BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Tinjauan Umum Hati

a. Pengertian Hati

Hati merupakan organ kelenjar terbesar dalam tubuh manusia dengan berat sekitar 1200 hingga 1500 gram, terletak di kuadran kanan atas rongga abdomen. Organ ini memiliki dua sumber suplai darah utama, yaitu arteri hepatika dan vena porta, serta berperan dalam banyak fungsi vital, seperti metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, penyimpanan glikogen, produksi empedu, serta detoksifikasi berbagai zat beracun. Secara histologis, hati tersusun atas lobulus yang berisi hepatosit, sinusoid, dan sel Kupffer yang berfungsi sebagai fagosit dalam sistem retikuloendotelial (Ganong, 2016).

b. Fungsi Hati

Hati memiliki berbagai fungsi vital dalam tubuh, termasuk dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, serta penyimpanan vitamin dan mineral. Organ ini juga berperan penting dalam sintesis protein plasma seperti albumin dan faktor pembekuan, produksi dan ekskresi empedu, serta fungsi imunologis melalui aktivitas sel Kupffer. Selain itu, hati merupakan organ utama detoksifikasi, yaitu mengubah senyawa

toksik menjadi bentuk yang lebih mudah dieliminasi melalui empedu atau urin (Guyton dan Hall, 2021).

c. Fungsi Hati yang berikatan dengan Bilirubin

Hati memiliki peran penting dalam metabolisme bilirubin, yang berasal dari pemecahan hemoglobin. Bilirubin tidak terkonjugasi (indirek) yang terbentuk akan dibawa ke hati oleh albumin, lalu dikonjugasi di dalam hepatosit menjadi bentuk larut air (bilirubin direk). Gangguan fungsi hati seperti hepatitis, sirosis, atau obstruksi bilier dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin total maupun fraksinya, serta peningkatan enzim hati seperti SGOT, SGPT, ALP, dan GGT. Kondisi seperti batu empedu atau tumor saluran empedu juga dapat menyebabkan peningkatan bilirubin konjugasi dan alkali fosfatase (Burtis, Ashwood dan Bruns, 2019).

2. Bilirubin

a. Pengertian Bilirubin

Bilirubin merupakan produk utama dari pemecahan hemoglobin dan pembentukan eritrosit yang tidak sempurna (ineffective erythropoiesis) di sumsum tulang.

Gambar 1. Struktur Bilirubin

Bilirubin secara struktural mirip dengan pigmen fikobilin yang digunakan oleh alga tertentu untuk menangkap energi cahaya, dan pigmen fitokrom yang digunakan oleh tanaman untuk merasakan cahaya. Semua ini mengandung rantai terbuka dari empat cincin pirolik. Proses ini terjadi melalui katabolisme hemoglobin di jaringan sistem retikuloendotelial (RES), menghasilkan bilirubin sebagai hasil akhirnya. Selain itu, bilirubin juga dihasilkan dari pemecahan *heme* atau sitokrom yang mengandung *heme*, yang kemudian diubah menjadi bilirubin oleh sel-sel hati (Oktavianty, 2017).

Bilirubin adalah pigmen berwarna kuning yang berasal dari porfirin dalam hemoglobin. Zat ini terbentuk melalui proses penghancuran sel darah merah oleh sistem retikuloendotelial. Tahap awal pemecahan melibatkan pelepasan zat besi dan rantai peptida globin. Bilirubin awalnya terbentuk dari biliverdin, yaitu porfirin yang telah mengalami pembukaan cincin dan perpanjangan struktur. Dalam sirkulasi darah, bilirubin ini berikatan dengan albumin yang disebut sebagai bilirubin indirek (Supriyanto, 2017). Bilirubin indirek tidak langsung memasuki

sel-sel hati, sedangkan jenis bilirubin lainnya tetap berada dalam sirkulasi sistemik. Bilirubin yang masuk ke dalam sel hati dalam bentuk bebas akan berikatan dengan asam glukuronat, membentuk bilirubin direk. Sebagian besar bilirubin tetap berada dalam sirkulasi, dengan kadar normal bilirubin indrek <0,75 mg/dL, bilirubin direk <0,25 mg/dL, dan bilirubin total tidak melebihi 1 mg/dL. Bilirubin direk yang masuk ke saluran empedu akan terakumulasi di kantung empedu sebelum menuju usus, di mana flora usus mengoksidasi bilirubin menjadi urobilinogen.

b. Jenis-jenis Bilirubin

Dalam pemeriksaan bilirubin di laboratorium, penting untuk membedakan antara bilirubin langsung dan tidak langsung. Oleh karena itu, dilakukan juga pemeriksaan bilirubin total, yang merupakan gabungan antara bilirubin direk dan bilirubin indirek. Hati menghasilkan berbagai jenis bilirubin, masing-masing memiliki fungsi dan karakteristik yang berbeda. Berikut ini merupakan jenis-jenis bilirubin beserta sifat-sifatnya:

1) Bilirubin Indirek.

Bilirubin Indirek merupakan bentuk bilirubin bebas yang terikat pada albumin dalam darah. Bilirubin indirek merupakan bentuk awal bilirubin yang larut dalam lemak dan tidak larut dalam air. Bilirubin ini dihasilkan dari pemecahan hemoglobin di dalam sel retikuloendotelial.

Bilirubin indirek sulit larut dalam air karena sifatnya yang non-polar. Dalam pemeriksaan laboratorium, untuk mendeteksi bilirubin ini, diperlukan bahan tambahan seperti alkohol, kafein, atau pelarut lain untuk meningkatkan kelarutannya dan memungkinkan reaksi kimia berlangsung dengan baik. Oleh sebab itu, bilirubin jenis ini disebut bilirubin tidak terkonjugasi. Peningkatan kadar bilirubin tidak langsung sering dikaitkan dengan gangguan dalam pengangkutan bilirubin ke hati, yang bisa terjadi akibat hemolisis atau kelainan dalam metabolisme bilirubin. Kondisi ini juga dapat menunjukkan adanya bilirubinemia yang disebabkan oleh gangguan sistemik, seperti penyakit yang memengaruhi fungsi kardiovaskular dan kemampuan tubuh dalam mengelola produk pemecahan hemoglobin.

2) Bilirubin direk (Bilirubin terkonjugasi)

Bilirubin direk, atau yang dikenal sebagai bilirubin terkonjugasi. Bilirubin ini (bilirubin glukuronida atau hepatobilirubin) dikeluarkan ke saluran empedu dan kemudian masuk ke usus, tempat flora usus mengubahnya menjadi urobilinogen. Dalam analisis laboratorium, bilirubin langsung cepat bereaksi dengan asam sulfanilat diazotisasi untuk membentuk azobilirubin. Kenaikan kadar bilirubin langsung dapat mengindikasikan adanya gangguan dalam ekskresi bilirubin di hati, seperti yang terjadi pada sindrom

Rotor, sindrom *Dubin-Johnson*, kolestasis intrahepatik, nekrosis hepatoseluler, atau penyumbatan pada saluran empedu.

3) Bilirubin Total

Bilirubin total merupakan gabungan antara bilirubin terkonjugasi dan tidak terkonjugasi. Pemeriksaan bilirubin total sering digunakan untuk menilai fungsi hati secara umum dan mendeteksi adanya penyakit tertentu seperti *jaundice* atau gangguan saluran empedu.

c. Sifat Bilirubin

Tabel 1. Perbandingan Sifat Bilirubon Direk & Bilirubin Indirek

Bilirubin Direk	Bilirubin Indirek
Larut dalam air	Tidak larut dalam air
Tidak larut dalam alkohol	Larut dalam alkohol
Tidak terikat oleh protein	Terikat oleh protein albumin
Tidak bersifat toksik	Bersifat toksik
Dapat ditemukan dalam urin	Tidak terdapat dalam urin

Sumber: (Oktavianty, 2017)

d. Metabolisme Bilirubin

Metabolisme bilirubin dimulai dengan pemecahan heme oleh enzim *hemo-oksigenase*, yang mengubah *heme* menjadi bilirurdin. Kemudian, biliverdin diubah menjadi bilirubin oleh enzim bilirubin reduktase. Bilirubin yang dihasilkan dalam sel retikuloendotelial tidak larut dalam air dan perlu terikat pada albumin untuk transportasi melalui plasma darah. Setelah itu, hepatosit di hati memecah ikatan antara bilirubin dan albumin, lalu mengonjugasi bilirubin dengan asam glukuronat, sehingga

membuatnya larut dalam air. Bilirubin terkonjugasi ini kemudian memasuki saluran empedu dan dikeluarkan ke dalam usus, di mana flora usus mengubahnya menjadi urobilinogen. Sebagian besar urobilinogen yang terbentuk di usus akan diubah menjadi sterkobilin dan dikeluarkan melalui feses, memberikan warna cokelat pada tinja. Sebagian kecil urobilinogen diserap kembali ke dalam sirkulasi portal, kembali ke hati, dan sebagian diekskresikan ulang ke dalam empedu. Sebagian kecil lainnya memasuki sirkulasi sistemik dan diekskresikan melalui urin dalam bentuk urobilin (Guyton dan Hall, 2021).

Dalam buku *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* Terdapat 3 fase tahapan dalam metabolisme bilirubin :

1) Fase Pra Hepatik

Produksi bilirubin berkisar antara 250 hingga 350 mg per hari, setara dengan sekitar 4 mg per kilogram berat badan, dan sebagian besar (70-80%) berasal dari pemecahan sel darah merah yang matang. Sisanya, sekitar 20-30%, dihasilkan dari pemecahan protein heme lain yang terutama ditemukan di sumsum tulang dan hati. Selama proses pemecahan ini, enzim *heme oksigenase* mengubah *heme* menjadi zat besi dan biliverdin, yang kemudian diubah menjadi bilirubin oleh enzim biliverdin reduktase. Proses ini terjadi terutama di sel-sel sistem retikuloendotelial.

Peningkatan hemolisis sel darah merah adalah penyebab utama peningkatan pembentukan bilirubin. Namun, dalam kondisi tertentu 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, yang menghalanginya melewati membran glomerulus, sehingga tidak ditemukan dalam urin. Namun, dalam kondisi tertentu seperti asidosis, ikatan bilirubin dengan albumin dapat menjadi lebih lemah, dan zat tertentu seperti antibiotik atau salisilat dapat bersaing dengan albumin untuk tempat pengikatan, yang memengaruhi transportasi bilirubin dalam plasma.

2) Fase Intra Hepatik

Proses pengambilan bilirubin tidak terkonjugasi oleh hati dan peran protein pengikat bilirubin seperti ligandin (juga dikenal sebagai protein Y) masih belum sepenuhnya dipahami. Pengambilan bilirubin ini terjadi melalui mekanisme transportasi aktif dan cepat, namun proses ini tidak melibatkan pengambilan albumin. Setelah bilirubin bebas memasuki sel hati, ia kemudian dikonjugasikan dengan asam glukuronat untuk membentuk bilirubin glukuronida (bilirubin terkonjugasi atau bilirubin langsung). Proses konjugasi ini dikatalisis oleh enzim mikrosomal

glukuroniltransferase, yang menghasilkan bilirubin yang larut dalam air.

Pada beberapa kondisi, konjugasi ini hanya menghasilkan bilirubin monoglukurida, yang kemudian dapat ditambah unit asam glukuronat tambahan melalui sistem enzim yang berbeda sebelum diekskresikan melalui saluran empedu. Namun, reaksi ini tidak dianggap sebagai proses fisiologis utama. Selain bilirubin diglukuronida, konjugasi bilirubin juga dapat menghasilkan bentuk konjugasi lainnya, meskipun peranannya belum sepenuhnya jelas.

3) Fase Pasca Hepatik

Ekskresi bilirubin dimulai ketika bilirubin terkonjugasi dikeluarkan ke dalam kanalikulus hati bersama zat lain. Proses ini dapat dipengaruhi oleh anion atau obat-obatan organik 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 feses. Sebagian bilirubin juga diserap kembali ke dalam darah dan dikeluarkan melalui empedu.

Ginjal dapat mengeluarkan bilirubin diglukuronida, tetapi tidak dapat mengeluarkan bilirubin terkonjugasi, yang menjelaskan mengapa urin bisa berwarna gelap 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 dikonjugasikan dengan asam glukuronat melalui enzim glukuroniltransferase, sehingga menjadi larut dalam empedu, memfasilitasi pengeluarannya ke dalam saluran empedu.

e. Metode Pemeriksaan Kadar Bilirubin

Pemeriksaan bilirubin dilakukan menggunakan Spektrofotometer, sebuah perangkat yang berfungsi mengukur intensitas cahaya yang diserap atau dipantulkan oleh suatu substansi pada berbagai panjang gelombang. Dengan tingkat presisi yang tinggi, alat ini mampu mendeteksi perubahan kecil pada intensitas cahaya yang diserap atau dipantulkan, asalkan kualitas dan kalibrasinya terjaga. Selain itu, alat ini memungkinkan analisis yang sangat sensitif dengan waktu pengukuran yang singkat.

1) Metode Jendrassik-Grof

Dalam buku Jendrassik-Grof analysis for total and direct bilirubin in serum with a centrifugal analyzer oleh (Garber, 1981) Metode Jendrassik-Grof adalah metode yang umum digunakan untuk mengukur kadar bilirubin total dan langsung dalam serum. Prinsip utamanya adalah reaksi bilirubin dengan asam sulfanilat diazotisasi, menghasilkan

senyawa azobilirubin berwarna yang dapat diukur spektrofotometrik. Reaksi ini dipercepat oleh kafein atau natrium benzoat untuk memastikan bahwa bilirubin tidak terikat juga bereaksi (Pratama, 2024).

Keunggulan metode ini meliputi sensitivitas tinggi terhadap perubahan kadar bilirubin serta ketahanannya terhadap interferensi dari hemoglobin dan lipemia. Namun, beberapa keterbatasan terkait stabilitas larutan diazo dan kebutuhan untuk kalibrasi yang cermat harus diperhatikan dalam penggunaannya.

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

Metode *Colorimetric Test* menggunakan 2,4dichloroaniline (DCA) adalah teknik fotometri untuk
mengukur bilirubin langsung (konjugasi) dalam serum atau
plasma manusia. Prinsip metode ini adalah pembentukan
senyawa azo berwarna merah ketika bilirubin langsung
bereaksi dengan diazotized DCA dalam larutan asam.

Metode ini memiliki keunggulan berupa sensitivitas yang cukup tinggi dalam mendeteksi bilirubin. Namun, kelemahannya terletak pada kebutuhan akan pengaturan waktu inkubasi yang sangat presisi. Ketidaktepatan dalam waktu inkubasi dapat menyebabkan hasil pengukuran menjadi tidak akurat, sehingga mempengaruhi validitas analisis.

3) Metode Dichlorophenyl Diazonium

Metode *Dichlorophenyl Diazonium* (DCPD) adalah salah satu teknik berbasis diazo yang digunakan untuk mengukur bilirubin, khususnya bilirubin langsung (konjugasi). Prinsip metode ini melibatkan reaksi antara bilirubin dengan garam *dichlorophenyl diazonium* dalam larutan asam, membentuk senyawa azo berwarna merah yang intensitas warnanya diukur secara fotometrik. Intensitas warna ini berbanding lurus dengan konsentrasi bilirubin langsung dalam sampel.

4) Metode Van den Bergh, Malloy dan Reaksi Evelyn

a) Metode Van den Bergh

Dikembangkan oleh *Van den Bergh* dan *Snapper* pada tahun 1913, metode ini merupakan dasar pengukuran bilirubin dalam serum. Metode ini menggunakan prinsip reaksi diazo, di mana bilirubin bereaksi dengan *sulfanilic acid diazotized* membentuk senyawa azobilirubin yang berwarna. Warna ini kemudian diukur untuk menentukan kadar bilirubin. Metode ini dapat membedakan bilirubin langsung (terkonjugasi) dan tidak langsung (tak terkonjugasi).

b) Metode Malloy and Evelyn

Dikembangkan pada tahun 1937, metode ini merupakan modifikasi dari reaksi Van den Bergh.

Metode ini menggunakan diazotized sulfanilic acid untuk mengukur bilirubin langsung dan total. Teknik ini menambahkan alkohol untuk melarutkan bilirubin tidak langsung, memungkinkan pengukuran bilirubin total. Pengukuran dilakukan secara spektrofotometri pada panjang gelombang tertentu.

f. Nilai Normal Bilirubin Total

Besaran nilai kadar bilirubin total berada di tabel 2, yaitu :

Tabel 2. Besaran Nilai Normal Kadar Bilirubin Total

Kategori	Keterangan	Nilai Normal Konvesional	[µmol/L]
		[mg/dL]	
Neonatus			
(bayi baru	24 jam	< 8.8	< 150
lahir)	Hari ke 2	1.3 - 11.3	22 - 193
	Hari ke 3	0.7 - 12.7	12 - 217
	Hari ke 4-6	0.1 - 12.6	1.7 - 216
Anak-anak	>1 bulan	0.2 - 1.0	3.4 – 17
Dewasa	-	0.1 - 1.2	1.7 - 21

g. Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Total

Hasil pemeriksaan kadar bilirubin total dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk:

1) Faktor internal

a) Serum Ikterik

Serum ikterik, yang mengandung kadar bilirubin tinggi dapat memengaruhi pemeriksaan bilirubin total karena adanya interferensi optik yang dapat mengubah hasil pengukuran. Pengaruh serum ikterik terhadap hasil pemeriksaan bilirubin total terjadi karena bilirubin yang berlebih dalam serum menyebabkan peningkatan kekeruhan atau perubahan warna dalam sampel, yang mengganggu pembacaan alat fotometrik yang digunakan untuk mengukur kadar bilirubin.

b) Hemolisis

Sampel yang mengalami hemolisis, atau pecahnya sel darah merah, dapat memengaruhi hasil pemeriksaan kadar bilirubin total, terutama karena hemoglobin yang terlepas ke dalam serum. Hemolisis dapat meningkatkan kadar bilirubin tidak langsung (indirect bilirubin) karena sel darah merah yang rusak melepaskan heme, yang akan diubah menjadi bilirubin tidak terkonjugasi di hati. Hal ini bisa memperburuk peningkatan bilirubin dalam serum. Hemoglobin dan produk sampingannya dapat menyerap cahaya pada panjang gelombang yang sama dengan bilirubin, menyebabkan pembacaan yang lebih tinggi atau tidak akurat pada alat

fotometrik yang digunakan untuk mengukur bilirubin. Hal ini dapat menyebabkan hasil yang berlebihan dalam pengukuran bilirubin total. Hemolisis dapat memengaruhi kalibrasi alat dan respons pengukuran, yang menyebabkan hasil pengukuran bilirubin yang tidak valid. Sampel hemolisis dapat menghasilkan puncak absorbansi yang lebih tinggi pada panjang gelombang pengukuran bilirubin

2) Faktor eksternal

a) Cahaya

Cahaya memiliki pengaruh signifikan terhadap kadar bilirubin dalam sampel serum. Bilirubin adalah senyawa yang rentan terhadap fotodegradasi (penguraian akibat cahaya), yang dapat mengurangi konsentrasi bilirubin dalam sampel yang terpapar cahaya, baik dari sumber cahaya alami maupun buatan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan terhadap cahaya dapat menyebabkan penurunan kadar bilirubin secara signifikan, terutama pada kadar bilirubin yang lebih rendah (Sha, 2018). Dalam jurnal (Ihara et al., 1992) Penurunan kadar bilirubin akibat paparan cahaya dapat terjadi pada berbagai tingkat keparahan, baik pada sampel dengan hiperbilirubinemia tinggi maupun

rendah. Dalam penelitian yang memaparkan sampel ke cahaya laboratorium selama lima jam, penurunan bilirubin total dan langsung terdeteksi dengan jelas pada kedua kelompok, meskipun tingkat pengurangan lebih tinggi pada kelompok dengan bilirubin rendah. Karena pengaruh cahaya ini, sangat disarankan agar sampel darah yang mengandung bilirubin disimpan dalam kondisi gelap atau terlindung dari cahaya hingga saat pemeriksaan dilakukan, guna memastikan hasil yang akurat.

b) Suhu dan Penyimpanan

Kondisi suhu dan penyimpanan memainkan peran penting dalam akurasi pemeriksaan kadar bilirubin total. Agar hasil pemeriksaan akurat, sangat penting untuk menangani sampel bilirubin dengan benar guna menghindari degradasi atau perubahan kimia.

Bilirubin sensitif terhadap variasi suhu, dan kondisi penyimpanan yang tidak tepat dapat menyebabkan perubahan konsentrasinya. Sebagai contoh, sampel sebaiknya disimpan pada suhu rendah (lebih disarankan dalam lemari pendingin) jika tidak dianalisis segera. Paparan suhu yang lebih tinggi dapat mempercepat degradasi bilirubin, sehingga mengakibatkan konsentrasi yang terukur lebih rendah. Selain itu, waktu

penyimpanan yang lama juga dapat mempengaruhi stabilitas bilirubin, sehingga penting untuk memproses sampel dalam rentang waktu yang direkomendasikan.

3. Darah

Darah adalah jaringan cair dalam tubuh manusia yang terdiri dari sel darah merah, sel darah putih, trombosit, dan plasma. Fungsi utamanya mencakup transportasi oksigen dan nutrisi, pertahanan terhadap infeksi, serta pengaturan homeostasis seperti pH dan suhu tubuh. Komposisi darah yang seimbang sangat penting untuk fungsi fisiologis tubuh (Alexy *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian (Smarr, Ishami dan Schirmer, 2021) Total volume darah dalam tubuh manusia biasanya berkisar sekitar 7% dari berat badan tubuh. Untuk orang dewasa dengan berat badan rata-rata 70 kg, volume darahnya adalah sekitar 5 liter. Volume darah dapat bervariasi berdasarkan faktor seperti usia, jenis kelamin, dan komposisi tubuh. Misalnya, pada individu dengan massa otot lebih tinggi, volume darah mungkin lebih besar karena hubungannya dengan jaringan metabolik aktif.

4. Serum

a. Pengertian Serum

Serum adalah komponen cairan darah yang diperoleh setelah proses koagulasi selesai, di mana fibrinogen dan protein terkait pembekuan telah dihilangkan (Frith, 2023). Karena tidak

mengandung faktor pembekuan, serum sering digunakan dalam diagnostik laboratorium untuk analisis biokimia, seperti uji fungsi hati dan penentuan kadar elektrolit atau hormon. Serum mengandung elektrolit, antibodi, hormon, enzim, dan produk metabolisme lainnya, menjadikannya penting untuk analisis laboratorium klinik dalam mendeteksi berbagai kondisi kesehatan.

Berdasarkan artikel penelitian (Biology LibreTexts, 2022)
Serum memainkan peran kunci dalam berbagai aplikasi
penelitian, termasuk kultur sel manusia, pengujian obat, dan
imunologi. Albumin, protein utama dalam serum, berfungsi
sebagai pembawa hormon, asam lemak, dan zat lain dalam
sirkulasi tubuh.

b. Cara pembuatan serum

Berdasarkan Pedoman Umum Laboratorium *Clinical Laboratory Standards* (CLS) Serum dibuat melalui proses

pemisahan komponen cair darah dari elemen padatnya,

dengan langkah-langkah berikut:

1) Pengumpulan Darah

 a) Darah diambil dari vena menggunakan tabung tanpa antikoagulan untuk memungkinkan pembekuan alami. b) Setelah pengambilan, darah dibiarkan pada suhu kamar selama 30-60 menit untuk pembentukan bekuan.

2) Sentifugasi

- a) Darah yang telah membeku disentrifugasi pada kecepatan tinggi (biasanya 3000 rpm selama 10-15 menit).
- b) Proses ini memisahkan serum (supernatan) dari bekuan darah yang mengandung fibrin dan sel-sel darah.

3) Pemindahan Serum

Serum yang jernih di bagian atas tabung dipindahkan dengan pipet steril ke wadah baru untuk mencegah kontaminasi.

4) Penyimpanan

Serum dapat digunakan langsung untuk pengujian atau disimpan pada suhu dingin (4°C untuk penggunaan jangka pendek, -20°C atau lebih rendah untuk penyimpanan jangka panjang).

h. Jenis-jenis Serum

Dalam buku "Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic" (Burtis, Ashwood dan Bruns, 2019)

menjelaskan beberapa macam jenis-jenis sampel serum yang bisa didapatkan, yakni :

1) Serum Normal

Serum yang diperoleh dari darah orang sehat tanpa adanya kontaminasi atau perubahan karakteristik. Karakteristik serum yang normal yaitu jernih, dan berwarna kekuningan. Serum normal memiliki fungsi sebagai kontrol dalam analisis laboratorium klinis untuk memastikan hasil uji yang valid.

2) Serum Hemolisis

Serum yang mengalami hemolisis, yaitu kerusakan atau pecahnya sel darah merah sehingga hemoglobin dilepaskan ke dalam serum. Ciri karakteristik serum yang sudah mengalami hemolisis yakni berwarna merah muda hingga merah tua, tergantung tingkat hemolisis. Penyebab dari serum hemolisis ini biasanya terjadi karna pengambilan sampel yang tidak tepat, penyimpanan yang buruk atau suhu ekstrim.

3) Serum Lipemik

Serum Lipemik adalah serum yang mengandung konsentrasi lemak atau trigliserida yang tinggi. Biasanya karakteristik serum lipemik bewarna putih susu dan keruh. Penyebab dari serum lipemik ini teejadi karena kondisi

pasca-makan tinggi lemak (non-puasa), Gangguan metabolisme lipid, seperti hiperlipidemia. Dampak melakukan pemeriksaan dengan serum lipemik yaitu mengganggu pengukuran optik dalam alat analisis otomatis.

4) Serum Ikterik

Serum ikterik ialah serum yang mengandung bilirubin dalam konsentrasi tinggi akibat kondisi seperti penyakit hati, obstruksi bilier, atau hemolisis masif. Ciri karakteristik pada serum ikterik ini biasanya berwarna kuning pekat hingga kehijauan. Penyebab yang sering terjadi Gangguan metabolisme bilirubin (misalnya pada hepatitis atau sirosis).

5. Tabung Serum Separator Tube (SST)

Tabung *Serum Separator Tube* (SST) adalah tabung yang digunakan dalam pengambilan sampel darah untuk pemisahan serum dari komponen darah lain sebagai keperluan uji diagnostik.



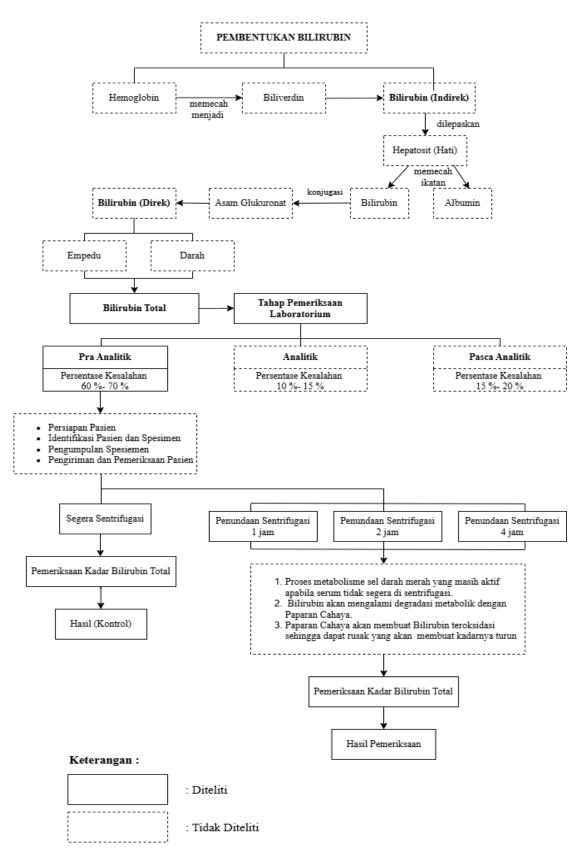
Gambar 2. Tabung Serum Separator Tube (SST)

Tabung ini berisi gel yang memiliki densitas lebih rendah dibandingkan sel darah tetapi lebih tinggi dibandingkan serum. Saat

darah dalam tabung ini disentrifugasi, gel bertindak sebagai penghalang fisik, memisahkan serum di bagian atas dan sel-sel darah di bagian bawah. Hal ini menjaga kualitas serum untuk analisis laboratorium, khususnya untuk pengujian biokimia klinis seperti kadar enzim, elektrolit, dan metabolit lainnya (Aljumaili, 2018).

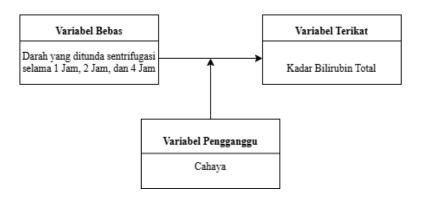
Berdasarkan penelitian (Cruickshank-Quinn *et al.*, 2018) menunjukkan bahwa tabung gel separator juga membantu mengurangi kontaminasi silang dan memberikan hasil yang lebih stabil dibandingkan tabung tanpa gel. Namun, beberapa penelitian mencatat bahwa faktor-faktor seperti kecepatan sentrifugasi, suhu, dan viskositas serum dapat memengaruhi efektivitas pemisahan.

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Hubungan antar Variabel



Gambar 4. Hubungan antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh lama penundaan sentrifugasi terhadap penurunan kadar bilirubin total.