BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Profil Lipid

2.1.1 Trigliserida

Trigliserida adalah salah satu jenis lemak yang dibawa dalam aliran darah dan juga merupakan zat yang disimpan didalam jaringan sebagai hasil dari konversi sebagian besar jenis lemak didalam tubuh, yang berbentuk partikel lipoprotein (Soeharto.I, 2004). Trigliserida menyusun sekitar 90% lemak dalam makanan, tubuh membutuhkan trigliserida untuk energi, tetapi bila jumlahnya terlalu banyak akan buruk bagi pembuluh arteri. Kadar trigliserida akan dipengaruhi makanan yang masuk sebelum test darah, banyak kondisi medis yang bisa memicu tingginya kadar trigliserida termasuk diabetes yang tidak terkontrol, diuretik kortikostreoid atau kebanyakan alkohol. Kadar trigliserida menurut panduan NCEP (*National Cholesterol Education Program*) yang normal adalah kurang dari 150 mg/dL, 150-199 mg /dl dianggap beresiko sedang, sedangkan 200 mg / dl ke atas beresiko tinggi. Kadar trigliserida yang tinggi, dan disimpan di bawah kulit sebagai bahan dasar pembentukan VLDL (*very low densty lipoprotein)* di hati yang akan masuk ke dalam cairan darah (Soeharto.I, 2004). Kelainan tubuh yang menyebabkan tidak mampu mengolah kilomikron, sehingga menaikan kadar trigliserida. Kilomikron mengandung 90-95% trigliserida dalam beratnya dan biasanya dibuang dari aliran darah sekitar 12 jam setelah makan. Lemak dan karbohidrat yang tidak langsung digunakan akan disimpan di dalam

repository.unimus.ac.id

jaringan di luar hati seperti pembuluh darah, otot dan jaringan lemak di bawah kulit dalam bentuk trigliserida (Mason dan Christine, 2008), (Rifqy, 2012).

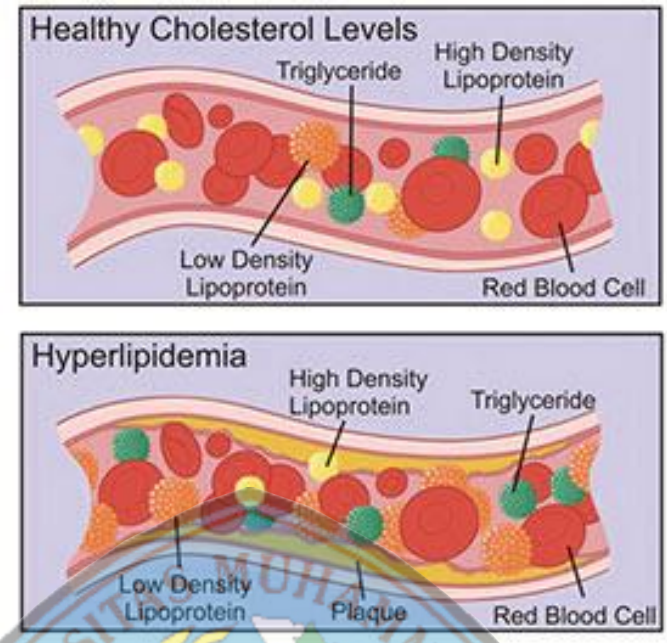
2.1.2 Kolesterol

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks yang dihasilkan oleh tubuh untuk bermacam-macam fungsi antara lain membentuk dinding sel. Kolesterol dalam zat makanan akan meninggalkan kadar kolesterol dalam darah, sejauh kadar kolesterol tetap seimbang dengan kebutuhan tubuh akan tetap sehat. Kolesterol yang masuk dalam tubuh berlebihan, dan mengendap di dalam pembuluh darah arteri meyebabkan penyempitan dan pengerasan (Soeharto.I, 2004).

Kolesterol merupakan salah satu jenis lipid yang ditemukan pada membran sel, dan disirkulasikan dalam plasma darah. Sekitar 80% dari tubuh kolesterol diproduksi oleh hati, sisanya berasal dari diet makananan yang dimakan (Yoviana. Y, 2012).

Tubuh memerlukan kolesterol untuk membuat hormon dan pertumbuhan sel, sehingga kadar kolesterol dalam darah pada tingkat yang dianggap normal yang sesuai dengan NCEP (*National Cholesterol Education Program*) sekitar 200 mg/dL atau kurang. Kadar kolesterol 200 - 239 mg/dL dianggap berisiko sedang dan jika melebihi 240 mg/dL ke atas berisiko tinggi yang menyebabkan terjadinya stroke (Soeharto. I, 2004).

repository.unimus.ac.id



Gambar 1 Kolesterol

2.1.3 LDL Kolesterol

LDL kolesterol memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah, terutama pembuluh darah kecil yang menyuplai makanan ke jantung dan otak. Kadar LDL kolesterol berlebihan akan mengendap pada dinding pembuluh darah arteri dan membentuk plak serta menimbulkan dan menyebabkan penumpukan lemak yang memicu *aterosklerosis* (pengerasan dan penyumbatan timbunan lemak semakin lama semakin tebal dan keras). Plak terlepas dapat menyumbat aliran darah ke otak dan menyebabkan stroke (Durstine. L, 2012).

LDL kolesterol mengandung banyak lemak sehingga akan mengambang di dalam darah. Protein yang membentuk LDL kolesterol adalah Apo-B (*apoliprotein-B*). LDL kolesterol dapat diukur dengan metode friedewald, yang

repository.unimus.ac.id

berdasarkan pengukuran trigliserida, kolesterol total, dan kadar HDL kolesterol. Metode friedewald digunakan secara luas sebagai standart baku untuk menentukan kadar LDL kolesterol, kadar trigliserida yang tinggi (di atas 250 mg/dL) akan mempengaruhi hasil kadar LDL kolesterol sehingga hasilnya tidak akurat. Kesalahan kalkulasi ini sebesar 25 %, dan hasil kadar LDL kolesterol yang dihasilkan akan memiliki hasil yang lebih sehat daripada yang sebenarnya (Freeman dan Christine, 2008). LDL kolesterol menurut pedoman NCEP *(National Cholesterol Eduaction Program*) adalah di bawah 100 mg/dL. Kadar LDL kolesterol di atas 130 mg/dL disertai resiko yang lain seperti merokok, gemuk, diabetes, tidak berolah raga menjadi faktor resiko terjadinya stroke (Prakoso, 2012).

2.1.4 HDL Kolesterol.

HDL (*high density lipoprotein*) kolesterol berfungsi mengangkut kolesterol dari pembuluh darah membersihkan dan mengangkut timbunan lemak dari dinding pembuluh darah ke hati atau jaringan lain yang menuju hati untuk dikeluarkan sebagai asam empedu. Protein utama yang membentuk HDL kolesterol adalah Apo-A (*apoliprotein*), HDL kolesterol mempunyai kandungan lemak lebih sedikit. HDL kolestreol menurut pedoman NCEP ATP III (*National Chloesterol Education Program, Adult Panel Traeatmaent III*) harus lebih tinggi dari 40 mg/dl untuk laki-laki dan di atas 50 mg/dl untuk perempuan (Prakoso.A, 2012).

HDL kolesterol adalah kolesterol bertindak sebagai *vacum cleaner* yang menghisap sebanyak mungkin kolesterol berlebih. HDL kolesterol mengambil

repository.unimus.ac.id

kolesterol ekstra dari sel–sel dan jaringan-jaringan dalam tubuh, kemudian membawanya kembali ke hati (Freeman dan Christine, 2008). Kadar HDL kolesterol rendah dapat meningkatkan risiko terjadinya pembekuan darah. Pembentukan bekuan darah dalam arteri karotis bisa menyebabkan resiko stroke. Kadar HDL kolesterol terlalu rendah sama bahayanya dengan memiliki kadar LDL kolesterol terlalu tinggi. Kadar HDL kolesterol yang terlalu rendah yang diiringi kadar LDL kolesterol yang tinggi dapat memicu pembentukan plak dalam pembuluh arteri, dan berpotensi menghambat aliran darah ke semua organ, dan otak. HDL kolesterol rendah disebabkan antara lain merokok, obesitas dan kurang berolah raga (Yoviana.S, 2012).

HDL kolesterol disebut juga α-lipoprotein adalah lipoprotein terkecil yang berdiameter 8-11 nm, namun mempunyai berat jenis terbesar dengan inti lipid terkecil. Unsur lipid yang paling dominan dalam HDL ialah kolesterol dan fosfolipid. Komponen HDL kolesterol adalah 20% kolesterol, < 5% trigliserida, 30% fosfolipid dan 50% protein. HDL kolesterol ialah protein lipid yang memiliki inti dominan ester kolesterol dan terdiri atas Apo – I, Apo-II, Apo C, Apo E, dan Apo D. HDL kolesterol berfungsi sebagai pengangkut kolesterol dalam jalur cholesterol transport dari ekstra hepar ke dalam hepar (Almatsier, 2009).

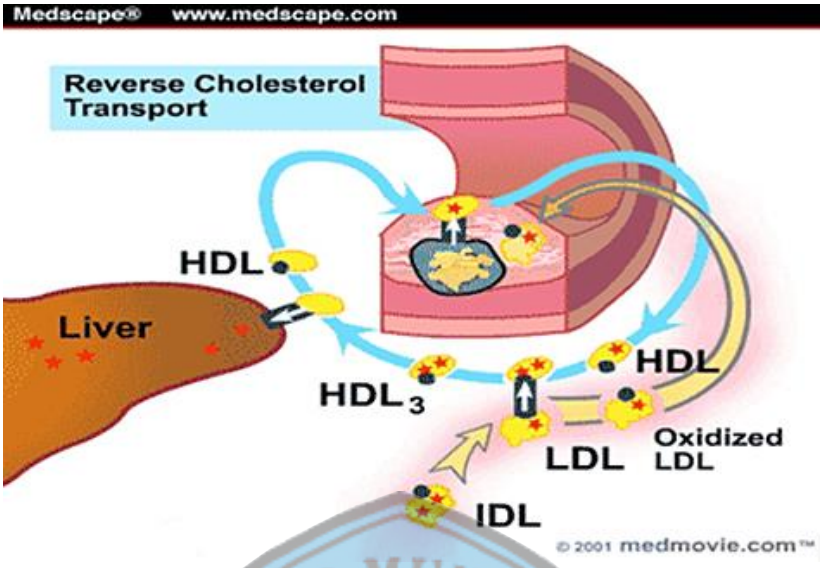
HDL kolesterol berfungsi sebagai penyimpan apoliporotein C dan E yang menjadi bahan dalam metabolisme kilomikron dan VLDL. HDL kolesterol dalam plasma memiliki banyak macam ukuran, bentuk, komposisi dan muatan listrik. HDL kolesterol memiliki beberapa macam bentuk yaitu HDL-1, HDL-2 dan HDL-3. HDL kolesterol dalam mikroskop elektron tampak sebagai partikel sferis

repository.unimus.ac.id

yang terdapat dalam plasma normal atau berbentuk diskoidal. HDL kolesterol merupakan hasil produksi dari hepar dan usus yang membentuk HDL kolesterol dalam limfe dan plasma. Katabolisme kilomikron dan VLDL juga menghasilkan HDL kolesterol, karena HDL kolesterol memberikan Apo C dan Apo E untuk kilomikron dan VLDL yang membentuk HDL kolesterol nascent (Freeman dan Junge, 2008).

HDL kolesterol berperan dalam proses *Reverse Cholesterol Transport* (RCT) sehingga HDL kolesterol dapat meningkatkan pengangkutan kolesterol dari jaringan untuk dikembalikan ke hepar dan diekskresikan lewat empedu. HDL dibentuk di hepar dengan pembentukan Apo A-1 yang kemudian berinteraksi dengan hepatic ATP-*Binding Cassette Transporter* A1 (ABCA 1) hepar lalu tersekresi dalam plasma dengan bentuk Lipid poor Apo A1 yang berinteraksi dengan ABCA 1 yang mengambil kolesterol berlebih dari sel dan membentuk pre-β-HDL (nascent). Kolesterol bebas dari HDL kolesterol diesterifikasi enzim LCAT untuk merubah pre-β-HDL (nascent) menjadi α-HDL. LCAT adalah enzim yang bertugas mengikat lipoprotein atau lemak bebas dalam plasma dan disekresi oleh hati. LCAT diduga dapat mempertahankan gradien kolesterol yang tak teresterifikasi antara sel periferal dan HDL kolesterol (Imam Soeharto, 2007).

repository.unimus.ac.id



Gambar 2 *Reverse Cholesterol Transport*

Pemecahan HDL kolesterol berada di dalam hepar. HDL kolesterol mengalami 2 jalur transport ke hepar. Pertama melalui reseptor scavenger, kelas B, tipe 1 (SR-B1) yang merupakan reseptor scavenger hepar. Kedua, dengan berinteraksi melalui VLDL dan LDL dengan enzim CETP yang merupakan glikoprotein plasma yang berguna untuk pertukaran ester kolesterol pada HDL dengan trigliserid pada LDL. Partikel HDL kolesterol kemudian menjadi lebih kaya akan trigliserid dan kembali ke hepar. Fungsi HDL kolesterol yang lain, HDL kolesterol diduga dapat memiliki efek antiaterogenik, seperti menghambat oksidasi LDL, meningkatkan produksi nitrit oksida dalam endotel, menghambat inflamasi dalam endotel, meningkatkan bioavailabilitas protasiklin, menghambat koagulasi serta agregasi platelet (Yoviana.S, 2012).

repository.unimus.ac.id

2.1.5 Pemeriksaan HDL Kolesterol

Metode pemeriksaan HDL kolesterol dapat dibagi menjadi dua yaitu indirect dan direk sebagai berikut:

2.1.5.1 Metode Indirect.

Teknik pemeriksaan melalui metode indirect dapat dilakukan sebagai berikut:

2.1.5.1.1 Metode ultrasentrifugasi

Metode ini dapat memisahkan lipoprotein, pada densitas plasma 1,006/ml kilomikron dan VLDL, akan terapung sedangkan LDL kolesterol dan HDL kolesterol akan mengendap. Densitas 1,210 g/ml HDL akan mengapung protein plasma yang lain akan mengapung pada densitas di atas 1,3 g/ml, jadi lipoprotein dapat dipisahkan dari protein plasma yang lain dan dari masing-masing lipoprotein dengan ultrasentrifugasi pada densitas tertentu (Yaoung & Bernes, 2006).

2.1.5.1.2 Metode Elektroforesis

Elektroforesis merupakan salah satu metode untuk memisahkan dan mengukur lipoprotein. Bahan yang digunakan adalah gel agarosa karena sensitive dan dapat memisahkan lipoprotein yang berpindah berturut-turut HDL>VLDL>LDL. Lipoprotein secara elekroforesis dinamakan sesuai dengan mobilitasnya.

2.1.5.1.3 Metode Presipitasi

Pengukuran HDL dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan presipitasi terhadap lipoprotein densitas rendah (LDL dan VLDL) dan kilomikron. Presipitasi

repository.unimus.ac.id

dilakukan dengan penambahan asam fosfotungstat dan kehadiran ion magnesium ($MgCl_2$). Setelah disentrifugasi, HDL dalam

supernatan diukur menggunakan pereaksi kit yang sama dengan pengukuran total kolesterol (CHOD-PAP). Prosedur presipitasi adalah: sebanyak 250 µL serum dicampurkan dengan 500 µL raegen precipitat. kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu kamar. Setelah sentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit, dihasilkan supernatan yang siap untuk dianalisis (Rifai, 2008).

2.1.5.1.4 Metode Kombinasi

Metode kombinasi menggunakan spesimen EDTA plasma yang diputar pada ultrasentrifus dengan kecepatan 105.000 G selama 18 jam pada 10^0C pada kondisi ini, VLDL dan kilomikron akan terakumulasi sebagai lapisan yang melayang dipisahkan dan aliquot diputar kembali. Kadar kolesterol diukur, sedang HDL kolesterol diukur tersendiri dari dari aliquot plasma.

2.1.5.2 Metode Direct.

Teknik pemeriksaan melalui metode direct dapat dilakukan sebagai berikut:

Kilomikron, VLDL dan LDL kolesterol dihancurkan secara khusus melalui reaksi enzimatik. Kolesterol yang tertinggal dari fraksi HDL kolesterol diukur melalui reaksi enzimatik khusus oleh adanya surfactant spesifik HDL kolesterol. Kombinasi ini membuat lebih spesifik untuk HDL kolesterol dari metode lain (Sun, 2005). Pengukuran menggunakan alat analyzer otomatik hanya memasukkan reagen dan sampel seterusnya alat akan bekerja sendiri mulai dari

repository.unimus.ac.id

pemipetan sampai hasil pengukuran. Alat otomatis ini dihubungkan dengan sistem komputer dimana alat tersebut akan bekerja sesuai dengan perintah yang dicatat di komputer.

2.1.6 Faktor yang mempengaruhi pengukuran kadar HDL Kolesterol (Wirawan, 2002)

2.1.6.1 Pra Analitik

2.1.6.1.1 Persiapan pasien

Pemeriksaan kolesterol total dan HDL kolesterol dapat diukur setiap saat sepanjang hari tanpa puasa. Namun, jika tes ini diambil sebagai bagian dari profil lipid total, harus puasa 8-12 jam (tidak ada makanan atau minuman, kecuali air putih). Untuk pemeriksaan trigliserida dan LDL kolesterol sebaiknya pasien berpuasa 8-12 jam, agar tidak terjadi kesalahan pengukuran akibat adanya pengaruh dari lemak yang baru dikonsumsi.

Kadar kolesterol dipengaruhi oleh beberapa obat yaitu propanolol dan agen beta-blocker lainnya, diuretik, obat penurun lipid, kontrasepsi oral, obat pengganti hormon dan obat penenang. Olahraga berat 15 menit sebelum pemeriksaan lipid dapat meningkatkan kadar kolesterol sekitar 6%. Oleh karena itu, umumnya direkomendasikan bahwa olahraga berat harus dihindari 2-3 jam sebelum pemeriksaan lipid.

Pembendungan vena menggunakan tourniquet yang terlalu lama dapat meningkatkan kadar kolesterol total. Kadar kolesterol dapat meningkat 10-20% setelah 10 menit pembendungan, dan 2-5% setelah 2 menit. Pengambilan darah

repository.unimus.ac.id

vena dianjurkan pasien dalam posisi duduk. Beberapa penelitian melaporkan efek pada kadar kolesterol total yang disebabkan oleh posisi subjek selama pemeriksaan darah. Ada bukti bahwa perubahan posisi dari 30 menit telentang sampai 30 menit berdiri dapat meningkatkan 9,3% dari konsentrasi total kolesterol. Penelitian lain menunjukkan bahwa pemeriksaan darah setelah transisi dari berdiri ke terlentang dapat menghasilkan penurunan 4-6% kolesterol total dibandingkan dengan pemeriksaan darah setelah transisi dari berdiri ke duduk.

2.1.6.1.2 Pengambilan sampel

Sampel yang diambil harus sampel yang sesuai/tepat dengan jenis pemeriksaannya, cara pengambilan sampel harus benar. Penggunaan antikoagulan yang tidak tepat akan merusak sampel. Kondisi lingkungan seperti suhu, kebersihan akan mempengaruhi stabilitas dan kualitas sampel sehingga dapat berakibat terhadap hasil pemeriksaan. Kualitas antikoagulan juga mempengaruhi hasil karena jika kualitasnya tidak baik tentunya dapat merusak sampel dan atau menurunkan kualitas yang ada.

2**.1.6.1.3 Pemberian Identitas sampel**

Pemberian identitas pasien dan atau sample adalah tahapan yang harus dilakukan karena merupakan hal yang sangat penting. Pemberian identitas meliputi pengisian formulir permintaan pemeriksaan laboratorium dan pemberian label pada wadah spesimen. Keduanya harus cocok antara formulir permintaan pemeriksaan dengan pemberian label pada wadah spesimen. Pemberian identitas ini setidaknya memuat nama pasien, nomor rekam medis, tanggal lahir serta

repository.unimus.ac.id

tanggal pengambilan. Kesalahan pemberian identitas dapat merugikan pasien dan berakibat salah dalam menentukan diagnosa.

Sebelum pengambilan spesimen, periksa form permintaan pemeriksaan laboratorium. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis, dsb) disertai diagnosis atau keterangan klinis. Periksa apakah identitas telah ditulis dengan benar sesuai dengan pasien yang akan diambil spesimen.

2.1.6.1.4 Penyimpanan sampel

Direkomendasikan bahwa untuk pemeriksaan kolesterol total dan HDL kolesterol harus segera dilakukan setelah sampel diambil. Penyimpanan sampel selama lebih dari tiga hari pada 4°C menyebabkan penurunan kadar kolesterol HDL kolesterol sekitar 8,2% sampai 14,9% dan pada sampel beku selama lebih dari 14 hari pada suhu -20°C juga menurunkan kadar HDL kolesterol, sedangkan penyimpanan pada suhu yang lebih rendah tidak menghasilkan perubahan kadar tersebut (Clevelend, 2013).

2.1.6.1.5 Pengolahan sampel

Waktu antara pengambilan spesimen dengan pemisahan serum/plasma sampai analitik tidak boleh terlalu lama, biasanya 1-2 jam. Sebaliknya pemisahan serum yang terlalu cepat dapat menyebabkan terjadinya benang fibrin (Harjono, 2010).

Serum dapat dipisahkan setelah darah dibiarkan membeku terlebih dahulu pada suhu kamar selam 20-30 menit, kemudian dicentrifuge 5-15 menit pada kecepatan 3000 rpm. Pemisahan serum dilakukan paling lambat dalam waktu 2 jam setelah pengambilan spesimen.

repository.unimus.ac.id

2.1.6.2 Analitik

2.1.6.2.1 Alat yang digunakan

Metode enzimatik dengan analisa otomatis, yang telah digunakan sejak 1980-an, telah menjadi metode standar dalam pengukuran kolesterol. Metode tersebut memungkinkan presisi yang sangat baik, asalkan digunakan dengan hati-hati dan dikalibrasi dengan benar. Pengukuran HDL kolesterol dapat dilakukan dengan menggunakan metode direct dan indirect.

2.1.6.2.2 Reagen yang digunakan

Dalam proses pelaksaan pemeriksaan HDL kolesterol, reagen memegang peranan penting terutama dalam interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium. Sebelum digunakan dalam pemeriksaan setiap reagen harus dilakukan uji mutu untuk melihat apakah suatu reagen baik digunakan dalam pemeriksaan sehingga tidak terjadi kesalahan dalam pemeriksaan dan didapatkan hasil yang baik.

Penyimpanan reagen harus diperhatikan, sehingga kualitas reagen dapat terjamin. Penyimpanan reagen harus dalam botol tertutup, hindari paparan matahari langsung, disimpan pada suhu 2-8^{o}C, serta dilengkapi dengan kartu kontrol. Suhu kulkas tempat penyimpanan harus selalu terkontrol, dan catat suhu kulkas setiap hari pada kartu pencatatan suhu. Demikian pula batas kadarluarsa dari reagen serta keadaan fisik selalu diperhatikan, isi tidak boleh mengeras dan berubah warna. Kualitas dari reagen harus selalu diuji dengan cara melakukan uji presisi dan uji akurasi menggunakan bahan kontrol yang diketahui nilainya (assayed) setiap hari dengan menggunakan reagen tersebut.

repository.unimus.ac.id

2.1.6.2.3 Sumber Daya Manusia (SDM)

Tenaga pemeriksa yang terampil, berkompeten, handal, serta profesional akan lebih teliti sehingga dapat memberikan hasil pemeriksaan yang lebih baik. Dengan menggunakan alat yang autometik, maka intervensi oleh tenaga pemeriksa akan berkurang sehingga hasil pemeriksa juga akan lebih teliti.

2.1.6.2.4 Waktu

Waktu pengambilan sampel harus diperhatikan, demikian pula waktu inkubasi pada proses pemeriksaan harus sesuai dengan Standar Operasional Pemeriksaan (SOP).

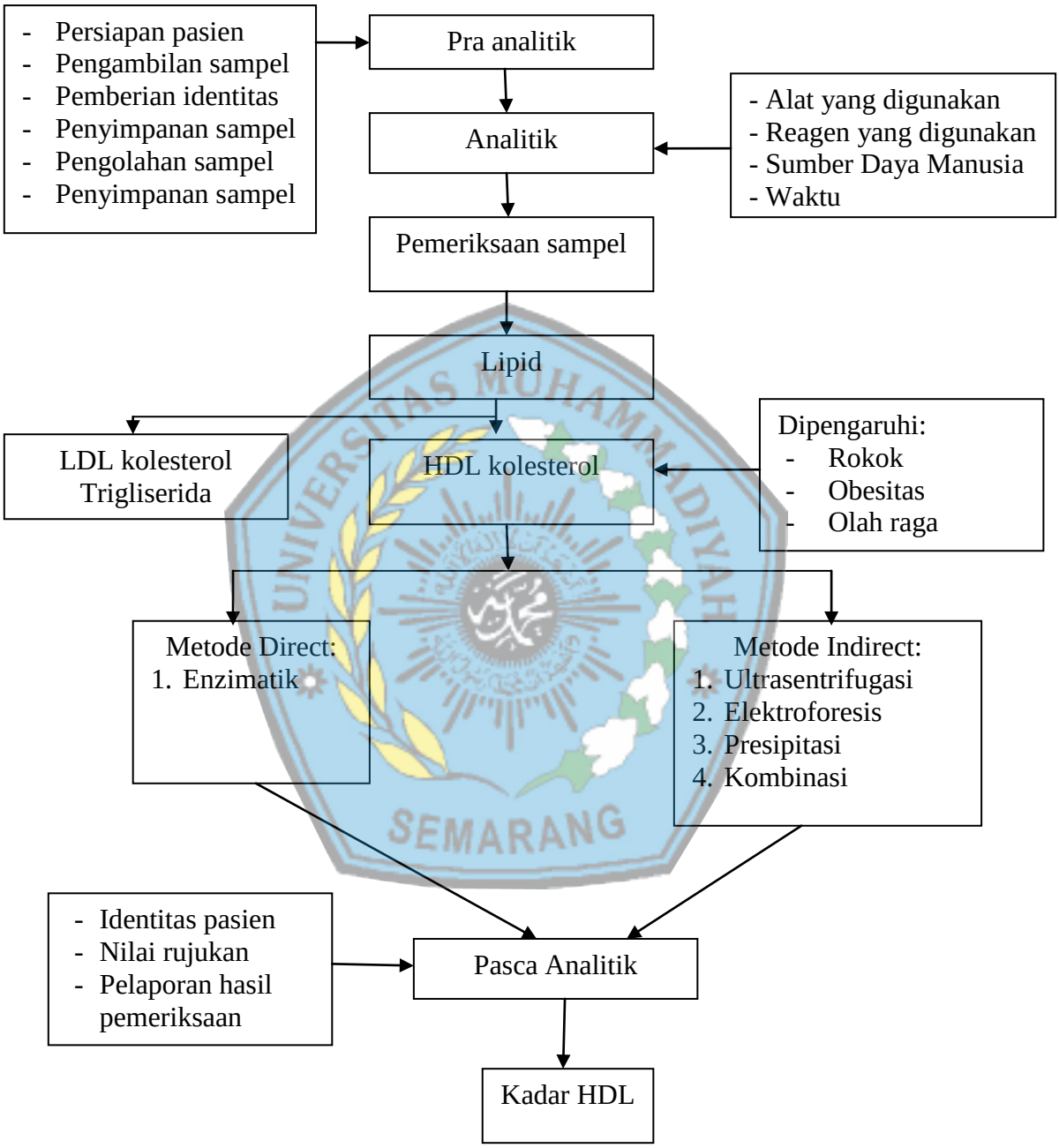
2.1.6.3 Pasca Analitik

Pasca Analitik adalah tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar – benar valid atau benar. Kegiatan ini harus dilakukan secara cermat dan teliti, karena kesalahan dalam pelaporan hasil akan mengakibatkan kesalahan dalam menetapkan suatu tindakan, hasil pemeriksaan harus dapat dibaca tanpa kesalahan dalam tulisan dan dilaporkan kepada orang yang berwenang untuk menerima dan menggunakan informasi medis. Laporan hasil pemeriksaan setidaknya mencakup, nama dan identitas pasien, identifikasi dari pemeriksaan, nilai rujukan, identifikasi laboratorium yang menerbitkan, tanggal dan waktu pengambilan sample, tanggal dan waktu dilakukan pemeriksaan, petugas yang melakukan pemeriksaan dan ada otorisasi dari petugas yang memeriksa atau menerbitkan laporan.

repository.unimus.ac.id

2.2 Kerangka Teori, Kerangka Konsep dan Hipotesis

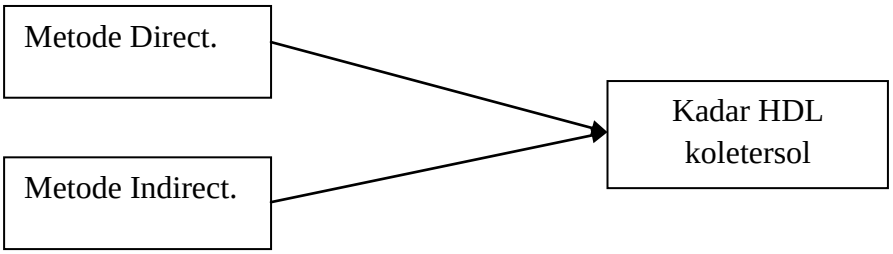
2.2.1 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

repository.unimus.ac.id

2.2.2 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.2.3 Hipotesis

Ada perbedaan hasil perhitungan kadar HDL kolesterol metode *direct* dan *indirect*

repository.unimus.ac.id

repository.unimus.ac.id