

# PERBEDAAN KADAR KREATININ PADA SERUM LIPEMIK YANG DIOLAH DENGAN POLYETHYLENE GLYCOL 6000 8% DAN HIGH SPEED SENTRIFUGASI

Wheny Mufita Sari, Ni Ratih Hardisari, Sujono

Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta

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

## ABSTRACT

*Lipemic serum is a turbid serum caused by enhancement of lipoprotein concentration mainly chylomicron and very low density lipoprotein (VLDL). It can cause interference of physics and chemistry, spectrofotometri, not homogen sample and volume displacement effect that make the result of the laboratory test inaccurate, including creatinin test. The method that can be used to clear up lipid on the lipemic serum is centrifugation, extraction with polar solvent, dilution, and precipitation with Polyethylene Glycol 6000 8%. The aim of the study is to know creatinine level defference of lipemic serum using Polyethylene Glycol 6000 8% in creatinine test. This research was a true experiment with Pretest Postest Control Group Design. This research was conducted in October – November 2016 at Pathology Clinic of Panembahan Senopati Hospital, Bantul. The result of creatinine scores before treatments was 0,98 mg/dL, after being added with Polyethylene Glycol 6000 8% it became 0,98 mg/dL, and after being processed using High Speed Centrifugation, it was 1,11 mg/dL. The result of statistic test using Independent Sample T-Test obtained the Asymp sig value of 0,003 ( $p < 0,05$ ) which means there is no difference of creatinine scores in lipemic serum processed by adding Polyethylene Glycol 6000 8% and High Speed Centrifugation.*

**Keywords :** Lipemic Serum, Polyethylene Glycol, Creatinine

## ABSTRAK

Serum lipemik adalah serum keruh yang disebabkan oleh peningkatan konsentrasi lipoprotein terutama kilomikron dan Very Low Density Lipoprotein (VLDL). Kekeruhan ini dapat menyebabkan gangguan fisika dan kimia, spektrofotometri, sampel menjadi tidak homogen dan memberi efek penggantian volume sehingga hasil pemeriksaan laboratorium menjadi tidak akurat, tidak terkecuali pemeriksaan kreatinin. Metode yang dapat digunakan untuk menghilangkan lemak pada serum lipemik antara lain metode sentrifugasi, ekstraksi dengan pelarut polar, pengenceran, dan presipitasi dengan Polyethylene Glycol 6000 8%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar kreatinin pada serum lipemik yang diolah dengan Polyethylene Glycol 6000 8% dan High Speed Sentrifugasi. Jenis penelitian ini adalah eksperimen murni dengan menggunakan rancangan penelitian Pretest Postest Control Group Design. Waktu penelitian dilakukan bulan Oktober – November 2016. Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Panembahan Senopati Bantul. Hasil pengukuran kadar kreatinin sebelum dilakukan perlakuan adalah 1,05 mg/dL, setelah diberi perlakuan dengan penambahan Polyethylene Glycol 6000 8% adalah 0,98 mg/dL, dan setelah dilakukan High Speed Sentrifugasi adalah 1,11 mg/dL. Hasil uji statistik dengan menggunakan Independent Sample T-Test didapat nilai Asym.sig sebesar 0,003 ( $p < 0,050$ ) yang artinya ada perbedaan yang bermakna kadar kreatinin serum lipemik yang diolah dengan Polyethylene glycol 6000 8% dan dengan High Speed Sentrifugasi.

**Kata Kunci :** Serum Lipemik, Polyethylene Glycol, Kreatinin

## PENDAHULUAN

Serum lipemik adalah serum yang mengalami kekeruhan disebabkan oleh peningkatan konsentrasi lipoprotein dan dapat terlihat dengan mata<sup>1</sup>. Kekeruhan serum ini disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein. Tidak semua jenis lipoprotein menyebabkan terjadinya kekeruhan. Partikel terbesar yaitu kilomikron dengan ukuran 70 – 1000 nm yang merupakan penyebab utama kekeruhan serum. Akumulasi partikel – partikel kecil, High Density Lipoprotein (HDL), Low Density Lipoprotein (LDL) tidak menghasilkan serum lipemik<sup>2</sup>.

Lipemik mengganggu hampir semua pengukuran spektrofotometri dengan menyerap dan menghamburkan cahaya. Lipoprotein tinggi trigliserida dalam konsentrasi besar juga memiliki efek

depleksi volume, dimana konsentrasi analit menurun karena lipoprotein menggantikan volume air yang seharusnya. Dengan kata lain, volume yang tergantikan oleh lipoprotein dihitung sebagai konsentrasi analit<sup>3</sup>.

Metode yang dapat digunakan untuk menjernihkan serum lipemik antara lain dengan cara sentrifugasi, pengenceran, ekstraksi dan presipitasi<sup>1</sup>. Metode sentrifugasi dengan ultrasentrifugasi merupakan gold standard untuk menghilangkan lipemik pada serum.

Presipitasi untuk menjernihkan serum lipemik dapat dilakukan dengan menggunakan  $\alpha$ -siklodekstrin dan Polyethylene glycol yang dapat mengikat lemak. Setelah lemak diikat dilakukan sentrifugasi agar lemak mengendap dan serum menjadi jernih. Penelitian telah mengungkapkan

bahwa hasil dari 20 unsur serum tidak dipengaruhi dengan pengendapan lipoprotein menggunakan  $\alpha$ -siklodekstrin<sup>1</sup>. *Polyethylene glycol* (PEG) sebagai agen presipitasi fraksi tertentu merupakan zat kimia yang tidak berbahaya dan harganya relatif murah. Penambahan *Polyethylene glycol* 6000 8% pada serum lipemik dapat digunakan dalam penanganan serum lipemik akan tetapi perlu dibuktikan terlebih dahulu apakah agen pada pengukuran dengan metode ini mengganggu pemeriksaan atau tidak<sup>1</sup>.

Kreatinin merupakan salah satu pemeriksaan kimia darah yang bertujuan untuk mengetahui fungsi ginjal. Kreatinin serum dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada pemeriksaan fungsi ginjal. Kreatinin serum sangat berguna untuk mengevaluasi fungsi glomerulus<sup>4</sup>. Nilai normal pemeriksaan kreatinin adalah 0,6 sampai 1,3 mg/dL untuk laki – laki dan 0,5 sampai 1,0 mg/dL untuk perempuan<sup>5</sup>. Nilai yang sangat kecil tersebut sangat berpotensi menimbulkan interpretasi yang salah apabila cara yang dilakukan dalam pemeriksaan salah.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan dua metode dalam penanganan serum lipemik yaitu dengan *Polyethylene glycol* 6000 8% dan *High Speed* Sentrifugasi. Dengan demikian dapat ditentukan kebijakan penanganan serum lipemik dalam pemeriksaan kreatinin.

## METODE

Jenis penelitian ini merupakan rancangan eksperimen murni dengan rancangan penelitian *Pretest Posttest Control Group Design*. Dalam desain ini terdapat dua kelompok yang masing – masing dipilih secara acak, kemudian diberi pretest untuk mengetahui keadaan awal adakah perbedaan antara kelompok eksperimen dan kelompok kontrol<sup>6</sup>.

Penelitian dilakukan di Instalasi Laboratorium Klinik RSUD Panembahan Senopati Bantul pada bulan September – November 2016. Obyek penelitian ini adalah serum lipemik sejumlah 30 serum yang berasal dari Laboratorium Klinik di Rumah Sakit Panembahan Senopati Bantul dan Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta. Kriteria inklusi obyek penelitian adalah serum lipemik dengan 3 tingkatan kekeruhan yaitu rendah, sedang, dan tinggi yang dilihat secara visual; semua umur; laki – laki dan perempuan. Kriteria eksklusi obyek penelitian adalah serum hemolisa, serum ikterik, serum dengan volume kurang dari 1 ml, dan serum bergumpal – gumpal.

Variabel bebas dari penelitian ini adalah pengolahan serum lipemik. Serum lipemik dilakukan pengolah dengan dua macam cara yaitu dengan penambahan *Polyethylene Glycol* 6000 8% 1 : 1 dengan serum (200  $\mu$ l serum : 200  $\mu$ l *Polyethylene Glycol* 6000 8%) kemudian diinkubasi selama 30 menit pada suhu 4 °C, lalu dilakukan sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm dan dengan *High Speed* Sentrifugasi dengan kecepatan 12.000 rpm atau setara dengan 10.195 x g selama 10 menit. Variabel terikat penelitian ini adalah kadar kreatinin.

Data dianalisis secara deskriptif kemudian dilakukan uji statistik. Analisis statistik dilakukan dengan uji normalitas data, kemudian dilakukan uji *Paired Sampel Test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar kreatinin pada serum lipemik sebelum dan sesudah diberi perlakuan dan uji *Independent Sampel Test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar kreatinin pada serum lipemik setelah diberi penanganan dengan penambahan PEG 6000 8% dan dilakukukan *High Speed* Sentrifugasi. Analisis statistik dilakukan dengan bantuan perangkat lunak pengolah data SPSS 16 for Windows dengan taraf signifikansi 5%<sup>6</sup>.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Indeks Lipemik dan Kadar Trigliserida Sampel Penelitian

	Indeks Lipemik	Kadar Trigliserida
Jumlah Sampel	30	30
Rata – rata	600	579,67 mg/dL
Nilai Tertinggi	2.754	1611,00 mg/dL
Nilai Terendah	71	203,00 mg/dL
Rentang	2.683	1408,00 mg/dL
Standar Deviasi	620,35	306,5662

Tabel 2. Kadar Kreatinin dengan berbagai pengolahan

	Kreatinin Tanpa Pengolahan	Kreatinin <i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%	Kreatinin <i>High Speed</i> Sentrifugasi
Jumlah Sampel	30	30	30
Rata – rata	1.05 mg/dL	0.83 mg/dL	1.11 mg/dL
Nilai Tertinggi	2.05 mg/dL	1.86 mg/dL	2.34 mg/dL
Nilai Terendah	0.32 mg/dL	0.22 mg/dL	0.27 mg/dL
Rentang	1.73 mg/dL	1.64 mg/dL	2.07 mg/dL
Standar Deviasi	0.3305	0.3447	0.3728

Tabel 3. Perubahan Kadar Kreatinin Setelah Dilakukan Perlakuan

Perlakuan	Kadar Kreatinin (mg/dL)	Perubahan (%)
Tanpa Perlakuan	1.05	-
<i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%	0.83	-22
<i>High Speed</i> Sentrifugasi	1.11	6

Tabel 4. Uji Normalitas Data Serum Lipemik Sebelum dan Sesudah Diolah

Uji Statistik	p	Signifikansi	Kesimpulan
<i>Kolmogorov-Smirnov Test</i>			
Kadar Kreatinin Sebelum diberi perlakuan	=0,05	0,158	Data berdistribusi normal
Kadar Kreatinin Sesudah diberi Penambahan <i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%	=0,05	0,585	Data berdistribusi normal
Kadar Kreatinin Sesudah dilakukan <i>High Speed</i> Sentrifugasi	=0,05	0,119	Data berdistribusi normal

Tabel 5. Uji Statistik Serum Lipemik Sebelum dan Sesudah Diolah

Uji Statistik	p	Signifikansi	Kesimpulan
<i>Paired Sample T-Test</i>			
Kadar Kreatinin Sebelum - Sesudah diberi Penambahan <i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%	<0,05	0,000	Ada perbedaan yang bermakna kadar kreatinin sebelum dan sesudah diolah dengan <i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%
Kadar Kreatinin Sebelum - Sesudah dilakukan <i>High Speed</i> Sentrifugasi	<0,05	0,006	Ada perbedaan yang bermakna kadar kreatinin sebelum dan sesudah dilakukan <i>High Speed</i> Sentrifugasi

Tabel 6. Uji Statistik Serum Lipemik Sebelum dan Sesudah Diolah

Uji Statistik	p	Signifikansi	Kesimpulan
<i>Paired Sample T-Test</i>			
Kadar Kreatinin Sebelum - Sesudah diberi Penambahan <i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%	<0,05	0,000	Ada perbedaan yang bermakna kadar kreatinin sebelum dan sesudah diolah dengan <i>Polyethylene Glycol</i> 6000 8%
Kadar Kreatinin Sebelum - Sesudah dilakukan <i>High Speed</i> Sentrifugasi	<0,05	0,006	Ada perbedaan yang bermakna kadar kreatinin sebelum dan sesudah dilakukan <i>High Speed</i> Sentrifugasi

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel serum lipemik sejumlah 30 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebelum diberi perlakuan serum diperiksa kadar kreatininnya sebagai *pretest*. Kemudian setiap serum lipemik dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama sebagai kelompok eksperimen yaitu serum ditambahkan dengan *Polyethylene glycol* 8% sebelum dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin sedangkan bagian kedua sebagai kelompok kontrol yaitu dilakukan *High Speed* Sentrifugasi sebelum dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin. Penelitian dilakukan di laboratorium yang telah menjalankan pemantapan mutu internal dan eksternal sehingga variabel pengganggu dalam pengukuran kadar kreatinin dapat dikendalikan.

Serum lipemik ditangani dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% terlihat jernih karena lipoprotein yang menyebabkan lipemik pada serum ini telah diikat oleh *Polyethylene Glycol*. Namun, perlu dilakukan pengukuran kadar kreatinin untuk mengetahui apakah penggunaan *Polyethylene Glycol* ini berpengaruh dengan kadar kreatinin dalam serum.

Kadar kreatinin pada serum yang ditangani dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% lebih rendah dari kadar kreatinin pada serum yang tidak diberi penanganan sebelum diukur kadar kreatininnya. Kadar kreatinin tersebut menurun sebesar 22% dari sebelum dilakukan penanganan. Hal ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Saracevic dkk. yang menunjukkan bahwa kadar kreatinin serum lipemik setelah diproses dengan

reagen LipoClear® menunjukkan hasil yang lebih tinggi, yaitu dari  $181 \pm 2 \mu\text{mol/L}$  menjadi  $190 \pm 4 \mu\text{mol/L}$  untuk sampel yang dibubuhi dengan Intralipid® dengan konsentrasi 300 mg/dL dan dari  $178 \pm 0 \mu\text{mol/L}$  menjadi  $189 \pm 1 \mu\text{mol/L}$  untuk sampel yang dibubuhi dengan Intralipid® dengan konsentrasi 500 mg/dL. Pada penelitian tersebut tidak semua hasil pemeriksaan pada serum yang ditangani dengan LipoClear® mengalami kenaikan hasil, ada juga yang mengalami penurunan kadar yaitu pada pemeriksaan kadar Total Protein, Albumin, dan CRP<sup>7</sup>.

Hasil pengujian bahan kontrol dengan penambahan *Polyethylene Glycol* 6000 8% yang diperlakukan seperti sampel penelitian diperoleh kadar kreatinin sebesar 0,70 mg/dL dan sebelum diberi perlakuan sebesar 0,71 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kreatinin pada serum kontrol tidak berubah ketika dilakukan penambahan *Polyethylene Glycol* 6000 8%.

Hasil Uji Statistik dengan *Paired Sample T-Test* diperoleh signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kadar kreatinin sebelum diberi perlakuan dengan kadar kreatinin yang sudah dilakukan penanganan dengan penambahan *Polyethylene Glycol* 6000 8%.

Serum lipemik yang ditangani dengan High Speed Sentrifugasi dengan kecepatan 12.000 rpm selama 10 menit menjadi lebih jernih dari sebelumnya. Lapisan lemak berada di bagian atas serum, kemudian serum yang telah jernih dipipet secara hati-hati untuk dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin. Hal ini sesuai dengan WHO bahwa kekeruhan pada serum lipemik dapat dihilangkan dengan sentrifugasi dengan kecepatan 10.000 g selama 10 menit<sup>1</sup>.

Rerata kadar kreatinin pada serum lipemik yang ditangani dengan High Speed Sentrifugasi dengan alat Ependorf Mini Spin Plus® dengan kecepatan 12.000 rpm selama 10 menit adalah 1,11 mg/dL. Nilai rerata kadar kreatinin tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan rerata kadar kreatinin sebelum diberi perlakuan. Kadar kreatinin tersebut mengalami kenaikan sebesar 6%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Calmarza, dkk (2011), Dimeski dan Jones (2010), serta Saracevic, dkk. (2014) yaitu kadar kreatinin mengalami kenaikan setelah dilakukan penanganan dengan ultrasentrifugasi dan high speed sentrifugasi<sup>8,9,7</sup>.

Penelitian Calmarza, dkk (2011) serum lipemik ditangani dengan Ultrasentrifugasi dengan kecepatan 40.000 x g dengan alat Centrikon T-1080 Ultracentrifuge diperoleh kadar kreatinin pada serum lipemik mengalami peningkatan sebesar 4,25%<sup>8</sup>. Penelitian Dimeski dan Jones (2010) kadar kreatinin serum lipemik ditangani dengan High Speed Sentrifugasi dengan alat Biofuga Promo High Speed microcentrifuge dengan kecepatan 21.885 x g dan

dilakukan dua kali sentrifugasi mengalami kenaikan dari  $168 \pm 95 \mu\text{mol/L}$  menjadi  $193 \pm 102 \mu\text{mol/L}$ . Sementara itu, kadar kreatinin serum lipemik yang ditangani dengan Ultrasentrifuge dengan alat Beckman Coulter Airfuge dengan kecepatan 107.000 x g selama 15 menit mengalami peningkatan dari  $168 \pm 95 \mu\text{mol/L}$  menjadi  $193 \pm 102 \mu\text{mol/L}$ <sup>9</sup>. Pada penelitian Saracevic, dkk. (2014) kadar kreatinin serum lipemik yang ditangani dengan high speed sentrifugasi dengan kecepatan 12.100 x g dengan alat Eppendorf Mini Spin® mengalami kenaikan dari  $181 \pm 2 \mu\text{mol/L}$  menjadi  $189 \pm 1 \mu\text{mol/L}$ <sup>7</sup>.

Peningkatan kadar kreatinin ini disebabkan karena efek deplesi volume. Pada serum yang belum diberi perlakuan volume yang diambil merupakan volume keseluruhan yang diambil dari serum sedangkan pada serum yang dilakukan sentrifugasi volume yang diambil merupakan serum yang sudah kehilangan lemak sehingga proporsi kreatinin menjadi lebih tinggi. Lipemik menurunkan konsentrasi analit yang sebenarnya dengan menurunkan konsentrasi analit karena volume yang ditempati oleh lipoprotein dalam serum dimasukkan dalam perhitungan konsentrasi analit<sup>10</sup>.

Menurut hasil uji statistik kadar kreatinin sebelum dan sesudah dilakukan High Speed Sentrifugasi dengan menggunakan *Paired Sample T-Test* diperoleh Asymp.sig sebesar 0,006 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna kadar kreatinin sebelum dan sesudah dilakukan penanganan dengan High Speed Sentrifugasi. Oleh karena itu memang perlu dilakukan penanganan serum lipemik terlebih dahulu sebelum dilakukan pemeriksaan kreatinin.

Selisih rerata kadar kreatinin pada serum lipemik yang diolah dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% dan High Speed Sentrifugasi adalah 0,28 mg/dL. Kadar kreatinin yang dilakukan penanganan dengan High Speed Sentrifugasi lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kreatinin pemeriksaan yang dilakukan penanganan dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8%. Kedua metode ini merupakan metode yang direkomendasikan WHO (2002) untuk menghilangkan lipemik pada serum lipemik akan tetapi untuk metode presipitasi dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% perlu diperhatikan apakah *Polyethylene Glycol* 6000 8% mengganggu hasil pemeriksaan.

Menurut hasil uji statistik dengan menggunakan *Independent Sampel T-Test* diperoleh signifikansi sebesar 0,003 ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa ada perbedaan kadar kreatinin yang bermakna antara penanganan serum lipemik dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% dan dengan High Speed Sentrifugasi. Metode High Speed Sentrifugasi lebih baik dari pada metode presipitasi dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% karena lebih sesuai dengan banyak penelitian

yang telah dilakukan sebelumnya dan sesuai dengan rekomendasi WHO (2002)<sup>1</sup>. Penanganan dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% pada penelitian ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut apakah inkubasi pada suhu 4°C perlu dilakukan atau tidak karena inkubasi pada suhu tersebut dapat menyebabkan volume serum bertambah sehingga hasilnya menjadi lebih rendah dari yang seharusnya.

Kelemahan penelitian ini adalah penelitian tidak dapat menentukan penyebab dari lipemik yang terjadi sehingga tidak dapat menentukan cara pencegahan agar serum tidak menjadi lipemik dan tidak dapat menentukan secara pasti variabel pengganggu pada pemeriksaan kreatinin pada serum lipemik. Penelitian ini menggunakan reagen *Polyethylene Glycol* 6000 teknis karena mudah diperoleh dan harganya yang terjangkau. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan *Polyethylene Glycol* 6000 pro analisa (pa) agar dapat diperoleh hasil yang lebih baik. Selain itu penentuan indeks lipemik dilakukan setelah melakukan pemeriksaan kreatinin sehingga menyebabkan sampel yang digunakan tidak sesuai dengan tingkat lipemik yang seharusnya, selain itu metode yang digunakan tidak standar.

#### KESIMPULAN

1. Ada perbedaan kadar kreatinin serum lipemik yang diolah dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% dan *High Speed* Sentrifugasi.
2. Kadar kreatinin rata – rata serum lipemik sebelum diberi perlakuan adalah 1,05 mg/dL.
3. Kadar kreatinin rata – rata serum lipemik setelah diolah dengan *Polyethylene Glycol* 6000 8% adalah 0,83 mg/dL.
4. Kadar kreatinin rata – rata serum lipemik setelah dilakukan *High Speed* Sentrifugasi adalah 1,11 mg/dL.

#### SARAN

1. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengolahan serum lipemik dengan

*Polyethylene Glycol* 6000 8% dan *High Speed* Sentrifugasi untuk parameter pemeriksaan laboratorium lainnya.

2. Pengolahan serum lipemik dengan *High Speed* Sentrifugasi dapat dilakukan untuk pemeriksaan kreatinin.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. (2002). *Use of Anticoagulants In Diagnostic Laboratory Investigation*.
2. Nikolac, N. (2013). Lipemia: Causes, Interference Mechanisms, Detection and Manajement. *Biochemia Medica* 2014;24(1):56-57. Kroasia : University Departement of Chemistry.
3. Contois, J.H dan Nguyen, R.A. (2013). Assay Interference: A Need for Increased Understanding and Testing. *Sun Diagnostic*.
4. Kee, M. (2013). *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik* Edisi 6. Jakarta: ECG Penerbit Buku Kedokteran.
5. Sacher, R.A. dan McPherson (2004). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta : EGC
6. Sugiyono. (2010). *Statistika Untuk Penelitian*. Edisi 2. Bandung : Alfabeta.
7. Saracevic, A., Nikolac, N., Simundic, A.M. (January, 2014). The Ealuation and Comparation of Consecutive High Spees Centrifugation and LipClear Reagent for Lipemia Removal. *Clinical Chemistry*, Vol. 47, 309-314.
8. Calmarza P. dan Cordero J. (2011, May 8). Lipemia Interferences in Routine Clinical Biochemiae Tests. *Biochemia Medica* 2011;21(2):160-6.
9. Dimeski , G., Jones, B.W. 2011. Lipaemic samples : Evvective Process for Lipid Reduction Using High Speed Centrifugation Compared With Ultracentrifugation. *Biochemia Medica* 200; 21(1):86-94.
10. Guder, W. G dan Sheshadri N. (2015). *Pre-Examination Procedures in Laboratory Diagnostics*. Germany: De Gruyter.