hepatoselular atau kolestasis intrahepatik. Bilirubin tak terkonjugasi bersifat dapat melewati karier darah atau otak masuk ke dalam plasenta. Dalam sel hati bilirubin tak terkonjugasi mengalami

proses konjugasi dengan gula melalui enzim glukuronitrse dan larut dalam empedu air.⁷

2.3 Pemeriksaan Bilirubin

Pemeriksaan bilirubin untuk menilai eksresi hati di laboratorium terdiri dari pemeriksaan bilirubin total, bilirubin direk, dan bilirubin indirek. Apabila terdapat gangguan fungsi eksresi bilirubin maka kadar bilirubin total meningkat. Kadar bilirubin yang meningkat dapat menyebabkan ikterik.¹³

2.3.1 Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Bilirubin Total

Spesimen akan selalu berhubungan langsung dengan faktor luar dan dalam pada pemeriksaan bilirubin total, hal ini erat sekali dengan kestabilan spesimen yang akan diperiksa, sehingga dalam pemeriksaan tersebut harus memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas kadar bilirubin total dalam spesimen tersebut. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas spesimen untuk pemeriksaan bilirubin total berupa faktor dari luar dan dalam.

2.3.1.1 Faktor Luar

a. Cahaya

Kandungan cahaya matahari atau lampu yang dapat memberikan pengaruh berupa menurunkan kadar bilirubin adalah sinar biru, hal ini diawali bilirubin menyerap energi cahaya dalam bentuk kalor, yang melalui fotoisomerasi mengubah bilirubin bebas yang bersifat toksik menjadi isomer-isomernya yaitu terjadi reaksi kimia. Sinar biru yang merupakan kandungan dalam sinar matahari atau lampu tersebut dapat mengikat bilirubin bebas sehingga mengubah sifat molekul bilirubin bebas yang semula terikat dalam lemak yang sukar larut dalam air di ubah menjadi larut dalam air, sehingga mengurangi konsentrasi bilirubin dalam serum.¹⁴ Molekul bilirubin yang terpapar cahaya lampu akan mengalami reaksi fotokimia yang relatif cepat menjadi isomer konfigurasi. Cahaya akan menyebabkan perubahan

bentuk molekul bilirubin dan bukan mengubah struktur bilirubin. Bentuk bilirubin 4Z dan 15Z akan berubah menjadi bentuk 4Z dan 15E yaitu bentuk isomer nontoksik yang dapat diekskresikan. Isomer bilirubin tersebut memiliki bentuk yang berbeda dari isomer asli, lebih polar dan dapat diekskresikan dari hati ke dalam empedu tanpa mengalami konjugasi atau membutuhkan pengangkutan khusus untuk ekskresinya. Bentuk isomer tersebut mengandung 20 % jumlah bilirubin serum.

b. Suhu Penyimpanan

Suhu merupakan salah satu faktor yang dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan kadar bilirubin total. Suhu dapat merusak komponen yang terdapat di dalam serum. Pemeriksaan kadar bilirubin total sebaiknya diperiksa segera. Akan tetapi pemeriksaan bilirubin total dapat juga dilakukan penyimpanan dalam keadaan tertentu. Penyimpanan yang benar tidak akan berpengaruh terhadap stabilitas serum. Sampel tetap stabil dalam waktu sehari apabila disimpan pada suhu 15 - 25°C, tujuh hari pada suhu 2 - 8°C dan tiga bulan pada suhu -20°C. Lama penyimpanan sampel merupakan salah satu faktor yang dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan bilirubin total. Apabila sampel terlalu lama disimpan atau dibiarkan akan berpengaruh terhadap kualitas hasil pemeriksaan bilirubin total dalam serum.

c. Tabung Penyimpanan

Tabung merupakan tempat menampung sampel yang akan dilakukan pemeriksaan. Tabung yang digunakan merupakan tabung vakum yang terdiri atas tabung dengan tutup merah tanpa antikoagulan untuk menampung sampel serum. Tabung dengan tutup merah tidak terdapat zat additive biasa digunakan untuk pemeriksaan kimia, imunologi dan serologi. Tabung vakum terbuat dari bahan plastik atau kaca yang mudah ditembus cahaya, sehingga mudah berpengaruh terhadap konsentrasi

dalam serum/plasma. Tabung vakum yang berisi sampel sebaiknya dibungkus dengan kertas gelap atau aluminium foil pada suhu rendah agar terhindar dari cahaya yang bersifat menembus benda bening dan kestabilan sampel tetap terjaga.⁵



Gambar 2.3 Tabung Phlebotomi Tutup Merah¹⁵

d. Waktu Penyimpanan

Waktu merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kadar bilirubin dalam serum, bila serum terlalu lama dibiarkan maka mempengaruhi kualitas kadar bilirubin dalam serum. Berdasarkan reagen *Ecoline Diagnostic* waktu penyimpanan serum masih stabil selama 24 jam pada suhu 20 - 25°C, selama 7 hari pada suhu 2 - 8°C, selama 3 bulan pada suhu -20°C.⁶

2.3.1.2 Faktor Dalam

a. Hemolisis

Hemolisis yang dapat berpengaruh terhadap pemeriksaan bilirubin antara lain inkompabilitas ABO atau isoimunisasi Rhesus dan defisiensi G6PD. Selain itu faktor yang berpengaruh terhadap pemeriksaan bilirubin terdiri atas sferositosis herediter, infeksi intrauterina, polisitemia, extravasi sel darah merah, sefalhematom dan konfusio. Faktor lain seperti trauma lahir, ibu diabetes, sidosis, hipoksia atau asfiksia dan sumbatan traktus digestif yang dapat mengakibatkan peningkatan sirkulasi enterohepatik.⁴

b. Ikterik

Peningkatan bilirubin dapat terjadi akibat ikterik obstruktif, batu atau neoplasma empedu, hepatitis, sirosis hati, mononukleosis infeksiosa, metastasis hati dan penyakit wilson. Peningkatan bilirubin dapat terjadi akibat pengaruh obat antibiotik (amfoterisin B, klindamisin, eritromisin, gentamisin, linkomisin, oksalisin dan tetrasiklin) serta sulfonamide. Faktor lain, seperti penggunaan obat antituberkulosis (asam para-aminosalisilat, izoniazid), alopurinol dan obat diuretik (asetazolamid dan asam etakrinat). Selain itu konsumsi mitramisin, dekstran, diazepam (valium), barbiturate dan narkotik (kodein, morfin, meperidin, flurazepam, indometasin, metotreksat, metildopa, papaverin dan proakrilamid) dapat meningkatkan kadar bilirubin. Penggunaan steroid, kontrasepsi oral, torbutamid serta vitamin A, C dan K. Sedangkan untuk penurunan bilirubin dapat disebabkan karena anemia defisiensi besi dan pengaruh obat seperti barbiturate, salisilat (asparin), penisilin dan kafein dalam dosis tinggi. ⁴

2.4 Metode Pemeriksaan Bilirubin Total

a. Metode Jendrassik- Grof

Prinsipnya yaitu bilirubin bereaksi dengan DSA (*Diazotized Sulphanilic Acid*) dan membentuk senyawa azo yang berwarna merah. Daya serap warna dari 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. Total bilirubin → bilirubin direk + bilirubin indirek (*Ecoline Diagnostic System*).

b. Colorimetric Test – Dichloroaniline (DCA)

Prinsipnya yaitu bilirubin total direaksikan dengan dichloroanilin terdiazotisasi membentuk senyawa azo yang berwarna merah dalam

larutan asam, campuran khusus (detergen enables) sangat sesuai untuk menentukan bilirubin total. Reaksi : Bilirubin + ion diazonium membentuk Azobilirubin dalam suasana asam (*Dialine Diagnostic*).¹²

c. Metode Dichlorophenyl Diazonium.

Prinsipnya yaitu bilirubin indirek yang terikat oleh albumin dibebaskan dengan adanya detergen. Bilirubin total akan bereaksi dengan garam 2,5-dichloro penyldiazonin akan membentuk warna merah.

d. Van den Bergh, Malloy dan Reaksi Evelyn

Metode ini digunakan reagen ehlich diazo apabila direaksikan dengan bilirubin direk dalam larutan berair akan membentuk kompleks senyawa berwarna merah muda sampai ungu dalam waktu 1 menit, sedangkan dalam larutan metil alkohol 50 % reagen ehlich diazo akan bereaksi dengan bilirubin total membentuk warna merah muda sampai ungu pada waktu penangguhan 30 menit.¹⁶

2.5 Kesalahan Pemeriksaan Laboratorium

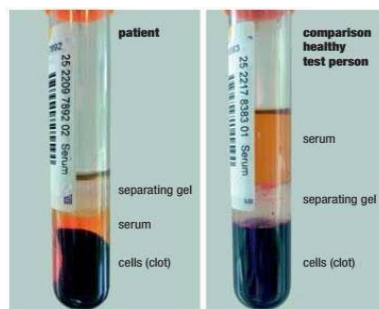
Kesalahan yang sering terjadi dalam pemeriksaan laboratorium antara lain kesalahan kasar, kesalahan acak, kesalahan sistemik atau sistematis. Kesalahan kasar dapat terjadi akibat kekeliruan pada penanganan sampel, pipetasi, reagen dan panjang gelombang. Kesalahan acak dapat terjadi apabila hasil pemeriksaan bervariasi untuk pengukuran sampel berulang pada kondisi yang sama. Hasil pengukuran pada kesalahan acak tidak dapat dihindari akan tetapi dapat diatasi dengan melakukan pemeriksaan dengan cermat dan teliti serta reagen dan peralatan yang lengkap. Kesalahan sistemik dapat terjadi karena pemipetan yang kurang teliti, penyimpanan serum yang kurang baik dan tidak sesuai. Reagensia yang rusak dan fotometer yang tidak dikalibrasi juga dapat menjadi sumber kesalahan.¹³

2.6 Serum

Serum merupakan sejumlah darah yang tertampung dalam tabung atau wadah yang apabila dibiarkan selama 15 menit akan mengalami proses

pemisahan pembekuan, selanjutnya disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-10 menit. Lapisan jernih kuning muda dibagian atas merupakan bentuk serum. Proses pemisahan atau pembekuan terjadi akibat cairan dalam bekuan darah tersebut terperas. Fibrinogen akan diubah menjadi fibrin dalam proses pembekuan darah. Oleh karena itu serum sudah tidak mengandung fibrinogen, tetapi masih mengandung zat-zat kimia seperti protein, enzim, hormon, antigen, mineral, gas oksigen dan karbondioksida, kandungan lainnya diisi bahan organik yaitu glukosa, lemak, urea, asam urat, kreatinin, asam amino dan kolesterol.¹⁷

Jenis serum ada 2 yaitu serum segar dan serum simpan. Serum segar adalah filtrat yang diperoleh dari darah vena yang dibiarkan membeku dan diputar pada sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum simpan adalah filtrat yang diperoleh dari darah vena yang dibiarkan membeku dan diputar pada sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, kemudian serum di simpan pada suhu 20 - 25°C dengan tabung terbungkus kertas alumunium foil.³



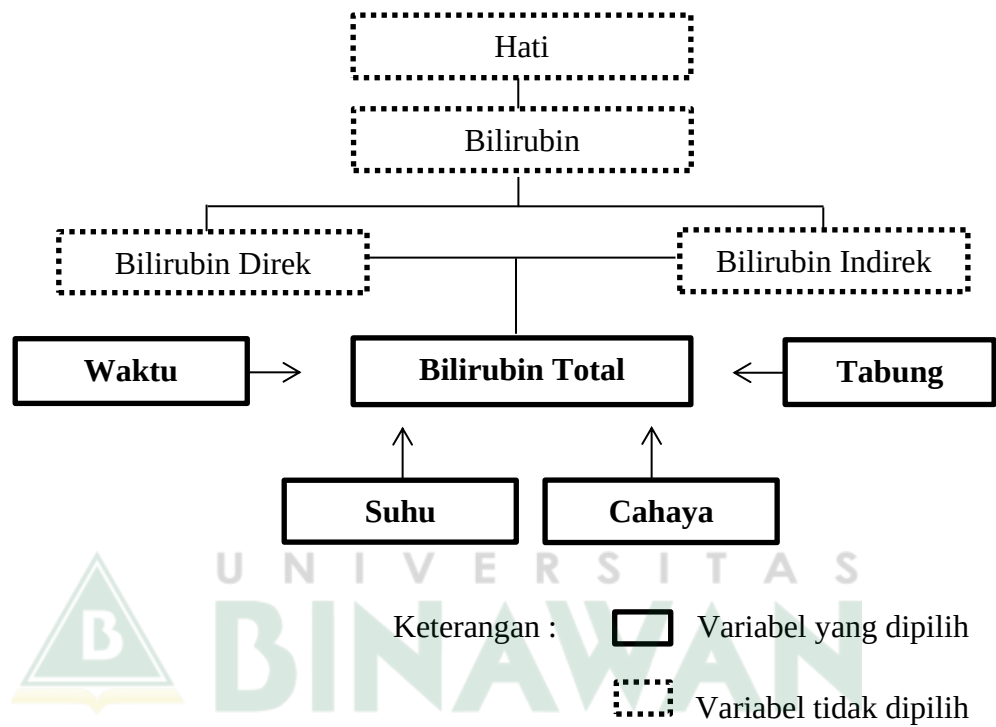
Gambar 2.4 Serum¹⁸

2.7 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah :

Terdapat pengaruh waktu penundaan 3 jam terhadap kadar bilirubin total dalam serum.

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *cross sectional* melalui data primer dengan responden yaitu mahasiswa TLM 2020 Universitas Binawan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Binawan dan waktu penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021 – Juni 2022.

Tabel 3.1 Jadwal Kegiatan Penelitian

Uraian Kegiatan	Bulan 2021- 2022							
	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
1. Studi Literatur								
2. Pembuatan Proposal								
3. Sidang Proposal								
4. Permohonan izin penelitian								
5. Permohonan kaji etik penelitian								
6. Pengumpulan Data								
7. Analisis Data								
8. Pembuatan laporan dan jurnal								

3.3 Populasi Sampel

1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian yaitu mahasiswa TLM Universitas Binawan Angkatan 2020 sebanyak 32 orang. Tidak ada karakteristik khusus dari populasi yang diteliti.

2. Sampel Penelitian

Sampel diambil dari populasi mahasiswa TLM Universitas Binawan Angkatan 2020 dengan teknik total sampling diambil secara representatif yang dapat mewakili dari populasi dan dipilih secara acak. Jumlah sampel yang diteliti yaitu 16 dari 32 orang. Adapun kriteria pada penelitian ini adalah :

1) Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi merupakan kriteria atau ciri-ciri yang perlu dipenuhi oleh setiap anggota populasi yang dapat diambil sebagai sampel.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu :

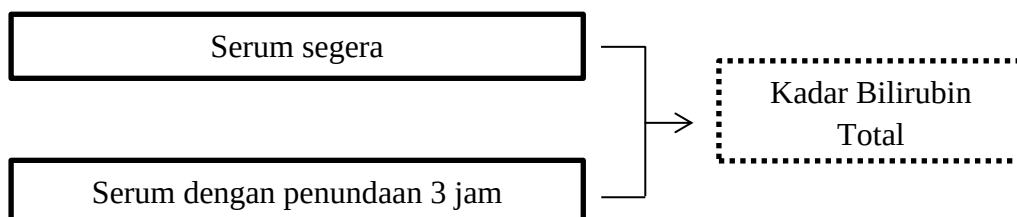
- a) Sampel serum tidak hemolisis.
- b) Sampel serum tidak lipemik.

2) Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi merupakan kriteria atau ciri-ciri anggota populasi yang tidak dapat diambil sebagai sampel. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu :

- a) Sampel serum hemolisis.
- b) Sampel serum lipemik.

3.4 Variabel dan Kerangka Konsep



Keterangan :



Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi sebab timbulnya variabel terikat..



Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas..

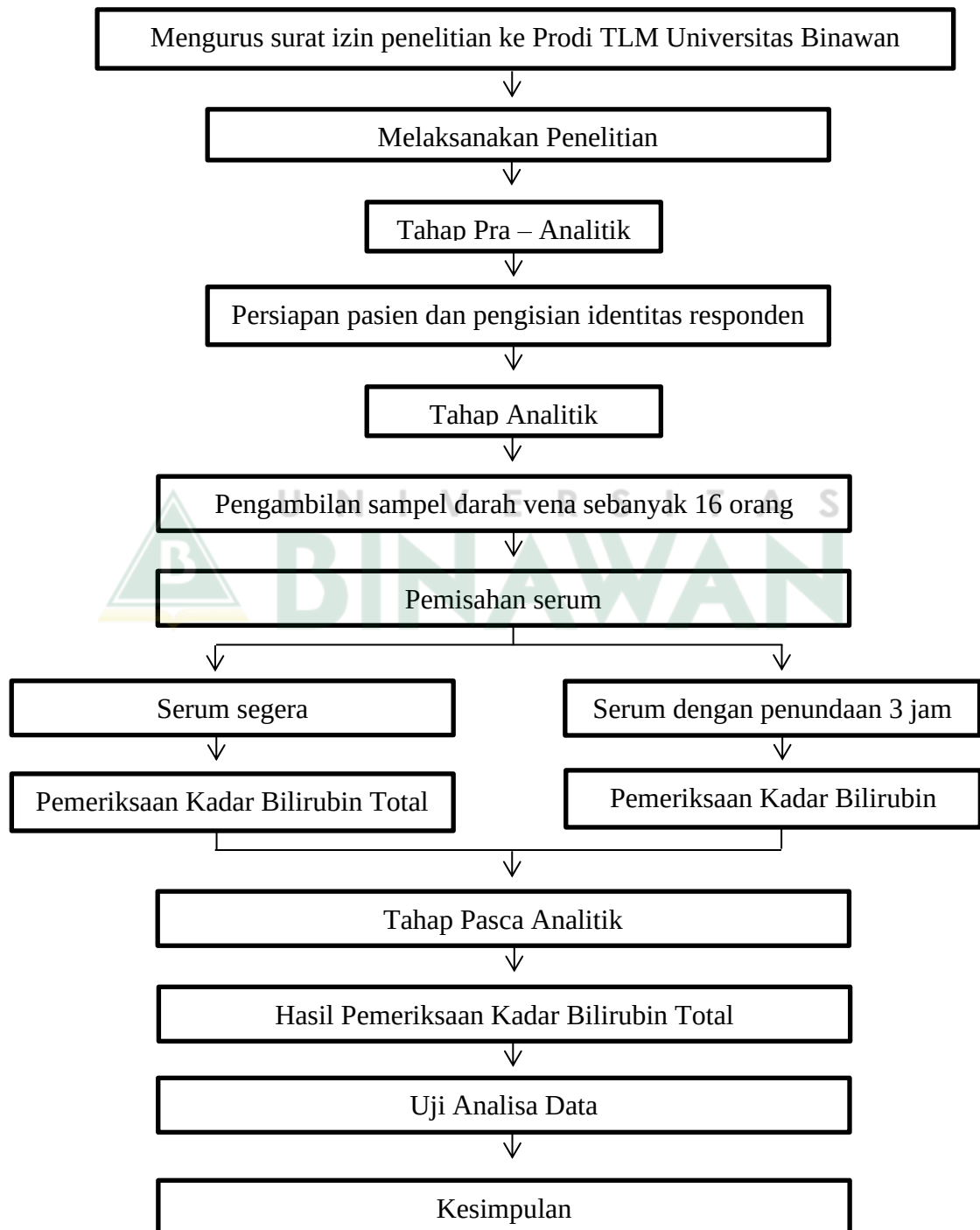
Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.2 Definisi Operasional

Variabel	Pengertian	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kadar Bilirubin	Kadar bilirubin merupakan kandungan / kadar produk limbah yang diperoleh selama proses daur ulang sel darah merah.	Spektrofotometer	Nilai bilirubin dengan nilai normal 0,1 – 1,2 mg/dL	Rasio
Serum Segera	Serum segera yang diperiksa tanpa penundaan.	Proses menggunakan alat sentrifuge	Kondisi serum yaitu tidak lisis, tidak lipemik dan stabil.	Nominal
Serum Penundaan 3 Jam	Serum yang diperiksa setelah penundaan selama 3 jam dengan tabung tidak terbungkus gelap dan tabung terpapar cahaya.	Visual (pengamatan langsung)	Kondisi serum yaitu tidak lisis, tidak lipemik dan stabil.	Nominal

3.6 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Pengambilan Darah Vena

3.7.1.1 Pra Analitik

1. Persiapan pasien dengan benar sebelum pengambilan spesimen.
2. Identifikasi dan pelabelan spesimen.
3. Alat dan bahan yang akan digunakan :
 - a. Antiseptik & desinfektan : alkohol 70 %
 - b. Kapas steril
 - c. Plester
 - d. Tourniquet
 - e. Metode spuit : jarum spuit (21-23 *gauge*), penampung (*barrel*) penghisap (*plunger*), tabung yang telah diisi antikoagulan .
 - f. Metode tabung vakum : jarum khusus (20-22 *gauge*), holder/adapter, tabung vakum (dengan antikoagulan)
 - g. Antikoagulan : EDTA, heparin, Na. Sitrat, NH₄-oksalat

3.7.1.2 Analitik

Cara Kerja Pengambilan Darah Vena

1. Pemilihan bagian vena (*venipuncture*) yang akan ditusuk yaitu antecubitus lengan, pilih vena yang besar dan tidak mudah bergerak.
2. Desinfeksi area *venipuncture* dengan kapas alkohol 70 % dengan gerakan memutar dari tengah ke tepi, biarkan 30 detik untuk pengeringan alkohol.
3. Tourniquet dipasang 7.5 – 10 cm di atas bagian *venipuncture* disertai pengepalan tangan pasien membantu penampakan vena.
4. Jarum ditusukan ke dalam vena, posisi lubang jarum menghadap ke atas dengan sudut 15 – 30.

5. Tourniquet dilepaskan setelah darah mengalir (jangan biarkan tourniquet terpasang lebih 1 menit).
6. Darah dibiarkan mengalir sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan.
7. Jarum ditarik perlahan-lahan sambil menaruh kapas dibekas tusukan
8. Plester dipasang pada bagian *venipuncture* dan lepas setelah 15 menit.
9. Darah dimasukkan ke dalam tabung vakum berwarna merah.
10. Spesimen darah diberi label pada tabung (nama, nomor lab, jarum & tanggal pengambilan).

3.7.1.3 Pasca Analitik

1. Hasil pemeriksaan divalidasi serta pencatatan hasil yang sesuai dengan disertakan nilai normal sebagai pembandingan hasil pemeriksaan
2. Hasil pemeriksaan yang didapat segera dilaporkan.

3.7.2 Cara Pembuatan Serum

Pembuatan serum sebagai berikut :

1. Tabung yang telah terisi darah dibiarkan membeku selama kurang lebih 15 menit kemudian di sentrifuge selama 15 menit pada kecepatan 3000 rpm.
2. Serum dipisahkan dari bekuan darah.
3. Serum yang telah didapat dimasukan ke dalam tabung yang telah diberi identitas.
4. Serum siap untuk diperiksa.

3.7.3 Prosedur Pemeriksaan Bilirubin Total

Pengukuran kadar bilirubin total dalam serum dilakukan dengan metode enzimatik dengan menggunakan alat spektrofotometer.



Gambar 3.3 Spektrofotometer Erba Mainnheim CHEM-7¹⁹

Prinsip bilirubin total yaitu bilirubin bereaksi dengan *diazotized sulphanic acid* untuk menghasilkan *azobilirubin* (warna ungu). DMSO (*Dimethyl Sulphoxide*) mengkatalisis pembentukan *azobilirubin* dari bilirubin bebas. Warna ungu sebanding dengan konsentrasi bilirubin yang diukur pada 546 nm.



Tabel 3.3 Prosedur Pemipetan Sampel²⁰

	Serum Blank	Test
Reagen T1 (Sulphanilic Acid)	1000 µl	1000 µl
Reagen T2 (Sod. Nitrite)	-	20 µl
Serum/Plasma	50 µl	50 µl

1. Sampel dihomogenkan kemudian diinkubasi di suhu ruang 25-30°C selama 5 menit.
2. Kemudian sampel dibaca sebelum 8 menit absorbansi dengan panjang gelombang 546 nm.

3.8 Teknik Pengumpulan Data

Data diambil dari data primer, data tersebut diambil dari hasil pemeriksaan kadar bilirubin total yang dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Binawan.

3.9 Teknik Pengolahan Data

Analisis data dilakukan setelah data yang diperoleh dari data yang mencakup variabel bebas yaitu serum dan variabel terikat yaitu hasil pemeriksaan kadar bilirubin total. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk diagram dan tabel kemudian data tersebut diolah dengan dilakukan analisis univariat berdasarkan karakteristik responden usia. Kemudian pada analisis bivariat pertama-tama dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro Wilk*. Selanjutnya jika data berdistribusi normal dilakukan uji *Paired Sample T Test* dengan menggunakan *Software Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 28.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Univariat

Analisis univariat menjelaskan mengenai distribusi frekuensi penelitian yang terdiri dari karakteristik responden berdasarkan usia. Berdasarkan dari hasil penelitian dengan responden mahasiswa TLM 2020 Universitas Binawan sebanyak 16 orang diperoleh karakteristik responden sebagai berikut :

4.1.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Usia

	Frekuensi	Persentase %
20 Tahun	5	31,3
21 Tahun	6	37,5
22 Tahun	4	25,0
23 Tahun	1	6,3
Total	16	100

Berdasarkan tabel 4.1 Diketahui bahwa dari 16 responden diperoleh usia 20 tahun terdiri dari 5 orang (31,3%), usia 21 tahun terdiri dari 6 orang (37,5%), usia 22 tahun terdiri dari 4 orang (25,0%) dan usia 23 tahun terdiri dari 1 orang (6,3%).

4.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat ini menyajikan hasil analisis tentang penundaan terhadap kadar bilirubin total pada serum segera dan serum tunda 3 jam.

4.2.1 Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk menguji apakah data berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas menggunakan rumus *Shapiro Wilk* dalam perhitungan menggunakan program SPSS 28, karena uji ini lebih tepat untuk data yang kecil atau kurang dari 50. Untuk mengetahui normal tidaknya adalah jika $\text{sig} > 0,05$ maka dikatakan normal dan jika $\text{sig} < 0,05$ dapat dikatakan tidak normal. Hasil perhitungan yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Uji Normalitas

<i>Shapiro Wilk</i>	Nilai Signifikan
Serum Segera	0,071
Serum Tunda 3 Jam	0,934

Pada tabel 4.2 Uji Normalitas Shapiro Wilk, dari hasil uji yang telah dilakukan diperoleh data antara lain pemeriksaan bilirubin total serum segera didapatkan nilai sig = 0,071 dan serum tunda 3 jam didapatkan nilai sig = 0,934. Keduanya menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal, kemudian uji statistik dilanjutkan dengan Uji *Paired Sample T Test*.

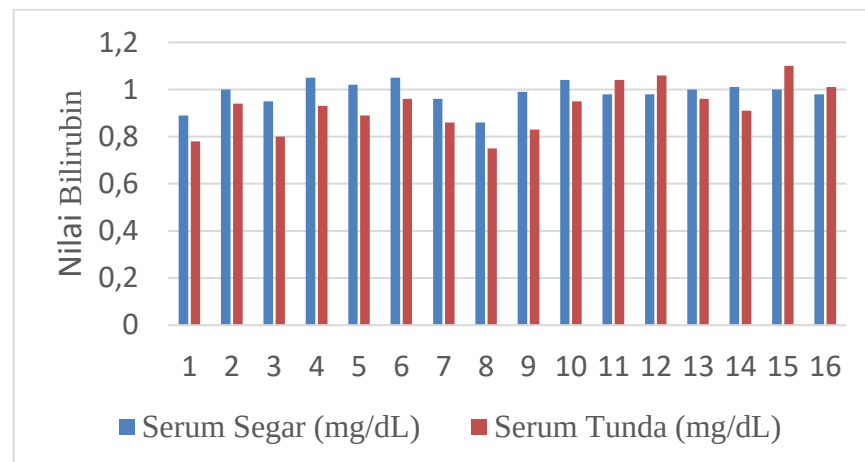
4.2.2 Perbandingan Penundaan Terhadap Kadar Bilirubin Total pada Serum Segera dan Serum Tunda 3 Jam dengan Uji *Paired Sample T Test*.

Setelah diketahui tingkat kenormalan data, maka selanjutnya dilakukan Uji *Paired Sample T Test* yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar bilirubin total pada sampel serum segera dan serum tunda 3 jam. Jika nilai signifikan $< 0,05$ maka data dinyatakan terdapat perbedaan dan jika nilai signifikan $> 0,05$ maka dinyatakan tidak terdapat perbedaan.

Tabel 4.3 Uji *Paired Sample T Test*.

	Mean	SD	Nilai Signifikan (2-tailed)
Serum Segera	0,9850	0,05203	
Serum Tunda 3 Jam	0,9231	0,10150	0,01

Pada tabel 4.3 Uji *Paired Sample T Test* dapat diketahui dari 16 sampel serum segera didapatkan rata-rata kadar bilirubin total 0,9850 mg/dl dengan standar deviasi 0,05203 dan sampel serum dengan penundaan 3 jam didapatkan rata-rata kadar bilirubin total sebesar 0,9231 dengan standar deviasi 0,10150. Untuk nilai signifikansi yaitu 0,010 yang berarti sig $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kadar bilirubin total pada sampel serum segera dan serum tunda 3 jam.



Gambar 4.1 Perbandingan hasil pemeriksaan bilirubin total pada sampel serum segera dan serum tunda 3 jam.

Pada Gambar 4.1 Menunjukkan hasil pemeriksaan kadar bilirubin total rata-rata mengalami penurunan pada serum tunda 3 jam. Dari jumlah sampel sebanyak 16 yang mengalami peningkatan 4 sampel (33%) dan yang mengalami penurunan sebanyak 12 sampel (67%).

4.4 Pembahasan

Pada penelitian yang dilakukan terhadap penundaan pemeriksaan terhadap kadar bilirubin total dalam serum di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Binawan diperoleh usia 20 tahun terdiri dari 5 orang (31,3%), usia 21 tahun terdiri dari 6 orang (37,5%), usia 22 tahun terdiri dari 4 orang (25,0%) dan usia 23 tahun terdiri dari 1 orang (6,3%). Hasil penelitian diperoleh data bilirubin total pada serum segera dengan kadar terendah yaitu 0,86 mg/dL, kadar tertinggi yaitu 1,05 mg/dL dan nilai rata-rata didapat 0,9850 mg/dL sedangkan data bilirubin total pada sampel tunda 3 jam dengan kadar terendah 0,75 mg/dL, kadar tertinggi yaitu 1,10 mg/dL dan nilai rata-rata didapat 0,9231 mg/dL.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* dengan nilai signifikan serum segera adalah 0,071 dan serum tunda 3 jam adalah 0,934 maka dapat disimpulkan bahwa kedua data berdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan untuk uji *Paired Sample T Test*. Hasil pengujian *Paired Sample T Test* diperoleh nilai signifikansi 0,01 artinya terdapat

pengaruh waktu penundaan terhadap kadar bilirubin total serum segera dan serum tunda 3 jam. Pada penelitian ini terjadi penurunan kadar bilirubin total sebanyak 12 sampel dengan selisih penurunan sampel 6 %, penurunan kadar bilirubin total dapat diakibatkan dari beberapa faktor yang mempengaruhi kestabilan serum antara lain faktor dalam maupun luar atau pengaruh keduanya, hal ini yang menyebabkan nilai bilirubin tidak stabil. Waktu penyimpanan yang kurang tepat dan suhu penyimpanan yang tidak terkontrol. Lamanya waktu penyimpanan akan merubah kestabilan serum dimana protein sangat peka terhadap pengaruh fisik dan kimia sehingga dapat mempengaruhi perubahan sifat-sifat aslinya. Mekanisme penurunan kadar bilirubin total karena bilirubin adalah cairan yang berwarna kuning berasal dari unsur porfirin dalam hemoglobin yang terbentuk karena terjadinya penghancuran dari sel darah merah oleh sel retikuloendotel, bilirubin merupakan bagian dari protein. Protein sangat peka terhadap pengaruh fisik dan kimia sehingga dapat mempengaruhi perubahan sifat-sifat aslinya, yang disebut denaturasi. Bilirubin yang mengalami proses denaturasi bisa menyebabkan peningkatan atau penurunan kompleks warna yang terbentuk setelah kadar bilirubin dalam serum direaksikan oleh reagen yang digunakan sehingga mempengaruhi nilai saat dilakukan pembacaan dengan menggunakan fotometer.² Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Supriyanto 2017 kadar bilirubin total mengalami penurunan pada penundaan 3 jam yang semula didapatkan rata-rata 3,3869 mg/dL menjadi 3,2747 mg/dL.

Berdasarkan teori Carl.E.Speicher stabilitas bilirubin dalam serum tidak stabil dan mudah terjadi kerusakan pada saat serum tertunda menyebabkan serum terpapar cahaya, baik cahaya lampu dari laboratorium ataupun cahaya matahari. Serum atau plasma heparin boleh digunakan, hindari sampel yang hemolisis dan cahaya matahari langsung. Cahaya matahari langsung dapat menyebabkan penurunan kadar bilirubin serum sampai 50% dalam satu jam pada serum yang mengalami penundaan.¹⁴ Penurunan kadar bilirubin total dapat diakibatkan dari pengaruh lama simpan yang menyebabkan stabilitas serum berubah hal ini juga di sebutkan dalam brosur kit reagen biomaxima

yang menyebutkan bahwa serum boleh dilakukan penyimpanan pada suhu 2-8°C dapat bertahan selama 4 hari dan selama 2 bulan pada suhu -20°C dan juga dapat disebabkan karena serum yang disimpan di dalam lemari es tidak ditutup menggunakan wadah atau penutup yang gelap karena kadar bilirubin dipengaruhi juga oleh paparan cahaya.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Saeswoyo 2016 pada pengukuran kadar bilirubin total serum segera dengan tabung terbungkus kertas gelap memiliki nilai rata-rata 0,97 mg/dL menjadi 0,72 mg/dL sehingga memiliki selisih nilai penurunan kadar bilirubin sebesar 25%.

Pada penelitian ini juga diperoleh peningkatan kadar bilirubin total sebanyak 4 sampel tetapi peningkatan yang terjadi tidak terlalu besar masih dalam batas normal. Hal ini bisa disebabkan pada sampel yang diperiksa secara berulang-ulang dan tidak akan memberikan hasil yang sama, pasti terdapat perbedaan yang menyebabkan kesalahan yang disebut *imprecision* atau ketidaktepatan. Kesalahan ini susah untuk dihilangkan, hanya dapat ditekan sekecil mungkin. Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi hasil adalah reagen, metode, dan keakuratan pemipetan. Peningkatan kadar bilirubin merujuk pada tingginya kadar bilirubin terakumulasi dalam darah dan ditandai dengan joundis atau ikterus, suatu pewarnaan pada kulit, sklera dan kuku. Fototerapi merupakan suatu pendekatan terapeutik yang saat ini digunakan pada penderita hiperbilirubinemia tidak terkonjugasi ditujukan untuk menguraikan bilirubin dalam darah.¹⁶

Berdasarkan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan kadar bilirubin total pada serum yaitu waktu penundaan. Pemeriksaan yang ditunda bisa mempengaruhi kualitas sampel yang akan diperiksa. Untuk mendapatkan hasil yang akurat perlu penanganan sampel yang baik, pemeriksaan sampel segera tanpa penundaan, waktu penyimpanan sampel pada suhu rendah, tempat gelap agar kestabilan serum atau reagen tetap terjaga.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil kadar bilirubin total pada sampel serum segera didapatkan rata-rata sebesar 0,9850 mg/dL.
2. Hasil kadar bilirubin total pada sampel serum dengan penundaan 3 jam didapatkan rata-rata sebesar 0,9231 mg/dL.
3. Setelah dilakukan analisis data dapat disimpulkan bahwa serum yang diperiksa dengan penundaan 3 jam memiliki pengaruh selisih penurunan terhadap sampel sebesar 6%. Dapat dibuktikan menggunakan Uji *Paired Sample T Test* didapatkan sig 0,01 menunjukkan terdapat pengaruh yang bermakna terhadap kadar bilirubin total serum segera dan serum dengan penundaan 3 jam.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya, disarankan :

1. Bagi Tenaga Laboratorium

Sebaiknya pemeriksaan kadar bilirubin total harus sesegera mungkin sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP) untuk menghindari terjadinya kesalahan, apabila pemeriksaan kadar bilirubin total mengalami penundaan, maka sampel disimpan pada suhu rendah dan dibungkus kertas gelap agar stabilitas sampel tetap terjaga.

2. Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian tentang penundaan dengan suhu dan waktu yang berbeda dengan menggunakan sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes, RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.
2. Sugiarti., Mareta A. 2019. Perbandingan Kadar Bilirubin Total Serum Segera Dan Serum Tunda Tanpa Dan Dengan Pengenceran.. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*. 11(2). 172-173.
3. Marasabessy, Mirna Dewi. 2018. *Skripsi*. Perbedaan Kadar Bilirubin Direk Serum Segar Dan Serum Simpan 2 Hari Pada Suhu 20-25°C. Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
4. Supriyanto. 2017. Pengaruh Cahaya Lampu Terhadap Kadar Bilirubin Total Spesimen Tabung Gelap Penundaan 1,2, Dan 3 Pada Suhu Ruang. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 8. 55-58.
5. Rianti, Simon. 2018. *Skripsi*. Perbedaan Kadar Bilirubin Total Plasma EDTA Yang Terpapar Cahaya dan Tanpa Cahaya. Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
6. Prawirohardjo, S. 2016. Pemeriksaan Kadar Bilirubin. Jakarta : PT.Bina Pustaka Sarwono.
7. Lorenza, W. 2019. *Skripsi*. Pengaruh Pemeriksaan Bilirubin Darah Hemolisis dan Non Hemolisis. Stikes Perintis Padang.
8. Puspitosari, R.D. Sumarno dan B. Susatia. 2013. Pengaruh Paparan Sinar Matahari Pagi Terhadap Penurunan Tanda Ikterus Pada Ikterus Neonatorum Fisiologis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 12 (3): 132-134.
9. Yosiana, N. 2020. Perbedaan Kadar Bilirubin Total Plasma EDTA Tunda 2 Jam Terpapar Dan Tidak Terpapar Cahaya Lampu. *Prosiding Seminar Nasional Unimus Vol.3*. 646-650.
10. Darmawan, D. 2019. Pemeriksaan Bilirubin. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53. 1689-1699.
11. Maulina, M., 2018. Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar, Unimal Press. Unimal Press, Lhokseumawe.

12. Yudiani Lestari, Ni Putu Heny. 2019. *Skripsi*. Perbedaan Kadar Serum Bilirubin Total Yang Diperiksa Segera Dengan Yang Disimpan Pada Suhu 2-8 °C. Politeknik Kesehatan Kementrian Denpasar.
13. Dewi, C. N. K., Anggraini, H., dan Nuroini, F. 2018. Perbedaan Kadar Bilirubin Total Plasma EDTA Pengenceran NaCl 0,9% dan Aquadest Steril. *Jurnal Media Keperawatan Indonesia*. Vol 1. 1-7.
14. Fadilah, F., Bina, Sari A., Muhammad, Fajar. 2019. Pengaruh Lamanya Pencahayaan Terhadap Kadar Bilirubin Total Metode Kolorimetric Diazo. *Jurnal Analis Kesehatan Klinik Sains*. 7, 1-7.
15. Maharani, Eva A., Noviar, Ganjar. 2018. Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik Imunohematologi Dan Bank Darah. Kemenkes RI.
16. Pasaribu, Dona A., 2020. *Skripsi*. Pemeriksaan Bilirubin Total Pada Pasien Skizofrenka Di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Muhammad Ildrem Pemprov Sumut. Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan.
17. Jumratul, H., Helisa, A., Nuroini, F. 2018. Pengaruh Cahaya Terhadap Kadar Bilirubin Direk Serum. *Jurnal Media Keperawatan*.
18. Maire, B., Schluter, K. 2017. Problem with the Separating Gel in a Blood Sample Tube in a Patient with Multiple Myeloma. *Dtsch. Arztebl. Int*. 114,507.
19. Phn, David Fage Chevalier Phn, Charles A. 2015. Hematology. *Revue Francophone des Laboratoires*. 479. 83-84.
20. Shanti, Dharma. 2017. Diktat Praktikum Kimia Klinik Erba Mainnheim. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
21. Hermawati, K., Sriwulan, W., Handayani, Anik. 2020. Pengaruh Penundaan Serum Terhadap Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Pada Pelari Cepat. *Jurnal Analis Kesehatan Sains*. Vol 9(1). 787-790.

Lampiran 1

Surat Permohonan Izin Penelitian

BINAWAN UNIVERSITY	
	INTERNAL MEMO
No. 232/MI/UBN.FIKT/IV/2022	

Dear. : Head of Educational Support Sub Directorate
 From : Dean of Faculty of Health Sciences and Technology
 Subject : Application for laboratory use for research use by TLM study students
 Day / Date : Tuesday, April 26th, 2022
 Attachment : 1 (one) file

May you always be healthy and safe in performing your daily tasks and always under the protection of Allah SWT.

We hereby forward an application from the TLM study program regarding the use of laboratories for research

In connection with the information from the TLM study program regarding student requests for the use of Binawan University's integrated laboratory for student final project research, we intend to apply for a loan for the laboratory. The names of students who propose to conduct research in the Integrated Laboratory are as follows:

Name	: Dilla Octavia Rusady
Judul Penelitian	: Pengaruh Paparan Cahaya Lampu Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum
NIM	: 061811018
Semester	: 8
Program	: D-IV TLM

As for the implementation, it can be adjusted to the integrated laboratory schedule. In the following, we attach the research proposal and the necessary research attachments as a tool to identify readiness in the laboratory. Approval is requested so that the student concerned can carry out his Final Project research.

Hopefully our application can be approved and followed up. Thank you for your attention and cooperation.

Hormat Kami



Mia Srimati, S.Gz., M.Si

Dean of Faculty of Health Sciences and Technology

Surat Permohonan Izin Penelitian 2

BINAWAN UNIVERSITY	
	MEMO INTERNAL
No.103MI/UBN.FIKT.TLM/IV/2022	

To : Dean of Faculty of Health Sciences and Technology
 CC. : -
 From : Head of Medical Laboratory Technology Department
 Subject : Application letter for loan laboratory
 Day, Date : Thursday, 07 April 2021
 Attachment : -

Yours faithfully

I hope you are always in good health and in carrying out daily tasks and always in the protection of Allah SWT.

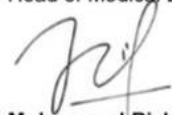
In connection with student requests related to research at the Binawan University Integrated Laboratory. So hereby we would like to submit an application for an integrated laboratory loan permit application so that it can be used by students to carry out final project research, as for the names of students who submitted:

Name : Dilla Octavia Rusady
 Judul Penelitian : Pengaruh Paparan Cahaya Lampu Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum
 NIM : 061811018
 Semester : 8
 Program : D-IV TLM

As for the implementation, it can be adjusted to the integrated laboratory schedule. Approval is requested so that the student concerned can carry out his Final Project research.

Thus we convey this notification, Thank You For your attention.

Head of Medical Laboratory Technology Program Study



Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si.
 NIP : 325200317

Lampiran 2

Surat Izin Penelitian

Universitas Binawan	
	MEMO INTERNAL
Nomor: 082/MI/UBN.SUBDITPP/VII/2022	

Kepada : Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi
 Dari : Ka. Sub Dit. Penunjang Pendidikan
 Perihal : Jawaban Ijin Penelitian Mahasiswa Atas Nama **Dilla Octavia Rusady**
 Hari/Tanggal : Rabu, 27 Juli 2022

Dengan Hormat,

Semoga Ibu dalam keadaan sehat Wal'afiat dalam menjalankan tugas sehari-hari dan selalu dalam lindungan Allah SWT.

Menindaklanjuti memo internal No. 232/MI/UBN.FIKT/IV/2022, tanggal 26 April 2022 perihal permohonan penggunaan laboratorium untuk penelitian mahasiswa program studi TLM, pada prinsipnya kami telah mengizinkan dan memfasilitasi kegiatan tersebut pada tanggal 27 Mei 2022 untuk melakukan penelitian kepada mahasiswa :

Nama : **Dilla Octavia Rusady**
 NIM : 061811018
 Judul Skripsi : Pengaruh Paparan Cahaya Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum.

Demikian surat jawaban ini, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Hormat Kami,



Sari Narulita, SKp, M.Si

Ka. Sub Dit. Penunjang Pendidikan

Lampiran 3

Surat Permohonan *Ethical Approval*



BINAWAN
UNIVERSITY

INTERNATIONAL, DIGITAL & VIRTUOUS CAMPUS

HONEST - DISCIPLINE - PROFESSIONAL - CLEAN

Jakarta, 07 April 2022

No. : 230/SE/UBN.FIKT/IV/2022
 Lamp : -
 Perihal : Permohonan *Ethical Approval*

Kepada Yth.
Sekretariat Komite Etik Penelitian Kesehatan
RSUD BUDHI ASIH
 Di Tempat

Dengan hormat,

Semoga Bapak/Ibu dalam keadaan sehat wal'afiat dalam menjalankan aktivitas sehari-hari dan selalu dalam lindungan Allah SWT.

Schubungan dengan adanya penyusunan tugas akhir (Skripsi) yang terdapat pada kurikulum D-IV Prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan & Teknologi UNIVERSITAS BINAWAN di Semester VIII Tahun 2020-2021, maka mahasiswa/i dibawah ini :

Nama	: Dilla Octavia Rusady
NIM	: 061811018
Semester	: Semester 8
Program Studi	: DIV-TLM
Judul	: Pengaruh Paparan Cahaya Lampu Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum
Telepon	: 081291066103

Bersama ini memohon agar Sekretariat Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Budhi Asih berkenan untuk dapat memberikan keterangan lolos kaji Etik (*ethical approval*) untuk protokol penelitian tersebut.

Demikian kami permohonan ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,
 Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi
 Universitas Binawan




Mia Srimati, S.Gz., M.Si
 Dekan FIKT

BINAWAN CAMPUS

Dewi Sartika - Kalibata Raya Jakarta Timur 13630 INDONESIA

Phone (62-21) 80880882, Fax (62-21) 80880883 Website : www.binawan.ac.id

Lampiran 4

Surat *Ethical Clearance*

	RUMAH SAKIT UMUM DAERAH BUDHI ASIH KOMITE ETIK DAN PENELITIAN Jl. Dewi Sartika Cawang III/200 Jakarta E-mail: ketikdanpenelitianrsba@gmail.com	
KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No : 212/KEP-ETIK/V/2022		
Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Budhi Asih Jakarta dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian telah mengkaji protokol penelitian yang diusulkan oleh :		
Peneliti utama	: Dilla Octavia Rusady	
Pembimbing	: 1) Muhammad Rizki Kurniawan, S.Si., M.Si 2) Enny Khotimah, MM	
Nama Institusi/Sponsor	: Universitas Binawan	
Dengan judul :		
“Pengaruh Paparan Cahaya Lampu terhadap Kadar Bilirubin Total dalam Serum”		
dan dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan (Informed Consent), yang merujuk pada Pedoman Etik WHO-CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.		
Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>) ini berlaku selama kurun waktu tanggal 05 Mei 2022 sampai dengan tanggal 05 Mei 2023.		
Jakarta, 05 Mei 2022 Ketua Komite Etik dan Penelitian RSUD Budhi Asih  dr. Ayu Suryandini Oetoyo, SpM, MSc NIP. 197609282010012007		

Lampiran 5

Surat Persetujuan Penelitian (*Informed Consent*)

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN UNTUK IKUT SERTA DALAM PENELITIAN (INFORMED CONSENT)

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama :
NIM :
Usia :
Jenis Kelamin :
Alamat :

Setelah mendapatkan penjelasan tentang tujuan dan manfaat penelitian bahwa segala informasi tentang penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya di gunakan untuk kepentingan peneliti maka saya menyatakan bersedia dan tidak keberatan menjadi responden dalam penelitian yang dilakukan oleh Dilla Octavia Rusady 061811018 yang berjudul **“Pengaruh Paparan Cahaya Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum”** bertempat di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Binawan

Jakarta, 2022

Mengetahui

Peneliti

Peserta Penelitian

(Dilla Octavia Rusady)

()

Lampiran 6

Data Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total

ID Sampel	Serum Tunda 3 Jam	
	Serum Segar (mg/dL)	(mg/dL)
HF	0,89	0,78
N	1,00	0,94
C	0,95	0,80
CFA	1,05	0,93
HA	1,02	0,89
SS	1,05	0,96
Y	0,96	0,86
RA	0,86	0,75
INP	0,99	0,83
SK	1,04	0,95
HR	0,98	1,04
DOR	0,98	1,06
DNH	1,00	0,96
B	1,01	0,91
F	1,00	1,10
NNS	0,98	1,01

Lampiran 7

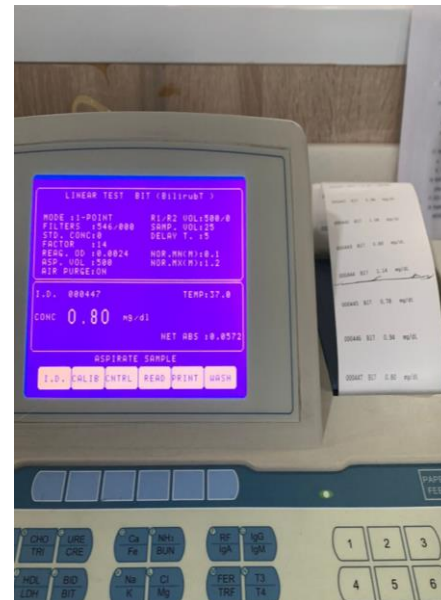
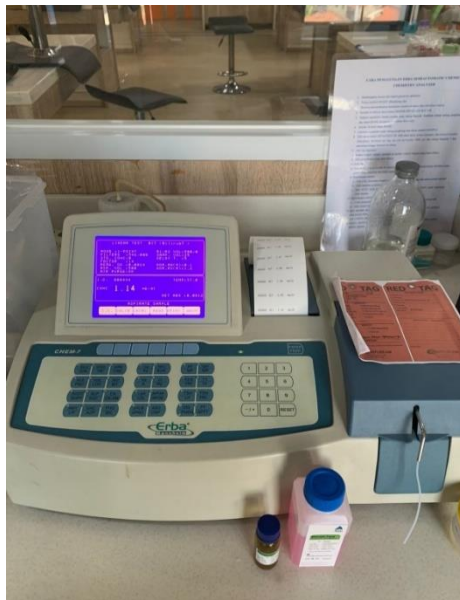
Dokumentasi



Pengambilan darah vena



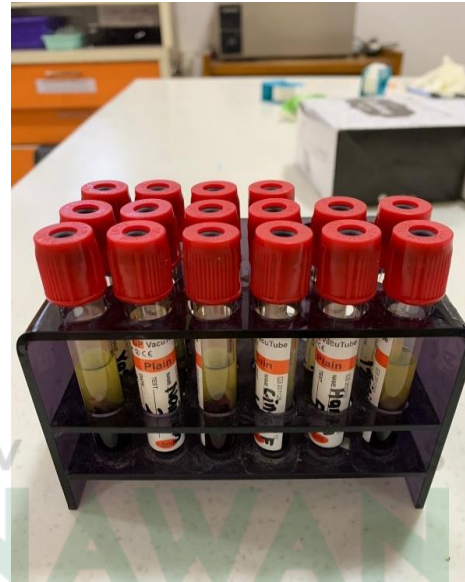
Sentrifugasi



Alat Fotometer Erba Mannheim CHEM-7



Reagen Bilirubin Total



Serum Segera



Serum Tunda



Thermometer

Lampiran 8

Kit Insert Bilirubin Total

BILIRUBIN (TOTAL) (Jendrassik & Grof)

Code : AGD-BLT200
Pack Size : Total Bilirubin: T1-2 X 100ml
T2-2 X 3ml

Method :
Jendrassik & Grof Method

Clinical Significance :

Total bilirubin determination in serum is used for the diagnosis, differentiation and follow-up of jaundice. Generally, jaundice is classified into three types namely hemolytic, hepatic and obstructive. Elevation in serum unconjugated bilirubin levels occur in hemolytic jaundice due to excessive hemolysis. The conjugated bilirubin is predominately increased in obstructive jaundice due to regurgitation while hepatic jaundice is associated with increase in both conjugated and unconjugated bilirubin in serum.

Test Principle :

Bilirubin reacts with diazotized sulphanilic acid to produce azobilirubin (violet colour). DMSO catalyzes the formation of azobilirubin from free bilirubin. The violet colour is proportional to bilirubin concentration measured at 546 nm (530 - 550 nm).

TOTAL BILIRUBIN :

Bilirubin + Sulphanilic Acid + Sod. Nitrite $\xrightarrow{\text{DMSO}}$ Azobilirubin
DMSO = Dimethyl Sulphoxide

Sample material :

Serum free of hemolysis, plasma

Reagents in the pack / kit :

Total Reagent T1 & T2

Initial concentrations of solutions :

Component	Concentration Total
Sulphanilic Acid	32 mmol/L
Sodium Nitrite	290 mmol/L
Hydrochloric Acid	165 mmol/L
DMSO	7mmol/L

Normal Reference Range :

TOTAL BILIRUBIN Upto 1.0 mg/dL

It is recommended that each laboratory should established its own reference range.

Caution :

In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice. Wear suitable gloves and eye/face protection. Always use safety pipettes to pipette out the reagents.

Preparation and Stability of Solutions : Working Reagent

Mix 1000 μ L of reagent T1 with 20 μ L of reagent T2 for working solution. It should be stable for 2 days at 2-8° C and for 5 hours at Room Temperature (25-30°C). The reagent kit should be stored at Room Temperature (25-30°C) and is stable till the expiry date indicated on the label.

Parameters

Reaction Type	End Point (Increasing)
Wavelength	546nm (530 - 550nm)
Light Path	1cm
Reaction Temperature	37°C
Blank/ Zero Setting	Serum Blank
Reagent Volume T1	1000 μ L
Reagent Volume T2	20 μ L
Sample volume	50 μ L
Factor	20.2
Linearity	Up to 20mg/dL

Procedure :

Wavelength : 546 nm (530 - 550 nm)
Cuvette : 1cm light path
Temperature : 5 min at Room Temperature (25-30°C)
Measure against Serum blank.
Pipette into clean & dry test tubes :

TOTAL BILIRUBIN

NOTE :- The reagents T1, T2 and sample requires sample mixing

	Serum Blank	Test
Reagent T1	1000 μ L	1000 μ L
Reagent T2	-----	20 μ L
Serum / Plasma	50 μ L	50 μ L

Mix, and incubate the assay mixture at Room Temperature (25-30°C) for 5 minutes. Read before 8 minutes the absorbance of the test against their respective blanks at 546 nm (530 - 550 nm).

Lampiran 9

Olahan Data Statistika

		Usia			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	20 Tahun	5	31.3	31.3	31.3
	21 Tahun	6	37.5	37.5	68.8
	22 Tahun	4	25.0	25.0	93.8
	23 Tahun	1	6.3	6.3	100.0
	Total	16	100.0	100.0	

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Serum Segera	.212	16	.054	.896	16	.071
Serum Tunda	.108	16	.200*	.977	16	.934

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Serum Segera	.9850	16	.05203	.01301
	Serum Tunda	.9231	16	.10150	.02538

Paired Samples Test

		Paired Differences							Significance	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	One-Sided p	Two-Sided p
					Lower	Upper				
Pair 1	Serum Segera - Serum Tunda	.06188	.08352	.02088	.01737	.10638	2.963	15	.005	.010

Lampiran 10

Bukti Bimbingan

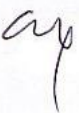
Kegiatan : Tugas Akhir

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
1.	30/5/2022	Berdiskusi mengenai seberapa jauh penulisan yg telah dilaksanakan, hambatan yg didapat, membahas tentang pengolahan data	TF
2.	2/6/2022	Menunjukkan data yg diperoleh, membahas tentang Bab IV	TF
3.	19/6/2022	Bab IV dan Bab V diterima via email	TF
4.	15/6/2022	Perbaikan & revisi mengenai Bab IV dan Bab V	TF

Kegiatan : Tugas Akhir

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
5.	22/5/2022	Pengbuatan manuskript serta mengirim file manuskript melalui email dan juga whatsapp	
6.	23/5/2022	Pengecekan dan perbaikan manuskript	

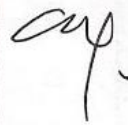
Kegiatan : Tugas Akhir

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
7.	16/5/2022	Perbaikan di Bab IV mengenai hasil penelitian dan pembahasan, mengirim file via email. - tabel-tabel yang digunakan - hasil analisis - uji statistik yg dipakai	
8.	22/5/2022	Pengecekan perbaikan revisi pada Bab IV dari penulisan serta isi dan pembahasan	

Kegiatan : Tugas Akhir

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
9.	28/5/2022	Mengirim file via email mengenai Bab V yaitu kesimpulan yang didapat serta saran.	dy
10.	29/5/2022	Pengecekan serta perbaikan revisi di Bab V penulisan, ISI dan kesimpulan	cup f

Kegiatan : Tugas Akhir

No	Tanggal	Deskripsi	TTD
11.	30/5/2022	Perbaikan pada pembahasan hasil akhir penelitian, tambahan mengenai kesimpulan yang didapat.	
12.	2/6/2022	Pengecekan keseluruhan isi proposal tugas akhir dan tanda tangan di lembar persetujuan.	

Lampiran 11

Biodata Peneliti

Data Pribadi

Nama : Dilla Octavia Rusady

Tempat Tanggal Lahir : Bogor, 27 Oktober 2000

Alamat : Griya Bukit Jaya Blok H2 No.19
Kec.Gunung Putri Kab. Bogor,
Jawa Barat

Jenis Kelamin : Perempuan

Kewarganegaraan : WNI

Status Perkawinan : Belum Kawin

Agama : Islam

Telepon/HP : 081291066103

Email : dillaoctv10@gmail.com



Riwayat Pendidikan

SDN Kedep 01	Tahun 2006 – 2012
SMP Semen Cibinong	Tahun 2012 – 2015
SMK Kesehatan Annisa 3	Tahun 2015 – 2018
Universitas Binawan	Tahun 2018 - 2022