

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. 2	Hal. 73-169	Surabaya Maret 2014	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 2013–2016  
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Puspa Wardhani

**Wakil Ketua:**

Maimun Zulhaidah Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

**Penelaah Pelaksana:**

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrun, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probahoosodo, Rismawati Yaswir

**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

**Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011**

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin ( <i>Bromcresol Green (BCG) and Bromcresol Purple (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion</i> )	
<b>Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini</b> .....	73-79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV ( <i>FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients</i> )	
<b>Liliana A, Noormartany, Sugianli AK</b> .....	80-84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Arthritis Reumatoid ( <i>Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis</i> )	
<b>J. Soeroso, FM. Judajana</b> .....	85-92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruang Bedah Pusat ( <i>Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms</i> )	
<b>Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli</b> .....	93-96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hiperkolesterolemia ( <i>Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia</i> )	
<b>Indranila KS, Satrianugraha MD</b> .....	97-102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisitis Akut ( <i>Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis</i> )	
<b>Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad</b> .....	103-106
Simvastatin Generik ( <i>Generic Simvastatin</i> )	
<b>DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana</b> .....	107-110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif ( <i>Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection</i> )	
<b>Gondo Mastutik, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan</b> .....	111-115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis ( <i>The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome</i> )	
<b>Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani</b> .....	116-121
Kadar TGF- $\beta$ 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 <sup>+</sup> di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I ( <i>Plasma Levels of TGF-<math>\beta</math>1 and CD4<sup>+</sup> T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients</i> )	
<b>Alberthina, Endang R, Erwin AT</b> .....	122-127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang ( <i>Imperata Cylindrica</i> ) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) ( <i>Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (Imperata Cylindrica) on Superoxide Dismutase (SOD)</i> )	
<b>St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP</b> .....	128-132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 ( <i>Conserved Sequences and HIV-1</i> ) <b>Efrida, Andani Eka Putra</b> .....	133-140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin ( <i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i> ) <b>D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman</b> .....	141-146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan ( <i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i> ) <b>Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi</b> .....	147-149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat ( <i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i> ) <b>Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T</b> .....	150-153
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis ( <i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i> ) <b>Hani Susianti, Kusworini Handono</b> .....	154-159
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST ( <i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i> ) <b>AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA</b> .....	160-167
<b>INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU</b> .....	168-169

**Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014**

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,  
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

## **METODE BROMCRESOL GREEN (BCG) DAN BROMCRESOL PURPLE (BCP) PADA SIROSIS HATI YANG MENDAPAT INFUS ALBUMIN**

*(Bromcresol Green (BCG) and Bromcresol Purple (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion)*

Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini

### **ABSTRACT**

Albumin infusion is one of the therapeutic options in hypoalbuminemia patients. Serum albumin can be used to determine the albumin infusion therapy, prognosis and monitoring of liver cirrhosis. The time difference in measurement of serum albumin by bromcresol green (BCG) and bromcresol purple (BCP) methods can give different results. Serum albumin examination was done in 20 sera taken from cirrhosis patients. Serum albumin was then evaluated before treatment, one (1) hour and 24 hours after the patient received an infusion of albumin and examined by bromcresol green (BCG) and bromcresol purple (BCP) methods. The serum albumin level by BCG method increased with a coefficient of 0.12 ( $p$ -value=0.022) with BCG method before ( $1.94 \pm 0.32$  mg/dL) and after one (1) hour ( $2.06 \pm 0.32$  mg/dL) receiving intravenous albumin. The coefficient of albumin levels before and after 24 hours ( $2.12 \pm 0.38$  mg/dL) was 0.18 ( $p$ -value=0.07), whereas the increased levels of serum albumin after one (1) hour and after 24 hours of intravenous albumin, were not significant ( $p$ -value=0.467). The BCP method showed that serum albumin before, after one (1) hour and after 24 hours receiving intravenous albumin were  $1.68 \pm 0.36$  mg/dL,  $1.87 \pm 0.36$  mg/dL and  $2.12 \pm 0.63$  mg/dL respectively. The albumin levels showed a significant increase before and after one (1) hour infusion of albumin ( $p$ -value=0.00), both levels shown before and after 24 hours ( $p$ -value=0.001), as well as one (1) hour and 24 hours after receiving intravenous albumin ( $p$ -value=0.04). The results of this study showed that increased serum albumin by BCG method could be detected after 1 (one) hour, whereas by BCP method could only be detected after 24 hours receiving intravenous albumin.

**Key words:** Albumin infusion, bromcresol green (BCG), bromcresol purple (BCP), liver cirrhosis

### **ABSTRAK**

Infus albumin merupakan salah satu pilihan pengobatan pasien/penderita hipoalbuminemia. Serum albumin dapat digunakan untuk menentukan pengobatan albumin secara infus, pemantauan, serta peramalan perjalanan sirosis hati. Perbedaan waktu pengukuran serum albumin dengan metode *bromcresol green* (BCG), dan *bromcresol purple* (BCP) dapat memberikan hasil yang berbeda. Pemeriksaan serum albumin dilakukan di 20 serum penderita sirosis hati. Serum albumin diperiksa sebelum, setelah satu (1) jam dan setelah 24 jam penderita mendapat infus albumin. Serum albumin diperiksa dengan metode *bromcresol green* (BCG), dan *bromcresol purple* (BCP). Kadar albumin serum metode BCG sebelum ( $1,94 \pm 0,32$  mg/dL) dan setelah satu (1) jam ( $2,06 \pm 0,32$  mg/dL) mendapat infus albumin, terjadi peningkatan kadar albumin dengan nilai koefisien 0,12 (nilai- $p=0,022$ ). Nilai koefisien kadar albumin sebelum dan setelah 24 jam ( $2,12 \pm 0,38$  mg/dL) yaitu 0,18 (nilai- $p=0,07$ ), sedangkan setelah satu (1) jam dan setelah 24 jam infus albumin terjadi peningkatan kadar albumin serum yang tidak bermakna (nilai- $p=0,467$ ). Metode BCP memberikan hasil kadar albumin serum sebelum, setelah satu (1) jam, dan setelah 24 jam mendapat infus albumin berturut-turut  $1,68 \pm 0,36$  mg/dL,  $1,87 \pm 0,36$  mg/dL dan  $2,12 \pm 0,63$ . Pada waktu sebelum dan setelah satu (1) jam infus albumin terjadi peningkatan yang bermakna kadar albumin (nilai- $p=0,00$ ), yaitu kadar albumin sebelum dan setelah satu (1) jam (nilai- $p=0,001$ ), maupun satu (1) jam dan 24 jam setelah mendapatkan infus albumin (nilai- $p=0,04$ ). Peningkatan albumin serum dengan metode BCG dapat ditemukan setelah satu (1) jam, sedangkan yang dengan BCP baru dapat diketahui setelah 24 jam mendapat infus albumin.

**Kata kunci:** Infus albumin, *bromcresol green* (BCG), *bromcresol purple* (BCP), sirosis hati

### **PENDAHULUAN**

Infus albumin telah digunakan sejak puluhan tahun yang lalu sebagai salah satu pilihan pengobatan dalam praktek kedokteran. Banyak data yang membuktikan

bahwa kadar albumin dalam darah berkaitan dengan peramalan perjalanan penyakit. Hal ini membuat para ahli berkeyakinan dapat memperbaiki keadaan hipoalbuminemia dengan infus albumin. Sirosis hati

merupakan salah satu penyakit yang berhubungan dengan pengobatan albumin.<sup>1</sup>

Sirosis hati merupakan proses pembauran di hati yang ditandai dengan timbulnya fibrosis dan perubahan bentuk bangunan hati yang normal menjadi nodul dengan susunan abnormal. Penyakit ini menimbulkan berbagai gangguan fungsi hati, salah satunya adalah gangguan pembuatan albumin, sehingga terjadi keadaan hipoalbuminemia yang menimbulkan berbagai manifestasi klinis seperti edema tungkai, asites maupun efusi pleura.<sup>1</sup>

Pemeriksaan albumin serum dengan alat otomatis menggunakan metode *dye-binding bromcresol green* (BCG) dan *bromcresol purple* (BCP). Teknik *dye-binding bromcresol green* (BCG) dan *bromcresol purple* (BCP) berdasarkan perubahan warna yang terjadi ketika zat warna (*dye*) berikatan dengan albumin. *Dye-binding bromcresol green* dipengaruhi oleh  $\alpha$  dan  $\beta$  globulin. *Dye-binding bromcresol purple* merupakan zat warna pilihan yang digunakan untuk penentuan albumin karena tidak dipengaruhi oleh globulin.<sup>2-4</sup>

Apakah terdapat perbedaan hasil pemeriksaan albumin dengan metode BCG dan BCP di penderita sirosis hati setelah mendapat infus albumin?

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan pemeriksaan albumin serum dengan metode BCG dan BCP sebelum dan setelah penderita sirosis hati mendapatkan infus albumin setelah satu (1) jam dan 24 jam; Mengetahui kadar albumin secara analisis di penderita sirosis hati yang diperiksa dengan teknik *dye-binding bromcresol green* (BCG) dan *bromcresol purple* (BCP) sebelum mendapat infus albumin; Mengetahui kadar albumin secara analisis di penderita sirosis hati yang diperiksa dengan teknik *dye-binding bromcresol green* (BCG) dan *bromcresol purple* (BCP) setelah satu (1) jam mendapat infus albumin; Mengetahui kadar albumin secara analisis di penderita sirosis hati yang diperiksa dengan teknik *dye-binding bromcresol green* (BCG) dan *bromcresol purple* (BCP) setelah 24 jam mendapat infus albumin.

## Hipoalbuminemia di penderita sirosis hati

### Batasan Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia adalah keadaan tertentu, yaitu terjadi penurunan kadar albumin serum yang abnormal. Albumin adalah protein, sehingga merupakan bagian hipoproteinemia. Hipoalbuminemia dapat disebabkan oleh berbagai keadaan, antara lain gejala: kemunduran fungsi ginjal (nefrotik), sirosis hati, gagal jantung, malgizi dan sebagainya. Kadar albumin serum merupakan petunjuk peramalan perjalanan penyakit yang penting.<sup>5</sup>

Albumin merupakan protein plasma yang paling banyak dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 55–60% dari protein serum yang terukur. Albumin terdiri

dari rantai polipeptida tunggal dengan berat molekul 66,4 kDa dan terdiri dari 585 asam amino. Dalam molekul albumin terdapat 17 ikatan disulfida yang menghubungkan asam amino yang mengandung sulfur. Molekul albumin berbentuk elips, sehingga bentuk molekul seperti itu tidak akan meningkatkan kekentalan plasma dan terlarut sempurna. Kadar albumin serum ditentukan oleh fungsi laju pembuatan dan degradasinya penyebaran antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskular.<sup>1</sup>

### Patofisiologi hipoalbuminemia

Kadar albumin serum bergantung jumlah: pembuatan, sekresi sel hati, penyebaran dalam cairan tubuh dan degradasinya. Hipoalbuminemia terjadi akibat satu atau lebih proses pembuatan, penyebaran, dan degradasi terganggu.<sup>6</sup>

Pembuatan albumin terjadi di dalam hati. Pembuatan albumin dimulai di inti, yaitu gen ditranskripsi menjadi *ribonucleic acid messenger* (mRNA). mRNA disekresi ke dalam sitoplasma diikat ribosom, membentuk *polysomes* yang membuat preproalbumin. Preproalbumin adalah molekul albumin dengan asam amino di 24 N terminal rantai panjang. Asam amino rantai panjang meneruskan preproalbumin ke membran retikulum endoplasma. Di dalam lumen retikulum endoplasma, 18 asam amino dibelah, dan meninggalkan proalbumin. Proalbumin adalah bentuk intrasel utama albumin. Proalbumin diekspor ke aparatus Golgi, 6 asam amino rantai panjang diubah menjadi albumin oleh hepatosit. Setelah dibuat, albumin segera dikeluarkan, tidak disimpan di dalam hati.<sup>6</sup>

Albumin di dalam intravaskuler kemudian disebarkan ke jaringan dan sebagian besar ke kulit. Sekitar 30–40% (210 g) albumin dalam tubuh ditemukan dalam vaskuler otot, kulit, hati, usus dan jaringan lain. Albumin memasuki intravaskuler melalui dua (2) jalur, yang pertama, melalui sistem kelenjar terkait limfatik hati menuju ke dalam duktus toraksikus dan yang kedua, albumin dari hepatosit menuju sinusoid. Sesudah 2 jam, 90% albumin terdapat dalam intravaskuler.<sup>6</sup> Degradasi jumlah keseluruhan albumin di orang dewasa dengan berat 70 kg adalah sekitar 14 g/hari atau 5% dari pertukaran protein seluruh tubuh per hari. Albumin dipecah di otot dan kulit sebesar 40–60%, di hati 15%, ginjal 10% dan 10% sisanya merembes ke dalam saluran cerna lewat dinding lambung. Hasil degradasi akhir berupa asam amino bebas.<sup>6</sup>

### Sirosis Hati

Sirosis menunjukkan jalur akhir histologis penyakit hati kronik. Sirosis mula-mula diperkenalkan oleh Laenec tahun 1826 dari bahasa Jerman *scirrhus* yang tampak dari permukaan hati berwarna jingga saat otopsi.<sup>6</sup>

## Penyebab penyakit

Penyebab utama sirosis di Amerika adalah hepatitis C (26%), penyakit hati alkoholik (21%), hepatitis C dan penyakit hati alkoholik (15%), *Cryptogenic* akibat *non alcoholic fatty liver disease/NAFLD* (18%), hepatitis B dan jenis D (15%), serta bermacam-macam penyebab (5%). Bermacam-macam penyebab penyakit hati kronik dan sirosis antara lain hepatitis autoimun, sirosis bilier primer dan sekunder, *primary sclerosing cholangitis*, hemokromatosis, penyakit Wilson, kekurangan alfa-1 antitripsin, penyakit granulomatous (*sarcoides*), *glycogen storage disease* jenis IV, *drug induced*, gagal jantung kanan kronik, regurgitasi trikuspid.<sup>6</sup>

## Fibrosis Hati

Sirosis diberi batasan secara histologis ialah merupakan proses hati yang memburu membentuk fibrosis dengan perubahan struktur nodul abnormal. Kemajuan penyakit hati menjadi sirosis terjadi berminggu-minggu sampai bertahunan, misalnya hepatitis C menjadi kronik selama 40 tahun sebelum menjadi parah dan berubah. Banyak bentuk gangguan hati penyebab fibrosis, pembatasannya adalah sebagai penyimpanan komponen matriks ekstrasel (kolagen, glikoprotein, proteoglikan) yang berlebihan di dalam hati. Di orang yang sehat gangguan hati bersifat *reversible*, sedangkan pada penderita sirosis *irreversible*.<sup>6</sup>

Proses yang terjadi pada fibrosis hati dikaitkan dengan respons inflamasi terhadap *hepatic stellate cell* dan adanya penumpukan matriks ekstraselular. Permulaan dan perkembangan fibrosis hati sangat dipengaruhi oleh aktivasi *hepatic stellate cell* yang dipicu oleh sitokin *transforming growth factor beta 1* (TGF- $\beta$ 1) yang mengaktivasi enzim transglutaminase dan pembuatan kolagen. Aktivasi *hepatic stellate cell* ini akan menyebabkan peningkatan ekspresi gen matriks ekstraselular dan aktin otot polos serta peningkatan proliferasi dan daerah perisinusoidal yang merupakan area nekrotik sehingga pada saat tertentu menjadi area fibrotik melalui pembentukan kolagen. *Hepatic stellate cell* secara normal menghasilkan sejumlah kecil matriks ekstraselular. Seperti laminin dan kolagen jenis IV untuk membentuk membran dasar. Dalam keadaan jejas hati terjadi aktivasi sel *Kupffer* sehingga *hepatic stellate cell* akan kehilangan lemak dan akan berubah secara morfologis menjadi *myofibroblast like cells*.<sup>7</sup>

## Hipertensi Portal

Hipertensi portal akibat aliran vena portal meningkat dan juga tahanan *vascular* yang menghambatnya. Pada sirosis terjadi peningkatan aliran *splanchnic arterial* dan diikuti peningkatan aliran *splanchnic venous* ke dalam hati. Dalam kejadian ini *Nitric oxide* berperan terhadapnya.<sup>6</sup>

Penyebab hipertensi portal dibagi menjadi penyebab prehepatik, intrahepatik, pascahepatik. Prehepatik, disebabkan vena limpa dan portal tersumbat (trombosis). Intrahepatik, dibagi menjadi keadaan presinusoidal, sinusoidal, dan pascasinusoidal. Sinusoidal, penyebab hipertensi portal adalah sirosis. Bentuk presinusoidal disebabkan karena *Schistosoma*, *oocytes* dalam vena portalnya yang dapat berkembang menjadi granulomata dan fibrosis portal. Keadaan pascasinusoidal karena oklusi terminal vena hepatic. Pascahepatik menyebabkan hipertensi portal gagal jantung kronik dan regurgitasi trikuspid.<sup>6</sup>

## Asites

Teori *underfilling*, kelainan primer asites terbentuk adalah terjadinya pengasingan (sekuestrasi) cairan yang berlebihan dalam *splanchnic vascular bed* disebabkan oleh hipertensi portal yang meningkatkan tekanan hidrostatik *splanchnic kapiler* dengan akibat penurunan volume darah dalam peredaran. Ginjal mengimbangnya dengan menahan air dan garam melalui peningkatan aktivasi sistem renin aldosteron dan melepaskan hormon antidiuretik aldosteron.<sup>7</sup>

Teori *overflow*, pada asites terjadi penahanan garam dan air yang berlebihan tanpa disertai penurunan volume darah, sehingga terjadi hipervolemia. Teori vasodilatasi arteri perifer, merupakan penggabungan kedua teori di atas. Hipertensi portal menyebabkan vasodilatasi darah *splanchnic* dan perifer terjadi akibat peningkatan kadar oksida nitrat yang merupakan vasodilator yang kuat, sehingga terjadi pengumpulan darah berakibat penurunan volume darah yang tepat guna yang disebut *underfilling*.<sup>7</sup>

Hipoalbuminemia berperan melalui penurunan tekanan onkotik plasma, sehingga terjadi ekstrasvasi cairan dari plasma ke dalam rongga peritoneum. Cairan getah bening penderita sirosis terjadi hambatan aliran akibat peregangan dan sumbatan sirusoidal pembuluh getah bening sehingga merembes melalui permukaan hati yang sirotik masuk ke dalam rongga peritoneum.<sup>7</sup>

## Bromcresol Green

*Bromcresol green* (BCG) adalah zat warna dari *triphenylmethane family* (*triarylmethane dyes*) yang digunakan sebagai petunjuk pH dan sebagai *tracking dye* untuk elektroforesis gel agarose DNA. Hal tersebut dilakukan di dalam laboratorium untuk mengukur albumin.

Pengukuran albumin dengan metode BCG karena tidak dipengaruhi senyawa pengganggu seperti bilirubin dan salisilat. Namun, hemoglobin dapat berikatan dengan zat warna yang di setiap 100 mg/dL Hb, albumin meningkat 0,1 g/dL. Pada keadaan hipoalbuminemia pengukurannya dengan BCG

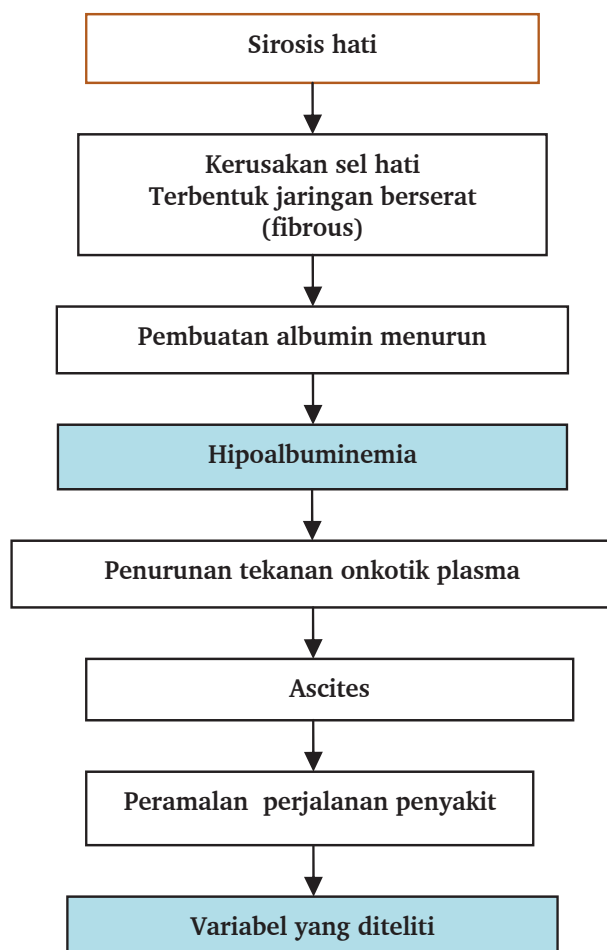


menghasilkan yang lebih tinggi dari sebenarnya. Hal ini terutama didapat di penderita dengan kadar albumin yang rendah bersamaan dengan fraksi  $\alpha$  globulin yang meningkat.<sup>8</sup>

### **Bromcresol Purple**

*Bromcresol purple* (BCP) adalah petunjuk pH. Biasanya dalam bentuk larutan 0,04%. BCP merupakan zat warna pilihan yang digunakan untuk penentuan albumin. Penentuan albumin serum metode BCP di penderita dengan ginjal kurang berfungsi menunjukkan nilai di bawah nilai sebenarnya oleh karena serum ini mengandung bahan yang berikatan kuat dengan albumin sehingga mengubah susunan albumin dan mengganggu pengikatan BCP. Penyakit dengan bilirubin tinggi akan terjadi ikatan kovalen albumin-bilirubin, sehingga BCP yang mengikat albumin menjadi tidak seimbang.<sup>8</sup>

### **KERANGKA KONSEPTUAL**



**Gambar 1.** Kerangka konseptual

### **METODE**

Penelitian ini merupakan kajian amatan potong silang dan dilakukan selama enam (6) bulan, dimulai pada bulan Pebruari 2012 sampai dengan Juli 2012.

### **Tempat Penelitian**

1. Ruang Pandan 1, Ruang Pandan 2, Ruang Perawatan Intensif Interna dan Ruang Pandan Wangi RSUD Dr. Soetomo Surabaya: pemilihan dan pengambilan sampel darah.
2. Departemen/Instalasi Patologi Klinik FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya: pemeriksaan albumin sebelum tuang masuk (infus) albumin, satu (1) jam dan 24 jam sesudahnya.
3. Laboratorium Pramita Surabaya: pemeriksaan albumin sebelum infus albumin, satu (1) jam dan 24 jam sesudahnya.

### **Populasi Penelitian**

Populasi penderita ini adalah pengidap sirosis hepatic dengan hipoalbuminemia dan direncanakan mendapat pengobatan infus albumin.

### **Populasi yang terjangkau**

Populasi yang terjangkau pada penelitian ini adalah penderita sirosis hepatic yang dirawat di Ruang Pandan 1, Ruang Pandan 2, Ruang Perawatan Intensif Interna, dan Ruang Pandan Wangi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### **Sampel Penelitian**

#### **Besar Sampel**

Besar sampel penelitian ini ditetapkan sebanyak 20 buah.

#### **Patokan Penerimaan Sampel**

1. USG : Penderita sirosis hepatic dan
2. Hipoalbuminemia
3. Rencana pengobatan: infus albumin
4. Sampel 1 : sebelum infus albumin  
Sampel 2 : 1/2-2 jam setelah infus albumin  
Sampel 3 : 20-26 jam setelah infus albumin

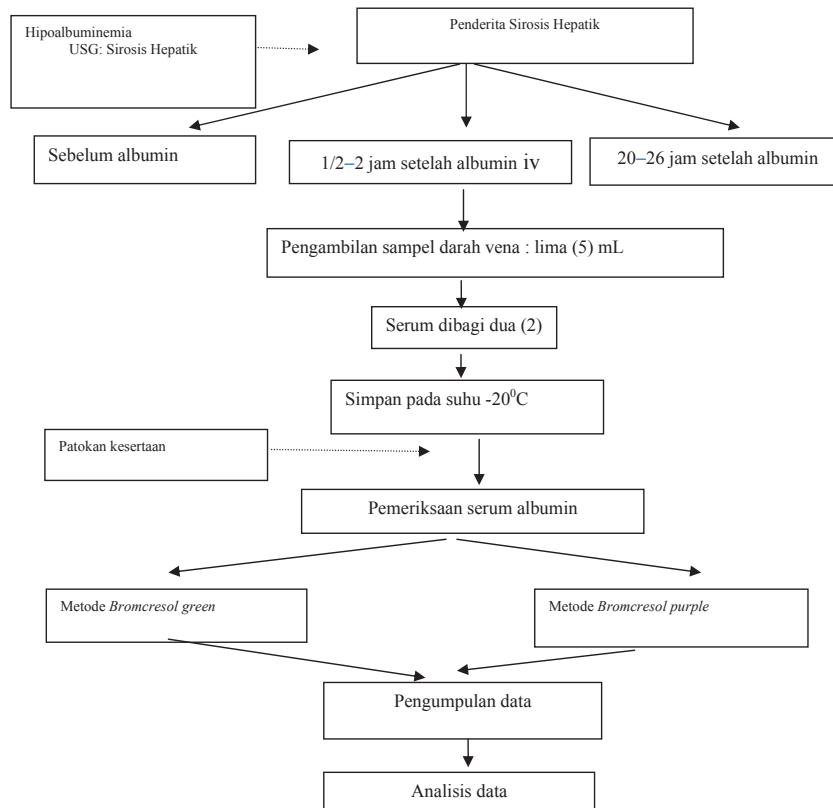
#### **Patokan Penolakan Sampel**

Sampel tidak diikutsertakan dalam penelitian jika:

1. Penderita sirosis hati dengan hipoalbuminemia yang tidak terdapat perencanaan infus albumin
2. Hipoalbuminemia menurut pemeriksaan USG selain sirosis hati
3. Sampel penderita sirosis hati salah satu atau lebih dari sampelnya sebelum infus albumin, satu (1) jam dan 24 jam setelahnya tidak dapat dikumpulkan
4. Sampel lisis



## Alur penelitian



**Gambar 2.** Alur Penelitian

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama masa penelitian diperoleh 41 penderita yang memenuhi patokan dan 20 penderita yang sampel sebelum, setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapat infus albumin dapat dikumpulkan. Dari 20 penderita terdapat 14 laki-laki (70%) dan enam (6) (30%) perempuan dengan rerata umur 55,88 tahun dan rentang 31–70 tahun. Diagnosis sirosis hati berdasarkan pemeriksaan klinis, laboratorik dan USG abdomen. Data ciri sampel penelitian tercantum dalam Tabel 1.

Ciri sirosis hati berdasarkan penggolongan *Child and Turcotte* untuk laki-laki sebesar 21% (3) *Child A*, 50% (7) *Child B* dan 29% (4) *Child C*.

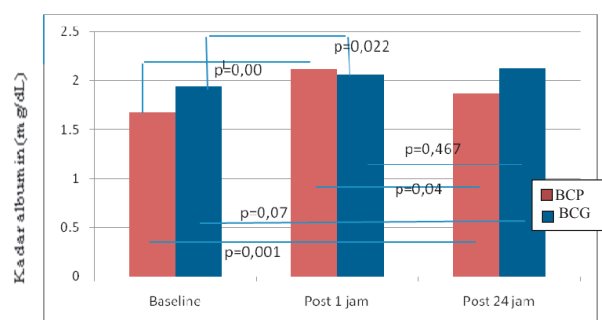
**Tabel 1.** Profil peserta penelitian

Tolok ukur	n	(%)
Jumlah keseluruhan sampel	20	
Jenis kelamin		
Laki-laki	14	
Perempuan	6	

Semua penderita perempuan memenuhi penggolongan *Child and Turcotte Child B*. Ciri penderita sirosis hati berdasarkan penggolongan *Child and Turcotte* tercantum dalam Tabel 2.

**Tabel 2.** Ciri penderita sirosis hati berdasarkan penggolongan *Child and Turcotte*

Penggolongan sirosis hati	Laki-laki	Perempuan
<i>Child A</i>	3(21%)	-
<i>Child B</i>	7(50%)	6(100%)
<i>Child C</i>	4(29%)	-



**Gambar 3.** Hasil pemeriksaan serum albumin metode BCG dan BCP

Pemeriksaan serum albumin sebelum, setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapat infus albumin dilakukan dengan metode BCG dan BCP.

Metode BCG memberikan hasil kadar albumin serum sebelum, setelah 1 jam dan 24 jam mendapatkan infus albumin adalah  $1,94 \pm 0,32$  mg/dL,  $2,06 \pm 0,32$  mg/dL dan  $2,12 \pm 0,38$  mg/dL (*mean*  $\pm$  *SD*). Nilai koefisien sebelum dan setelah satu (1) jam mendapat infus albumin 0,12 (*p-value* = 0,022) dan tidak terjadi peningkatan secara bermakna pada pemeriksaan serum albumin sebelum dan setelah 24 jam mendapat infus albumin dinyatakan dengan nilai koefisien 0,18 (*p-value* = 0,07). Pemeriksaan serum albumin setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapat infus albumin dinyatakan dengan nilai koefisien 0,06 (*p-value* = 0,467).

Rerata kadar albumin serum dengan metode BCP sebelum, setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapat infus albumin adalah  $1,68 \pm 0,36$  mg/dL,  $1,87 \pm 0,36$  mg/dL dan  $2,12 \pm 0,63$  mg/dL. Kadar albumin serum meningkat bermakna pada waktu pemeriksaan serum albumin sebelum dan setelah satu (1) jam infus albumin (nilai koefisien 0,185, *p-value* = 0,00). Nilai koefisien sebelum dan setelah 24 jam pemberian infus albumin 0,435 (*p-value* = 0,001), sedangkan pemeriksaan serum albumin setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapat infus albumin mempunyai nilai koefisien 0,25 (*p-value* = 0,04). Peningkatan bermakna kadar albumin terjadi pada ketiga pemeriksaan yaitu sebelum dan setelah satu (1) jam mendapat infus albumin, sebelum dan setelah 24 jam mendapat infus albumin, serta setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapatkan infus albumin.

Rerata kadar albumin metode BCG  $1,94 \pm 0,32$  mg/dL sedangkan rerata kadar albumin metode BCP setelah infus albumin satu (1) jam  $1,68 \pm 0,36$  mg/dL. Penurunan hasil setelah infus albumin menyebabkan timbul pertanyaan klinisi, karena kadar albumin dalam darah berkaitan dengan peramalan perjalanan penyakit. Sirosis hati merupakan salah satu penyakit yang berhubungan dengan pengobatan albumin. Perbaikan metode pengukuran albumin untuk memperkecil ragam pengukuran antar metode dan untuk memperbaiki kecermatan sangat penting.<sup>1,9</sup>

Pemeriksaan albumin dengan metode BCG memiliki penafsiran yang lebih tinggi pada penelitian ini karena BCG berikatan dengan albumin dan juga  $\alpha$  dan  $\beta$  globulin. Sirosis hati terjadi peningkatan globulin dan penurunan kadar albumin. Duly *et al*<sup>10</sup>, menyatakan bahwa metode BCG berikatan dengan albumin yang diukur dalam  $\lambda$  628 nm, BCG juga berikatan dengan  $\alpha$  dan  $\beta$  globulin, albumin yang penafsirannya terlalu tinggi dengan metode BCG dapat terjadi karena memerlukan waktu reaksi selama 400

detik yang dianggap terlalu lama. Hal tersebut dapat mempengaruhi hasil albumin penderita sirosis hati dengan kadar albumin rendah dan globulin tinggi.<sup>10</sup>

Pemeriksaan kadar albumin dengan metode BCP terjadi peningkatan bermakna pada ketiga pemeriksaan yaitu sebelum dan setelah satu (1) jam mendapat infus albumin, sebelum dan setelah 24 jam mendapat infus albumin, serta setelah satu (1) jam dan 24 jam mendapatkan infus albumin. Peningkatan bertahap ini kemungkinan karena BCP hanya berikatan dengan albumin bebas sehingga ketika albumin sedang berikatan dengan senyawa endogen atau obat-obatan, albumin tidak dapat berikatan dengan BCP.

Pinnel *et al*<sup>4</sup>, pertama kali mengenalkan metode BCP yang khas untuk albumin. Metode BCP tidak terdapat reaksi silang dengan protein non albumin lainnya seperti globulin.<sup>4</sup> Bush V *et al*<sup>11</sup>, *underestimate* albumin lewat metode BCP berhubungan dengan dua (2) variabel, yaitu: jumlah bilirubin yang berikatan dengan albumin dan umur reagen BCP. Peningkatan bilirubin penderita sirosis hati menyebabkan terjadi peningkatan kompleks kovalen albumin-bilirubin yang menghambat ikatan albumin dengan BCP, sedangkan BCG berikatan dengan albumin *on site* selain kenaikan tersebut. Pengaruh umur reagen BCP sangat kuat. *Underestimate* albumin lebih rendah di alat otomatis karena untuk reagen BCP alat tersebut direkonstitusi dalam beberapa menit dibandingkan dengan reagen BCP yang disiapkan secara manual beberapa jam sebelum diperiksa.<sup>11</sup>

Kadar albumin serum meningkat secara bermakna pada penelitian ini setelah satu (1) jam infus albumin terjadi di semua metode. Setelah 24 jam pemeriksaan dengan metode BCG terjadi peningkatan, tetapi tidak bermakna, tetapi dengan metode BCP terjadi peningkatan yang bermakna.

Para pengkaji menganggap penelitian yang pertama ini masih banyak keterbatasan yang terjadi. Yaitu meliputi: preanalitik, waktu pengambilan sampel, tata penyimpanan serum, cara mencairkan (*thawing*) sampel. Secara analitik, alat otomatis yang digunakan mempunyai metode yang berbeda. Pemeriksaan dengan metode BCG dilakukan di laboratorium lain yang para peneliti kajian ini tidak mengetahui kalibrasi dan pengendalian alatnya setiap hari.

## SIMPULAN

Peneliti menganggap bahwa penggunaan metode BCG untuk pemeriksaan serum albumin dapat dilakukan setelah satu (1) jam pemberian infus albumin. Pemeriksaan serum albumin dengan metode BCP bagi penderita sirosis hati sebaiknya dilakukan setelah 24 jam mendapatkan infus albumin.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Irsan Hasan dan Tities Anggraeni Indra. Peran albumin dalam Penatalaksanaan Sirosis Hati. *Medicinus scientific Journal of Pharmaceutical development and Medical Application*, 2008; 21 (2): 1–6.
2. Catherine M. Clase, Michael W. St Pierre, dan David N Churchill. Conversion between bromcresol green and bromcresol purple measured albumin in renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2001; 16: 1925–29
3. Duggan Jennifer dan Dugan P Finbarr. Albumin by Bromcresol Green-A Case of Laboratory Conservatism. *Clinical Chemistry* 1982; 28 (6): 1407–08
4. Pinnell AE dan Northam BE. New Automated Dye-Binding Method for Serum Albumin Determination with Bromcresol Purple. *Clinical Chemistry* 1978; 24 (1): 80–6
5. Ruben Peralta. Hypoalbuminemia. Medscape reference, available at: <http://emedicine.medscape.com/article/166724-overview>. 2012.
6. David C wolf. Cirrhosis. Medscape reference, available at: <http://emedicine.medscape.com/article/185856-overview>. 2012.
7. Ali sulaiman. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, 1<sup>th</sup> Ed., Jakarta, Pusat Penerbitan Dep. Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2005; 329–370
8. Bishop ML. *Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*, 5<sup>th</sup> Ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 206
9. Akiharu W, Shohei M, Hisataka M, Kazuyuki S dan Shuhei N. Problem in Serum Albumin Measurment and Clinical Significance of Albumin Microheterogeneity in Cirrhotics. *Applied Nutritional Investigation* 2004; 351–357
10. E B Duly, S Grimasan, P Grimasan, G Barnes, and T R Trinick. Measurements of serum albumin by capillary zone electrophoresis, bromocresol green, bromocresol purple and immunoassay methods. *Jurnal Clinical Pathology* 2003; 56: 780–781
11. Valerie Bush and Roberta G. Reed. Bromcresol Purple Dye-Binding Methods Underestimate Albumin That Is Carrying Covalently Bound Bilirubin. *Clinical Chemistry* 1987; 33 (6): 821–823.