

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kolesterol**

Kolesterol merupakan derivat lipid yang tergolong steroid atau sterol yang selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Kolesterol dalam tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolesterol eksogen hanya terdapat pada hewan seperti otak, usus, dan ginjal sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA (*intermediet glikolisis*). Kolesterol mempunyai fungsi dalam tubuh yaitu, pembentukan membran sel, sintesis hormon-hormon steroid, sintesis asam empedu (Panil, 2008).

##### **2.1.1 Komponen Lipoprotein**

Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga diperlukan suatu alat transportasi untuk beredar dalam darah yaitu apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein (Kosasih, 2008). Terdapat lima kelas komponen lipoprotein, yaitu kolesterol kilomikron, kolesterol VLDL, kolesterol IDL, kolesterol LDL dan kolesterol HDL (Mark, 2000).

##### **1. Kolesterol Kilomikron**

Kolesterol dalam makanan diserap dari misel garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol ini, bersama dengan kolesterol yang disintesis oleh sel, dikemas dalam kilomikron yang masuk ke dalam darah melalui limfe. Dalam limfe dan darah, kilomikron memperoleh apoC11 dan apoE dari HDL. Setelah

triasilgliserol kilomikron dicerna oleh lipoprotein lipase dalam darah, sisa kilomikron akan berikatan dengan reseptor di sel hati dan mengalami internalisasi melalui endositosis. Terjadi pencernaan di dalam lisosom, protein dan lemak diuraikan, asam lemak diputuskan dari ester kolesterol dan kolesterol serta produk pencernaan sisa kilomikron lainnya membentuk depot simpanan dalam sel hati.

2. Kolesterol VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Setelah dibentuk dihati, triasilgliserol kemudian dikemas bersama dengan kolesterol dari depot simpanan kolesterol, fosfolipid, dan apoB-100 menjadi VLDL yang kemudian disekresikan ke dalam darah.

3. IDL (*Intermediate density lipoprotein*). IDL mempunyai densitas 1,006-1,009 g/ml, hanya ditemukan dalam konsentrasi yang sangat rendah pada orang sehat. IDL merupakan metabolisme VLDL.

4. Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*). LDL diserap oleh hati melalui proses endositosis yang dibantu oleh reseptor. Pencernaan di lisosom mengembalikan kolesterol LDL ke depot simpanan kolesterol hati.

5. Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*).

HDL setelah disekresikan ke dalam darah, mengalami perubahan akibat berinteraksi dengan kilomikron dan VLDL. HDL saling bertukar protein dan lemak dengan kedua lipid ini. HDL yang menyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain dan mengubahnya menjadi ester kolesterol. Ester kolesterol ini akhirnya dikembalikan ke hati (Mark, 2000).

### 2.1.2 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol adalah prekursor hormon-hormon steroid dan asam-asam lemak, merupakan unsur pokok yang penting di membran sel. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan kedalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa. Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya ke hati. Hati dan jaringan-jaringan lain juga menyintesis kolesterol. Sebagian kolesterol di hati diekskresikan di empedu, baik dalam bentuk bebas maupun sebagai asam empedu. Sebagian kolesterol empedu direabsorpsi dari usus. Kebanyakan kolesterol di hati digabungkan ke dalam VLDL dan semuanya bersirkulasi dalam kompleks-kompleks lipoprotein (Ganong, 2008).

### 2.1.3 Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan suatu keadaan dimana kadar kolesterol tinggi dalam darah. Keadaan ini bukanlah suatu penyakit tetapi gangguan metabolik yang dapat menyebabkan terjadinya berbagai penyakit terutama penyakit kardiovaskuler. Menurut Anwar (2004), patokan kadar kolesterol total dalam mendiagnosis hiperkolesterolemia adalah : kadar aman  $< 200$  mg/dL; kadar mulai meningkat dan harus diwaspadai untuk mulai dikendalikan (*borderline high*) 200-239 mg/dL, kadar tinggi dan berbahaya bagi pasien (*high*)  $> 240$  mg/dL.

#### 2.1.4 Nilai Normal

Menurut Kee, kadar kolesterol total normal  $< 200$  mg/dL, resiko sedang  $200 - 240$  mg/dL dan resiko tinggi  $\geq 240$  mg/dL. Kolesterol dalam tubuh yang berlebihan akan tertimbun di dalam dinding pembuluh darah dan menimbulkan suatu kondisi yang disebut aterosklerosis yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah (Kartikawati, 2012). Nilai normal kadar kolesterol pada laki-laki dan perempuan adalah  $< 200$  mg/dL.

### 2.2 Pemeriksaan Kolesterol

#### 2.2.1 Spesimen

Spesimen atau bahan pemeriksaan kolesterol adalah darah lengkap (*whole blood*) yang dapat diperoleh dari pembuluh darah kapiler, serum dan plasma yang berasal dari pembuluh darah vena. *Whole blood* diperoleh dari darah kapiler atau darah vena, mengandung semua komponen darah secara utuh baik plasma maupun sel darah lainnya. Serum darah adalah plasma tanpa fibrinogen, sel dan faktor koagulasi lainnya. Fibrinogen menempati 4% alokasi protein dalam plasma dan merupakan faktor penting dalam proses pembekuan darah. Serum merupakan cairan berwarna kuning muda yang diperoleh dengan cara mensentrifugasi sejumlah darah yang dibiarkan membeku tanpa antikoagulan (Widmann, 2005).

Plasma darah merupakan bagian cair darah. Cairan ini diperoleh dengan membuat darah tidak beku dan sel darah tersentrifugasi. Plasma terdiri dari 90% air, 7-8% protein, dan di dalam plasma terkandung pula beberapa komponen lain seperti garam-garam, karbohidrat, lipid, dan asam amino. Dinding kapiler permeabel bagi air dan elektrolit maka plasma darah selalu ada dalam pertukaran

zat dengan cairan interstisial. Dalam waktu 1 menit sekitar 70% cairan plasma bertukaran dengan cairan interstisial. Plasma diperoleh dengan mensentrifugasi sejumlah darah yang sebelumnya ditambah antikoagulan (Pearce, 2009).

### 2.2.2 Darah Kapiler

Pengambilan darah kapiler untuk orang dewasa dilakukan pada ujung jari tangan ketiga dan keempat serta pada anak daun telinga. Pengambilan darah kapiler dapat dilakukan bila jumlah darah yang dibutuhkan sedikit saja, atau dalam keadaan *emergency*. Volume darah yang diambil sedikit sehingga jika terjadi kesalahan dalam pemeriksaan akan sulit untuk melakukan pengulangan pemeriksaan (Gandasoebrata, 2013).

### 2.2.3 Darah Vena

Pengambilan darah vena untuk orang dewasa dilakukan pada *vena difossa cubiti*. Pengambilan darah vena perlu dilakukan dengan hati-hati dan seksama, karena bahaya yang dapat terjadi jauh lebih besar daripada pengambilan darah kapiler. Dalam pengambilan sampel darah vena perlu diperhatikan, tempat yang akan digunakan untuk pengambilan harus diperiksa dengan seksama antara lain letak dan ukuran vena (Riswanto, 2013).

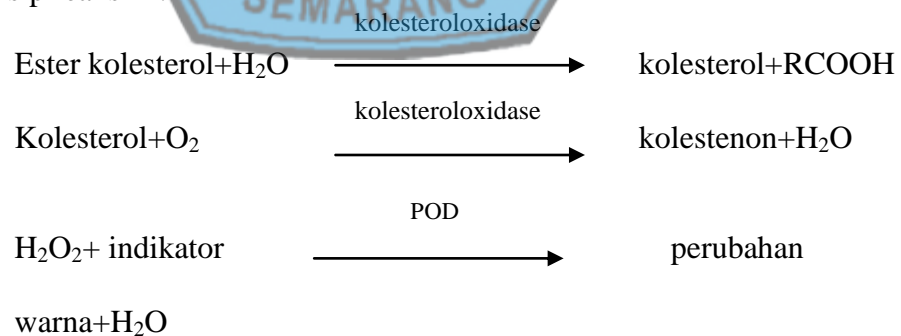
Kesalahan dalam pengambilan darah vena antara lain menggunakan spuit dan jarum yang basah, mengenakan ikatan pembendung terlalu lama atau terlalu keras, sehingga mengakibatkan hemokonsentrasi. Adanya bekuan dalam spuit, dan bekuan dalam botol karena darah tidak tercampur merata dengan antikoagulan merupakan kesalahan karena ATLM lambat dalam bekerja (Gandasoebrata, 2013).

### 2.2.3 Metode Pemeriksaan Kolesterol Total

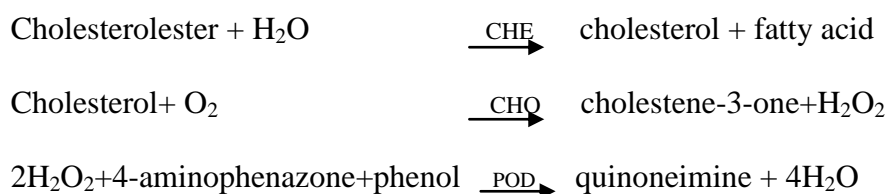
Beberapa metode pemeriksaan kolesteol adalah metode Lieberman – Burchad, metode modifikasi oksidase dan metode CHOD–PAP. Metode Lieberman – Burchad memiliki prinsip kolesterol dengan asam asetat anhidrida dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorben warna ini sebanding dengan kolestrol dalam sampel.

Metode modifikasi oksidase memiliki prinsip ester kolesterol ditambah  $H_2O$  dengan bantuan enzim kolesterolidase diubah menjadi kolesterol dan  $RCOOH$  yang kemudian menjadi kolesterol +  $O_2$  dengan bantuan POD menjadi kolesteron +  $H_2O$  menjadi  $H_2O_2$  + indikator terjadi perubahan warna dan air. Metode ini menggunakan reagen kering atau reagen strip berupa secarik plastik kaku yang pada sebelah sisinya dilekati kertas isap berisi reagen untuk pemeriksaan kolesterol. Nilai normal kolesterol < 200 mg/dL (Widiastuti, 2003). Reaksi metode ini adalah sebagai berikut :

Prinsip reaksi :



Metode CHOD-PAP atau *Cholesterol Hydrolysis and Oxidation Determination from Hydrogen Peroxide and Aminophenazone*), memiliki prinsip reaksi :



Ester kolesterol esterase akan diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol dioksidase menjadi kolesterol dan *hydrogen* peroksida+4-amino *phenazone* dengan bantuan enzim peroksidase akan diubah menjadi *quinoneimine* yang berwarna merah muda. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi kolesterol pada sampel dan diukur pada panjang gelombang 546 nm (Infolabmed, 2017). Harga normal : 200 mg/dL (Widiastuti, 2003).

### 2.3 Pemeriksaan Kolesterol Menggunakan Alat Kimia Analiser

Alat kimia analiser adalah instrumen laboratorium klinik yang dirancang untuk mengukur berbagai macam bahan kimia tubuh dengan karakteristik yang berbeda-beda, dari sejumlah sampel biologis secara cepat dan otomatis, sehingga peran operator tidak lagi dominan. Prinsip kerja alat kimia analiser adalah dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu objek kaca atau wadah yang disebut kuvet. Di dalam kuvet terdapat hasil reaksi antara sampel dan reagen yang membentuk warna tertentu, kemudian sebagian dari cahaya tersebut akan diserap dan sisanya akan dilewatkan. Nilai absorbansi dari cahaya yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan di dalam kuvet .

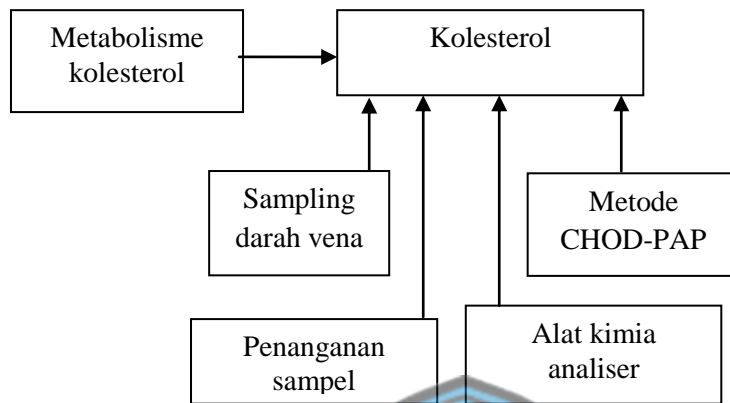
Pengukuran kadar kolesterol alat kimia analiser menggunakan metode enzimatik CHOD-PAP. Kolesterol direaksikan dengan menggunakan enzim tertentu sebagai biokatalisator sehingga reaksinya lebih spesifik. Sampel pemeriksaan menggunakan serum (Panil, 2008).

Hasil pemeriksaan yang baik tergantung pada semua tahap pemeriksaan, yaitu tahap pra analitik, analitik, dan paska analitik. Tahap pra analitik antara lain persiapan pasien. Pemeriksaan kolesterol merekomendasikan prosedur persiapan pasien antara lain pasien berpuasa 12-16 jam sebelum sampling. Petugas memberikan informasi kepada pasien bahwa kerja fisik yang berat 12 jam sebelum pengambilan darah akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. Pasien diminta duduk tenang selama 5 menit dan pengambilan dengan pembendungan ringan dan sebaiknya kurang dari 1 menit, tidak mengonsumsi alkohol 3-4 hari sebelumnya, dan tidak mengalami penurunan berat badan yang mencolok (Harjono, 2003).

Tahap analitik merupakan kegiatan yang dikendalikan oleh petugas laboratorium untuk mencegah kesalahan yang berhubungan dengan ketelitian dan kesalahan sistematis yang berhubungan dengan ketepatan hasil analisis laboratorium. Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan. Tahap Paska Analitik atau tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar-benar valid atau benar (Budiwiyono, 2002).



## 2.4 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

