SKRIPSI

PENGARUH PEMERIKSAAN BILIRUBIN DARAH HEMOLISIS DAN NON HEMOLISIS

Skripsi ini Diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains Terapan



Oleh : WIWID LORENZA NIM : 141030841101163

PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG PADANG 2019

Abstrak

Pengaruh Pemeriksaan Bilirubin Darah Hemolisis dan Non Hemolisis

Oleh:

Wiwid Lorenza (<u>wiwidlorenza30@gmail.com</u>)

Pemeriksaan laboratorium klinik merupakan sistem yang dapat menentukan keputusan mengenai suatu diagnosis penyakit melalui hasil laboratorium. Pemeriksaan laboratorium klinik dengan hasil yang berkualitas sangat diperlukan, salah satu pemeriksaan laboratorium yang harus di jaga kualitasnya adalah tentang penanganan sampel. Penanganan sampel yang baik memberikan hasil pengukuran spesimen yang akurat, pemeriksaan yang membutuhkan penanganan sampel yang baik seperti pada pengukuran bilirubin karena mudah berubah kestabilannya sehingga perlu pemeriksaan segera. Tujuan penelitian ini untuk mengatahui pengaruh pemeriksaan kadar bilirubin darah hemolisis dengan non hemolisis. Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Analisa data menggunakan uji T uji Normalitas. Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata hemolisis 0.7 dengan nilai SD 0.11 dan nilai rata-rata non hemolisis 0.4 dengan nilai SD 0.07. Berdasarkan uji T dependent di dapatkan nilai rata-rata hemolisis dan non hemolisis 0.28 dengan nilai SD 0.11 serta di dapatkan P_{value} 0.00.

Kata kunci: bilirubin, hemolisis, non hemolisis.

Abstract

Effect of Bilirubin Examination of Blood Hemolysis and Non Hemolysis

Oleh:

Wiwid Lorenza (wiwidlorenza@gmail.com)

Clinical laboratory examination is a system that can determine decisions about a disease diagnosis through laboratory results. Clinical laboratory examinations with high quality results are needed, one of the laboratory tests that must be maintained quality is about handling samples. Good handling of samples provides accurate measurement results of specimens, checks that require good handling of samples such as the measurement of bilirubin because of the volatility of the sample so that it needs immediate inspection. The purpose of this study was to determine the effect of examination of hemolysis blood bilirubin levels with non hemolysis. This type of research is an observational study with a cross sectional approach. Data analysis using the Normality test T test. The results showed the average value of hemolysis 0.7 with a value of SD 0.11 and the average value of non hemolysis 0.4 with a value of SD 0.07. Based on the dependent T test, get the average value of hemolysis and non hemolysis 0.28 with a value of SD 0.11 and get Pvalue 0.00.

Keywords: bilirubin, hemolysis, non hemolysis.

PENGARUH PEMERIKSAAN BILIRUBIN DARAH HEMOLISIS DAN NON HEMOLISIS

Skripsi ini Diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains Terapan

> Oleh : WIWID LORENZA NIM : 141030841101163

PROGRAM STUDI DIPLOMA IV ANALIS KESEHATAN/TLM SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PERINTIS PADANG PADANG 2019

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini:

Nama

: WIWID LORENZA

Tempat/Tanggal Lahir

: Koto Tengah, 28 Mei 1996

NIM

: 141030841101163

Judul Skripsi

: Pengaruh Pemeriksaan Bilirubin Darah Hemolisis

Dan Non Hemolisis

Kami setujui untuk diujikan di depan dewan penguji skripsi ini pada tanggal 7 Februari 2019

Padang, 7 Februari 2019

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. H. Lillah, Sp.PK(K) NIK:1988261043900110 Renowati, S, SiT, M. Biomed NIDN: 1001077301

LEMBAR PENGESAHAN

Pengaruh Pemeriksaan Bilirubin Darah Hemolisis Dan Non Hemolisis

Disusun Oleh:

Wiwid Lorenza

NIM: 141030841101163

Telah diujikan di depan Penguji SKRIPSI

Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan/TLM

STIKes Perintis Padang

Pada tanggal 7 Februari 2019 dan dinyatakan

LULUS

Pembimbing I

dr. H. Lillah, Sp.PK(K) NIK:1988261043900110 l h

Pembimbing II

Renowati, S.SiT, M.Biomed NIDN: 1001077301

Penguji

dr.H.Zulbadar Panil,Bioch NIDN:130365595

Skripsi ini telah memenuhi salah satu persyaratan

untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan

Mengetahui:

Ketua Program Studi Diploma IV Analis Kesehatan/TLM STIKES Perintis Padang

> dr.H. Lillah, Sp.PK(K) NIK: 1988261043900110

> > V

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama

: Wiwid Lorenza

NIM

: 141030841101163

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang ditulis dengan judul Pengaruh Pemeriksaan Bilirubin Darah Hemolisis Dan Non Hemolisis adalah kerja/karya sendiri dan bukan merupakan duplikat dari hasil karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan menjadi batal dengan sendirinya

Padang, 7 Februari 2019 Yang menyatakan

DEBSONFF562840983

WIWID LORENZA

BIODATA

Nama : WIWID LORENZA

Tempat/Tanggal Lahir : Koto Tengah, 28 Mei 1996

Agama : Islam

Jenis Kelamin : Perempuan

Alamat : Jl. Adinegoro Perumahan Mutiara Putih

Riwayat Pendidikan : 1. SDN 3/III Koto Tengah

2. SMPN 6 Kerinci

3. SMAN 6 Kerinci

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa dengan berkat Rahmat dan Karunia-Nya, Penulisan Skripsi ini dapat diselesaikan oleh penulis walaupun menemui kesulitan maupun rintangan. Penyusunan dan penulisan ini merupakan suatu rangkaian proses pendidikan secara menyeluruh di Program studi DIV Teknologi Laboratorium Medik STIKES Perintis Padang. Judul Skripsi ini

"Pengaruh Pemeriksaan Bilirubin Darah Hemolisis Dan Non Hemolisis"

Penulis menyadari dalam Penyusan Skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini kami mengucapkan banyak terimakasih yang sedalam dalamnya kepada:

- Bapak Yendrizal Jafri, S.Kp, M.Biomed selaku Ketua STIKES Perintis Padang.
- 2. Bapak dr. H. Lillah, Sp.PK (K) selaku ketua Program studi DIV Teknologi Laboratorium Medik STIKES Perintis Padang.
- 3. Bapak dr. H. Lillah, Sp.PK (K) Sebagai dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan bimbingan dan sumbangan pemikiran sampai selesai Proposal Skripsi.
- 4. Ibuk Renowati, M.Biomed Sebagai dosen pembimbing II yang telah banyak meluangakan waktu membimbing penulis sehingga Skripsi ini dapat terselesaikan.
- Bapak dr. Zulbadar Panil M.Bioch Sebagai Penguji yang telah memberi kritik dan saran serta masukan yang membangun dalam proses penulisan skripsi ini.

6. Keluargaku tercinta yang selalu memberikan dorongan dan motivasi serta

kasih sayang dan doa-doanya kepada penulis.

7. Teman-teman dan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan

Skripsi ini.

Dalam penulisan skripsi ini penulis menyadari akan keterbatasan

kemampuan yang ada, sehingga penulis merasa masih belum sempurna baik

dalam isi maupun dalam penyajiannya. Untuk itu penulis selalu terbuka atas kritik

dan saran yang membangun guna menyempurnakan Skripsi ini.

Padang, Februari 2019

ix

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
HALAMAN JUDUL	iii
HALAMAN PERSETUJUANHALAMAN PENGESAHAN	iv v
HALAMAN PERNYATAAN	v vi
BIODATA	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	X
DAFTAR TABEL	хi
DAFTAR GAMBARDAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR LAWIFIRAN	XV
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	. 1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Akademi	4
1.4.3 Bagi Tenaga Analis	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Hati	5
2.1.1 Fungsi Hati	6
2.1.2 Fungsi hati terkait bilirubin	6
2.1.2 Struktur Hati	7
2.2 Bilrubin	8
2.2.1 Jenis-Jenis Bilirubin	10
2.2.2 Sifat Bilirubin	12
2.2.3 Metabolisme Bilirubin	12
2.2.4 Metabolisme Bilirubin Di Usus	15
2 3 Pemeriksaan Laboratorium	15

2.3.1 Kesalahan Pemeriksaan Bilirubin		16
2.4 Kerangka Konsep		16
2.5 Hipotesa		16
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1 Jenis Penelitian		17
3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian		17
3.3 Populasi dan Sampel		17
3.3.1 Populasi		17
3.3.2 Sampel		17
3.4 Teknik Pengambilan Sampel		17
3.5 Bahan dan Alat		18
3.5.1 Alat		18
3.5.2 Bahan		18
3.6 Teknik Pengambilan Data		18
3.7 Variabel Penelitian		18
3.7.1 Variabel Independen		18
3.7.2 Variabel Dependen		18
3.8 Definisi Operasioanal		18
3.9 Pengolahan dan Analisa Data		19
3.9.1 Pengolahan Data		19
3.9.2 Analisa Data		21
3.10 Prosedur Kerja		21
3.11 Alur Penelitian	23	
BAB IV HASIL PENELITIAN		
4.1 Karateristik Umum Subjek Penelitian		
4.2 Uji Normalitas		25
4.1 Analisis Bivariat	26	
BAB V PEMBAHASAN		
5.1 Karakteristik subjek penelitian	28	27
DAETAD DIISTAKA	20	

DAFTAR TABEL

2.1	Tabel. Perbedaan Bilirubin Direk dan Indirek	11
2.2	Tabel. Definisi Operasional	17

DAFTAR GAMBAR

2.1 Gambar. Struktur Hati	 6

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pemeriksaan laboratorium klinik merupakan sistem yang dapat menentukan keputusan mengenai suatu diagnosis penyakit melalui hasil laboratorium. Pemeriksaan laboratorium klinik dengan hasil yang berkualitas sangat diperlukan, salah satu pemeriksaan laboratorium yang harus di jaga kualitasnya adalah tentang penanganan sampel. Penanganan sampel yang baik memberikan hasil pengukuran spesimen yang akurat, pemeriksaan yang membutuhkan penanganan sampel yang baik seperti pada pengukuran bilirubin karena mudah berubah kestabilannya sehingga perlu pemeriksaan segera (Sardjono, dkk.2004).

Berdasarkan pengamatan dirumah sakit, pemeriksaan laboratorium biasanya menggunakan bahan sampel serum dan diperiksa segera setelah sampel terkumpul tetapi ada hal tertentu yang mengakibatkan pemeriksaan bilirubin dapat tertunda, hal ini di sebabkan ada kerusakan alat dan jumlah sampel yang banyak (Mutiah, 2010).

Bilirubin merupakan hasil pemecahan dari eritrosit, kemudian keluar Hb. Hemoglobin terdiri dari heme dan globin. Globin adalah suatu protein setelah keluar bisa dipakai kembali atau dicadangkan. Heme terdiri dari Fe dan Protoforfirin fe (suatu) bisa dicadangkan atau dipakai kembali dan protoforfirin (suatu racun) kemudian akan diikat oleh RES diubah menjadi bilirubin I (indirect bilirubin, heme bilirubin, uncojugated bilirubin atau bilirubin bebas) bersifat tidak larut dalam air dan kurang mewarnai jaringan. Kemudian bilirubin I masuk ke hati, dihati menjadi bilirubin II dengan proses conjugasi dan detoksikasi dengan

asam glukoronat maka terbentuklah bilirubin II (direct bilirubin, conjugated bilirubin atau chole bilirubin) bersifat larut dalam air dan lebih mewarnai jaringan. Kemudian bilirubin II masuk ke usus melalui duktus hepatikus, di usus bilirubin II oleh bakteri di ubah menjadi urobilinogen. Sebagian urobilinogen akan keluar melalui feses disebut dengan sterkobilinogen kemudian dioksidasi menjadi sterkobilin lalu sebagian lagi urobilinogen masuk ke darah, ada yang masuk ke hati di sebut dengan siklus enterohepatal dan ada yang masuk ke ginjal keluar melalui urin di sebut dengan urobilinogen kemudian dioksidasi menjadi urobilin sehingga urine bewarna kuning (Sudoyo, 2006).

Metabolisme bilirubin dimulai dari penghancuran eritrosit setelah usia 120 hari, oleh sistem retikuloendotel menjadi heme dan globin. Globin masih bisa di pakai lagi oleh tubuh, dan hem menghasilkan fe dan protoforfirin. Fe masih bisa di pakai lagi oleh tubuh sedangkan protoforfirin merupakan racun, di sistem retikuloendotel di rubah menjadi bilirubin I. Kemudian bilirubin 1 di detoksitasi oleh hati dan di konjugasi oleh asam glukoronat menjadi bilirubin II atau direk bilirubin (Putra dkk, 2006).

Pemeriksaan bilirubin total adalah salah satu pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis suatu penyakit hati. Pada saat ini banyak tes faal hati yang adalah pemeriksaan kadar bilirubin dalam serum. Pemeriksaan bilirubin dalam serum dapat menggambarkan faal sekresi hati, dan memberikan informasi tentang kesanggupan untuk mengkonjungsi bilirubin dan eksresikan ke empedu (Lefever, 2008).

Hasil pemeriksaan laboratorium 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 (Zunaedi, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas serum yang hemolisis merupakan faktor penentu ketetapan hasil pemeriksaan bilirubin total, tetapi sering dianggap tidak penting oleh beberapa tenaga laboratorium. Faktor ini yang melatar belakangi penulis untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemeriksaan bilirubin darah hemolisis dan non hemolisis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka permasalan yang akan diteliti "Apakah ada pengaruh pemeriksaan kadar bilirubin darah hemolisis dan non hemolisis?".

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengatahui pengaruh pemeriksaan kadar bilirubin darah hemolisis dengan non hemolisis.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kadar bilirubin darah non hemolisis.
- b. Untuk mengetahui kadar bilirubin darah hemolisis
- c. Apakah ada pengaruh pemeriksaan bilirubin darah yang hemolisis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Mengetahui hasil pemeriksaan kadar bilirubin total pada serum darah hemolisis dan non hemolisis.

1.4.2 Bagi Akademi

Ilmu yang diperoleh dari penelitian ini dapat diterapakan di dunia kerja dan untuk menambah referensi atau atau perbendaharaan Skripsi di perpustakaan Stikes Perintis Sumbar.

1.4.3 Bagi Tenaga Analis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang ada tidaknya pengaruh pemeriksaan kadar bilirubin darah yang hemolisis dan non hemolisis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hati

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan hemeostatis 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 orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas rongga cavitas abdomen dan tepat dibawah diagfragma (Ernawati, 2010).

Hati adalah organ terbesar di tubuh, memiliki berat 1-1,5 kg dan menggambarkan 1,5-2,5% dari masa tubuh tanpa lemak. Ukuran dan bentuk hati bervariasi dan umumnya sesuai dengan bentuk tubuh. Hati terletak di kuadran kanan atas abdomen dibawah sangkar iga bawah kanan, bersebelahan dengan diagfragma dan menonjol dengan tingkat bervariasi ke kuadran kiri atas. Hati dipertahankan ditempatnya oleh ligament-ligament yang melekat ke diagfragma, peritoneum pembuluh darah dan organ-organ saluran pencernaan atas. (Harrison *et al*, 2013).

Dalam keadaan sehat hati bewarna merah tua atau merah coklat, warna tersebut terutama disebabkan oleh adanya darah yang sangat banyak. (Astuti, 2009).

2.1.1 Fungsi Hati

Hati memiliki banyak fungsi untuk mempertahankan hidup, fungsi hati yaitu metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan vitamin serta pembentukan dan ektresi empedu. Tempat sintesis albumin, fibrinogen dan tempat penyimpanan berbagai zat. Mendeteksi adanya zat-zat berupa racun yang membahayakan diubah menjadi zat secara fisiolagi tidak aktif (Detoksifikasi dan Ekresi). Hasil detofikasi kemudian diekresikan kedalam empedu dan urin (Prince,S.A 2005).

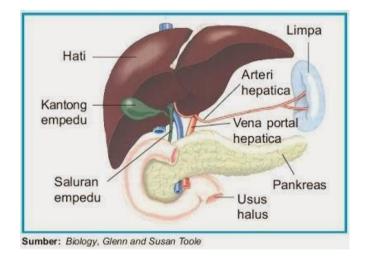
2.1.2 Fungsi hati yang terkait dengan bilirubin

Hati memiliki banyak fungsi yang terkait dengan metabolisme karbohidrat, protein, lemak dan vitamin. Gangguan faal hati dapat disebabkan oleh anemia hemolitik, pada keadaan ini faal hati pada umumnya normal kecuali bilirubin. Hepatitis, sirosis dan karsinoma hepatitis, pada keadaan ini umunya ditandai dengan peninggian enzim SGOT, SGPT, ALP, GGT, protein abnormal, bilirubin dapat bervariasi. Tumor dan batu empedu, dalam keadaan ini biliribin dan alkali fosfatase meninggi, SGOT dan SGPT dapat meninggi (Panil, Z. 2008).

Hati berperan dalam sistem ekskresi, fungsi hati dalam ekskresi yaitu mengekskresikan cairan empedu secara terus menerus. Setiap hari hati mampu mengekskresikan cairan empedu terus menerus. Satiap hari hati mampu mengekskresikan cairan empedu 800-100 ml. Cairan empedu mengandung air, asam empedu, garam empedu, kolestrol, fosfolipid (lesitin), zat warna empedu (pigmen bilirubin, dan biliverdin), serta beberapa ion (Glenn *et al*, 2004).

2.1.3 Struktur Hati

Sturuktur hati meliputi parenkim hati, lobulus hati dan sionosoid hati. Lobulus hati berbentuk prisma poligonal berdiameter 1-2 mm. Pada penampang melintang tampak sebagai heksagonal dengan pusatnya vena sentralis dan sudut-sudut luar lobulus terdapat kanalis porta. Komponen struktural dasar hati adalah sel-sel hati atau juga disebut hepatosit atau parenlkim hati. Parenkim hati tersusun dalam rangkaian lempeng-lempeng bercabang dan beranastomosis membentuk labirin dan diantaranya terdapat sinusoid. Lempeng ini bermula secara radial dari tepi lobulus ke vena sentralis sebagai pusat. Sel hati berbentuk poligonal, berukuran sekitar 20-35µm. Inti sel berbentuk bulat atau lonjong dengan permukaan teraturdengan satu atau lebih anak inti dan granula kromatin tersebar tampak jelas (Boya, 2001).



Gambar 2.1 Struktur Hati

Sumber: Glenn and Susan Toole, 2013

Hati adalah organ kelenjar terbesar dengan berat kira-kira 1200-1500 gram.

Terletak di abdomen kuadrat kanan atas menyatu dengan saluran bilier dan kandung empedu. Hati menerima pendarahan dari sirkulasi sistematik melalui

arteri hepatika dan menampung aliran darah dari sistem porta yang mengandung zat makanan yang diabsorbsi usus. Secara mikroskopis, hati tersususn oleh banyak lolobus dengan struktur serupa yang terdiri dari hepatosit, saluran sinusoid yang dikelillingi oleh endotel vaskuler dan sel kupffer yang merupakan bagian dari sistem retikuloendotelilal (Sherlock S, Dooley, 2002).

Hati manusia berisi 50.000 sampai 100.000 lobulus. Lobulus hati, terbentuk mengelilingi sebuah vena centralis yang mengalir ke vena hepatica dan kemudian ke vena cava. Lobulus sendiri dibentuk terutama dari banyak lempeng sel hepar yang memancar secara sentrifugal dari vena centralis seperti jeruji roda. Masingmasing lempeng hepar tebalnya satu sampai dua sel, dan diantara sel yang berdekatan terdapat kanakuli biliaris kecil yang mengalir ke duktus biliaris di dalam septum fibrosa yang memisahkan amper hati yang berdekatan (Guyton & Hall, 1997).

2.2 Bilirubin

Bilirubin merupakan hasil pemecahan dari eritrosit, kemudian keluar Hb. Hemoglobin terdiri dari heme dan globin. Globin adalah suatu protein setelah keluar bisa dipakai kembali atau dicadangkan. Heme terdiri dari Fe dan Protoforfirin fe (suatu) bisa dicadangkan atau dipakai kembali dan protoforfirin (suatu racun) kemudian akan diikat oleh RES diubah menjadi bilirubin I (indirect bilirubin, heme bilirubin, uncojugated bilirubin atau bilirubin bebas) bersifat tidak larut dalam air dan kurang mewarnai jaringan. Kemudian bilirubin I masuk ke hati, dihati menjadi bilirubin II dengan proses conjugasi dan detoksikasi dengan asam glukoronat maka terbentuklah bilirubin II (direct bilirubin, conjugated bilirubin atau chole bilirubin) bersifat larut dalam air dan lebih mewarnai jaringan.

Kemudian bilirubin II masuk ke usus melalui duktus hepatikus, di usus bilirubin II oleh bakteri di ubah menjadi urobilinogen. Sebagian urobilinogen akan keluar melalui feses disebut dengan sterkobilinogen kemudian dioksidasi menjadi sterkobilin lalu sebagian lagi urobilinogen masuk ke darah, ada yang masuk ke hati di sebut dengan siklus enterohepatal dan ada yang masuk ke ginjal keluar melalui urin di sebut dengan urobilinogen kemudian dioksidasi menjadi urobilin sehingga urine bewarna kuning (Sudoyo, 2006).

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, bilirubinntotal akan meningkat. Sebagian dari bilirubin total termetabolisme, dan bagian ini disebut sebagai bilirubin langsung. Didapatkam hasil rendah sementara bilirubin total tinggi, hal ini menujukka 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 RES (reticuleondothehelial system) yang diawali dengan pelepasan besi dan rantai peptida globolin. Bilirubin berawal dari turunan cicin porfirin yang terbuka dan menjadi lurus, dalam sitem RES, turunan tersebut dikenal sebagai biliverdin yang kemudian dikeluarkan ke sirkulasi, didalam plasma, bilirubin diikat oleh albumin yang dikenal sebagai bilirubin indirek (Kosasih, E.N. 2008).

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% dan bilirubin direk < 0,25 mg%, dan total bilirubin tidak lebih dari 1 mg%. 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 (Sutedjo, 2009).

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 (Wibowo,S. 2007).

Sebagian besar bilirubin dalam darah normal terikat ke albumin, yaitu bentuk tidak larut atau tidak terkonjugasi yang dibebaskan dari sel retikuloendotel sebelum dibersihkan oleh hati. Di dalam serum umumnya juga terdapat sejumlah kecil bilirubin terkonjugasi yang larut air yang masuk ke dalam darah karena kebocoran minor pada hepetosit dalam darah menjauhi pembentukan dan ekskresi empedu. Baik jumlah total maupun proporsi relative fraksi bilirubin terkonjugasi dan tidak terkonjugasi sangat bermanfaat dalam diagnosa ikterus dan penyakit hati. Bilirubin pascahepatik terkonjugasi bereaksi cepat pada berbagai uji yang

sering digunakan karena kelarutan inheren zat ini sehingga disebut zat yang bereaksi langsung, bilirubin tidak terkonjugasi harus dicampur dengan alkohol atau zat pelarut yang lain sebelum dapat secara efisien bereaksi dalam pemeriksaan sehingga disebut sebagai zat yang bereaksi secara tidak langsung. Bilirubin direk larut dalam air dan dapat keluar melalui urin. Sedangkan bilirubin indirek tidak larut dalam air dan terikat pada albumin. Bilirubin total merupakan penjumlahan bilirubin direk dan indirek, sedangkan bilirubin direk diukur secara terpisah dan perbedaan keduanya menghasilkan fraksi indirek . Peningkatan kadar bilirubin terkonjugasi (direct) menunjukkan adanya gangguan pada hati (kerusakan sel hati) atau saluran empedu (batu atau tumor) (Isna, 2015).

Bilirubin terkonjugasi tidak dapat keluar dari empedu menuju usus sehingga akan masuk kembali, dan terabsorbsi dalam aliran darah. Sel hati yang rusak dapat menyebabkan hambatan sinusoid empedu sehingga meningkatkan kadar bilirubin terkonjugasi (Kee, 2007).

Hal tersebut dapat disebabkan pada tahap penentu kecepatan dalam metabolisme bilirubin bukan konjugasi bilirubin, tetapi pengangkutan bilirubin terkonjugasi ke kanalikukus biliaris. Karena itu, meningkatnya kadar bilirubin terkonjugasi dapat ditemukan pada semua penyakit hati (Horrison *et al*, 2013).

Peningkatan kadar bilirubin tak langsung dapat terjadi pada hemolisis yang terpicu oleh autoimun atau transfusi pada proses hemolitik yang disebabkan oleh anemia sel sabit, pada anemia pernistosa dan malaria serta septikema (Kee, 2013).

Peningtan kadar bilirubin tak terkonjugasi juga dapat dijumpai pada sejumlah penyakit genetik misalnya sindrom Crigler Najjardan Gilbert (Harrison*et al*, 2013).

2.2.2 Sifat Bilirubin

Berdasarkan sifat bilirubin terdapat perbedaan antara bilirubin direk dan bilirubin indirek yaitu:

Tabel. 1 perbedaan bilirubin direk dan indirek

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 di temukan dalam urin	Tidak terdapat dalam urin
Larut dalam air	Tidak larut dalam air
	Bersifat toksik

Sumber: Sacher. Klinis hasil tinjauan laboratorium. Jakarta 2004.

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 dala usus. Di dalam usus oleh flora usus bilirubin di ubah menjadi urobilinogen yang bewarna. 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 (Wibowo,S. 2007).

Bilirubin yang terikat pada albumin bersifat non toksik. Pada saat komplek bilirubin-albumin mencapai membran plasma hepatosit, albumin akan terikat ke reseptor permukaan sel. Kemudian bilirubin, di transfer melalui sel membran yang berikatan dengan ligandin (protein Y) mungkin juga dengan protein ikatan sitotoksi lainnya. Berkurangnya kapasitas pengambilan hepatik bilirubin yang tak terkonjugasi akan berpengaruh terhadap pembentukan ikterus fisiologis. (Price, 2005).

Adapun tahapan metabolisme bilirubin yang 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 pemecahann 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, tahp ini terjadi terutama dalam sel sistem retikuloendotial. Peningkatan hemolisis sel darah merah merupakan penyeban utama peningkatan pembentukan bilirubin. Pembentukan bilirubin pada bebrapa kelainan dengan eritropoeisis yang tidak efektif namun secara klinis kurang penting. Transport plasma, bilirubuin tidak larut air, karena bilirubin tak terkonjugasi ini transpornya dalam plasma terikat dengan albumin dan tidak melalui membran glomerulus, karena tidak munsul dalam air seni. Ikatan melemah dalam beberapa keadaan seperti asidosis, dan beberapa bahan seperti antibiotik tertentu salisilat berlomba pada tempat ikatan dengan albumin (Sudoyo, 2006).

2. Fase intrahepatik.

Liver uptake. Proses pengambilan bilirubin tak terkonjugasi oleh hati secara rinci dan pentingnya protein pengikat seperti ligandin atau protein Y, belum jelas. Pengambilan bilirubuin melalui transpor yang aktif dan berjalan cepat, namun tidak termasuk pengambilan albumin. Konjugasi bilirubin bebas yang terkosentrasi 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 di tambahkan dalam saluran empedu melalui sitem enzim yang berbeda, namun reaksi ini tidak dianggap fisiologis. Bilirubin konjugasi lainnya selain diglukoroid juga terbetuk namun kegunaanya tidak jelas.

3. Fase Pascahepatik

Ekresi bilrubin, bilirubin konjugasi di keluarkan ke dalam kanalikus bersama bahan lainnya. Anion organuik lainnya atau obat dapat mempengaruhi proses komplek ini. Di dalm usus flora bakteri mengkonjugasi dan mereduksi bilirubin menjadi sterkobinogen dan mengeluarkanmnya sebagian besar ke dalam tinja yang memberi warna coklat. Sebagian diserap dan di keluarkan 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 intahepatik. Bilirubin tak terkonjugasi bersifat dapat melewati karier darh atau otak masuk ke dalam plasenta. Dalam sel hati bilirubuin tak terkonjugasi mengalami proses konjugasi dengan gula melalui enzim glukuronitrase dan larut dalam empedu air (Sudoyo, 2006).

2.2.4 Metabolisme Bilirubin Di Usus

Setelah mencapai ileum terminalis dan usus besar bilirubin terkonjugasi akan dilepaskan glukoronidanya oleh enzim bakteri yang spesifik (b-glukoronidase). Dengan bantusn flora usus bilirubin selanjutnya diubah menjadi urobilinogen. Urobilinogen tidak bewarna, sebagian kecil akan diabsorbsi dan diekresikan melalui feces. Warna feces yang berubah menjadi lebih gelap ketika dibiarka di udara disebabkan oksidasi urobilinogen yang tersisa menjadi urobilin (Sudoyo, 2007).

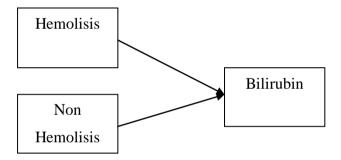
2.3 Pemeriksaan Laboratorium

Salah satu tes pada fungsi hati adalah dengan melakukan pemeriksaan kadar billirubin dalam serum. Pemeriksaan bilirubin memberikan informasi tentang kesanggupan hati untuk mengangkut empedu dan memberikan informasi tentang kesanggupan untuk mengkonjugasi bilirubin yang akan diekresikan ke empedu. (Wildman F. K. 1998).

2.3.1 Kesalahan Pemeriksaan Bilirubin

Pemeriksaan laboratorium merupakan pemeriksaan yang membutuhkan ketelitian, tetapi adakalanya terjadi kesalahan berupa kekeliruan dalam penanganan sampel atau sampel yang tertukar. Terjadi hasil pemeriksaan yang berbeda meski dilakukan berulang-ulang, tapi hal ini susah untuk dihindari hanya dapat ditekan sekecil mungkin, kesalahan ini disebut *imprecision*, terjadi pula kesalahan pengukuran, berupa pemipetan, suhu ataupun kesalahan dalam pemograman alat, sehingga mempengaruhi hasil (Gandasoebrata, 2008).

2.4 Kerangka Konsep



2.5 Hipotesa

Ho: Tidak ada pengaruh terhadap hasil pemeriksaan kadar bilirubin darah hemolisis.

Ha: Ada pengaruh terhadap hasil pemeriksaan kadar bilirubin darah hemolisis.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan cross sectional yaitu mengetahui pengaruh pemeriksaan kadar bilirubin darah yang hemolisis dan non hemolisis dengan metode Pearlman & Lee.

3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini direncanakan pada bulan Desember 2018 di RSUD dr. Rasidin Padang.

3.3 Populasi Sampel

3.3.1 Populasi

Pasien yang datang ke laboratorium RSUD dr. Rasidin Padang.

3.3.2 Sampel

Serum pasien yang datang ke laboratorium RSUD dr. RasidinPadang.

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel penelitian diperoleh dengan dengan pendekatan *simpel random sampling*. Sampel diambil dari darah pasien yang datang ke RSUD dr. Rasidin Padang. Darah diambil sebanyak 3 ml dan dimasukkan kedalam tabung dan didiamkan kemudian di sentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit selanjutnya dipisahkan serum dengan sel darah.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mikropipet $200\mu l$, , yellow tip, tabung reaksi, kapas alkohol, spuit, rak tabung reaksi, erba xl 600.

3.5.2 **Bahan**

KIT Bilirubin, Darah

3.6 Teknik Pengumpulan Data

Data diambil dari data primer, data tersebut diambil dari hasil pemeriksaan kadar bilirubin total yang dilakukan di RSUD dr. Rasidin Padang.

3.7 Variabel Penelitian

3.7.1 Variabel indenpeden

Variabel independen pada penelitian ini adalah serum hemolisis dan non hemolisis.

3.7.2 Variabel dependent

Variabel dependent pada penelitian ini adalah kadar bilirubin.

3.8 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Cara	Alat	Hasil	Skala
			Ukur	ukur	ukur	ukur
1	Kadar	Jumlah total kadar		Protap	IU	Nominal
	bilirubin	bilirubin yang ada		erba		
	total	didalam serum yang		xl-600		
		di ukur dengan erba				
		xl 600 dengan nilai				

		normal orang dewasa			
		0,3-1,2 mg/dl.			
2	Serum	Bahan pemeriksaan	-	UL	Nominal
	non	yang dapat setelah			
	hemolisis	pengambilan dan			
		kemudian langsung			
		diperiksa.			
3	Serum	Pecahnya eritrosit	-	UL	Nominal
	hemolisis	disertai keluarnya zat-			
		zat yang terkandung			
		dalamnya, sehingga			
		serum tampak			
		kemerahan dan dapat			
		menyebabkan			
		kesalahan dalam			
		analisis	 		

3.9 Pengolahan dan Analis Data

3.9.1 Pengolahan Data

- a. Variabel kadar bilirubin dalam darah dimulai dengan melihat serum hemolisis dan dibandingkan dengan serum non hemolisis.
- b. Variabel serum hemolisis dan non hemolisis yang merupakan faktor mempengaruhi pemeriksaan kadar bilirubin, dimana kadar bilirubin dihubungkan dengan pemeriksaan serum hemolisis dan non hemolisis.

Pengolahan data dilakukan dengan cara:

a. Pengecekan Data (Editing)

Memeriksa apakah daftar pertanyaan, yang dilakukan pada saat pengumpulan data telah terisi dengan baik dan melakukan perbaikan data yang salah untuk mempersiapkan proses pengolahan selanjutnya.

b. Pengkodean Data (Coding)

Apabila proses editing telah selesai dilakukan, hasil catatan atau jawaban yang dinilai telah memenuhi syarat data, maka dilakukan proses memberikan kode pada pertanyaan yaitu merubah dari bentuk huruf menjadi menjadi angka untuk memudahkan pengolahan.

c. Memasukan Data (Entry Data)

Pada tahap ini data yang diberikan kode dimasukan kedalam master tabel yang tersedia atau pada program data.

d. Pengecekan Kembali Data (Cleaning)

Sebelum melakukan analisis data terhadap data yang telah dimasukkan, perlu dilakukan pengecekan kelengkapan data untuk memastikan bahwa data telah bersih dari kesalahan dalam mengkode maupun membaca kode sehingga data dapat dianalisis.

e. Pengolahan Data (Processing)

Pengolahan data dengan menggunakan program Komputer, hasil pengolahan data disajikan dalam bentuk tabel distribusi dan tabel silang.

3.9.2 Analisis Data

a. Analisa Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi dari masingmasing variabel serum hemolisis dan serum non hemolisis pada variabel independen dan kadar bilirubin variabel dependen. Data tersebut di analisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat pengaruh pemeriksaan serum hemolisis dan non hemolisis terhadap kadar bilirubin. Jika data terdistribusi normal dapat dilakukan dengan Uji t Test dependent. Distribusi data dikatakan normal jika p > 0.05.

3.10 Prosedur Kerja

3.10.1 Pengambilan sampel non hemolisis

Ambil darah vena pasien sebanyak 3 ml secara aseptic kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diamkan selama 15-30 menit, sentrifuse darah dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit.

3.10.2 Pengambilan sampel hemolisis

Darah pasien yang telah diambil dimasukkan ke tabung reaksi lalu digoyangkan dan ditambah sedikit air dan langsung di sentrifuse dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit.

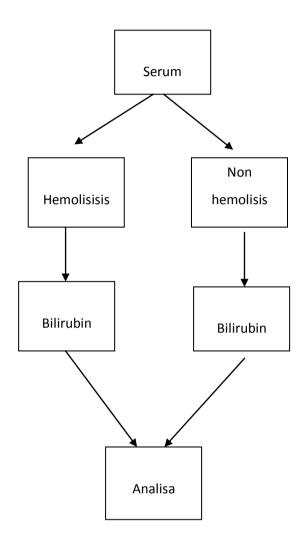
3.10.3 Pemeriksaan sampel non hemolisis

Siapkan serum cup. Pipet serum yang non lisis sebanyak 400 µl masukkan kedalam serum cup. Kemudian masukkan serum ke alat erba xl 600. Atur melalui komputer untuk menjalankan alat erba XL-600 guna untuk pemeriksaan bilirubin total. Biarkan alat bekerja secara otomatis dan tunggu hasil keluar di komputer.

3.10.4 Pemeriksaan sampel hemolisis

Siapkan serum cup. Pipet serum yang hemolisis sebanyak 400 µl masukkan kedalam serum cup. Kemudian masukkan serum ke alat erba xl 600. Atur melalui komputer untuk menjalankan alat erba XL-600 guna untuk pemeriksaan bilirubin total. Biarkan alat bekerja secara otomatis dan tunggu hasil keluar di komputer.

3.11 Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.2 Karakteristik Umum Subjek Penelitan

Penelitian ini dilakukan pada 30 sampel dari serum yang hemolisis dan non hemolisis. Dari penelitian yang dilakukan di dapatkan Hasil Pemeriksaan bilirubin total darah hemolisis dan non hemolisis sebagai berikut :

Tabel 4.1Hasil pemeriksaan kadar bilirubin hemolisis dan non hemolisis

No	Nama	Umur	Hemolisis	Non hemolisis	
		(Tahun)	(Mg/dg)	(Mg/dl)	
1	An	43	0,6	0,42	
2	Pp	47	0,61	0,52	
3	Rpl	47	0,56	0,33	
4	Asr	56	0,59	0,39	
5	Dwi	58	0,7	0,32	
6	As	59	0,56	0,45	
7	Wh	59	0,79	0,39	
8	Zm	21	0,67	0.40	
9	Wa	67	0,58	0,41	
10	Jr	65	0,82	0,46	
11	Dm	48	0,53	0,37	
12	Al	59	0,73	0,49	
13	Pd	60	0,77	0,47	
14	Ts	65	0,91	0,39	
15	Sk	58	0,85	0,49	
16	Sa	69	0,8	0,44	
17	Kb	58	0,96	0,49	
18	Af	70	0.87	0,42	
19	Yb	70	0,82	0,4	
20	Ap	64	0,64	0,22	
21	Am	66	0,61	0,37	
22	Fp	49	0,66	0,52	
23	Cp	56	0,8	0,47	
24	Dk	58	0,56	0,38	
25	As	60	0,77	0,49	
26	Js	45	0,67	0,41	
27	Rj	49	0,69	0,5	
28	Js	56	0,58	0,41	
29	Arr	65	0,76	0,48	
30	Dh	35	0,67	0,38	
Jumlah		1682	20,26	12,28	
x		56	0,698621	0,423448	
±SD			0,114665	0,067309	

4.3 Uji Normalitas

Tabel 4.2 Data uji normalitas

TEST OF NORMALITY						
	Kolmogorov-smirnov ³			Sha	piro-Wil	k
	Statistic	Df	Sig	Statitic	df	sig
Hemolisis	0,123	30	0.200	0.952	30	0.194
Non hemolisis	0.113	30	0.200	0.933	30	0.061

Tabel 4.2 diketahui dari hasil uji normalitas Shapiro-wilk didapatkan P > 0,05 maka dapat dinyatakan berdistribusi normal, dengan demikian dilakukan analisis bivariat menggunakan uji t test dependent.

4.4 Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada bagian ini menyajikan hasil analisis tentang pengaruh pemeriksaan bilirubin total sampel hemolisis dan nonhemolisis. Uji yang digunakan adalah uji t dependent data yang diperoleh berdistribusi normal.

Tabel 4.3 data uji t dependent

	Mean±SD	P_{Value}
Hemolisis dan non hemolisis	0.28±0.11	0.000

Diketahui dari hasil uji t dependent $p < \alpha$ berarti Ha diterima, maka terdapat pengaruh pemeriksaan bilirubin darah hemolisis dan non hemolisis.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik subjek penelitian

Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh hasil pemeriksaan bilirubin total sampel hemolisis dan non hemolisis. Penelitian ini menggunkan sampel serum hemolisis dan non hemolisis sebanyak 30 sampel yang diambil secara random sampling.

Pada pemeriksaan bilirubin total dilakukan dengan pengambilan sampel darah dengan teknik plebotomi yang perlu diperhatikan pada saat pengambilan darah untuk sampel bilirubin total adalah menghindari terjadinya hemolisis pada eritrosit. Karena dapat mempengaruhi kadar bilirubin, guna memperoleh serum yang tidak hemolisis akan digunakan sebagai sampel serum untuk pemeriksaan (Yayan, 2011).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar bilirubin total di laboratorium yaitu sampel hemolisis, pengaruh obat-obatan tertentu (antibiotik, obat antipiretik seperti parasetamol dan vitamin), sampel yang diperiksa terlalu lama dan tidak dibekukan (Yayan, 2011).

Pada uji normalitas data menggunakan uji shapiro-wilk didapatkan lah hasil p > 0.05 mengartikan data terdistribusi normal. Setelah itu dilakukan uji statistik menggunakan uji T dependent untuk mengetahui adanya pengaruh dari pemeriksaan bilirubin total terhadap serum hemolisis dan non hemolisis, maka didapatkan hasil P < 0.05 menunjukkan Ha diterima. Sehingga penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemeriksaan bilirubin total darah terhadap serum hemolisis dan non hemolisis.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dilihat dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 1. Rerata kadar bilirubin darah sampel serum hemolisis adalah 0,70 mg/dl
- Rerata kadar bilirubin darah sampel serum non hemolisis adalah 0,42
 mg/dl
- Adanya pengaruh pemeriksaan bilirubin total terhadap sampel hemolisis dan non hemolisis.

6.2 Saran

- Diharapkan adanya penelitian lanjutan mengenai pengaruh pemeriksaan menggunakan sampel hemolisis dan non hemolisis terhadap parameter lainnya.
- 2. Perlunya penelitian lanjutan pemeriksaan bilirubin darah menggunakan serum simpan dan serum segera.

DAFTAR PUSTAKA

- Gandasoebrata, R.2008. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Edisi 9. Dian rakyat, Jakarta.
- Guyton A.C and John E. Hall. 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9. Jakarta:EGC.
- Harrison. Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam.2013
- Joyce, L.F.K. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Dan Diagnostik*. Edisi 6. Jakarta: ECG
- Kee,2007,Joy Lefever. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Dan Diagnostik*.Edisi Jakarta:ECG.
- Kosasih ,E.N.2008. Tafsiran Hasil Laboratorium Klinik.
- Kumar Vinay. 2007. Buku Ajar Patologi Robbins, Edisi, Jakarta: ECG.
- Maksum, Radji.2010. Imunologi dan Virologi.
- Panil , Z.2008. Memahami Teori dan Praktek Biokimia Dasar Medis. Edisi 1. Penerbit ECG.
- Panjaitan dan P. Ernawati. 2010. *Karakteristik Penderita Kanker Hati Rawat Inap Dirumah Sakit tahun* 2005-2010.
- Prine.2005. Konsep Klinis Prose-proses Penyakit. Edisi 6. Jakarta.
- Riswanto ; 2009 Tes Kimia Darah Laboratorium Kesehatan ; diakses tanggal 4 maret 2011
- Sacher, R.A dan A. Richard. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edsisi 11. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta.
- Sanityoso, Andri. 2006. hepatitis Virus Akut. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI: Jakarta
- Sherlock, S, Dooley, J.2002. Diseases of the liver and biliary system. Edisi 11. London.
- Smelzer, Suzanne C. 2002. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah.
- Sudoyo, A.W2006. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Sutedjo. A.Y 2009. Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium.
- Wibowo, S. 2007. Perbandingan Kadar Bilirubin Neonatus Dengan Dan tanpa Defiensi.
- Yayan, A. 2011. Metabolisme Bilirubin. Jakarta: ECG















