

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 1	Hal. 1-71	Surabaya November 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2010–2013

(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 06/PP-PATKLIN/VIII/2011 Tanggal 29 Agustus 2011)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Prihatini

Wakil Ketua:

Maimun Z. Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma

Penyunting Pelaksana:

Yuly Kumalawati, Ida Parwati, FM Yudayana, Krisnowati, Tahono,
Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Sidarti Soehita, Purwanto AP, Jusak Nugraha,
Endang Retnowati, Aryati, Maimun Z. Arthamin, Noormartany, M. Yolanda, Proboboehodo

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr. SpPK,
Bank Mandiri KCP SBY PDAM
No AC: 142-00-1079020-1**

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.

Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Angka Banding Lipid di Infark Miokard (<i>Lipid Ratio in Myocardial Infarction</i>) Liong Boy Kurniawan, Ulang Bahrun, Darmawaty ER	1-5
Efek Sinergis Klorokuin dan N-acetyl Cysteine terhadap Penurunan Parasitemia dan Penurunan Kadar Malondyaldehyde Eritrosit Mencit yang Diinfeksi Plasmodium Berghei (<i>The Synergic Effect of Chloroquine and N-acetyl Cysteine in Decreasing Parasitemia and Erythrocyte Malondyaldehyde Level in Balb/c Mice Infected with Plasmodium Berghei</i>) Agustin Iskandar, Sudjari	6-11
Albumin Serum dalam Sirosis Hati (<i>Serum Albumin in Liver Cirrhosis</i>) Windu Nafika, Leonita Anniwati, Soehartini	12-15
Asam Hidroksiindolasetik 5 (5-hiaa) Air Kemih di Kanker Kolorektal (<i>Urine 5 Hydroxyindolacetic (5-hiaa) Acid in Colorectal Cancer</i>) Mansyur Arif, Yosep F. Tallulembang, Burhanuddin Bahar, Ibrahim Abd. Samad, Ibrahim Labeda	16-19
Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik di Kaki Diabetik (<i>Microrganisms and Antibiotic Sensitivity Tests of Diabetic Foot</i>) Ari Sutjahjo	20-24
Keluarga Disulfid Protein Isomerase Anggota 4(PDIA4) di Kanker Payudara dengan Metastasis (<i>Protein Disulfide Isomerase Family A Member 4 (PDIA4) in Metastatic Breast Cancer</i>) Stefanus Lembar, Sheella R. Bororing, Lilis	25-28
Angka Banding Apo B/apo A-I pada Gejala Koroner Akut (<i>Apo B/apo A-I Ratio in Acute Coronary Syndrome</i>) Sienny Linawaty, Jb. Suparyatmo, Tahono	29-33
Pneumocystis Pneumonia (PCP) pada Penderita HIV dan AIDS dengan Kelainan Paru (<i>Pneumocystis Pneumonia (PCP) in HIV and AIDS Patients with Pulmonary Symptom</i>) R. Heru Prasetyo	34-37
Aktivitas CKMB dan CKMB Masa dalam Gejala Koroner Akut (<i>CKMB Activity and its CKMB Mass as Well as Cardiac Troponin-I in Acute Coronary Syndrome</i>) Tonang Dwi Ardyanto, Tahono	38-42
Jumlah Platelet pada Penderita Pre-Eklampsia (<i>Platelet Count in Pre-Eclampsia Patients</i>) M. Arif Muchlis, Suci Aprianti, Hj. Darmawati ER	43-46
Fusi Gen Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (BCR-ABL) dan Uji Hematologis Rutin (<i>Fusion of Gen Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (BCR-ABL) and Routine Haematological Test</i>) Delita Prihatni, Ida Parwati, Rahmat Sumantri, Rully Ma. Roesli, Nurizzatun Nafsi	47-50

TELAAH PUSTAKA

Kelebihan Zat Besi Sekunder Berkaitan dengan Saturasi Transferin dan Ferritin
(*Secondary Iron Overload Related with Transferrin Saturation and Ferritin*)

Isabella Valentina, Ninik Sukartini..... 51-58

LAPORAN KASUS

Acquired β -Thalassemia in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)
(*Talasemia- β di Penderita Pengidap Leukemia Limfoblastik Akut (LLA)*)

Maria Christina Shanty Larasati, Mangihut Rumiris, Mia Ratwita Andarsini, I Dewa Gede Ugrasena, Bambang Permono..... 58-63

MANAJEMEN LABORATORIUM

Analisis Beban Kerja di Instalasi Laboratorium
(*Workload Analysis in Laboratory Installation*)

Amiroh Kurniati, Tahono..... 64-69

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....

70-71

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 1 November 2013

M. Yolanda Probahoosodo, Sidarti Soehita, Endang Retnowati, Nurhayana Sennang AN,
Jusak Nugraha, Riadi Wirawan, Krisnowati

ALBUMIN SERUM DALAM SIROSIS HATI

(Serum Albumin in Liver Cirrhosis)

Windu Nafika, Leonita Anniwati, Soehartini

ABSTRACT

Serum albumin measurement can be used for assessing prognosis, determining initial therapy and treatment efficacy for liver cirrhosis patients. The discrepancy result of albumin measurement using different methods can make bias for the albumin concentration. The measurement of albumin was carried out in 20 sera of liver cirrhosis patients using bromcresol green (BCG), BCG conversion as well as bromcresol purple (BCP) methods including protein electrophoresis. The results showed that BCP method has a lower albumin concentration than the other kind (1.68 ± 0.35), BCG (1.94 ± 0.31), BCG conversion (2.09 ± 0.45) as well as protein electrophoresis (2.14 ± 0.35). BCP method has a good correlation with protein electrophoresis as well as BCG conversion ($r=0.935$ and $r=0.90$ respectively). It can be concluded in this study, that albumin measurement with BCP method has a good correlation with protein electrophoresis. It is important to know that the measurement results of BCP method is lower but more accurate in the albumin concentration, because there is no cross reaction with globulin. That means, there is no overestimation of albumin concentration in hypoalbuminemia condition of the patients.

Key words: Albumin, liver cirrhosis

ABSTRAK

Serum albumin dapat digunakan untuk menilai ramalan perjalanan penyakit, menentukan awal pengobatan dan keberhasilannya bagi penderita sirosis hati. Perbedaan metode memeriksa kadar albumin dapat memberikan hasil yang berbeda dan terjadi penyimpangan. Pengukuran kadar albumin dilakukan di 20 serum penderita sirosis hati dengan metode *bromcresol green* (BCG), BCG konversi dan *bromcresol purple* (BCP) serta elektroforesis protein. Metode BCP memberikan hasil yang lebih rendah pada pengukuran albumin dibandingkan dengan jenis lainnya ($1,68 \pm 0,35$), BCG ($1,94 \pm 0,31$), BCG konversi ($2,09 \pm 0,45$) dan elektroforesis protein ($2,14 \pm 0,35$). BCP memiliki kenasaban yang baik dengan elektroforesis protein dan BCG konversi ($r=0,935$ dan $r=0,90$ berurutan). Pengukuran albumin dengan metode BCP memiliki kenasaban yang baik dengan jenis elektroforesis protein. Penting untuk diketahui bahwa kenasaban BCP memberikan nilai yang lebih rendah, tetapi lebih cermat dalam pengukuran kadar albumin, sebab dengan metode BCP tidak terdapat reaksi silang dengan globulin. Dengan demikian penaksiran terlalu tinggi terhadap kadar albumin penderita hypoalbuminemia tidak terjadi.

Kata kunci: Albumin, sirosis hati

PENDAHULUAN

Pengukuran serum albumin telah digunakan secara umum sebagai uji laboratorik untuk mengetahui malgizi dan gangguan fungsi hati. Sejak digunakannya preparat asam amino untuk memperbaiki keadaan hypoalbuminemia di penderita sirosis hati, maka penting untuk melakukan pengukuran kembali kadar albumin guna mengetahui perubahan yang ada setelah pemberian albumin intravena. Pengukuran kadar albumin yang lebih cermat diperlukan untuk menetapkan bakuan dalam menentukan kadar albumin dengan perbedaan yang minimal dari hasil antar lembaga.¹

Beberapa teknik untuk menentukan kadar albumin serum yang terdapat adalah: elektroforesis, imunopresipitasi, dan teknik pengikatan zat warna

(*dye-binding*) yaitu *bromcresol green* (BCG) dan *bromcresol purple* (BCP).²

Pengukuran kadar albumin dengan BCG sudah banyak digunakan, tetapi penggunaan reaksi zat warna dalam metode ini memiliki beberapa keterbatasan.³ Reaksi silang BCG dengan globulin semakin jelas dalam keadaan dengan penurunan kadar albumin seperti di gejala nefrotik dan penyakit hati, sehingga pengukuran albumin dengan metode yang tidak dipengaruhi reaksi silang dengan globulin menjadi sangat penting.⁴ Metode BCG dapat menyebabkan penaksiran kadar albumin terlalu tinggi, terutama dalam keadaan angka banding albumin/globulin rendah. Metode ini menunjukkan reaksi yang tidak khas dengan beberapa serum protein. Dalam metode BCP tidak ditemukan reaksi yang tidak khas ini, sehingga metode tersebut lebih khas untuk pengukuran

kadar albumin serum, terutama bagi penderita dengan angka banding albumin/globulin yang rendah.²⁻⁷

Di kebanyakan penderita sirosis hati kadar albumin menurun 0,1–0,2 g/dL per tahun. Oleh karena itu, diharapkan penentuan kadar albumin serum perlu lebih sering dilakukan di penderita sirosis hati untuk menilai ramalan perjalanan penyakit, menentukan bilamana dilakukan pencangkokan hati atau pengobatan untuk hipoalbuminemia dan juga untuk menilai keberhasilan pengobatannya. Perbaikan metode mengukur kadar albumin sangat diperlukan untuk memperkecil ragam hasil ukuran antar kelembagaan dan menjamin kecermatan pengukuran albumin.¹

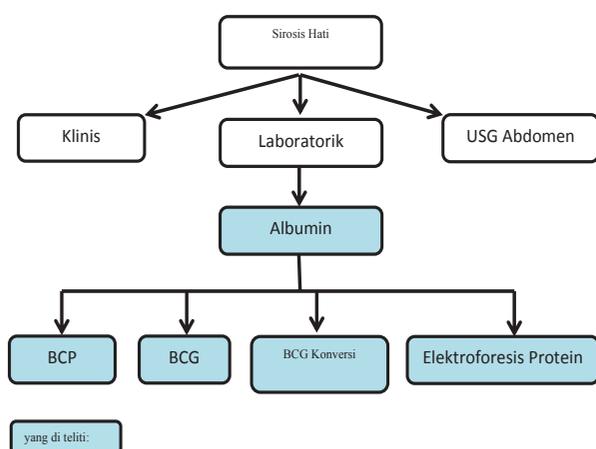
Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini ditujukan untuk mengetahui perbedaan hasil mengukur kadar albumin dengan berbagai jenis metode yaitu: BCG, BCG konversi, BCP dan elektroforesis protein di penderita sirosis hati dan kenasaban setiap metode mengukur.

METODE

Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah penderita sirosis hati yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel berupa serum penderita sirosis hati yang diambil secara acak sebanyak 20 sampel yang dikumpulkan dari bulan Maret hingga Juni 2012. Diagnosis sirosis hati berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorik dan USG abdomen.

Kerangka Konseptual



Gambar 1. Kerangka konseptual penelitian. Diagnosis sirosis hati berdasarkan klinis, laboratorium dan USG abdomen. Pemeriksaan laboratorium pada sirosis hari umumnya didapatkan hipoalbuminemia. Pengukuran kadar albumin dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti BCP, BCG, BCG korelasi dan elektroforesis protein

Metode Memeriksa

Sampel dikumpulkan sebelum penderita mendapatkan albumin intravena. Sampel darah dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serum. Pemeriksaan kadar albumin dilakukan dengan metode BCG (*Advia 1800*) dan BCP serta BCG kenasaban (*Dimension XL Clinical Chemistry System*). Elektroforesis protein (ELP) sebagai rujukan pemeriksaan menggunakan *SEBIA Hydragel Protein(E) K-20*.

Metode BCP dan BCG untuk mengukur albumin merupakan *dye-binding*. Asas metode BCP adalah BCP berikatan dengan albumin dengan pH 4,9. Banyaknya kompleks albumin-BCP menunjukkan kadar albumin secara langsung, dan kompleks tersebut menyerap sinar λ 600 nm. Asas metode BCG yaitu albumin mengikat BCG dengan pH 4,15 menghasilkan bentukan warna hijau yang dapat diukur dengan λ 630 nm.

BCG konversi merupakan metode kenasaban BCP terhadap BCG. Hasil kenasaban menunjukkan cara tertentu untuk penilaian hasil dengan menerapkan nilai *slope* dan *mencegat (intercept)* kenasaban antara dua(2) metode. Kenasaban ini menggunakan regresi *linear* sederhana untuk menghitung kurva kenasaban yaitu $y=mx+b$ (x =hasil yang diharapkan; y =hasil yang diamati).⁸

Analisis Statistik

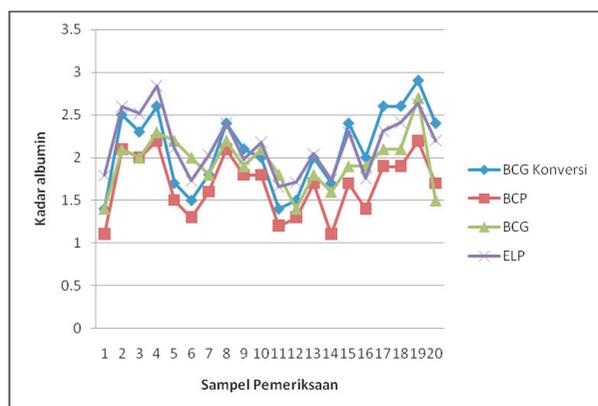
Data hasil telitian dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 20. Data deskriptif disajikan dalam rerata dan simpang baku/standar deviasi (SB/SD). Untuk mengetahui kenasaban antara metode memeriksa albumin dilakukan analisis menggunakan kenasaban *Pearson* dengan $p<0,05$ yang dianggap bermakna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian terdiri dari 20 sampel serum penderita sirosis hati yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Diagnosis sirosis hati berdasarkan klinis, laboratorium dan USG abdomen. Ciri subjek penelitian dapat dilihat di tabel 1. Di gambar 1 ditunjukkan hasil periksaan albumin dari 20 serum

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Ciri subjek	Laki-laki	Perempuan
Jenis kelamin (n)	14 (70%)	6 (30%)
Rerata umur (SB)	53 (10,04)	62,67 (6,31%)
Patokan sirosis hati (n)		
<i>Child A</i>	3 (15%)	-
<i>Child B</i>	7 (35%)	6 (30%)
<i>Child C</i>	4 (20%)	-
Rerata globulin (SB)	4,02 (0,93)	



Gambar 1. Keadaan albumin dengan metode BCP, BCG, BCG konversi dan ELP

Tabel 2. Hasil pemeriksaan albumin dengan berbagai metode

Metode pemeriksaan	Mean (SD)
BCP	1,68 (0,35)
BCG	1,94 (0,31)
BCG konversi	2,09 (0,45)
Elektroforesis protein	2,14 (0,35)

subjek penelitian dengan metode BCP, BCG, BCG konversi dan elektroforesis protein.

Pemeriksaan albumin dilakukan dengan berbagai metode yaitu: BCP, BCG, BCG metode dan elektroforesis protein. Dengan metode BCP didapatkan hasil rerata albumin paling rendah dibandingkan dengan hasil ukuran yang menggunakan metode yang lain. Hasil ukuran albumin dengan berbagai metode diringkas di tabel 2. Hasil ukuran albumin dengan berbagai metode kemudian dianalisis menggunakan kenasaban Pearson.

Berdasarkan hasil kenasaban didapatkan, bahwa metode BCP memiliki yang paling baik terhadap elektroforesis protein (r ; 0,935). Hasil kenasaban setiap metode dapat dilihat di tabel 3.

Pada tahun 1967 Northam dan Widdowson⁴ telah menerbitkan metode BCG untuk pengukuran albumin yang sebelumnya diperkenalkan oleh Rodkey.⁴ Teknik ini sederhana, tetapi dengan berjalannya waktu, kekurangan metode ini tampak semakin jelas. Metode

Tabel 3. Kenasaban berbagai metode memeriksa albumin berdasarkan kenasaban Pearson (r)

Metode memeriksa	BCP	BCG	BCG konversi	Elektroforesis protein
BCP	-	0,736	0,90	0,935
BCG	0,736	-	0,651	0,698
BCG konversi	0,90	0,651	-	0,882
Elektroforesis protein	0,935	0,698	0,882	-

*Semua kenasaban bermakna dengan $p < 0,01$ (2-bagian terakhir/tailed)

BCG untuk mengukur albumin telah diketahui, bahwa tidak selalu memberikan hasil yang cermat terutama untuk sampel dengan angka banding albumin/globulin rendah seperti gejala nefrotik, inflamasi atau sirosis hati. Reaksi silang terhadap globulin semakin jelas untuk keadaan albumin yang rendah.^{4,7}

Penelitian ini bertujuan untuk melihat kenasaban antara berbagai metode mengukur albumin di penderita sirosis, dan dari ke empat (4) metode tersebut didapatkan rerata BCP untuk albumin paling rendah dibandingkan jenis lainnya ($1,68 \pm 0,35$). Metode BCP yang pertama kali dikenalkan oleh Pinnel *et al.* (1978)⁵ merupakan jenis yang khas untuk albumin. Metode BCP tidak terdapat reaksi silang dengan protein non albumin lainnya seperti globulin.^{1,9}

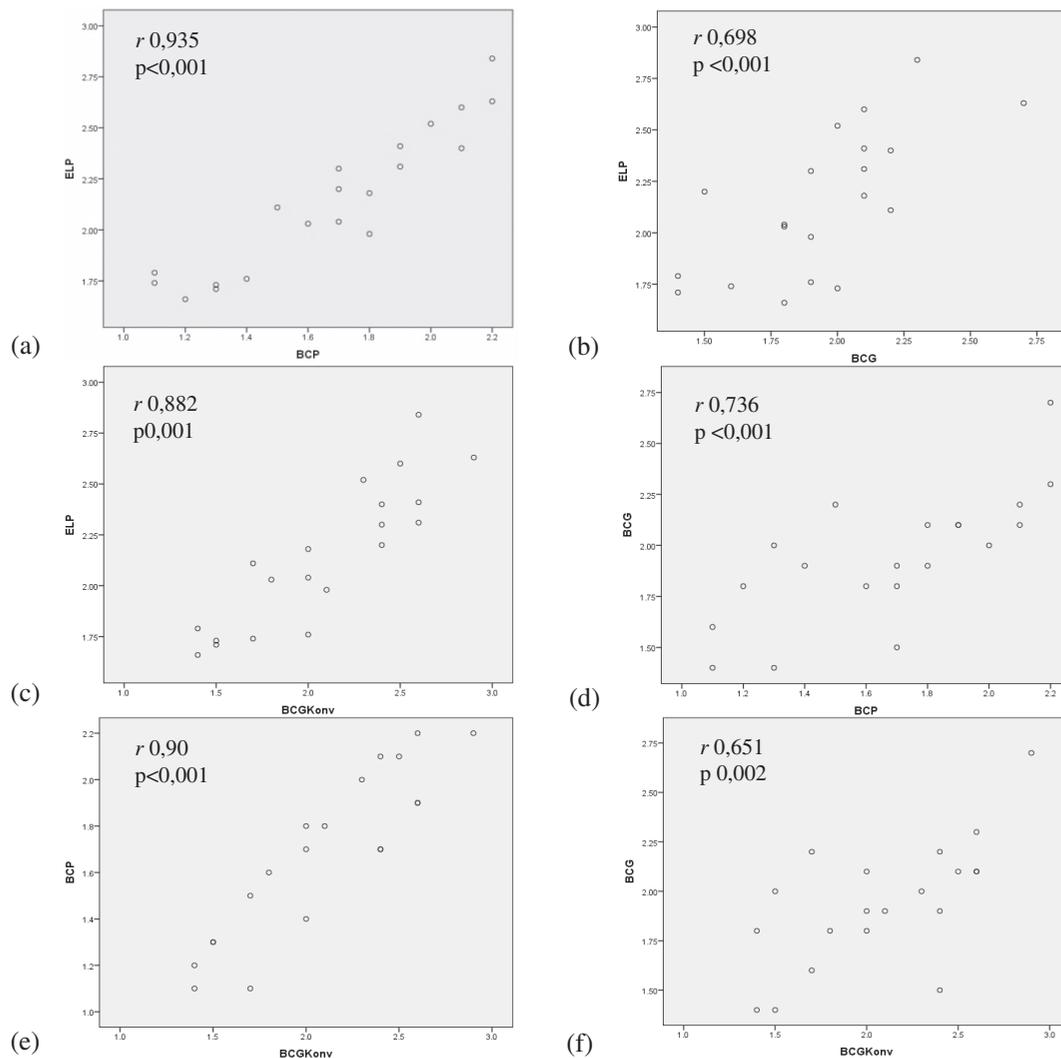
Peramalan perjalanan penyakit sirosis hati bergantung kadar albumin. Perbaikan metode mengukur albumin penting untuk memperkecil ragam pengukuran antar kelembagaan dan untuk memperbaiki kecermatan adalah sangat penting.¹

Pada penelitian sebelumnya dinyatakan bahwa albumin dengan metode BCP bernasab baik dengan yang elektroforesis protein.¹⁰ Hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan dalam penelitian ini, BCP tidak menyebabkan penaksiran albumin terlalu tinggi.²

Data tersebut menunjukkan bahwa metode BCP lebih peka dan cermat dalam mengukur kadar albumin, tetapi bukan berarti jenis tersebut tidak memiliki keterbatasan. BCP dapat menyebabkan penaksiran albumin terlalu rendah. Menurut Bush dan Reed.¹¹ di metode BCP ditemukan metabolit yang dapat menghambat ikatan bilirubin bila menggunakan cara BCP karena metode tersebut menunjukkan penaksiran serum ikterik terlalu rendah. Meskipun pengaruh bilirubin ini tidak diinginkan, tetapi masih dapat diterima. Metode BCP masih memberikan pelaksanaan yang lebih baik dibandingkan dengan jenis BCG.^{5,11} Pembakuan pemeriksaan albumin diperlukan untuk mengatasi perbedaan hasil ukuran, karena perbedaan metode dan berdasarkan data dalam penelitian di atas. Dalam hal ini metode BCP merupakan pilihan yang dapat diterima.

Elektroforesis protein sebagai metode rujukan pada penelitian ini juga masih dimungkinkan terdapat keterbatasan. Teknik pengerjaan yang cukup sulit memerlukan tenaga ahli, selain itu juga dipengaruhi oleh keadaan sampel seperti hemolisis dapat menyebabkan peningkatan fraksi α_2 dan β palsu, serta penyimpanan dan umur spesimen.

Keterbatasan pada penelitian ini disebabkan oleh jumlah sampel penelitian yang sedikit, sehingga hasil yang didapatkan kemungkinan belum mencerminkan keadaan sesungguhnya. Hasil telitian ini hanya berbeda jika jumlah sampel lebih besar.



Gambar 1. Kenasaban antara metode. a) BCP terhadap ELP; b) BCG terhadap ELP; c) BCG konversi terhadap ELP; d) BCP terhadap BCG; e) BCP terhadap BCG konversi; f) BCG terhadap BCG konversi

SIMPULAN

Pengukuran albumin dengan metode BCP memiliki kenasaban yang baik dengan jenis elektroforesis protein bagi penderita sirosis hati. Metode BCP memberikan nilai yang lebih rendah, tetapi lebih cermat pada pengukuran kadar albuminnya, sehingga tidak terjadi penafsiran kadar albumin yang lebih tinggi bagi penderita pengidap hipoalbuminemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Akiharu W, Shohei M, Hisataka M, Kazuyuki S and Shuhei N. Problem in Serum Albumin Measurement and Clinical Significance of Albumin Microheterogeneity in Cirrhotics. *Applied Nutritional Investigation* 2004; 351–357.
2. Turley CP, Andries LA and Arnold WA. Dye-Binding and Electrophoretic Techniques Compared for Albumin Assay in Hypoalbuminemic Sera. *Clinical Chemistry* 1985; 31(2): 336–337.
3. Tel RM, de Jong J and Berends GT. Bromcresol Purple, a Non-Specific Colour Reagent for the Determination of Serum Albumin. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem* 1979; 17: 627–631.
4. Duggan J and Finbarr DP. Albumin by Bromcresol Green-A Case of Laboratory Conservatism. *Clinical Chemistry* 1982; 28(6): 1407–08.
5. Pinnell AE and Northam BE. New Automated Dye-Binding Method for Serum Albumin Determination with Bromcresol Purple. *Clinical Chemistry* 1978; 24(1): 80–86.
6. Assink HA, Blijenberg BG, Boerma GJM and Leijnse B. The Introduction of Bromcresol Purple for the Determination of Serum Albumin on SMAC and ACA, and the Standardization Procedure. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem* 1984; 22: 685–692.
7. Leerink CB and Winkers EKA. Multilayer-Film Bromcresol Green Method for Albumin Measurement Significantly Inaccurate When Albumin/Globulin Ratio is <0.8. *Clinical Chemistry* 1991; 37: 766–767.
8. *Manual of Dimension XL Chemistry System*. 2003.
9. Clase CM, Pierre MW, Churchill DN. Conversion Between Bromcresol Green- and Bromcresol Purple-measured albumin in renal Disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2001; 16: 1925–1929.
10. Davey DD, Austi T, Moorehead WR, Oie TO. Evaluation of the Bromcresol Purple Method for Albumin as Used with the Aca. *Clinical Chemistry* 1983; 29(8): 1564–1565.
11. Bush V, Reed RG. Bromcresol Purple Dye-Binding Methods Underestimate Albumin that is Carrying Covalently Bound Bilirubin. *Clin. Chem* 1987; 33(6): 821–823