

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1.1. Tinjauan Pustaka

##### 2.1.1. Definisi Kolesterol

Kolesterol adalah lemak berwarna kekuningan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh, terutama di dalam hati (Heslet dalam Kotiah, 2007).

Kolesterol merupakan lemak yang berwarna kekuningan dan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia terutama di dalam hati. Bahan makanan yang mengandung kolesterol berasal dari organ binatang, terutama bagian otak, kuning telur dan jeroan, tetapi bahan makanan yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan tidak mengandung kolesterol (Nilawati, 2008).

Sumber kolesterol berasal dari semua bahan makanan asal hewani, daging, telur, susu, dan hasil perikanan, jaringan otak, jaringan saraf, dan kuning telur (Sitepoe, 1992, Graha KC, 2010).

##### 2.1.2. Sintesa Kolesterol

Bahan utama untuk sintesis kolesterol adalah asetat. Terdapat tiga tahap utama dalam proses sintesis kolesterol (Berg dkk., 2012). Tahapan tersebut adalah:

6

a. Sintesis Isopentenil Pirofosfat (IPP)

Pada proses ini terjadi perubahan Asetoasetil-CoA atau Asetil-CoA menjadi 3-Hidroksi-3-Metilglutaril-CoA (HMG-CoA). Selanjutnya, enzim HMG-

CoA 9reduktase merubah HMG-CoA menjadi mevalonat (isoprenoid C6), mevalonat akan diubah menjadi 5-pirofosfomevalonat dan kemudian diubah menjadi isopentenil pirofosfat (IPP)

b. Kondensasi 6 Molekul Isopentenil Pirofosfat Membentuk Skualen

Pada proses ini, 6 molekul isopentenil pirofosfat mengalami kondensasi dan membentuk skualen.

c. Siklisasi Skualen

Pada proses ini skualen mengalami siklisasi menjadi lanosterol. Kemudian lanosterol diubah menjadi kolesterol. (Berg dkk.,2012).

2.1.3. Fungsi Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu bahan makanan yang dikonsumsi bersama lemak di dalam darah ada bersama lemak, fungsinya antara lain :

- a. Membuat hormon seks untuk perkembangan dan fungsi organ seksual (Soeharto, 2009).
- b. Membuat hormon adrenalin untuk metabolisme dan keseimbangan garam dalam tubuh(Soeharto, 2009).
- c. Sintesis vitamin D(Soeharto, 2009).
- d. Sintesis garam empedu (Soeharto, 2009).

2.1.4. Macam-macam Kolesterol

Kolesterol berdasarkan kepadatan atau ultra sentrifugasi terdiri dari:

a. Kilomikron

Adalah lipoprotein dengan kandungan lemak yang lebih banyak, tetapi dengan proteinnya sedikit. Maka ini merupakan pengangkutan lemak paling

penting dalam darah (Heslet, 2008).

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Adalah lipoprotein nomor dua terbesar dengan protein yang lebih kecil namun terkonsentrasi dengan kandungan lemak terbesar. Berfungsi mengangkut trigliserida yang dibentuk oleh hati (Heslet, 2009).

c. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Adalah lipoprotein terkecil tetapi hanya satu kandungan lipoprotein terbesar dan satu lemak yang paling kecil berfungsi mengangkut kolesterol (Heslet, 2009).

d. HDL (*High Density Lipoprotein*)

Adalah lipoprotein paling kecil dengan kandungan protein paling banyak dan konsentrasi lemak paling kecil. Berfungsi mengangkut kolesterol dan fosfolipid (Heslet, 2009).

2.1.5. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

Kadar Kolesterol merupakan salah satu indikasi bagi kesehatan tubuh. Kelebihan kolesterol dapat menyebabkan menyempitnya pembuluh darah dan meningkatkan resiko serangan jantung. Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol.

a. Faktor Genetik

Faktor genetik cukup mempengaruhi tingginya kadar kolesterol dalam darah dimana tubuh memproduksi kolesterol mencapai 80. Seseorang yang memproduksi kolesterol dalam jumlah banyak akan mengalami hiperkolesterol (Shabela, 2012).

#### b. Faktor Gaya Hidup dan Pola Makan

Gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat seperti minum alkohol berlebihan, minum kopi berlebihan, banyak mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, sedikit mengonsumsi makanan kaya serat dari sayuran dan buah-buahan, dan kacang kedelai dan merokok. Merokok bisa meningkatkan kadar LDL, tetapi bisa menekan kolesterol HDL (Shabela, 2012).

#### c. Usia dan Jenis Kelamin

Usia yang semakin meningkat juga salah satu faktor penyebab kolesterol tinggi yang diakibatkan menurunnya daya kinerja organ tubuh. Berdasarkan jenis kelamin, pria sampai usia sekitar 50 tahun memiliki resiko 2-3 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita untuk mengalami aterosklerosis oleh kolesterol. Di bawah usia 50 tahun pada wanita atau pasca menopause memiliki resiko yang sama dengan pria. Masa premenopause wanita dilindungi oleh hormon estrogen sehingga dapat mencegah timbulnya aterosklerosis. Hormon ini bekerja dengan cara meningkatkan HDL dan menurunkan LDL pada darah. Setelah menopause, kadar hormon estrogen pada wanita akan menurun sehingga resiko hiperkolesterol dan aterosklerosis akan menjadi setara dengan laki-laki (Shabela, 2012)

#### d. Tingkat Aktivitas

Banyak orang yang mengetahui bahwa kurangnya aktivitas dapat menyebabkan dampak serius terhadap kesehatan. Kurangnya aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL (Shabela, 2012)

e. Metode Pemeriksaan

Metode yang digunakan sangat berpengaruh dengan hasil akhir yang di peroleh,ada berbagai metode dalam pemeriksaan kadar kolesterol .*Penulis melakukan pemeriksaan kadar kolesterol darah dengan alat POCT meter dengan metode amperometric detection,dan alat Fotometer dengan metode CHOP-PAP (Cholesterol Oksidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin )*

2.1.6. Pemeriksaan Kolesterol

Pemeriksaan kolesterol darah adalah untuk mendeteksi kadar kolesterol dalam tubuh seseorang. Cara pemeriksaan kadar kolesterol terdapat beberapa metode yaitu Metode kolorimetri, Metode kromatografi, Metode enzimatik dan Metode strip POCT

a. Secara Kolorimetri Metode *Lieberman-Buchard*

Dasarnya adalah kolesterol dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan.Absorbance diukur pada fotometer dengan panjang gelombang 546. Kelemahan dari metode ini adalah perbedaan penimbunan warna antara reaksi ikatan dari steroid selain kolesterol, interpretasi, hemoglobin, bilirubin, iodide, salisilat, vitamin dan Vitamin D.

b. Secara enzimatik

Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin*) Dasarnya adalah kolesterol ditentukan setelah hidrolisa dan oksidase  $H_2O_2$  bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan phenol dengan katalisator peroksida membentuk quinoneimine yang berwarna. Intensitas warna tersebut akan dibaca absorbansinya menggunakan fotometer.

Absorbance warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel. Kelebihannya yaitu terjadi reaksi dengan sterol tubuh yang bukan kolesterol. Metode pemeriksaan pada penelitian ini menggunakan CHOD-PAP dengan prinsip kolesterol ditentukan setelah hidrolisa enzimatis dan oksidasi. Indikator quinoneimine terbentuk dari hydrogen peroksida dan 4-aminotipyrine dengan adanya phenol dan peroksidase.

Reaksi kimia : Kolesterol ester + H<sub>2</sub>O → Kolesterol asam lemak



4H<sub>2</sub>O Nilai normal : <200 mg/dl (Hardjoeno, 2003).

c. Secara Kromatografi

Metode CHOD-IOD (*Cholesterol Oxidase Diaminase Iodium*). Dasarnya adalah penyabunan kolesterol teresterifikasi dengan hidrolisa alkali, kemudian kolesterol yang tidak teresterifikasi diekstraksi dalam media organik dan dilihat dengan standart internal. Kelebihan metode ini cukup sensitif dan spesifik, serta sejumlah sampel yang dibutuhkan adalah hasil yang diperoleh 3% lebih rendah dibanding dengan kadar kolorimetri.

d. Metode strip POCT

*Point of Care Testing* (POCT) atau disebut juga *Bedside Testing* didefinisikan sebagai pemeriksaan laboratorium yang dilakukan didekat pasien diluar laboratorium sentral, baik pasien rawat jalan maupun pasien rawat inap. Menurut kriteria dari CLIA (*Clinical Laboratory Improvement*

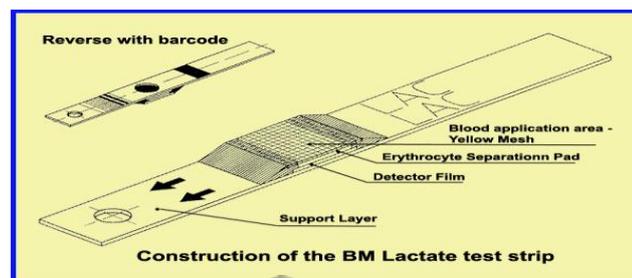
*Amendment*), POCT pada umumnya dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan kompleksitasnya yaitu “*waive*” dan “*non-waive*”. Yang dimaksud dengan *waive testing* adalah pemeriksaan non kritis yang disetujui oleh FDA untuk penggunaan di rumah menggunakan metode yang sederhana dan cukup akurat serta tidak beresiko untuk membahayakan pasien bila hasil pemeriksaan tidak tepat. Sedangkan *non-waive testing* adalah pemeriksaan yang cukup kompleks dimana 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.

Nama lain POCT adalah “*near patient testing*”, “*patientself testing*”, “*rapid testing*”, atau “*bedsite testing*”. Semakin canggihnya peralatan POCT, banyak pihak telah mencoba memakai fasilitas ini tanpa memahami teknis penggunaannya. Padahal penggunaan alat-alat laboratorium termasuk POCT, tanpa pengetahuan yang cukup akan menyebabkan kesalahan pengeluaran hasil, yang akhirnya membahayakan nyawa pasien (Widagdho, 2013).

Ada beberapa teknologi yang digunakan untuk mengukur kadar kimia darah dalam sebuah alat POCT. Dua teknologi yang sering digunakan adalah *amperometric detection* dan *reflectance*.

*Amperometric detection* adalah metode deteksi menggunakan pengukuran arus listrik yang dihasilkan pada sebuah reaksi elektrokimia. Ketika darah ditetaskan pada trip akan terjadi reaksi antara bahan kimia yang ada didalam

darah dengan reagen yang ada didalam strip. Reaksi ini akan menghasilkan arus listrik yang besar nya setara dengan kadar bahan kimia yang ada dalam darah (Widagdho,2013).



Gambar.2.1 Mekanisme Kerja POCT

(Widagdho,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 instrument POCT dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi antara sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang ada pada sebuah testing strip. Reagen yang ada pada tes strip akan menghasilkan warna dengan intensitas tertentu yang berbanding lurus dengan kadar bahan kimia yang ada didalam sampel. Selanjutnya warna yang terbentuk dibaca oleh alat dari arah bawah strip (Widagdho,2013).

2.1.7. Kelebihan dan Kekurangan Pemeriksaan Kadar Kolesterol dalam Darah dengan menggunakan Alat POCT dan Alat Fotometer.

Selain memiliki perbedaan metode dan sampel yang digunakan, kedua alat ini juga memiliki kelebihan dan kekurangan yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 2.1.7 Kelebihan dan Kekurangan Alat POCT dan Fotometer

Alat	Kelebihan	Kekurangan
POCT	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Penggunaan instrument sangat praktis, mudah, dan efisien.</li> <li>2. Penggunaan jumlah sampel yang sedikit.</li> <li>3. Mengurangi atau meniadakan tahap pra analitis, sehingga mengurangi kemungkinan kesalahan pada tahap ini.</li> <li>4. Hasil dapat diketahui dengan cepat sehingga lebih cepat dalam pengambilan keputusan.</li> <li>5. Mengurangi waktu kunjungan klinik rawat jalan, dan penggunaan waktu tenaga kesehatan yang lebih optimal.</li> <li>6. Pemeriksaan dapat dilakukan secara mandiri.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jenis pemeriksaan masih terbatas.</li> <li>2. Akurasi dan presisi hasil pemeriksaan POCT belum sebaik hasil dari laboratorium klinik dan belum ada standar.</li> <li>3. Proses QC (<i>Quality Control</i>) belum baik.</li> <li>4. Proses dokumentasi hasil belum baik, karena biasanya alat ini belum dilengkapi dengan sistem identifikasi pasien, printer dan belum terkoneksi dengan System Informasi Laboratorium (SIL).</li> <li>5. Biaya pemeriksaan lebih mahal bila dibandingkan dengan biaya pemeriksaan di laboratorium klinik</li> <li>6. Pemeriksaan masih menggunakan metode yang invasive.</li> </ol>
Fotometer	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hasil lebih akurat.</li> <li>2. Kadar kolesterol yang terlalu rendah dan terlalu tinggi dapat terbaca.</li> <li>3. Pemeriksaan dilakukan oleh petugas laboratorium di laboratorium klinik .</li> <li>4. Proses QC (<i>Quality Control</i>) baik.</li> <li>5. Akurasi dan presisi hasil pemeriksaan lebih baik dari hasil POCT.</li> <li>6. Tidak ada faktor ketergantungan bahan habis pakai /reagen (Open Methode</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hasil tes membutuhkan waktu yang lama.</li> <li>2. Volume darah yang dibutuhkan lebih banyak.</li> <li>3. Untuk tes ulang dibutuhkan waktu yang lama.</li> <li>4. Pemeriksaan dan penyimpanan dibutuhkan tempat khusus.</li> <li>5. Harga lebih mahal.</li> <li>6. Alat harus menggunakan arus listrik yang stabil.</li> </ol>

### 2.1.8 Metabolisme Kolesterol dalam Darah

Organ hati dan jaringan endokrin memiliki kemampuan untuk mensintesis kolestrol di dalam hati kolesterol yang asli berasal dari makanan yang kita konsumsi bergabung dengan kolesterol yang di sintesis oleh hati dan dalam bentuk ester

kolesterol, selain itu Trigliserid juga di bentuk di dalam hati dari sintesis asam lemak atau asam lemak bebas yang di lepaskan oleh jaringan adiposa lalu ester kolesterol dan trigliserida membentuk VLDL (Very Low Density Lipoprotein) karena kolesterol dan trigliserida sendiri tidak dapat memasuki plasma kecuali dengan membentuk VLDL.

Setelah dalam bentuk VLDL ( yang berisikan kolesterol dan trigliserida) di lepaskan ke dalam plasma, di dalam plasma trigliserida yang berada di dalam VLDL di keluarkan dengan bantuan enzim lipoprotein lipase sehingga trigliserida kembali menjadi asam lemak bebas yang akan di sebar ke dalam jaringan adiposa dan jaringan lainnya yang membutuhkan.

Trigliserida di keluarkan dari VLDL yang mengakibatkan kandungan trigliserida dalam partikel tsb jauh berkurang sehingga VLDL yang kekurangan trigliserida akan menjadi partikel kolesterol LDL, kemudian LDL di kirim ke jaringan yang memiliki ikatan dengan reseptor LDL. Tingkat ekspresi reseptor LDL meningkat pada sel sel yang kehabisan kolesterol dan terjadi penurunan ekspresi terhadap sel sel yang telah di penuhi oleh kolesterol sehingga pengantaran kolesterol tepat sasaran baik itu kembalinya kolesterol di dalam hati atau penyerapan kolesterol pada jaringan jaringan ekstra hepatic bahkan di dalam jaringan perifer juga terjadi sintesis kolesterol LDL menjadi kolesterol bebas mensintesis kolesterol, sedangkan jaringan lainnya bergantung pada akseptor pada daerah ekstra selular untuk menghapus kelebihan kolesterol di jaringannya. Akseptor tersebut ada tiga proses yaitu: ABCA1, ABG1, SR-B1 yang dapat memberikan peluang untuk mengurangi kolesterol dari sel *LCAT (Lecitin Cholesterol Acyl*

Transferase berfungsi untuk melakukan esterifikasi terhadap kolesterol di permukaan HDL untuk dimasukkan ke dalam partikel kemudian kolesterol dipindahkan ke HDL di ruang ekstra seluler lalu dikirim ke hati dengan melibatkan proses pengikatan HDL oleh SR-B1 dan kolesterol diambil ke hati dan di daur ulang menjadi VLDL. Kolesterol di dalam hati sebagian akan di lepaskan ke kantung empedu dan membentuk asam empedu dan menyimpannya tanpa merubahnya.

#### 2.1.9 Bahan Pemeriksaan

##### 1. Darah Vena

Pembuluh darah vena adalah pembuluh yang membawa darah menuju jantung. Umumnya terletak dekat permukaan tubuh dan tampak kebiru-biruan. Pengambilan pembuluh darah vena bisa dilakukan di lipatan siku, pilih yang paling jelas dan paling besar.

Kesalahan yang dapat terjadi saat pengambilan darah vena :

- 1) Menggunakan semprit dan jarum yang basah.
- 2) Mengenakan ikatan pembendung terlalu lama atau terlalu keras sehingga darah menjadi lebih kental / hemokonsentrasi.
- 3) Terjadinya bekuan dalam wadah karena tidak tercampur secara baik dengan antikoagulan (Gandasoebrata,2009)

##### 2. Serum

Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak diberi antikoagulan, jika darah didiamkan selama 10-20 menit, maka darah akan membeku. Darah akan terpisah menjadi dua bagian, yaitu serum berupa cairan

berwarna kuning dan bekuan darah berupa massa solid yang berwarna merah (Riswanto, 2000).

#### 2.1.10 Cara Mengatasi dan Menanggulangi Kesalahan dalam Pemeriksaan Kimia Klinik

Cara mengatasi dan menanggulangi kemungkinan terjadinya kesalahan dalam pemeriksaan, harus memperhatikan langkah sebagai berikut:

##### 1. Tahap pra-Analitik

- a. Identitas pasien harus lengkap dan jelas
- b. Pengambilan sampel
- c. Pada pengambilan sampel darah harus dicegah terjadinya hemolisis. Hemolisis berat bisa mengakibatkan pecahnya eritrosit, sehingga zat yang ada dalam bekuan masuk ke plasma.

##### d. Posisi pengambilan sampel

Volume darah orang dewasa pada saat berdiri berkurang 600 ml dibandingkan pada saat berbaring. Hal ini disebabkan oleh volume plasma yang relatif berkurang pada saat berdiri karena terjadi peningkatan protein plasma. Maka posisi pengambilan darah sebaiknya duduk kecuali pada kasus penyakit berat.

##### e. Penanganan sampel

Sampel darah yang telah diperoleh dibiarkan membeku dulu guna menghindari terjadinya hemolisis dan menghilangkan benang-benang fibrin. Setelah dibekukan langsung disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum dipisahkan dari bekuan darah dan dilakukan

pemeriksaan kolesterol sesuai dengan prosedur.

## 2. Tahap Analitik

### a. Reagen

Perlu diperhatikan pada penggunaan reagen adalah :

- 1) Fisik, kemasan dan tanggal kadaluarsa
- 2) Suhu penyimpanan
- 3) Penyimpanan reagen sebelum pemeriksaan (suhu, peralatan, stabilitas)

### b. Alat/Instrumen

Perlu diperhatikan pada penggunaan peralatan :

- 1) Bagian-bagian fotometer dan alat ukur otomatis lainnya harus berfungsi dengan baik ( kalibrasi alat )
- 2) Pipet juga harus dipantau secara teratur ketepatannya
- 3) Kebersihan, keutuhan dan ketepatan merupakan persyaratan yang harus dipenuhi agar alat dapat dipakai.

### c. Metode Pemeriksaan

Dalam memilih metode pemeriksaan hendaknya dipertimbangkan :

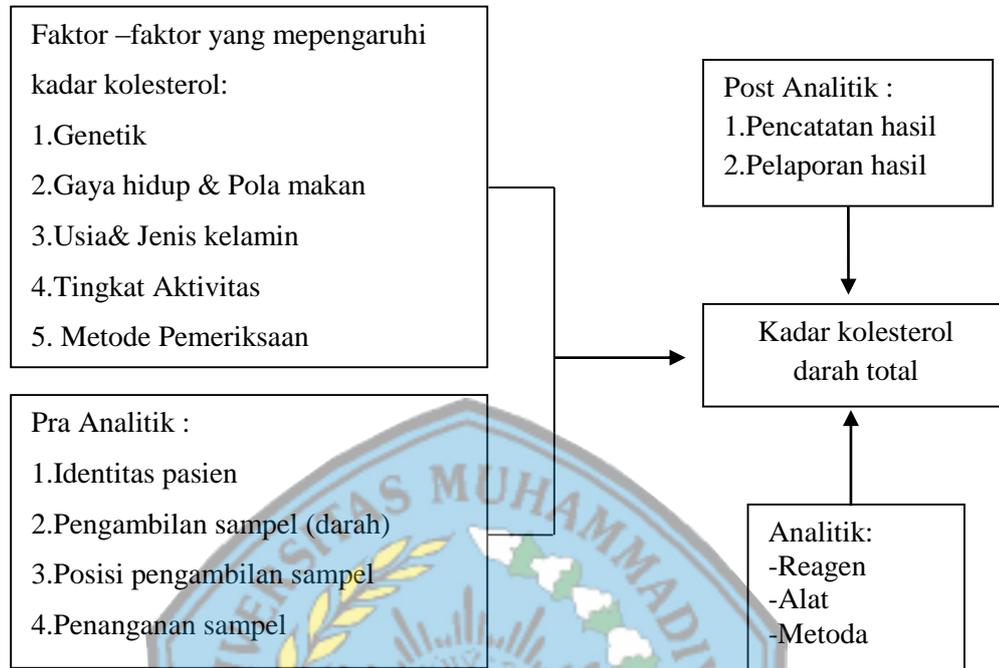
- 1) Reagen yang mudah diperoleh
- 2) Alat yang tersedia dapat untuk memeriksa dengan metode tsb.
- 3) Suhu pemeriksaa dipilih sesuai dengan tempat kerja
- 4) Metode pemeriksaa yang mudah dan sederhana.

## 3. Tahap post-Analitik

Pencatatan hasil dan pelaporan hasil dilakukan secara teliti dan benar.

Nilai Rujukan kolesterol dalam darah 120-140 mg/dl

## 2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.2. Alur Kerangka Teori

## 2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Alur Kerangka Konsep

## 2.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan kolesterol darah menggunakan alat *Point of Care Test* (POCT) dan Fotometer.

