

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Hati**

##### **1. Definisi Hati**

Hati merupakan organ kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat berkisar antara 1200 hingga 1500 gram. Organ ini terletak di kuadran kanan atas perut dan menghubungkan saluran empedu ke kantong empedu. Hati menerima darah melalui arteri hepatic dan sistem vena portal, yang mengandung nutrisi dari usus. Secara mikroskopis, hati terdiri dari banyak lobulus yang memiliki struktur serupa, yang meliputi hepatosit, saluran sinusoidal yang dikelilingi oleh endotel pembuluh darah, serta sel Kupffer yang merupakan bagian dari sistem retikuloendotelial. Hati memainkan peran krusial dalam metabolisme glukosa dan lemak, mendukung proses pencernaan serta penyerapan lemak dan vitamin yang larut dalam lemak, serta detoksifikasi zat beracun (Rosida, 2016).

##### **2. Fungsi Hati**

Hati memiliki berbagai fungsi penting yang mendukung kehidupan, termasuk metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan vitamin, serta produksi dan pengeluaran empedu. Selain itu, hati juga berfungsi sebagai lokasi sintesis albumin dan fibrinogen, serta sebagai tempat penyimpanan berbagai zat. Hati juga memiliki kemampuan untuk mendeteksi dan mengubah racun berbahaya menjadi bentuk yang tidak aktif secara fisiologis. Produk detoksifikasi ini kemudian dikeluarkan melalui empedu dan urin (Prawirohardjo, 2016).

##### **3. Fungsi hati yang terkait dengan bilirubin**

Hati memiliki berbagai fungsi terkait dengan metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan vitamin. Disfungsi hati dapat disebabkan oleh anemia hemolitik, di mana kondisi ini umumnya normal kecuali untuk bilirubin. Pada hepatitis, sirosis hati, dan karsinoma, hepatitis sering ditandai dengan peningkatan enzim SGOT, SGPT, ALP, dan GGT, serta protein abnormal. Kadar bilirubin juga dapat bervariasi pada kasus tumor dan batu empedu, di

mana bilirubin dan alkali fosfatase meningkat, kadar SGOT dan SGPT juga mungkin mengalami peningkatan (Darmawan, 2019).

## **B. Tinjauan Umum Bilirubin**

### **1. Pengertian Bilirubin**

Bilirubin adalah produk utama dari pemecahan hemoglobin dan pembentukan sel eritrosit yang tidak sempurna (*ineffective erythropoiesis*) di sumsum tulang. Proses katabolisme hemoglobin terjadi di jaringan sistem retikuloendotelial (RES), menghasilkan bilirubin. Selain itu, bilirubin juga berasal dari pemecahan heme atau sitokrom yang mengandung heme, yang diubah menjadi bilirubin di sel-sel hati (Oktaviany, 2017).

Bilirubin disaring dari darah oleh hati, diubah menjadi bilirubin diglukuronat (bilirubin terkonjugasi), dan diekskresikan melalui empedu. Ketika hati mengalami kerusakan, kadar bilirubin total dalam darah meningkat. Sebagian bilirubin total dimetabolisme menjadi bilirubin terkonjugasi, atau bilirubin langsung. Kadar bilirubin total yang tinggi dapat menunjukkan adanya kerusakan pada hati atau saluran empedu, dan bilirubin memberikan warna pada feses. Jika kadar bilirubin sangat tinggi, kulit dan mata bisa menjadi kuning, yang merupakan gejala penyakit kuning.

Bilirubin adalah cairan berwarna kuning yang berasal dari unsur porfirin dalam hemoglobin, terbentuk akibat penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotel (Safarina dkk, 2017). Proses pemecahan pertama di sistem retikuloendotelial melibatkan pelepasan zat besi dan rantai peptida globulin. Bilirubin dimulai sebagai biliverdin, turunan cincin porfirin yang dibuka dan diluruskan, kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi. Dalam plasma, bilirubin diikat oleh albumin dan dikenal sebagai bilirubin indirek (Supriyanto, 2017). Bilirubin indirek tidak langsung masuk ke dalam sel hati, sementara bilirubin lain tetap berada dalam sirkulasi sistemik. Bilirubin yang masuk ke sel hati berbentuk bebas, berikatan dengan asam glukuronat menjadi bilirubin terkonjugasi atau bilirubin langsung. Sebagian

besar bilirubin masuk ke sirkulasi umum, dengan bilirubin indirek dan langsung memiliki kadar normal masing-masing  $<0,75$  mg/dL dan  $<0,25$  mg/dL, sedangkan bilirubin total tidak melebihi 1 mg/dL. Bilirubin langsung yang masuk ke saluran empedu terakumulasi di kantung empedu dan akhirnya masuk ke usus, di mana ia teroksidasi menjadi urobilinogen oleh flora usus (Lorenza, 2019).

## 2. Jenis-Jenis Bilirubin

Dalam pemeriksaan bilirubin di laboratorium, penting untuk membedakan antara bilirubin langsung dan tidak langsung. Untuk itu, dilakukan juga pemeriksaan bilirubin total yang merupakan penjumlahan dari bilirubin langsung dan tidak langsung (Lorenza, 2019). Hati dapat memproduksi berbagai jenis bilirubin, masing-masing dengan fungsi dan sifat yang berbeda. Berikut adalah jenis-jenis bilirubin dan sifat-sifatnya:

### a. Bilirubin direk atau Bilirubin Langsung

Bilirubin direk atau bilirubin Langsung adalah bentuk bilirubin yang telah larut dalam air dan mudah bereaksi dalam pemeriksaan laboratorium. Bilirubin langsung (bilirubin glukuronida atau hepatobilirubin) memasuki saluran empedu dan dikeluarkan ke usus, di mana ia diubah menjadi urobilinogen oleh flora usus. Dalam pemeriksaan, bilirubin langsung bereaksi cepat dengan asam sulfanilat diazotisasi, membentuk azobilirubin. Peningkatan kadar bilirubin langsung dapat disebabkan oleh gangguan ekskresi bilirubin di dalam hati, seperti sindrom Rotor dan Dubin-Johnson, kolestasis intrahepatik, nekrosis hepatoseluler, atau obstruksi saluran empedu. Diagnosis gangguan ini biasanya dikonfirmasi dengan pengujian urobilin pada feses dan urin, yang akan menunjukkan hasil positif (Rosida, 2016).

### b. Bilirubin Indirek atau Bilirubin Tidak Langsung

Bilirubin Indirek atau Bilirubin Tidak Langsung (hematobilirubin) adalah bentuk bilirubin bebas yang terikat pada albumin dalam darah. Bilirubin ini sulit larut dalam air, sehingga memerlukan pencampuran dengan alkohol, kafein, atau pelarut lain agar dapat bereaksi dengan baik

selama pemeriksaan. Itulah mengapa bilirubin ini disebut bilirubin tidak langsung. Peningkatan kadar bilirubin tidak langsung penting untuk mendiagnosis bilirubinemia yang disebabkan oleh gangguan pengangkutan bilirubin ke dalam aliran darah, sering kali terkait dengan kelelahan jantung. Pada kondisi ini, kadar bilirubin dapat kembali normal jika kelelahan jantung diatasi, dan harus dibedakan dari sirosis jantung, yang tidak selalu disertai bilirubinemia. Kenaikan lebih lanjut dalam bilirubin tidak langsung dapat terjadi pada bilirubinemia akibat hemolisis atau eritropoiesis yang tidak efisien, sering kali ditandai dengan anemia hemolitik, yang terlihat dari apusan darah tepi yang abnormal dan umur eritrosit yang pendek (Lestari, 2019).

### 3. Sifat Bilirubin

**Tabel 1.** Perbandingan Sifat Bilirubin direk & Bilirubin indirek

<b>Bilirubin direk</b>	<b>Bilirubin indirek</b>
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

Sumber : (Octavia, 2022).

### 4. Metabolisme Bilirubin

Metabolisme bilirubin dimulai dengan proses degradasi heme oleh enzim hemo-oksigenase, yang mengubah heme menjadi biliverdin. Selanjutnya, biliverdin diubah menjadi bilirubin oleh enzim bilirubin reduktase. Bilirubin yang dihasilkan oleh sel retikuloendotelial tidak larut dalam air. Dalam sirkulasi darah, bilirubin terikat pada albumin untuk transportasi dalam plasma. Hepatosit, sel hati, kemudian memutuskan ikatan bilirubin dengan albumin dan mengkonjugasikannya dengan asam glukuronat, sehingga bilirubin menjadi larut dalam air. Bilirubin yang

terkonjugasi ini memasuki saluran empedu dan dikeluarkan ke usus. Di usus, bilirubin diubah menjadi urobilinogen oleh flora usus. Sebagian besar urobilinogen dikeluarkan melalui feses, sementara sebagian kecil diserap kembali ke dalam darah vena portal dan dikembalikan ke hati untuk didaur ulang dan diekskresikan dalam empedu. Sebagian kecil dari urobilinogen juga memasuki sirkulasi sistemik, kemudian menuju ginjal dan dikeluarkan melalui urin (Supriyanto, 2017).

Adapun tahapan metabolisme bilirubin berlangsung dalam 3 fase yaitu:

a) Fase Pra Hepatik

Produksi bilirubin berkisar antara 250 hingga 350 mg per hari, atau sekitar 4 mg per kg berat badan, yang terutama berasal dari pemecahan sel darah merah matang (70-80%). Sisa bilirubin (20-30%) berasal dari pemecahan protein heme lain yang terutama ditemukan di sumsum tulang dan hati. Selama proses pemecahan ini, enzim heme oksigenase mengubah protein heme menjadi zat besi dan biliverdin. Biliverdin kemudian diubah menjadi bilirubin oleh enzim biliverdin reduktase. Proses ini terutama terjadi di sel-sel sistem retikuloendotelial. Peningkatan hemolisis sel darah merah adalah penyebab utama peningkatan pembentukan bilirubin. Namun, dalam beberapa kondisi dengan eritropoiesis yang tidak efektif, pembentukan bilirubin mungkin tidak signifikan secara klinis. Dalam sirkulasi plasma, bilirubin tidak larut dalam air karena bilirubin tak terkonjugasi terikat pada albumin dan tidak dapat melewati membran glomerulus, sehingga tidak ditemukan dalam urin. Namun, pada beberapa kondisi seperti asidosis, ikatan bilirubin dengan albumin dapat melemah, dan zat tertentu seperti antibiotik atau salisilat dapat bersaing dengan albumin untuk tempat pengikatan, mempengaruhi transport bilirubin dalam plasma.

b) Fase Intra Hepatik

Proses pengambilan bilirubin tak terkonjugasi oleh hati dan peran protein pengikat bilirubin seperti ligandin (atau protein Y) belum

se penuhnya dipahami. Pengambilan bilirubin terjadi melalui proses transpor aktif dan cepat, namun proses ini tidak melibatkan pengambilan albumin. Setelah bilirubin bebas masuk ke dalam sel hati, ia mengalami konjugasi dengan asam glukuronat, membentuk bilirubin glukuronida (bilirubin terkonjugasi atau bilirubin langsung). Proses konjugasi ini dikatalisis oleh enzim mikrosomal glukuroniltransferase, menghasilkan bilirubin yang larut dalam air. Dalam beberapa kondisi, reaksi konjugasi hanya menghasilkan bilirubin monoglukurida, di mana unit asam glukuronat tambahan kemudian ditambahkan ke saluran empedu melalui sistem enzim yang berbeda. Namun, reaksi ini tidak dianggap sebagai reaksi fisiologis utama. Selain bilirubin diglukuronida, konjugasi bilirubin juga dapat menghasilkan bentuk konjugasi lainnya, meskipun perannya belum sepenuhnya jelas.

#### c) Fase Pasca Hepatik

Ekskresi bilirubin dimulai ketika bilirubin terkonjugasi dikeluarkan ke dalam kanalikulus bersama dengan zat lainnya. Proses ini dapat dipengaruhi oleh anion atau obat organik lain yang berinteraksi dengan sistem ekskresi. Di usus, flora bakteri mengkonjugasikan dan mereduksi bilirubin menjadi sterkobinogen, yang sebagian besar dikeluarkan melalui tinja, memberikan warna coklat pada feces. Sebagian bilirubin juga diserap kembali ke dalam darah dan diekskresikan melalui empedu. Ginjal dapat mengeluarkan bilirubin diglukuronida, tetapi tidak dapat mengeluarkan bilirubin terkonjugasi, yang menjelaskan warna urin yang gelap, sering kali terlihat pada kelainan hepatoseluler atau kolestasis intrahepatik. Bilirubin tak terkonjugasi, yang bersifat lipofilik, dapat masuk ke plasenta melalui sirkulasi darah atau ke otak. Di dalam sel hati, bilirubin tak terkonjugasi mengalami proses konjugasi dengan asam glukuronat melalui enzim glukuroniltransferase, sehingga menjadi larut dalam empedu (Lorenza, 2019).

## 5. Metode Pemeriksaan Bilirubin Total

Pemeriksaan bilirubin dilakukan menggunakan Spektrofotometer Chemical Analyzer TRX 7010, alat yang mengukur intensitas cahaya yang diserap atau dipantulkan oleh suatu substansi pada berbagai panjang gelombang cahaya. Kelebihan dari alat ini termasuk kemampuannya untuk memberikan hasil pengukuran yang akurat dalam rentang panjang gelombang yang luas. Alat ini menawarkan tingkat ketepatan yang tinggi, tergantung pada kualitas dan kalibrasinya, dan dapat mendeteksi perubahan kecil dalam intensitas cahaya yang diserap atau dipantulkan. Ini memungkinkan analisis yang sangat sensitif dengan waktu pengukuran yang cepat.



**Gambar 1.** *Chemistry Analyzer TRX 7010*  
(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

Adapun metode yang digunakan dalam pengukuran kadar bilirubin diantaranya :

### 1) *Metode Jendrassik- Grof*

Prinsip pemeriksaan bilirubin total melibatkan reaksi antara bilirubin dengan asam sulfanilat yang telah diazotisasi dengan kafein, menghasilkan zat warna azo (Patmasari, 2021). Metode ini menggunakan DSA (Diazotized Sulfanilic Acid), yang merupakan campuran dari reagen 1 dan reagen 2 dalam metode Jendrassik-Groff. Reagen tersebut mengandung asam sulfanilat ( $\text{H}_3\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_3$ ), asam klorida (HCl), dan natrium nitrit ( $\text{NaNO}_2$ ), yang bereaksi membentuk DSA. Ketika bilirubin ditambahkan ke dalam campuran ini, terbentuk azobilirubin.

Warna dari senyawa azobilirubin ini kemudian diukur pada panjang gelombang 546 nm. Panjang gelombang ini dipilih karena merupakan

area absorbansi kromofor azobilirubin yang sebanding dengan bilirubin terkonjugasi dalam serum. Bilirubin glukuronida yang larut dalam air dapat bereaksi langsung dengan DSA, sementara bilirubin yang terikat pada albumin (bilirubin tak terkonjugasi) hanya dapat bereaksi jika ada akselerator. Dengan demikian, bilirubin total dapat dipisahkan menjadi bilirubin langsung (terkonjugasi) dan bilirubin tidak langsung (tak terkonjugasi) (Seswoyo, 2016; Pasaribu, 2020).

Metode ini memiliki beberapa kelebihan, di antaranya adalah sensitivitas yang tinggi serta waktu inkubasi yang relatif singkat, yaitu hanya 5 menit. Hal ini memungkinkan deteksi bilirubin dengan akurasi yang baik dalam waktu yang efisien. Namun, metode ini juga memiliki kelemahan, seperti kebutuhan untuk waktu pembacaan yang sangat tepat untuk memastikan hasil yang akurat, serta harga reagen yang cenderung lebih mahal (Dewi, 2021).

## **2) *Colorimetric Test – Dichloroaniline (DCA)***

Prinsip dari metode ini adalah reaksi bilirubin total dengan dikloroanilin yang telah diazotisasi, menghasilkan senyawa azo merah dalam larutan asam. Campuran khusus seperti *Enable Detergent* sangat cocok untuk menentukan kadar bilirubin total. Reaksi yang terjadi adalah ion bilirubin bereaksi dengan DSA (*Diazotized Sulfanilic Acid*) membentuk azobilirubin dalam lingkungan asam (*Dialine Diagnostic*). Keunggulan metode ini termasuk sensitivitas yang relatif tinggi. Namun, kelemahan dari metode ini adalah kebutuhan untuk waktu inkubasi yang tepat, karena ketidakakuratan dalam waktu inkubasi dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan (Dewi, 2021; Lestari, 2019).

## **3) *Metode Dichlorophenyl Diazonium.***

Prinsip dari metode ini adalah bahwa bilirubin yang terikat secara tidak langsung dengan albumin dilepaskan dengan menggunakan deterjen. Setelah bilirubin bebas, baik yang terkonjugasi maupun yang tak terkonjugasi, bereaksi dengan garam *2,5-dikloropenildiazonin*, menghasilkan warna merah. Metode ini memanfaatkan reaksi warna



untuk mengukur konsentrasi bilirubin total dalam sampel (Octavia, 2022).

#### 4) Metode *Van den Bergh, Malloy dan Reaksi Evelyn*

Metode ini menggunakan diazoreagen Ehrlich untuk mengukur bilirubin. Ketika diazoreagen Ehrlich direaksikan dengan bilirubin langsung dalam larutan air, terbentuk kompleks senyawa berwarna merah muda hingga ungu dalam waktu satu menit. Sebaliknya, diazoreagen Ehrlich dalam larutan metil alkohol 50% bereaksi dengan bilirubin total, menghasilkan warna merah muda hingga ungu setelah waktu penangguhan selama 30 menit (Pasaribu, 2020). Meskipun metode ini efektif, masih memiliki kekurangan yang kemudian disempurnakan oleh metode Jendrassik-Grof untuk meningkatkan akurasi dan konsistensi hasil pengukuran (Dewi, 2021).

### 6. Nilai Rujukan Bilirubin Total

**Tabel 2.** Nilai Rujukan Bilirubin Total

Kategori	Keterangan	Nilai Rujukan Konvensional	Satuan Internasional
Dewasa	-	0,1-1,2 mg/dL	1,7-21 $\mu\text{mol/L}$
Anak-anak	> 1 bulan	0,2-1,0 mg/dL	3,4-17 $\mu\text{mol/L}$
	24 jam	< 8,8 mg/Dl	< 150 $\mu\text{mol/L}$
Bayi baru lahir	2 hari	1,3-11,3 mg/dL	22-193 $\mu\text{mol/L}$
	3 hari	0,7-12,7 mg/Dl	12-217 $\mu\text{mol/L}$
	4-6 hari	0,1-12,6 mg/Dl	1,7-216 $\mu\text{mol/L}$

### 7. Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan bilirubin total

Pada saat pemeriksaan bilirubin total sampel akan selalu berhubungan langsung dengan faktor eksternal dan internal, hal ini sangat erat kaitannya dengan kestabilan sampel yang akan diperiksa, sehingga pada saat pemeriksaan harus diperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi kestabilan tersebut. Dari total kadar bilirubin dalam sampel. Faktor yang

dapat mempengaruhi kestabilan sampel pemeriksaan bilirubin total antara lain faktor eksternal dan internal.

### **1) Faktor Eksternal**

#### **a. Cahaya**

Sinar matahari atau cahaya biru dapat menurunkan kadar bilirubin dengan cara yang spesifik. Sinar biru mempengaruhi bilirubin melalui proses yang disebut fotoisomerisasi, di mana bilirubin menyerap energi cahaya yang diubah menjadi panas. Proses ini mengubah bilirubin bebas, yang bersifat toksik dan tidak larut dalam air, menjadi isomer yang lebih larut dalam air. Cahaya biru, baik dari sinar matahari maupun lampu khusus, mengikat bilirubin bebas dan mengubah sifat molekulnya. Molekul bilirubin yang terkena cahaya mengalami reaksi fotokimia yang relatif cepat, menghasilkan isomer konfigurasi baru. Misalnya, bilirubin dengan bentuk 4Z dan 15Z diubah menjadi bentuk 4Z dan 15E, yang merupakan isomer tidak beracun. Isomer ini lebih polar dan dapat diekskresikan dari hati ke dalam empedu tanpa perlu konjugasi tambahan atau transportasi khusus. Bentuk isomer bilirubin yang baru ini menyumbang sekitar 20% dari total bilirubin dalam serum dan memiliki sifat yang memungkinkan ekskresi yang lebih mudah (Fadhilah, 2019; Seswoyo, 2016).

#### **b. Suhu dan Waktu Penyimpanan**

Suhu adalah faktor eksternal yang berpengaruh signifikan terhadap kestabilan sampel bilirubin, baik selama penyimpanan maupun pemeriksaan. Kadar bilirubin total sebaiknya diperiksa segera setelah pengambilan sampel untuk memastikan akurasi hasil. Namun, dalam situasi di mana pemeriksaan tidak dapat dilakukan segera, sampel bilirubin total dapat disimpan dengan memperhatikan suhu penyimpanan yang sesuai untuk menjaga kestabilannya. Jika disimpan dengan benar, stabilitas serum tetap stabil pada suhu 20°C hingga

25°C dalam 1 hari, pada suhu 2°C hingga 8°C dalam waktu 7 hari, dan pada suhu -20°C dalam waktu 3 bulan (Seswoyo, 2016).

c. Tabung Penyimpanan

Tabung vakum digunakan untuk penyimpanan sampel yang akan diperiksa, dan tabung yang umumnya digunakan untuk menampung serum adalah tabung bertutup merah tanpa antikoagulan. Tabung ini sesuai untuk uji kimia, imunologi, dan serologi, karena tidak mengandung bahan tambahan yang dapat mempengaruhi hasil tes. Tabung vakum ini terbuat dari plastik atau kaca yang sedikit tembus cahaya, yang dapat mempengaruhi konsentrasi bilirubin dalam serum atau plasma. Oleh karena itu, tabung berisi sampel sebaiknya dibungkus dengan kertas gelap atau aluminium foil dan disimpan pada suhu rendah untuk mencegah paparan cahaya, yang dapat merusak stabilitas sampel (Rianti, 2018).

## 2) Faktor Internal

a) Hemolisis

Hemolisis yang mempengaruhi hasil pemeriksaan bilirubin dapat disebabkan oleh ketidakcocokan golongan darah ABO, isoimunisasi Rhesus, dan defisiensi G6PD. Selain itu, beberapa faktor lain yang dapat memengaruhi pemeriksaan bilirubin meliputi sferositosis herediter, infeksi intrauterin, polisitemia, ekstraksi sel darah merah, sefalhematoma, serta kebingungan. Faktor tambahan seperti trauma lahir, diabetes pada ibu, sistosis, hipoksia atau asfiksia, serta obstruksi saluran pencernaan dapat meningkatkan sirkulasi enterohepatik bilirubin (Supriyanto, 2017).

b) Ikterik

Penyakit kuning obstruktif, batu empedu atau tumor, hepatitis, sirosis hati, mononukleosis menular, metastasis ke hati, dan penyakit Wilson adalah beberapa kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin. Peningkatan bilirubin dapat disebabkan oleh antibiotik seperti (*amfoterisin B*, *klindamisin*, *eritromisin*,

*gentamisin, lincomycin, oksalicylin, dan tetrasiklin, serta sulfonamid*). Mengonsumsi obat antituberkulosis (seperti *asam para-aminosalisilat dan isoniazid*), *allopurinol*, dan obat diuretik (seperti *acetazolamide dan asam ethacrynic*) adalah penyebab tambahan. Selain itu, kadar bilirubin dapat meningkat akibat penggunaan *mithramycin, dextran, diazepam (Valium), barbiturat, dan narkoba seperti codeine, morfin, meperidine, flurazepam, indomethacin, methotrexate, methyldopa, papaverine, dan proacrylamide*. Pengaruh obat-obatan seperti barbiturat, salisilat (asparin), penisilin, dan kafein dalam dosis tinggi juga dapat menyebabkan penurunan bilirubin. Sebaliknya, penggunaan steroid, kontrasepsi oral, torbutamide, dan vitamin A, C, dan K dapat menyebabkan penurunan bilirubin (Supriyanto, 2017).

### **C. Tinjauan Umum Serum**

#### **1. Pengertian Serum**

Serum adalah cairan berwarna kuning yang diperoleh dari darah setelah proses pembekuan, dan tidak mengandung fibrinogen. Proses pembuatan serum melibatkan dibiarkannya darah membeku tanpa penambahan antikoagulan, sehingga fibrinogen yang ada dalam darah berubah menjadi fibrin. Serum merupakan supernatan yang didapat setelah darah dibiarkan membeku selama 30-45 menit, di mana fibrinogen diubah menjadi fibrin selama proses tersebut (Maharani dan Noviar, 2018; Baynes dan Dominiczak, 2014).

#### **2. Jenis-Jenis Serum Abnormal**

##### **1) Serum lipemik**

Serum lipemik adalah serum yang tampak keruh atau putih seperti susu akibat adanya partikel besar lipoprotein, terutama trigliserida. Keberadaan molekul lipid ini dapat mengganggu proses uji pemeriksaan (Lieseke dan Zeibig, 2017).

## 2) Serum ikterik

Serum ikterik adalah serum yang memiliki warna kuning coklat, yang disebabkan oleh peningkatan kadar bilirubin dalam darah (Lieseke dan Zeibig, 2017).

## 3) Serum hemolisis

Serum hemolisis adalah serum yang berwarna kemerahan akibat lepasnya hemoglobin dari eritrosit yang pecah. Kerusakan sel darah merah menyebabkan hemoglobin bebas masuk ke dalam serum, mengubah warna serum dan memengaruhi analisis fotometri. Hal ini dapat menyebabkan gangguan dalam penyerapan warna, yang berpotensi menghasilkan hasil pemeriksaan kimia darah yang tidak akurat, seperti nilai yang tampak lebih tinggi atau lebih rendah dari yang sebenarnya (Rozali, 2020).



## D. Tinjauan Umum Vacutainer












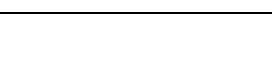
### 1) Pengertian Vacutainer

Tabung vacutainer adalah tabung yang dirancang untuk menampung sampel darah, pertama kali dikembangkan oleh Joseph Kleiner pada tahun 1947 dan kemudian diproduksi secara massal oleh perusahaan Becton Dickinson (Pramesti, 2018). Tabung ini memiliki berbagai jenis yang dibedakan berdasarkan warna tutupnya, yang menandakan jenis antikoagulan yang terkandung di dalamnya dan kegunaannya dalam pemeriksaan laboratorium (Riswanto, 2014).

### 2) Jenis-Jenis Tabung Vacutainer

**Tabel 3.** Jenis Tabung Vacutainer (Kurniawan,2014)

No	Gambar	Kandungan	Fungsi
1		Clotactivator (tidak termasuk antikoagulan)	Membantu proses pembekuan darah
2		Gel separator	Memisahkan serum dan sel darah.
3		Gel separator (plasma separator)	Digunakan dalam pemeriksaan kimia klinik,

		tube) dengan Antikoagulan Lithium Heparin	imunologi dan serologi.
4		EDTA (Ethylene Diamine Tetra-acetic Acid)	Untuk pemeriksaan darah lengkap dan bank darah (crossmatch).
5		Natrium Sitrat	Untuk pemeriksaan koagulasi misalnya, PPT dan APTT
6		Natrium atau Lithium Heparin	Untuk pemeriksaan fragilitas osmotik eritrosit dan kimia darah.
7		EDTA yang bebas logam	Untuk pemeriksaan trace element (zink, copper, mercury) dan toksikologi.
8		Natrium fluoride dan Kalium Oksalat	Untuk pemeriksaan glukosa
9		Buffer Sodium Sitrat	Pemeriksaan LED (ESR).
10		Potassium EDTA	Untuk pemeriksaan imunoematologi.
11		Potassium EDTA	Untuk pemeriksaan molekuler / PCR dan bDNA
12		Media biakan	Untuk pemeriksaan mikrobiologi-aerob, anaerob dan jamur.
13		Thrombin	Untuk pemeriksaan STAT serum kimia.
14		Sodium Heparin	Untuk pemeriksaan serum leat determination pada tindakan inactivates thrombin dan tromboplastin