

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

Lipid atau lemak didefinisikan sebagai senyawa organik heterogen yang terdapat di alam dan bersifat relatif tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut non-polar. Kolesterol ($C_{27}H_{45}OH$) merupakan lemak yang berwarna kekuningan dan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia terutama di dalam hati. Kolesterol mempunyai fungsi antara lain membuat hormon sex, membentuk dinding sel, korteks adrenal, vitamin D, dan untuk membuat garam empedu yang membantu usus untuk menyerap lemak. Kadar kolesterol normal akan berperan penting dalam tubuh. Kolesterol banyak ditemukan pada makanan berasal dari hewani, terutama bagian otak, daging, kuning telur, jeroan dan susu, tetapi bahan makanan yang bersumber dari tumbuh – tumbuhan tidak mengandung kolesterol (Nilawati S, 2008).

Struktur kimia dasar kolesterol berupa steroid yang terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dari asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Senyawa kolesterol ini disintesis dalam banyak jaringan dari asetil-Ko A dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui empedu sebagai garam kolesterol atau empedu (Sulistyowati, 2006).

Batas normal kadar kolesterol dalam darah adalah 200 mg/dL. Hasil kadar kolesterol yang melebihi batas normal maka disebut hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia umumnya diderita oleh orang yang terkena obesitas, diabetes

mellitus, hipertensi, perokok, dan serta orang yang sering minum – minuman beralkohol (Harjono, dkk. 2003).

2.2 Metabolisme Kolesterol

Lipid dalam tubuh manusia mempunyai peranan yang sangat penting dalam proses metabolisme tubuh. Lipid yang terdapat dalam tubuh tidak berbentuk bebas, akan tetapi terikat dengan protein spesifik membentuk suatu lipoprotein yang larut dalam air. Kolesterol berasal dari makanan dan sintesis endogen didalam tubuh dalam keadaan ester. Dalam usus ester akan dihidrolisis oleh kolesterol esterase yang berasal dari pankreas dan kolesterol bebas yang terbentuk diserap oleh mukosa usus dengan kilomikron sebagai alat transport ke sistem limfatik dan akhirnya ke sirkulasi vena (Keerlefever Joyce, 2007).

Sifat kolesterol tidak larut dalam cairan sehingga untuk mengangkut kedalam tubuh dikemas bersama protein menjadi partikel yang disebut lipoprotein yang dapat dianggap sebagai pembawa kolesterol dalam darah. Bila asupan kolesterol tidak mencukupi, sel hati akan memproduksi. Kolesterol dari hati diangkut oleh lipoprotein yang bernama LDL (*Low Density Lipoprotein*) untuk dibawa ke sel – sel tubuh yang memerlukan agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Kelebihan kolesterol akan diangkut kembali oleh lipoprotein HDL (*High Density Lipoprotein*) untuk dibawa ke hati dan akan diuraikan lalu dibuang ke dalam kandung empedu sebagai asam (cairan) empedu (Marks, 2000).

2.3 Sintesa Kolesterol

Prekursor sintesis kolesterol yaitu *asetil KoA sitosol* yang dihasilkan dari glukosa dan asam lemak terutama di mitokondria. Pembentukan kolesterol berlangsung dalam tiga fase. Sintesa kolesterol pada fase pertama yaitu dua molekul *asetil-KoA sitosol* membentuk *asetoasetil-KoA*. Molekul asetil KoA lainnya berikatan dengan *asetoasetil KoA* membentuk *hidroksimetilglutaril-KoA* (HMG-KoA). Reaksi pada biosintesis kolesterol berikutnya dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase yang mengubah HMG-KoA (*hidroksimetilglutaril-KoA*) menjadi *mevalonat* (Marks, 2000).

Fase kedua, *mevalonat* mengalami fosforilasi oleh ATP (*Adenosin Tri Phosphate*) kemudian mengalami dekarboksilasi untuk membentuk *isopentenil pirofosfat*. Unit-unit isopren ini bisa berkondensasi membentuk kolesterol dan juga membentuk dolikol (senyawa yang digunakan untuk memindahkan oligosakarida yang bercabang selama pembentukan glikoprotein) atau ubiquinon (komponen rantai transport elektron). Setelah itu 2 unit *isoprene* berkondensasi membentuk *geranil pirofosfat* dan terjadi penambahan satu unit *isopren* lagi untuk menghasilkan *farnesil pirofosfat* yang kemudian mengalami kondensasi menghasilkan skualen yaitu suatu senyawa yang mengandung 30 atom karbon (Marks, 2000).

Fase ketiga, setelah oksidasi pada 3 karbon, skualen mengalami siklisasi dan membentuk *lanosterol* yang memiliki empat cincin yang membentuk inti steroid pada kolesterol. Serangkaian reaksi terjadi pembebasan 3 karbon dari *lanosterol* sewaktu zat ini diubah menjadi kolesterol (Marks, 2000).

2.4 Fungsi kolesterol

Kolesterol merupakan lemak yang berwarna kekuningan dan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia terutama di dalam hati.

Fungsi kolesterol adalah :

- a. Merupakan zat esensial untuk membran sel tubuh.
- b. Merupakan bahan pokok untuk pembentukan garam empedu yang sangat diperlukan untuk pencernaan makanan.
- c. Merupakan bahan baku untuk pembentukan hormon steroid, misalnya progesteron (Graha CK, 2010).

2.5 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Dalam Darah

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 :

2.5.1 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).

2.5.2 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 (*Low Density Lipoprotein*), tetapi bisa menekan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) (Shabela, 2012).

2.5.3 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. Dibawah 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 (*High Density Lipoprotein*) dan menurunkan LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada darah. Setelah menopause, kadar hormon estrogen pada wanita akan menurun sehingga resiko hiperkolesterol dan aterosklerosis akan menjadi setara dengan laki-laki (Shabela, 2012).

2.5.4 Tingkat Aktivitas

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

2.6 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Dalam Sampel Serum dan Plasma

Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas sampel untuk pemeriksaan kadar kolesterol total antara lain : terkontaminasi oleh kuman dan bahan kimia, terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada specimen, terjadi penguapan, pengaruh suhu, terkena paparan sinar matahari. Specimen yang tidak diperiksa langsung dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa, dengan cara spesimen disimpan pada suhu 20-25°C (suhu ruang), disimpan dikulkas dengan suhu 2-8°C, dibekukan, dapat juga diberikan pengawet (Hartini S, 2016). Adapun faktor - faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kolesterol secara teknis antara lain kebersihan alat yang digunakan, pemipetan yang kurang tepat, keterampilan petugas (baru/lama), gelembung udara di spektrofometer, homogenitas yang kurang sempurna, waktu dan suhu inkubasi yang kurang tepat, kecepatan dan waktu *centrifuge* yang kurang tepat (Gandasoebrata, 2008).

Centrifuge merupakan alat untuk memutar sampel pada kecepatan tinggi. Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik spesimen yang sudah didapat langsung *dicentrifuge* dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 – 15 menit (Permenkes RI, 2010). Sampel darah yang *dicentrifuge* dengan kecepatan atau waktu yang tidak tepat akan merusak enzim lipoprotein pada kolesterol. Waktu *centrifuge* yang terlalu singkat akan menyebabkan serum dan zat-zat yang terkandung didalamnya tidak terpisah sempurna dari sel-sel darah sehingga akan menyebabkan hasil rendah palsu, sementara itu waktu *centrifuge* yang terlalu lama selain dapat

merusak senyawa lipoprotein juga akan menyebabkan sampel hemolisis (Nugroho WH, 2015). Sampel hemolisis menyebabkan hasil tingginya kadar kolesterol karena pecahnya membran eritrosit sehingga hemoglobin bebas ke dalam medium sekelilingnya yaitu plasma atau serum. Serum terdapat jenis – jenis enzim, salah satunya adalah enzim lipase. Enzim lipase merupakan enzim hidrolase yang menguraikan ikatan ester dan lemak yang terbentuk antara gliserol dan asam lemak rantai panjang. Enzim lipase hanya dapat mengolah lemak yang bersinggungan dengan permukaan air sehingga kemampuan enzim lipase untuk memecahkan lemak sangat terbatas (Cahyaningtyas DN, 2017).

2.7 Metode Pemeriksaan Kadar Kolesterol

Pemeriksaan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu :

2.7.1 Metode *Liebermann Burchard*

Prinsip dari metode ini adalah apabila kolesterol direaksikan dengan asam acetat anhidrid dan asam sulfat pekat dalam lingkungan bebas air, maka akan terbentuk warna hijau – biru yang intensitas akibat pembentukan polimer hidrokarbon tak jenuh. Reaksi warna diawali protonasi gugus hidroksi dalam kolesterol dan menyebabkan lepasnya air untuk menghasilkan ion karbonin 3,5 kolestadiena, yang selanjutnya dioksidasi oleh ion sulfit menghasilkan senyawa kromofor asam kolestaheksaena sulfonat. Warna yang terbentuk kemudian ditentukan absorbansinya dengan fotometer. Metode *Liebermann Burchard* yang dimodifikasi, dapat diketahui kadar kolesterol bebas atau dalam bentuk ester.

Metode ini menggunakan asam asetat anhidrat yang berfungsi sebagai zat pengestrak agar kolesterol keluar dari serum darah. Sedangkan asam sulfat pekat

digunakan sebagai zat pengkompleks sehingga larutan yang terbentuk memberikan warna (Maulia, 2013).

2.7.2 Metode *Iron Salt Acid*

Metode *Iron Salt Acid* menghasilkan kation tetra enilik, p-TSA bereaksi dengan turunan kolesterol untuk membentuk senyawa kromofor, kromofor kemudian akan memberikan serapan pada fotometer (Maulia, 2013).

2.7.3 Metode *Elektrode-Based Biosensor*

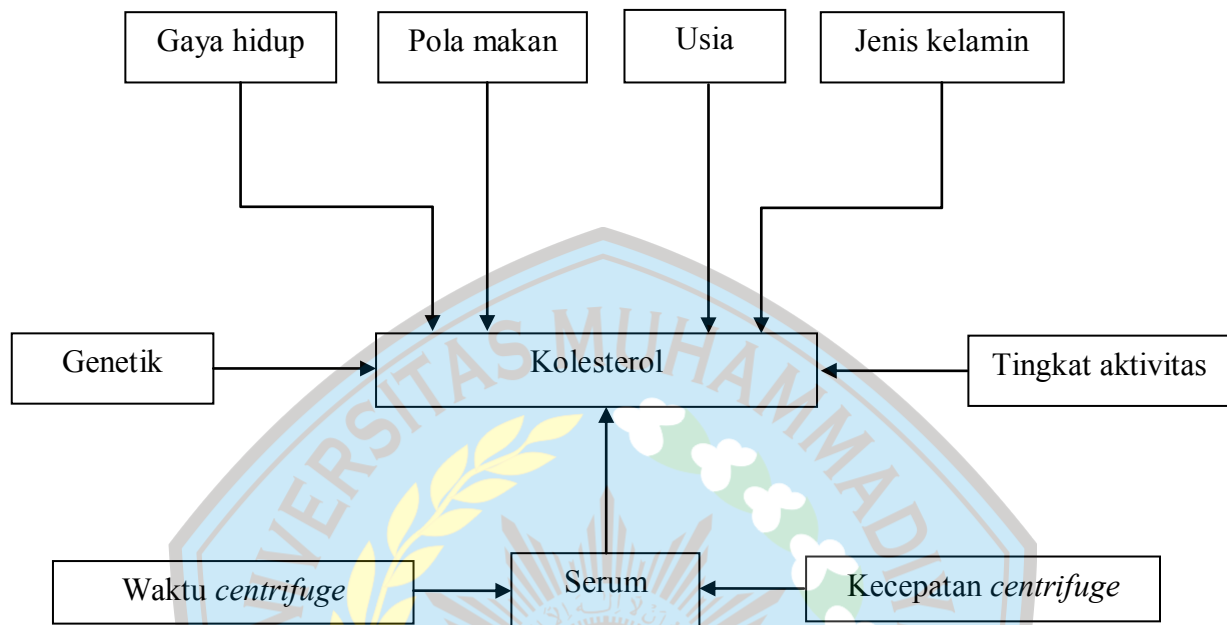
Prinsip pemeriksaan adalah katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran kolesterol. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah ditetaskan pada zona reaksi dari strip, katalisator kolesterol memicu oksidasi kolesterol dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh sensor dari alat dan sebanding dengan konsentrasi kolesterol dalam darah (Suwandi, 2015).

2.7.4 Metode *Cholesterol Oxidase Methode* (CHOD-PAP)

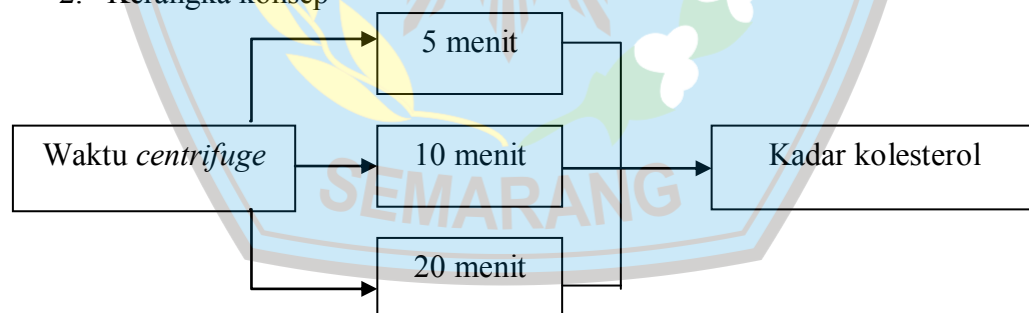
Metode kolorimetrik enzimatik (*Cholesterol Oxidase Methode*/CHOD-PAP) adalah metode yang disyaratkan sesuai standar WHO/IFCC. Prinsip pemeriksaan kadar kolesterol metode kolorimetrik enzimatik adalah kolesterol ester diurai menjadi kolesterol dan asam lemak menggunakan enzim kolesterol esterase. Kolesterol yang terbentuk kemudian diubah menjadi *Cholesterol-3-one* dan hidrogen peroksida oleh enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida diubah menjadi zat yang berwarna merah. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi kolesterol total dan dibaca pada λ 546 nm (Permenkes RI, 2010; Stanbio laboratory, 2011).

2.8 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep

1. Kerangka Teori



2. Kerangka konsep



2.9 Hipotesis

Ada perbedaan hasil pemeriksaan kadar kolesterol yang *dicentrifuge* selama 5, 10, dan 20 menit.