

## **PERBEDAAN KADAR BILIRUBIN TOTAL SERUM LIPEMIK SEBELUM DAN SESUDAH PENAMBAHAN POLYETHYLENE GLYCOL**

### ***DIFFERENCES IN TOTAL BILIRUBIN LEVELS IN LIPEMIC SERUM BEFORE AND AFTER THE ADDITION OF POLYETHYLENE GLYCOL***

**Syifa Alifah Nuraini<sup>1\*</sup>, Ani Riyani<sup>2</sup>, Nani Kurnaeni<sup>3</sup>, Wiwin Wiryanti<sup>4</sup>**

<sup>1,2,3,4</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Bandung

Email: [syifaalifahnuraini@gmail.com](mailto:syifaalifahnuraini@gmail.com)

Email: [ani\\_riyanianalis@yahoo.com](mailto:ani_riyanianalis@yahoo.com)

Email: [nanikur@yahoo.com](mailto:nanikur@yahoo.com)

Email: [wiryantiwiwin@gmail.com](mailto:wiryantiwiwin@gmail.com)

### **ABSTRACT**

*Lipemic serum is characterized by its turbid appearance, resulting from elevated concentrations of lipoproteins, particularly chylomicrons and very low-density lipoproteins (VLDL). This turbidity can interfere with the accuracy of total bilirubin measurements, leading to potentially inaccurate results. To mitigate this issue, polyethylene glycol (PEG) is often used as a clarifying agent. This study aims to evaluate the differences in total bilirubin levels in lipemic serum before and after the addition of 10% polyethylene glycol 6000. This quasi-experimental research uses a one group pretest-posttest design. conducted in May 2024 at the Clinical Chemistry Laboratory, Department of Medical Laboratory Technology, Bandung Health Polytechnic. A total of 30 serum samples from hospitals in Bandung were combined to make pooled sera, then modified to be lipemic using egg yolk until the triglyceride level reached 991.5; 1002.8; and 1067.8 mg/dL. Total bilirubin levels were measured both before and after the addition of polyethylene glycol, with initial levels recorded at 1.62, 2.64, and 3.58 mg/dL, and post-PEG levels at 2.40, 3.30, and 4.35 mg/dL. Statistical analysis using a paired sample t-test revealed a significance level of 0.000 ( $p < 0.05$ ), indicating a significant difference in total bilirubin levels before and after the application of polyethylene glycol in lipemic serum.*

**Key words:** *Lipemic Serum, Polyethylene Glycol, Total Bilirubin*

### **ABSTRAK**

Serum lipemik ditandai dengan tampilan serum yang keruh akibat peningkatan konsentrasi lipoprotein, terutama kilomikron dan *very low-density lipoprotein* (VLDL). Serum lipemik dapat mengganggu pemeriksaan bilirubin total sehingga hasil yang diperoleh tidak akurat. Salah satu metode untuk menangani kekeruhan dalam serum lipemik adalah dengan menggunakan *polyethylene glycol* (PEG). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar bilirubin total pada serum lipemik sebelum dan sesudah penambahan *polyethylene glycol* 6000 10%. Penelitian quasi eksperimen ini menggunakan desain penelitian *one group pretest-posttest design*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2024 di Laboratorium Kimia Klinik, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 sampel serum dari rumah sakit di kota Bandung digabungkan untuk membuat *pooled sera*, kemudian dimodifikasi menjadi lipemik dengan menggunakan kuning telur hingga kadar trigliserida mencapai 991,5; 1002,8; dan 1067,8 mg/dL. Pemeriksaan bilirubin

total dilakukan sebelum dan sesudah penambahan *polyethylene glycol*, dengan hasil yang diperoleh sebelum penambahan PEG sebesar 1,62; 2,64; 3,58 mg/dL, dan setelah penambahan PEG sebesar 2,40; 3,30; 4,35 mg/dL. Analisis statistik menggunakan uji *paired sample t-test* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ), yang berarti terdapat perbedaan signifikan kadar bilirubin total pada serum lipemik sebelum dan sesudah penambahan *polyethylene glycol 6000 10%*

**Kata kunci:** Serum Lipemik, *Polyethylene Glycol*, Bilirubin Total

## PENDAHULUAN

Pemeriksaan laboratorium memiliki peran penting dalam menegakkan diagnosis penyakit. Untuk menjamin hasil pemeriksaan yang akurat, berkualitas, dan dapat diandalkan, diperlukan pengendalian yang tepat pada tahap pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik. Tahap pra-analitik mencakup persiapan pasien, pengambilan darah, penanganan sampel, serta persiapan alat dan bahan. Tahap analitik meliputi analisis sampel dan interpretasi hasil. Tahap pasca analitik meliputi pencatatan hasil dan pelaporan<sup>1</sup>. Kesalahan pra-analitik merupakan kesalahan yang paling sering terjadi, yaitu sekitar 60-70% dari total kesalahan dalam pemeriksaan laboratorium<sup>2</sup>. Hemolisis, ikterus, dan lipemik (HIL) merupakan masalah pra-analitik yang dapat mengganggu pengukuran berbagai analit dan berpotensi menyebabkan kesalahan interpretasi<sup>3</sup>.

Serum lipemik adalah kondisi di mana serum tampak keruh akibat peningkatan konsentrasi lipoprotein, yang dapat diamati secara visual. Kekeruhan ini terjadi karena adanya akumulasi partikel-partikel lipoprotein dalam serum. Kilomikron merupakan partikel lipoprotein terbesar dengan ukuran antara 70-1000 nm, memiliki potensi untuk menyebabkan kekeruhan pada serum. Akumulasi partikel-partikel besar ini menyebabkan serum tampak berwarna putih susu.<sup>4</sup>

Kekeruhan pada sampel lipemik dapat menghamburkan dan menyerap

cahaya, sehingga mempengaruhi akurasi pengukuran dengan metode spektrofotometri, turbidimetri, dan nephelometri<sup>5</sup>.

Serum lipemik dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Salah satunya adalah kesalahan pada persiapan pasien dan penanganan sampel. Selain itu, hipertrigliseridemia primer maupun sekunder juga dapat menjadi penyebab serum lipemik. Hipertrigliseridemia primer disebabkan oleh kelainan genetik primer yang mempengaruhi metabolisme lipid, seperti hiperlipidemia, Fredrickson tipe I, IV, atau V, sedangkan hipertrigliseridemia sekunder dapat disebabkan oleh diabetes melitus, gangguan ginjal kronis, dan konsumsi alkohol berlebihan (alkoholisme), gangguan hati berlemak non-alkohol, infeksi HIV, dan obat-obatan. Faktor lain yang dapat menyebabkan lipemik adalah pemberian infus intravena yang mengandung emulsi lipid<sup>6</sup>.

Lebih dari 95% lemak berasal dari makanan dalam bentuk trigliserida. Trigliserida adalah salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah hasil metabolisme lemak makanan yang diserap oleh usus. Peningkatan kadar trigliserida dalam darah dapat menyebabkan kekeruhan sampel dan mengganggu akurasi hasil pemeriksaan laboratorium.

*Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* merekomendasikan ultrasentrifugasi sebagai *gold standard* untuk menjernihkan serum lipemik<sup>7</sup>. Namun, karena biaya yang mahal dan

keterbatasan ketersediaan alat di banyak laboratorium, metode alternatif yang dapat digunakan adalah dengan menggunakan *polyethylene glycol* (PEG).<sup>8</sup>

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat terganggu oleh adanya serum lipemik adalah pemeriksaan bilirubin total. Pemeriksaan bilirubin total berfungsi untuk mengevaluasi fungsi hati. Gangguan fungsi hati dapat ditunjukkan oleh kondisi seperti hemolisis, sirosis hati, dan hepatitis. Dalam pemeriksaan bilirubin, yang diukur adalah bilirubin total dan bilirubin langsung (direk), sedangkan bilirubin tidak langsung (indirek) dihitung dari selisih antara bilirubin total dan bilirubin direk.<sup>9</sup>

Penelitian Ani Riyani (2016) menemukan bahwa konsentrasi optimal PEG untuk membuat serum lipemik dalam pengukuran bilirubin total dengan metode Malloy dan Evelyn adalah 10%, dengan waktu sentrifugasi 10 menit pada 3000 rpm. Penelitian Putri Sapitri (2021) menunjukkan bahwa kadar kreatinin menurun seiring dengan peningkatan kadar trigliserida dalam serum dan Penambahan PEG 6000 pada serum lipemik meningkatkan kadar kreatinin mendekati nilai normal.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai Perbedaan kadar Bilirubin Total serum lipemik sebelum dan sesudah penambahan *Polyethylene Glycol*.

## METODE

Jenis Penelitian yang digunakan adalah quasi eksperimen dengan desain *pretest-posttest design*. Penelitian dilakukan di laboratorium kimia klinik, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, pada bulan Mei 2024. Sampel penelitian terdiri dari 15 sampel serum dengan

kadar bilirubin total normal dan 15 sampel serum dengan kadar bilirubin total tinggi yang ditandai dengan kondisi ikterik dan tidak hemolisis yang diperoleh dari rumah sakit di Bandung.

Sampel serum yang diperoleh kemudian dikumpulkan menjadi *pooled sera* dengan kadar bilirubin  $\pm 2, 3,$  dan  $4$  mg/dL. Selanjutnya, dilakukan modifikasi lipemik dengan menambahkan kuning telur ke dalam serum untuk meningkatkan kadar trigliserida menjadi  $\pm 1000$  mg/dL. Serum lipemik ini diperiksa kadar bilirubin total menggunakan metode DMSO kemudian serum lipemik diolah dengan menambahkan *polyethylene glycol* (PEG) 6000 10% diinkubasi pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit kemudian disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit dan akan menghasilkan supernatan yang jernih. Kadar bilirubin total diukur kembali menggunakan *Kenza Max BioChemistry Analyser* untuk membandingkan kadar sebelum dan setelah penambahan PEG.

Untuk menganalisis perbedaan kadar bilirubin total serum lipemik sebelum dan setelah penambahan PEG secara statistik, dilakukan uji *Paired Sample T-Test*.

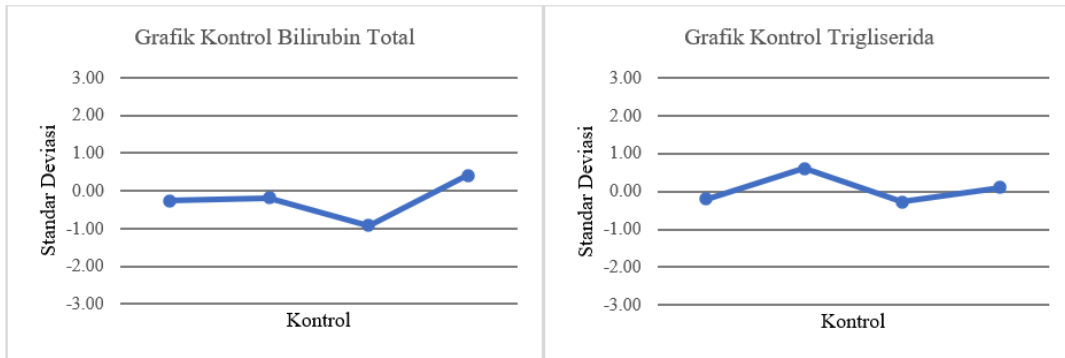
Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung dengan nomor ethical clearance No. 40/KEPK/EC/V/2024 pada tanggal 14 Mei 2024.

## HASIL

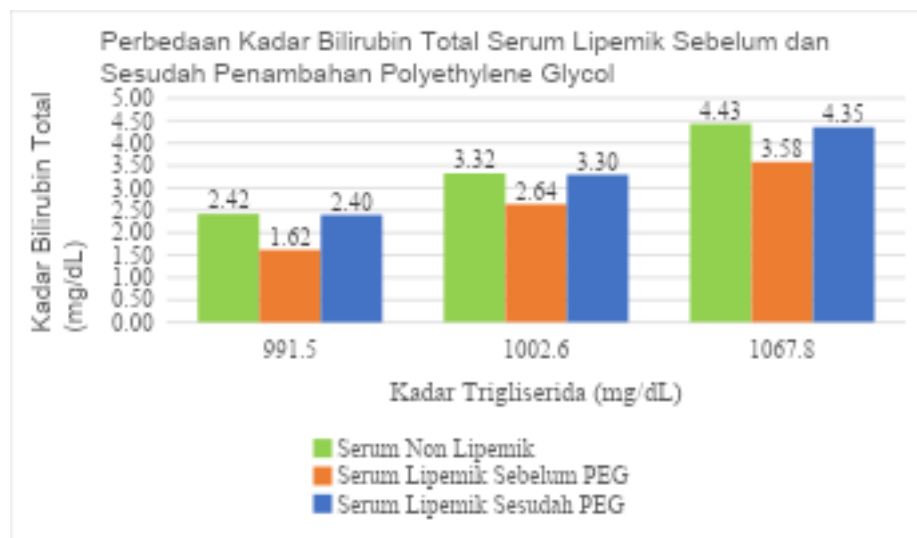
Sebelum memulai penelitian, pemeriksaan kontrol dilakukan menggunakan Extrol-N produk Biolabo, dengan rentang yang ditetapkan  $2,85 - 4,47$  mg/dL untuk bilirubin total dan  $77-107$  mg/dL untuk trigliserida, dengan nilai target (TV) masing-masing  $3,66$  mg/dL dan  $92$  mg/dL. Hasil pemeriksaan kontrol menunjukkan

bahwa kadar bilirubin total berada dalam rentang 3,39-3,93 mg/dL dan trigliserida dalam rentang 87 - 97 mg/dL, yang semuanya masuk ke dalam rentang  $\pm 1$  SD. Hal ini menunjukkan bahwa kualitas kontrol

serum, reagen, cara kerja, dan alat dapat digunakan untuk penelitian. Grafik kontrol serum untuk bilirubin total dan trigliserida dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1 Grafik Distribusi Data Kontrol**



**Gambar 2 Grafik Perbedaan Kadar Bilirubin Serum Lipemik Sebelum dan Sesudah Penambahan Polyethylene Glycol**

Berdasarkan hasil penelitian, pada gambar 2 kadar bilirubin total pada sampel serum diperoleh sebesar 2,42, 3,32, dan 4,43 mg/dL kemudian dilakukan modifikasi lipemik dengan menggunakan kuning telur sehingga kadar trigliserida menjadi 991,5 mg/dL, 1002,6 mg/dL, dan 1067,8 mg/dL. Pemeriksaan kadar bilirubin total pada

serum lipemik dilakukan sebelum penambahan *polyethylene glycol* (PEG). Sampel serum sebelum ditambahkan lipemik penurunan kadar menjadi 1,62; 2,64; dan 3,58 mg/dL.

Namun, setelah penambahan PEG 10%, kadar bilirubin total meningkat kembali menjadi 2,40; 3,30; dan 4,35 mg/dL. Hal Ini menunjukkan adanya

perbedaan signifikan pada kadar bilirubin total sebelum dan sesudah penambahan PEG.

Hasil Uji *paired sample t-test* menunjukkan nilai signifikansi (2-tailed)

sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan antara kadar bilirubin total serum lipemik sebelum dan sesudah penambahan *Polyethylene Glycol* 10%.

**Tabel 1 Uji Paired Sample T-Test**

Kelompok data	Sig. (2-tailed)	Hasil nilai sig	Kesimpulan	
kadar bilirubin total 2,42 mg/dL dengan trigliserida 991,5 mg/dL.	Serum lipemik sebelum vs sesudah ditambahkan PEG	0,000	< 0,05	Terdapat perbedaan
Kadar Bilirubin Total 3,32 mg/dL dengan trigliserida 1002,6 mg/dL	Serum lipemik sebelum vs sesudah ditambahkan PEG	0,000	< 0,05	Terdapat perbedaan
Kadar Bilirubin Total 4,43 dengan trigliserida 1067,8 mg/dL	Serum lipemik sebelum vs sesudah ditambahkan PEG	0,000	< 0,05	Terdapat perbedaan

## PEMBAHASAN

Pemeriksaan bilirubin total merupakan salah satu tes laboratorium yang penting untuk menilai fungsi hati. Serum lipemik dapat disebabkan pada tahap pra-analitik tidak dilakukan dengan benar seperti dalam persiapan pasien dan penanganan sampel. Selain itu lipemik juga dapat disebabkan oleh hipertrigliseridemia baik karena kelainan primer seperti hiperlipidemia Fredrickson tipe I, IV, atau V, maupun kondisi sekunder seperti diabetes, gangguan ginjal kronis, dan konsumsi alkohol berlebihan (alkoholisme), gangguan hati berlemak non-alkohol, infeksi HIV, obat-obatan, dan pemberian infus intravena yang mengandung emulsi lipid.

Hukum Lambert-Beer menjelaskan bahwa penyerapan cahaya oleh suatu zat dalam larutan berbanding lurus dengan konsentrasi zat dan ketebalan sel tempat cahaya melewati larutan. Ini berarti bahwa ketika konsentrasi suatu zat meningkat, jumlah cahaya yang diserap juga meningkat

Serum lipemik mengandung berbagai jenis lipoprotein seperti chylomicrons, VLDL, LDL, dan HDL yang menunjukkan heterogenitas tinggi dalam ukuran dan komposisi. Chylomicrons, memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan jenis lipoprotein lainnya dan banyak mengandung trigliserida sehingga dapat menyebabkan kekeruhan dalam serum. Karena ukuran dan komposisi lipoprotein yang bervariasi menyebabkan hamburan cahaya ketika cahaya melewati sampel. Hamburan cahaya yang terjadi tidak menunjukkan puncak tertentu karena partikel-partikel lemak tersebut menyebabkan difusi cahaya ke berbagai arah. Akibatnya, sinyal yang diterima oleh detektor tidak sesuai dengan absorban yang diperlukan untuk pemeriksaan fotometer<sup>10</sup>.

Selain itu, serum lipemik mengandung komponen lemak yang menggantikan volume air dalam serum<sup>11</sup>. Bilirubin total terdiri dari bilirubin yang larut dalam air (bilirubin langsung) dan yang tidak larut dalam air (bilirubin tidak langsung). Ketika volume air

berkurang akibat adanya lemak, komponen bilirubin yang terlarut dalam serum menjadi kurang terdeteksi yang menyebabkan penurunan nilai bilirubin total yang terukur.

Untuk mengatasi interferensi lipemik, salah satu metode yang digunakan adalah dengan menambahkan *polyethylene glycol* (PEG). *Polyethylene glycol* yang ditambahkan ke dalam serum lipemik akan mengikat lipoprotein yang bersifat non polar membentuk kompleks yang disebut misel dan dengan bantuan sentrifugasi akan mengendap di dasar tabung sehingga menghasilkan serum yang jernih<sup>12</sup>.

#### SIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar bilirubin total serum lipemik sebelum dan sesudah penambahan *polyethylene glycol* 6000 10% dengan nilai p sebesar 0,000 <0,05.

#### DAFTAR RUJUKAN

- Pratiwi CD, Hariyanto H, Hermawati AH, Fajrin IN. *Pengaruh Serum yang Disimpan Selama Lima Hari Suhu 2-8°C dengan Serum yang Diperiksa Langsung pada Pemeriksaan Kolesterol Total. Borneo J Med Lab Technol.* 2022;4(2):292-296. doi:10.33084/bjmlt.v4i2.3790
- Tuntun M. *Kendali Mutu.*; 2018.
- Tian G, Wu Y, Jin X, et al. *The incidence rate and influence factors of hemolysis, lipemia, icterus in fasting serum biochemistry specimens. PLoS One.* Published online 2022. doi:10.1371/journal.pone.0262748
- Fernández Prendes C, Castro Castro MJ, Sánchez Navarro L, Rapún Mas L, Morales Indiano C, Arrobas Velilla T. *Handling of lipemic samples in the clinical laboratory. Adv Lab Med.* Published online 2023. doi:10.1515/almed-2023-0003
- Widmann FK. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium.* In: *Buku Kedokteran.*; 2017.
- Boisramé-Helms J, Toti F, Hasselmann M, Meziani F. Lipid emulsions for parenteral nutrition in critical illness. *Prog Lipid Res.* Published online 2015. doi:10.1016/j.plipres.2015.08.002
- Koseoglu M, Hur A, Atay A, Çuhadar S. *Effects of hemolysis interferences on routine biochemistry parameters. Biochem Medica.* Published online 2011. doi:10.11613/bm.2011.015
- WHO. World Health Organization *Use of Anticoagulants in Diagnostic. Who.* Published online 2002.
- Suwandi E, Djohan H. *Pemeriksaan bilirubin total pada sampel serum dan plasma edta (ethylene diamine tetraacetic acid). J lab khatulistiwa.* Published online 2022. Doi:10.30602/jlk.v5i2.1017
- Farrell cjl, carter ac. *Serum indices: managing assay interference. Ann clin biochem.* Published online 2016. Doi:10.1177/0004563216643557
- Mccarron ep, murray e, mckeeman gc, et al. *Investigating the effects of endogenous lipaemia on the measurement of sodium by indirect ion specific electrode potentiometry. Ann clin biochem.* Published online 2022. Doi:10.1177/00045632221098628
- Handriani r, nopiani a, taufiqurohman o. *Pengaruh variasi serum lipemik dengan dan tanpa flokulan polyethylene glycol 50 % pada pemeriksaan c- reaktif protein metode aglutinasi.* 2019;03(01):7-10.
- Riyani,a., ketaren. (2016) *penggunaan polietilen glikol dan variasi waktu sentrifugasi untuk preparasi serum lipemik pada pemeriksaan kadar*

*bilirubin total metode modifikasi malloy-evelyn.* Bandung : poltekkes kemenkes bandung

14. Sapitri, p., merdekawati, f., riyani, a., sugihartina, g. (2021). *Perbandingan kadar kreatinin pada serum lipemik yang diolah menggunakan polietilen glikol 6000 1,5 % dan high speed sentrifugasi.* Bandung : poltekkes kemenkes bandung
15. Wonorahardjo, s. (2020). *Pengantar kimia analitik modern.* Andi