

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Lemak

Lipid atau lemak merupakan salah satu komponen dalam tubuh yang digunakan dalam berbagai proses kimiawi. Lipid berperan sebagai bahan dasar pembuatan hormon, sumber energi, sebagai komponen struktural membran sel, juga berperan dalam membantu proses pencernaan (Suwandi,D 2010).

Lipid berasal dari makanan yang dikonsumsi dan disintesis di dalam hati. Kelompok lipid terdiri dari triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, dan asam lemak bebas. Lipid diangkut melalui aliran darah dengan cara berikatan dengan protein membentuk senyawa yang larut dalam air yang disebut lipoprotein (Beny,A 2013). Kandungan lipid terbesar yang terdapat pada makanan adalah jenis trigliserida (Jim,E.L 2013)

Kadar lipid dalam darah yang berlebihan dapat membahayakan tubuh. Lipid dapat menyebabkan *artherosklerosis*. Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi kadar lemak dalam darah, diantaranya gaya hidup tidak sehat, pola makan tinggi lemak dan karbohidrat, serta kurangnya olahraga secara teratur berperan penting dalam terjadinya gangguan metabolisme lemak (Suwandi,D 2010).

2.1.1. Metabolisme Lemak

Lipid yang berada di dalam tubuh dapat besumber dari makanan yang dikonsumsi maupun hasil produksi organ hari yang bisa disimpan di dalam sel-sel

lemak sebagai cadangan energi (Guyton, 2007). Lipid yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Keempat unsur lemak ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah. Sifat lipid yang sukar larut dalam air dan plasma darah sehingga lipid berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul disebut dengan lipoprotein yang larut dalam air (Adam, 2009).

Metabolisme lipoprotein dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Masing-masing jalur menghasilkan jenis lipoprotein tertentu dengan fungsi yang spesifik (Jim, E.L 2013).

a. Jalur Eksogen

Lipid yang berasal dari makanan berupa trigliserida dan kolesterol akan diserap ke dalam mukosa usus halus. Trigliserida diserap sebagai asam lemak akan diubah kembali menjadi trigliserida sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolestrol ester. Keduanya bersama fosfolipid diubah menjadi kilomikron dan mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan kilomikron remnant (Adam, 2009).

b. Jalur Endogen

Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati diangkut dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh *lipoprotein lipase* yang juga menghidrolisis kilomikron

menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir berupa LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. Fungsi LDL adalah memtransportasi kolesterol ke dalam tubuh (Adam, 2009).

c. Jalur *reverse cholesterol transport*

HDL (*High Density Lipoprotein*) dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).

2.2. Trigliserida

Trigliserida merupakan jenis lipid paling banyak yang terdapat dalam makanan. Trigliserida tersusun oleh tiga asam lemak yang teresterifikasi ke molekul gliserol sebagai sumber asam lemak dan membentuk lipid di jaringan adiposa. Trigliserida juga ditransportasi sebagai komponen lipoprotein dan dihidrolisis dalam jaringan adiposa, melepaskan asam lemak bebas yang akan digunakan sebagai sumber energi. Asam lemak bebas (yang berasal dari trigliserida) dari berbagai jenis lipid yang hanya dioksidasi menjadi energi (Jim, E.L 2013).

Trigliserida terdapat dua bentuk dalam plasma yaitu sebagai kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan makanan yang mengandung lipid dan sebagai VLDL (*very low density lipoprotein*) yang dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin.

Trigliserida ini di dalam jaringan di luar hati (pembuluh darah, otot, jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi gliserol dan asam lemak sebagai sumber energy (Lichtensein dan Jones, 2001). Gliserol akan dikonversi menjadi gliseraldehidfosfat kemudian masuk ke siklus Krebs. Oksidasi asam lemak terjadi di mitokondria, dimana asam lemak dipecah menjadi asetil KoA (Jim,E.L 2013). Sisa hidrolisis trigliserida ini dimetabolisme menjadi LDL oleh hati (Lichtensein dan Jones, 2001).

2.3. Faktor yang Dapat Mempengaruhi Kadar Trigliserida

2.3.1. Faktor Fisiologis

Beberapa faktor fisiologis yang dapat mempengaruhi kadar trigliserida, yaitu pola makan seperti seringnya mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, kurang makanan serat, serta pola hidup yang kurang sehat seperti kurangnya olahraga yang teratur, merokok, mengkonsumsi alkohol, dan meningkatnya stress. Faktor usia juga mempengaruhi kadar trigliserida karena seiring dengan meningkatnya usia, maka kemungkinan fungsi tubuh akan berkurang (Hardjono,2008).

2.3.2. Faktor Teknik

Seluruh metode dan prosedur pemeriksaan harus terpadu mulai dari tahap pra analitik, analitik, paska analitik. Faktor teknik tersebut sangat mempengaruhi hasil laboratorium sehingga didapatkan hasil yang bermutu, memiliki ketepatan dan ketelitian tinggi. Pelaksanaan pemeriksaan biasanya hanya memperhatikan tahap analitik dan paska analitik, sedangkan proses pra analitik kurang mendapat perhatian. Kesalahan pada proses pra analitik dapat memberikan kontribusi 6% dari total kesalahan laboratorium (Hardisari,R dan Koiriyah,B 2016).

a. Tahap Pra Analitik

1) Persiapan dan Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam pemeriksaan kadar trigliserida adalah serum darah, namun plasma dapat juga digunakan. Sampel berupa serum darah harus diperoleh dalam jumlah volume yang tepat dan kondisi lisis harus dihindari. Pembuatan serum darah harus menunggu beberapa saat hingga menggumpal sampai koagulasi selesai sebelum disentrifuge karena kondisi sampel yang tidak baik tentu akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Hardisari,R dan Koiriyah,B 2016)

2) Persiapan Alat dan Reagen

Persiapan alat POCT dan reagen yang dipakai sudah *ready for use* (Aulia dan Diana, 2016) sedangkan alat spektrofotometer harus dilakukan *warming up* dan dikerjakan serum kontrol sebelum digunakan untuk pemeriksaan. Reagen yang digunakan terpisah dari alat sehingga perlu dipersiapkan dan disesuaikan dengan suhu ruang (Firgiansyah,A 2016).

b. Tahap Analitik

Tahap analitik meliputi proses pemeriksaan sampel hingga diperoleh hasil berupa kadar trigliserida dalam darah.

c. Tahap Paska Analitik

Tahap paska analitik meliputi pembacaan, pencatatan, dan pelaporan hasil.

2.4. Pemeriksaan Kadar Trigliserida

Pemeriksaan kadar trigliserida merupakan salah satu parameter yang terdapat dalam profil lipid. Profil lipid terdiri dari kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL dan rasio kolesterol total per HDL. Pemeriksaan Laboratorium terhadap kadar trigliserida sebaiknya dilakukan setelah berpuasa minimal 12 jam agar didapatkan hasil yang lebih akurat karena kadar trigliserida sangat dipengaruhi oleh makanan yang baru dimakan. Kadar trigliserida dalam darah akan segera meningkat sehabis makan (Listiana,L 2006).

Pemeriksaan laboratorium berguna untuk skrining, diagnosis, pemantauan progresifitas penyakit, monitor pengobatan dan prognosis penyakit. Kadar trigliserida diketahui diantaranya untuk memantau risiko terjadinya penyakit akibat gangguan metabolisme lemak, untuk menegakkan diagnosa penyakit jantung, adanya penyumbatan arteri (*arteriosklerosis*), penyumbatan pada pembuluh darah otak (*stroc*), hipertensi dan obesitas (Hartini,S dan Suryani,E.M 2016). Pemeriksaan trigliserida dapat dilakukan menggunakan POCT maupun spektrofotometer.

2.4.1. Alat POCT (*Point of Care Test*)

POCT merupakan serangkaian alat tes sederhana yang biasa digunakan pada berbagai parameter pemeriksaan laboratorium (Dewi,J 2013). POCT pada umumnya dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan kompleksitasnya yaitu “waive” dan “non-waive” (Aripin,S 2013).

Waive test adalah pemeriksaan non kritis yang disetujui oleh FDA untuk penggunaan di rumah, menggunakan metode yang sederhana dan cukup akurat serta tidak beresiko untuk membahayakan pasien bila hasil pemeriksaan tidak tepat. *Non-waive test* adalah pemeriksaan yang cukup kompleks di mana pemeriksaan yang dilakukan membutuhkan pengetahuan minimal teknologi dan pelatihan untuk menghasilkan pemeriksaan yang akurat, langkah-langkah pengoperasian secara otomatis dapat dengan mudah dikontrol dan membutuhkan interpretasi minimal (Aripin,S 2013).

a. Kelebihan POCT

Penggunaan POCT memiliki beberapa keuntungan antara lain hasil yang diperoleh lebih cepat sehingga mempercepat perawatan. POCT juga disebut dengan *Badsite testing*, *Near Patient Testing*, *Alternative Site Testing*. Penggunaan POCT memiliki efisiensi waktu tidak perlu dilakukan pengiriman sampel ke laboratorium karena dapat dilakukan oleh tenaga medis lainnya atau oleh pasien (Dewi,J 2013). Hasil pemeriksaan yang cepat dapat meningkatkan kepuasan pasien, biaya operasional yang lebih murah, kepuasan dokter sering lebih tinggi karena tidak harus menunggu hasil pemeriksaan laboratorium (Aripin,S 2013).

Bahan pemeriksaan yang digunakan adalah *whole blood* dalam jumlah yang kecil sehingga dapat digunakan darah kapiler tidak memerlukan penanganan sampel seperti pemusingan (sentrifugasi). Volume darah yang kecil dapat mencegah terjadinya kehilangan darah (*iatrogenic blood loss*) pada pasien dengan keadaan tertentu (Kahar,H 2006).

b. Kekurangan POCT

Faktor kesalahan dalam pemeriksaan 50% diantaranya disebabkan oleh kesalahan petunjuk (indikasi), 32% kegagalan dalam bertindak karena ketidaksesuaian dengan hasil pemeriksaan uji dan 55% terjadi kelambatan diagnosis karena keterlambatan hasil pemeriksaan laboratorium. Penggunaan POCT diharapkan dapat menekan faktor kesalahan tersebut. Presisi POCT yang lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan yang dilakukan menggunakan alat standar di laboratorium maka dari itu, hasilnya kadang-kadang harus tetap dilakukan verifikasi (Kahar,H 2006).

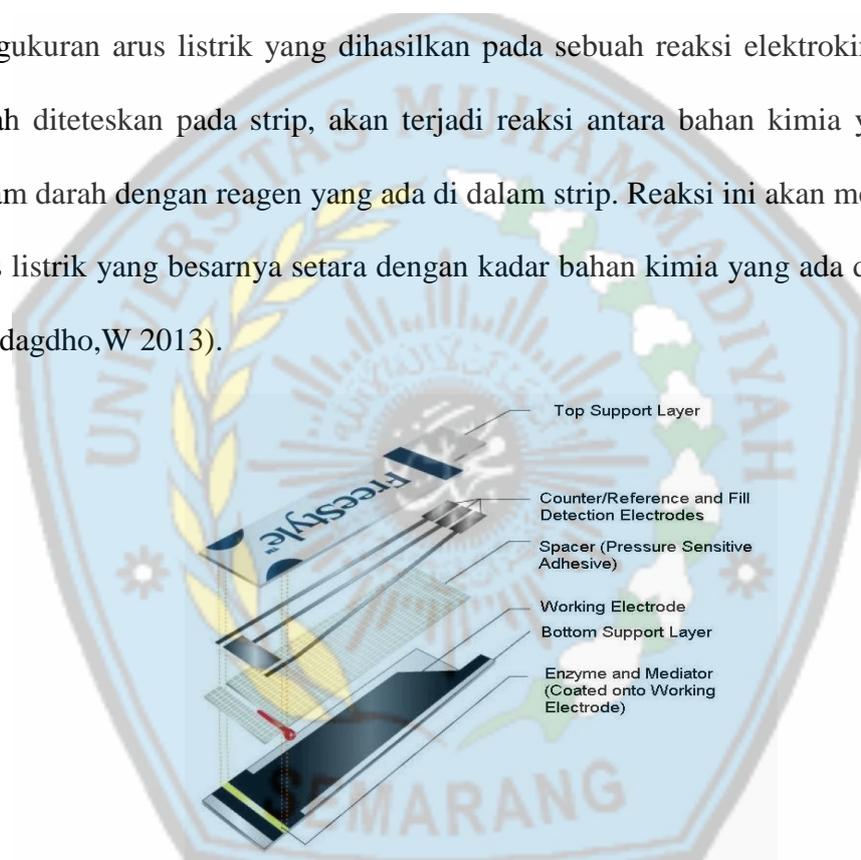
Pemeriksaan dengan POCT lebih mahal dibandingkan dengan pemeriksaan cara konvensional di laboratorium. Hal ini disebabkan karena pemeriksaan menggunakan alat otomatis dapat mengurangi biaya per pengujian. Penggunaan POCT yang mudah dan cepat dapat menimbulkan pemeriksaan yang melebihi keperluan atau tidak tepat, yang dapat menimbulkan risiko terhadap pasien. Penggunaan POCT yang tidak tepat justru akan menambah biaya yang lebih tinggi (Kahar,H 2006).

Penggunaan sampel darah yang sedikit pada POCT menyebabkan sulit mengetahui mutu (kualitas) sampel yang dapat mempengaruhi ketepatan hasil

pemeriksaan misalnya pada keadaan hemolisis, lipemik dan obat – obatan sulit untuk dikendalikan (Kahar,H 2006).

c. Prinsip Kerja Alat

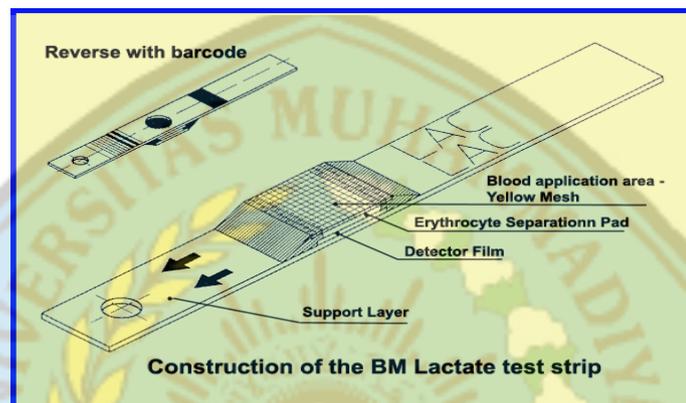
Prinsip kerja dari POCT terdapat dua jenis yaitu *Amperometric detection* dan *Reflectance*. *Amperometric detection* adalah metode deteksi menggunakan pengukuran arus listrik yang dihasilkan pada sebuah reaksi elektrokimia. Ketika darah ditetaskan pada strip, akan terjadi reaksi antara bahan kimia yang ada di dalam darah dengan reagen yang ada di dalam strip. Reaksi ini akan menghasilkan arus listrik yang besarnya setara dengan kadar bahan kimia yang ada dalam darah (Widagdho,W 2013).



Gambar 2.1. Susunan tes strip metode *Amperometric Detection* (Widagdho,W 2013).

Reflectance (pemantulan) didefinisikan sebagai rasio antara jumlah total radiasi (seperti cahaya) yang dipantulkan oleh sebuah permukaan dengan jumlah total radiasi yang diberikan pada permukaan tersebut. Prinsip ini digunakan pada sebuah instrumen POCT dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah

reaksi antara sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang ada pada sebuah test strip. Reagen yang ada pada tes strip akan menghasilkan warna dengan intensitas tertentu yang berbanding lurus dengan kadar bahan kimia yang ada di dalam sampel. Selanjutnya warna yang terbentuk dibaca oleh alat dari arah bawah strip (Widagdhho,W 2013).



Gambar 2.2. Susunan Tes Strip metode *Reflectance* (Widagdhho,W 2013).

d. Faktor Kesalahan

Terdapat beberapa faktor kesalahan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan dalam menggunakan POCT, antara lain yaitu :

- 1) Tidak membersihkan jari pasien sebelum pemeriksaan.
- 2) Memberi tekanan pada jari pasien (milking) pada proses sampling
- 3) Penusukan dilakukan sebelum alkohol kering dapat menyebabkan hemolisis
- 4) Tidak membersihkan tetes darah pertama dengan kapas. Darah tetes pertama mengandung banyak cairan jaringan, sehingga terjadi pengenceran
- 5) Kesalahan operasional alat POCT seperti kode lot strip yang tidak sesuai, strip yang rusak atau kadaluarsa (Aulia dan Diana, 2016).

e. Kendali Mutu POCT

Penatalaksanaan dalam kendali atau manajemen mutu POCT meliputi penilaian (evaluasi) proses, memantapkan mutu, pencatatan dan regulasi. Pemantapan mutu dengan mengendalikan mutu (*quality control*) baik dalam dan luar (*internal quality control, external quality control*). POCT yang melaksanakan uji penepian (sederhana) (*waived test*) pemantapan mutu dengan cara mengikuti petunjuk (instruksi) yang diperoleh dari pabrik (kalibrasi) sekurang-kurangnya setiap 6 bulan sekali, memeriksa pembanding kendali (kontrol) sekurang-kurangnya dengan dua tingkatan (*level*) setiap 24 jam serta melakukan pencatatan (Kahar,H 2006).

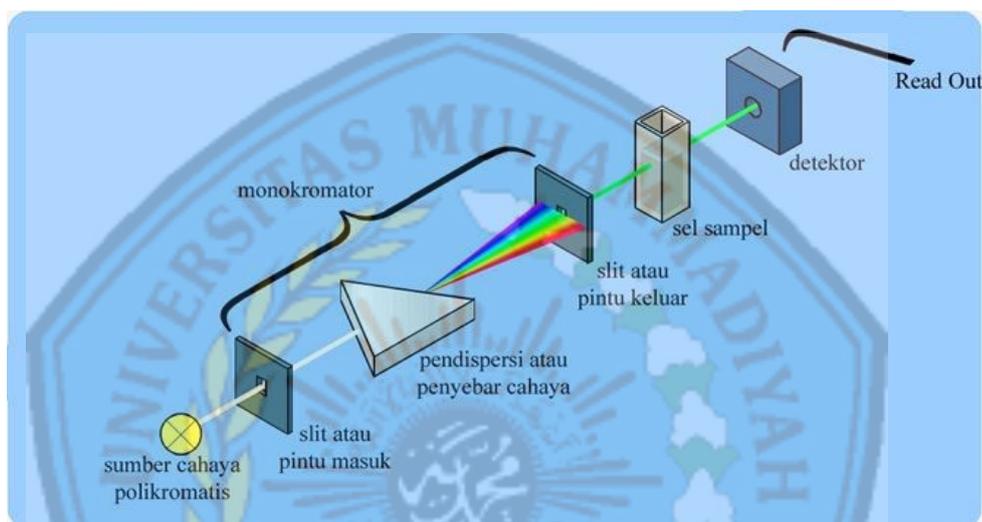
2.4.2. Alat Spektrofotometer

Pemeriksaan profil lipid termasuk diantaranya kadar trigliserida biasa dilakukan di laboratorium patologi klinik dengan alat spektrofotometer. Pemeriksaan ini merupakan baku emas namun memiliki beberapa kerugian yaitu harga yang mahal, waktu pemeriksaan yang relatif lebih lama dan pengambilan sampel darah vena yang invasif (Suwandi,D 2010).

Bahan pemeriksaan untuk menentukan kadar trigliserid adalah serum atau plasma. Serum diperoleh apabila *whole blood* didiamkan beberapa lama sehingga akan terjadi pemisahan antara bekuan dan cairan yang tertinggal setelah bekuan diambil inilah yang disebut serum. Plasma diperoleh apabila sejumlah volume darah ditambah zat pencegah pembekuan (antikoagulan) dan diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit, maka akan terdapat bagian yang terpisah dari bagian yang padat, cairan inilah yang disebut plasma (Hardisari,R 2016)

a. Prinsip Kerja Alat

Prinsip kerja dari spektrofotometer dengan mengukur intensitas cahaya berdasarkan transmisi atau absorbansi dari cahaya yang dilewatkan pada panjang gelombang tertentu. Sebagian cahaya diserap dan sebagian dilewatkan (Firgiansyah,A 2016)

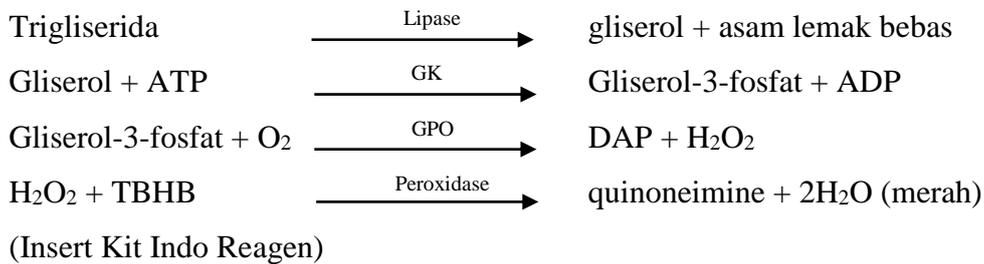


Gambar 2.3. Prinsip Kerja Spektrofotometer (www.indochinano.com)

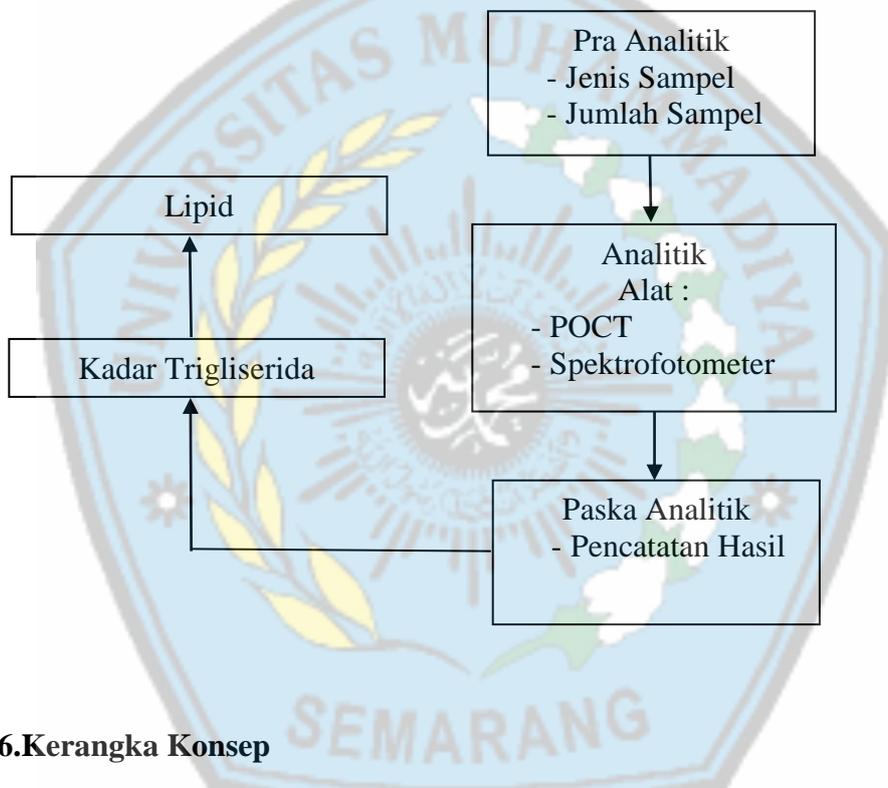
b. Metode Pemeriksaan

Metode pemeriksaan trigliserida yang biasa digunakan adalah metode Enzimatis kolorimetri (GPO-PAP). Trigliserida dihidrolisis menjadi gliserol dan asam bebas dengan bantuan enzim lipase. Gliserol mengalami fosforisasi dengan ATP (*Adenosin Tri Phisphat*) menjadi Gliserol-3-phosphat dan ADP (*Adenosin di Phisphat*) dengan bantuan gliserolkinase diubah menjadi membentuk senyawa kompleks warna yang dapat diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer (Hardisari,R dan Koiriyah,B 2016).

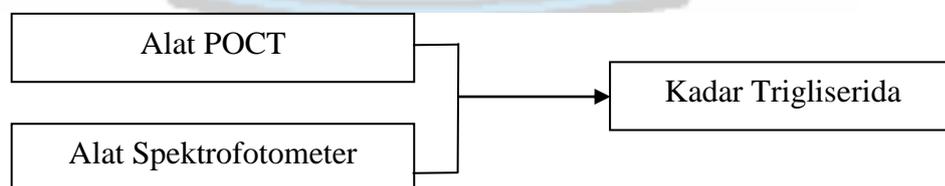
Berikut merupakan prinsip reaksi pemeriksaan trigliserida metode enzimatik :



2.5. Kerangka Teori



2.6. Kerangka Konsep



2.7. Hipotesis

Ada perbedaan kadar trigliserida menggunakan alat POCT dan spektrofotometer