

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pengendalian Mutu Laboratorium

Pelaksanaan mutu pelayanan laboratorium kesehatan ditingkatkan melalui berbagai upaya. Salah satunya adalah melalui pemantapan mutu laboratorium kesehatan, yakni semua kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium (Ginting, 2019). Pemeriksaan laboratorium mempunyai arti penting dalam menegakkan diagnosa pasien, pemberian keputusan untuk obat pasien, pengendalian infeksi serta pembuatan formulasi kebijakan antibiotik setempat. Pemeriksaan laboratorium harus dilakukan sesuai SOP yang berlaku sehingga didapatkan hasil yang akurat, cepat dan dapat dipercaya. Terdapat tiga tahapan pengujian di laboratorium yaitu tahap pra analitik, analitik, dan pasca analitik (Suprayitno, dkk., 2021).

2. Tahap Pra Analitik

Seluruh kegiatan yang dilakukan sebelum sampel dianalisis termasuk dalam tahap pra analitik. Tahap pra analitik meliputi permintaan pemeriksaan oleh klinisi, persiapan pasien, pengambilan spesimen, penyimpanan spesimen dan transportasi spesimen. Tahap pra analitik memberikan kontribusi kesalahan terbesar yaitu 61%. Tahap pra analitik umumnya masih dilakukan secara manual sehingga

memberikan kontribusi kesalahan terbesar dalam keseluruhan (Suprayitno, dkk., 2021).

Kesalahan pada tahap pra analitik seperti pencampuran sampel, identifikasi yang salah atau penanganan yang tidak tepat dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat dan membahayakan diagnosis serta perawatan pasien (Wimpy, dkk., 2025). Prasentrifuse merupakan kondisi setelah spesimen diambil tetapi belum disentrifuse. Spesimen dicampur dengan zat adiktif kemudian dibolak-balik secara hati-hati. Terdapat beberapa spesimen yang membutuhkan perlakuan khusus. Analit sensitif terhadap suhu dan cahaya, seperti bilirubin yang dapat terdegradasi bila terkena cahaya langsung maka tabung sentrifusanya dibungkus menggunakan alumunium foil (Anwari, dkk., 2024).

3. Bilirubin

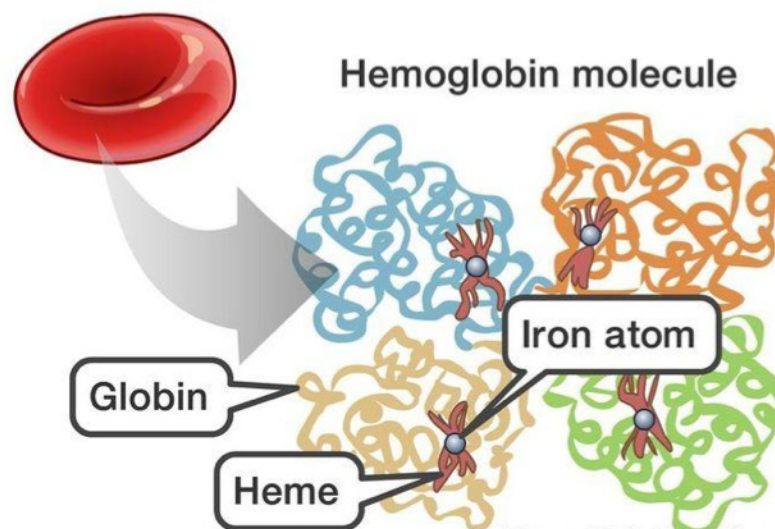
a. Pengertian Bilirubin

Menurut Fadhillah (2019) dalam Patmasari, dkk., (2025) bilirubin merupakan suatu hasil produksi dari organ hati yang dimana apabila terjadi kerusakan hati, maka akan menyebabkan terjadinya kelainan pada enzim hati. Hati merupakan organ yang sangat berperan penting dalam metabolisme bilirubin. Bilirubin merupakan hasil perombakan hemoglobin darah yang berlangsung di dalam hati. Molekul hemoglobin terdiri dari globin, apoprotein,

dan empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi.

Hemoglobin tersusun dari empat molekul yang terdiri dari protein (*globulin chain*) dua rantai alfa dan dua rantai beta yang terhubung satu sama lain. Di setiap rantai globin terdapat satu gugus heme, yaitu struktur berbentuk cincin non-protein. Di tengah setiap gugus heme terdapat satu atom besi. Atom besi inilah yang secara langsung mengikat molekul oksigen. Satu molekul hemoglobin memiliki empat unit heme, sehingga satu molekul hemoglobin dapat mengangkut hingga empat molekul oksigen sekaligus.

Red blood cell



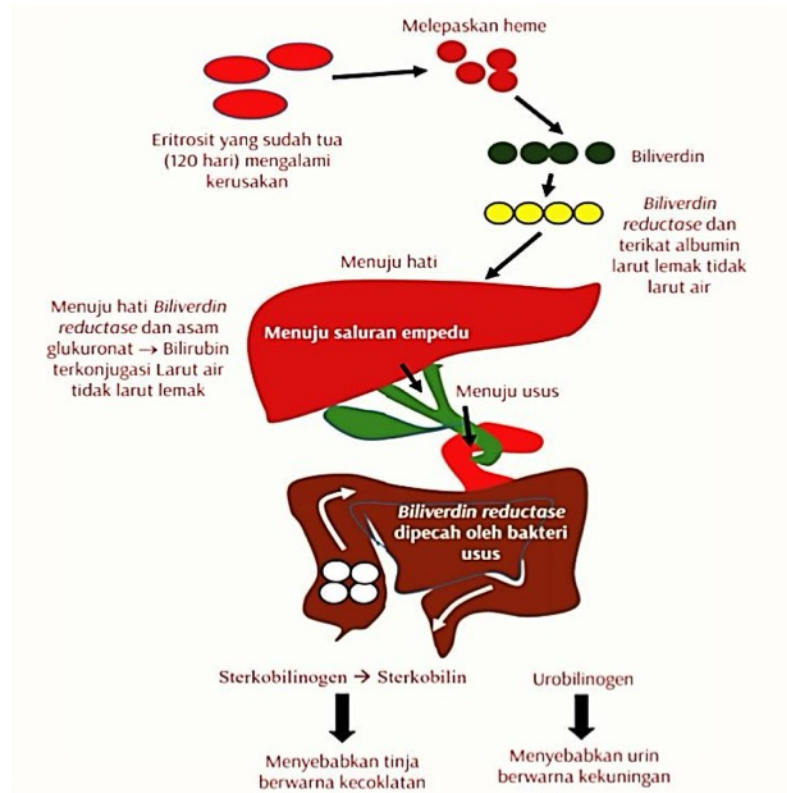
Gambar 1. Struktur Molekul Hemoglobin.

Sumber: AboutKidsHealth.ca, 2020.

Jika terjadi kerusakan pada sel hati secara terus-menerus, maka semakin terganggu pada fungsi hati dalam pembentukan bilirubin dan akan berpengaruh pada kadar bilirubin yang ada di

dalam tubuh sehingga bilirubin tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya yang kemudian dapat menyebabkan ikterus.

b. Metabolisme Bilirubin



Gambar 2. Metabolisme Bilirubin

Sumber: Setyoboedi, 2020.

Metabolisme bilirubin dimulai dengan penghancuran eritrosit setelah 120 hari oleh sistem retikuloendotel menjadi heme dan globin. Globin merupakan bagian protein dari molekul hemoglobin yang diuraikan menjadi asam amino, sementara heme merupakan gugus zat besi (Fe) yang terikat pada porfirin dalam hemoglobin, dikatabolisme menjadi biliverdin. Biliverdin direduksi menjadi bilirubin tidak terkonjugasi, yang berikatan dengan albumin dan berdifusi ke sel hati. Di hati, bilirubin tidak terkonjugasi

dikonjugasi menjadi bilirubin terkonjugasi, lalu dilepaskan ke saluran empedu dan saluran cerna. (Dillasamola, dkk., 2023).

Bilirubin lepas ikatan dengan albumin lalu berikatan dengan asam glukuronat sehingga tidak larut lemak dan larut air. Bilirubin tersebut berkumpul di dalam empedu lalu masuk ke usus kemudian bilirubin dipecah oleh bakteri usus menjadi sterkobilinogen. Sebagian sterkobilinogen yang ada diubah menjadi sterkobilin yakni suatu pigmen yang menyebabkan tinja berwarna coklat. Sebagian kecil sterkobilinogen diserap kembali oleh usus masuk ke dalam darah dan dikeluarkan melalui empedu. Sebagian lagi ada yang tetap di dalam plasma darah, menuju ginjal untuk dikeluarkan melalui urin berupa urobilinogen dan urobilin (Setyoboedi, 2020).

c. Jenis - Jenis Bilirubin

Sebagian besar bilirubin berasal dari penguraian hemoglobin dan sebagian kecilnya berasal dari senyawa myoglobin. Bilirubin dalam darah terikat dengan albumin dan disebut bilirubin indirek, dibawa ke hati lalu mengalami konjugasi dengan asam glukuronat, dihidrolisa dan menjadi bilirubin direk. Jenis bilirubin ada 3, yakni bilirubin indirek, bilirubin direk, dan bilirubin total. Bilirubin indirek didapat dari selisih antara bilirubin total dikurangi bilirubin direk.

1) Bilirubin Indirek (Tak Terkonjugasi)

Bilirubin indirek merupakan bilirubin yang berikatan dengan albumin dan disekresi dalam bentuk tidak larut dalam air. Bilirubin tak terkonjugasi mempunyai sifat tidak larut dalam air akan tetapi terikat pada protein terutama albumin, tidak diekskresikan dalam urine, dan larut dalam lemak (Bijanti, 2010).

2) Bilirubin Direk (Terkonjugasi)

Bilirubin direk merupakan bilirubin di plasma yang terikat pada albumin lalu diangkut ke hati. Di hati, hepatosit melepaskan bilirubin dari albumin, pengikatan bilirubin ke asam glukoronat menyebabkan bilirubin larut dalam air, disebut bilirubin terkonjugasi. Bilirubin terkonjugasi bersifat tidak terikat oleh protein, mengalami konjugasi dengan asam glukoronat, larut dalam air tetapi tidak larut dalam lemak, diekskresikan dalam urine (Bijanti, 2010).

4. Pemeriksaan Bilirubin Direk

Pada pemeriksaan rutin, yang diperiksa adalah kadar bilirubin total dan kadar bilirubin direk. Kadar bilirubin indirek didapat dari selisih antara bilirubin total dan bilirubin direk. Pemeriksaan bilirubin direk bertujuan untuk mendeteksi adanya gangguan hati atau sumbatan saluran empedu, terutama jika ada gejala penyakit kuning. Prinsip pemeriksaannya adalah bilirubin dalam sampel bereaksi dengan asam

sulfanilik diazotisasi lalu membentuk kompleks berwarna yang dapat diukur dengan spektrofotometri.

Istilah “direct” mengacu pada karakteristik reaksi serum bilirubin, ada tidaknya reagen yang mempercepat (Nurhayati, dkk., 2021). Menurut Handriana (2021) nilai rujukan yang normal untuk bilirubin direk biasanya berkisar antara 0,1 sampai 0,4 mg/dL. Peningkatan kadar bilirubin direk seringkali mengindikasikan adanya masalah pada hati atau saluran empedu.

5. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Stabilitas Kadar Bilirubin Direk

Sampel pemeriksaan bilirubin termasuk ke dalam spesimen yang membutuhkan perlakuan khusus. Degradasi yang terjadi pada tahap pra analitik dapat mengakibatkan hasil pengukuran yang tidak sesuai. Terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium. Faktor yang mempengaruhi tersebut dapat dibedakan menjadi dua yakni faktor *eksternal* dan faktor *internal*, yaitu:

a. Faktor *Eksternal*

1) Cahaya

Menurut Hardjono (2003) paparan cahaya matahari dan cahaya buatan seperti cahaya lampu dapat mempengaruhi sifat fisikokimia bilirubin, yang mengakibatkan penurunan konsentrasi bilirubin dalam serum. Prosedur pemeriksaan bilirubin mengharuskan penggunaan sampel serum atau plasma heparinisasi yang terhindar dari hemolisis dan paparan cahaya

langsung. Paparan langsung terhadap sinar matahari dapat mendegradasi kadar bilirubin hingga 50% dalam waktu satu jam. Untuk menjaga stabilitas kadar bilirubin, proses penanganan spesimen harus dilakukan dalam kondisi gelap (terlindung cahaya) atau menggunakan tabung yang dibungkus kertas gelap atau alumunium foil agar menghambat proses denaturasi protein dalam serum sehingga kadar bilirubin total tetap stabil dan pengukuran dilakukan 2 hingga 3 jam setelah pengambilan sampel.

2) Suhu dan Waktu Penyimpanan

Penyimpanan sampel bilirubin yang kurang tepat, seperti sampel darah yang disimpan terlalu lama dan disimpan pada suhu yang kurang sesuai dapat merusak komponen (Paulina, 2025). Bilirubin direk berikatan dengan protein (asam glukuronat). Penyimpanan atau pemeriksaan pada suhu ruang yang terlalu tinggi ($>26^{\circ}\text{C}$) dapat memicu denaturasi protein. Jika suhu ruangan melebihi standar (misalnya pendingin ruangan mati), dapat terjadi peningkatan metabolisme bakteri atau kerusakan zat yang memicu bias hasil. Pada suhu ruang yang terkontrol (20°C – 25°C), bilirubin direk umumnya stabil dan aman jika langsung diperiksa atau ditunda dalam waktu singkat. Penyimpanan yang benar tidak akan berpengaruh terhadap stabilitas serum. Lama penyimpanan sampel merupakan salah

satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar bilirubin (Rusady, 2022).

3) Tabung Penyimpanan

Tabung vacutainer yang akan digunakan merupakan tabung reaksi hampa udara yang terbuat dari kaca atau plastic bening sehingga tembus cahaya (Eltrikanawati, 2023). Sehingga demi mencegah penurunan kadar bilirubin dalam darah, pada beberapa spesimen yang membutuhkan perlakuan khusus, analit yang sensitif cahaya seperti bilirubin, tabung sentrifusanya bungkus dengan alumunium foil (Anwari, 2023).

b. Faktor *Internal*

1) Bahan Pemeriksaan

Bahan pemeriksaan merupakan elemen krusial dalam penelitian biomedis, di mana kualitas bahan pemeriksaan harus berbanding lurus dengan akurasi hasil diagnostik. Oleh karena itu, kesalahan pra-analitik menjadi faktor dominan yang berkontribusi terhadap ketidakakuratan hasil laboratorium. Berdasarkan gambar dibawah ini dimulai dari sebelah kiri merupakan sampel serum normal, sampel ikterik, sampel hemolisis dan sampel lipemik.



Gambar 3. Jenis-Jenis Sampel Serum
Sumber: Hirji agustiana, 2023.

(i) Sampel Hemolisis

Hemolisis merupakan keadaan dimana terjadinya pemecahan sel darah merah sehingga mengakibatkan pelepasan hemoglobin. Keadaan tersebut ditandai dengan serum dan plasma yang berwarna merah. Sampel darah yang hemolisis akan memberikan hasil tinggi palsu pada pemeriksaan laboratorium. Penanganan sampel dan preparasi dalam pemisahan serum dari bekuan darah harus dilakukan dengan cara yang benar sehingga diperoleh sampel yang layak untuk diperiksa (Natsir, 2023).

(ii) Sampel Ikterik

Serum ikterik merupakan sampel serum yang berwarna kuning kecoklatan dikarenakan kadar bilirubin yang tinggi. Menurut Rusady (2022) ikterik obstruktif, sirosis hati, hepatitis, batu atau neoplasma empedu,

metastasis hati, penyakit wilson dan mononucleosis infeksiosa dapat menjadi penyebab adanya peningkatan kadar bilirubin. Faktor lain, seperti penggunaan obat antibiotik, obat antituberculosis, mengonsumsi mitramisin, narkotik, dll juga dapat menjadi penyebab peningkatan bilirubin. Penurunan bilirubin dapat dipengaruhi oleh penyakit lain seperti anemia defisiensi besi, pengaruh obat seperti penisilin dan kafein dalam dosis yang tinggi.

(iii) Sampel Lipemik

Sampel lipemik merupakan spesimen dengan kondisi hiperlipidemia yang ditandai dengan serum darah berwarna putih keruh (susu) akibat peningkatan konsentrasi lipid. Secara visual, serum yang baru dipisahkan menunjukkan turbiditas tinggi, di mana kelebihan kilomikron akan mengapung membentuk lapisan krim pada permukaan sampel setelah didinginkan. Kekeruhan merata pada serum umumnya merefleksikan peningkatan kadar VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang signifikan.

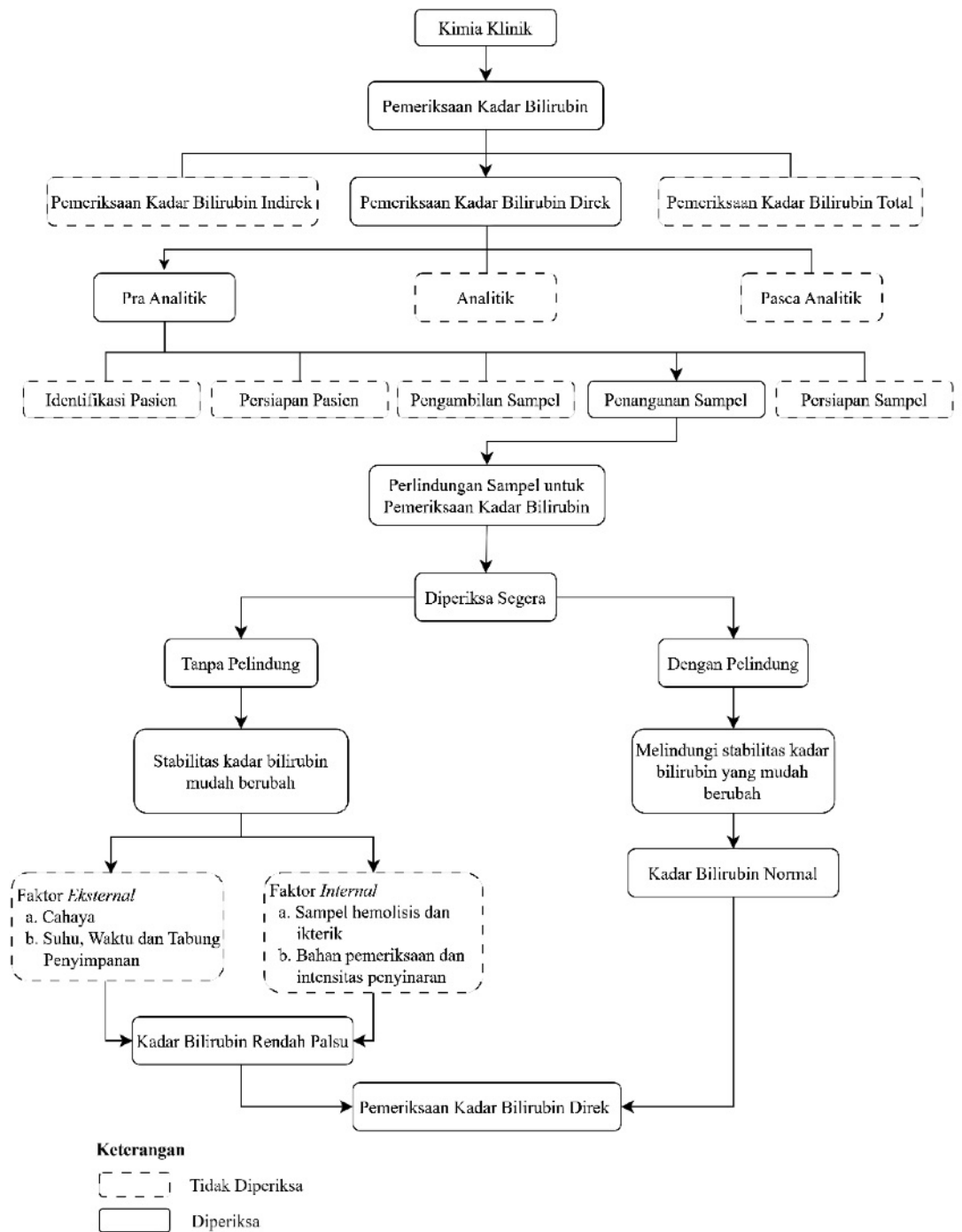
2) Intensitas Penyinaran

Laboratorium didesain khusus agar memenuhi persyaratan kesehatan dan keselamatan kerja. Tata ruang didesain agar dapat menunjang pemeriksaan laboratorium. Penerangan dalam laboratorium memiliki intensitas cahaya 540

lux (Swacita dan Suardana, 2023). Menurut Putri dan Sudarti (2022) Semakin tinggi dan semakin dekat intensitas penyinaran maka semakin cepat juga kadar bilirubin mengalami penurunan. Intensitas atau kuat penyinaran merupakan flux cahaya yang jatuh pada suatu permukaan maupun bidang, sehingga satuan intensitasnya adalah lumen/m² atau Lux (Lx), 1 Lux = lumen/m².

B. Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan oleh



Gambar 4. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan hasil pemeriksaan kadar bilirubin direk pada sampel dengan dan tanpa pelindung yang diperiksa di suhu ruang.