

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kolesterol Total**

Kolesterol adalah sejenis lipid khusus yang disebut steroid yang merupakan molekul lemak atau yang menyerupainya. Steroid adalah lipid yang memiliki struktur kimia khusus, yang terdiri dari 4 cincin atom karbon. Lipid atau lemak tubuh adalah salah satu komponen yang dibutuhkan untuk proses – proses kimiawi dalam tubuh. Lipid bertindak sebagai bahan dasar pembuatan hormon, sumber energi dan berperan sebagai komponen struktural membran sel, serta berperan membantu proses pencernaan. Lipid bersumber dari makanan yang dikonsumsi serta disintesis dalam hati. Lipid terdiri dari beberapa kelompok yaitu triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, dan asam lemak bebas. Lipid agar dapat diangkut melalui aliran darah harus berikatan dengan protein membentuk senyawa yang larut dalam air yang disebut lipoprotein. Kadar lipid dalam darah yang berlebihan dapat membahayakan tubuh dapat mengakibatkan terjadinya *atherosklerosis*. *Atherosklerosis* menyebabkan berkurangnya diameter pembuluh darah arteri sehingga terjadi iskemia jaringan hingga kematian pada otot – otot jantung.

Berbagai faktor dapat mempengaruhi kadar lemak dalam darah. Gaya hidup tidak sehat, pola makan tinggi lemak dan karbohidrat, serta kurangnya olahraga secara teratur, berperan penting dalam terjadinya gangguan metabolisme lemak (Suwandi, 2013).

Lemak dalam sel yang terdiri dari LDL (Low-Density Lipoprotein), HDL (High-Density Lipoprotein), total kolesterol dan trigliserida. Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak, yang merupakan salah satu zat gizi yang sangat dibutuhkan tubuh kita, disamping zat gizi yang lain seperti karbohidrat, protein, vitamin dan mineral. Lemak juga salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi. Kolesterol disamping sebagai salah satu sumber energi, sebenarnya merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh terutama membentuk dinding sel – sel dalam tubuh. Kolesterol dilihat dari struktur kimianya, merupakan senyawa lemak yang kompleks. Sebagian besar kolesterol dihasilkan dari dalam tubuh (di hati), mencapai 80% dari total kolesterol, sisanya (20%) diperoleh dari makanan (Nurasriyah, 2012).

Kadar kolesterol darah menjadi indikator yang paling baik untuk menentukan apakah seseorang akan menderita penyakit jantung atau tidak. Kadar kolesterol dalam serum dapat meningkat apabila diet banyak lemak. Kolesterol darah akan menurun, bila lemak jenuh dalam makanan diganti dengan lemak tak jenuh, kebanyakan kolesterol dalam makanan dari kuning telur dan lemak hewani (Ujiani, 2015).

Lemak yang terdapat dalam makanan oleh tubuh diuraikan menjadi unsur yang lebih sederhana yaitu asam lemak. Asam lemak ada 2 macam : asam lemak jenuh (berasal dari lemak hewan) dan asam lemak tak jenuh (berasal dari tumbuhan). Kelebihan lemak oleh tubuh akan disimpan dalam jaringan lemak, apabila berlebih akan mengganggu organ tubuh yang mengandung jaringan lemak

tersebut dan menyebabkan penyakit jantung koroner, diabetes, batu ginjal, dan batu empedu (Irianto, 2015).

### 1. Metabolisme Kolesterol

Metabolisme kolesterol dalam hati, kolesterol yang asli berasal dari makanan yang kita konsumsi bergabung dengan kolesterol yang disintesis oleh hati dan dalam bentuk ester kolesterol. Triglisierida juga dibentuk di dalam hati dari sintesis asam lemak atau asam lemak bebas yang dilepaskan oleh jaringan adiposa, lalu ester kolesterol dan triglisierida membentuk VLDL (Very Low Density Lipoprotein) karena kolesterol dan triglisierida tidak dapat memasuki plasma kecuali dengan pembentukan VLDL, kemudian bentuk VLDL ini (yang berisikan kolesterol dan triglisierida) dilepaskan ke dalam plasma (Arief, 2017).

Triglisierida dalam plasma yang berada didalam VLDL dikeluarkan dengan bantuan enzim lipoprotein lipase sehingga triglisierida kembali menjadi asam lemak bebas yang akan disebar ke dalam jaringan adiposa dan jaringan lainnya yang membutuhkan.

Triglisierida yang keluar dari VLDL mengakibatkan kandungan triglisierida dalam partikel tersebut jauh berkurang sehingga VLDL yang kekurangan triglisierida akan menjadi partikel kolesterol LDL. Kolesterol LDL dikirim ke jaringan yang memiliki ikatan dengan reseptor LDL, kemudian tingkat ekspresi reseptor meningkat pada sel – sel yang kehabisan kolesterol dan terjadi penurunan ekspresi terhadap sel – sel yang telah dipenuhi oleh kolesterol sehingga pengantaran kolesterol tepat sasaran, baik kembalinya kolesterol di dalam hati atau

penyerapan kolesterol pada jaringan – jaringan ekstra hepatic, di dalam jaringan perifer juga terjadi sintesis kolesterol LDL menjadi kolesterol bebas.

Adapun LCAT (Lecyitin Cholesterol Acyltransferase) berfungsi untuk melakukan esterifikasi terhadap kolesterol di permukaan HDL untuk dimasukkan ke dalam partikel, kemudian kolesterol dipindahkan ke HDL di ruang ekstraseluler lalu dikirim ke hati. Kolesterol akan diambil ke hati dan didaur ulang menjadi VLDL, di dalam hati sebagian kolesterol akan dilepaskan ke kantung empedu untuk membentuk asam empedu atau menyimpan kolesterol tanpa merubahnya (Arief, 2017).

## 2. Fungsi Kolesterol

Kolesterol mempunyai fungsi di dalam tubuh, antara lain : a) merupakan zat essential untuk membran sel. b) merupakan bahan pokok untuk pembentukan garam empedu yang sangat diperlukan untuk pencernaan makanan. c) merupakan bahan baku membentuk hormon steroid, misalnya : progesteron dan estrogen pada wanita, testosteron pada pria, dan corticosteroid (Ujiani, 2015).

Karena hal – hal diatas, kolesterol berperan sangat penting terhadap fungsi tubuh sehari – hari, bahkan bisa dikatakan kita tidak bisa hidup tanpa kolesterol, selain itu kolesterol merupakan komponen terbesar membran sel dan membantu untuk mengontrol pergerakan zat ke dalam dan ke luar sel (Puspita RM, 2014).

## 3. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah suatu keadaan di mana kolesterol dalam tubuh sudah melebihi kadar normal dalam darah. Kadar kolesterol yang berlebihan akan

mengendap di saluran peredaran darah sehingga terjadi penyempitan pembuluh darah jantung dan otak yang akan menyebabkan serangan jantung dan stroke.

Penyebab utama hiperkolesterolemia mayoritas adalah karena makanan, tapi ada penyebab lain yang perlu diketahui, antara lain :

a. Makanan sehari-hari

Kolesterol umumnya berasal dari lemak hewani seperti daging kambing, meski tidak sedikit yang berasal dari lemak nabati seperti santan dan minyak kelapa. Beberapa makanan yang selama ini diyakini sehat seperti telur, juga banyak mengandung kolesterol.

b. Berat Badan

Berat badan berlebih tidak hanya mengganggu penampilan tapi lebih banyak efek buruk kesehatannya. Kelebihan berat badan dapat meningkatkan trigliserida dan menurunkan HDL (kolesterol baik).

c. Kurang Bergerak

Tubuh manusia didesain untuk selalu bergerak sehingga sangat dianjurkan untuk banyak bergerak. Kurang gerak dapat meningkatkan LDL (kolesterol jahat) dan menurunkan HDL (kolesterol baik).

d. Umur dan Jenis Kelamin

Kadar kolesterol biasanya cenderung naik setelah usia mencapai 20 tahun. Kadar kolesterol terus menerus akan meningkat setelah usia 50 tahun pada pria, dan pada wanita akan turun saat menopause, kadar kolesterol akan cenderung tinggi setelah menopause seperti pada pria.

e. Penyakit Tertentu

Penyakit tertentu seperti diabetes atau hipotiroidisme dapat menyebabkan kolesterol tinggi.

Penderita diabetes mengalami kekurangan hormon insulin yang berfungsi untuk memasukkan gula darah ke dalam sel-sel di dalam tubuh. Akibat kekurangan insulin, gula tidak mampu masuk ke dalam sel dan menumpuk dalam jumlah tinggi di dalam darah.

Kolesterol, zat berlemak yang ditemukan di aliran darah dan dalam sel tubuh itu ternyata dipengaruhi oleh tekanan darah dan gula darah. *American Diabetes Association* mengatakan ketika gula darah dan tekanan darah tinggi, kadar kolesterol juga ikut tinggi. Diabetes memang cenderung menurunkan kadar kolesterol baik (HDL) dan menaikkan trigliserida dan kadar kolesterol jahat (LDL). Kondisi ketika kolesterol baik rendah namun trigliserida dan kolesterol jahat tinggi ini meningkatkan risiko sakit jantung dan stroke. Kondisi ini disebut *diabetic dyslipidemia*.

f. Sejarah Keluarga

Riwayat keluarga juga mempunyai peranan penting, bila dalam sejarah keluarga ada yang bermasalah dengan kolesterol tinggi maka mempunyai resiko kolesterol tinggi juga bisa terjadi.

g. Merokok

Merokok dapat menurunkan kolesterol baik, sehingga yang beredar di tubuh hanya kolesterol jahat. Kolesterol jahat jika tidak dikendalikan bisa berakibat fatal (Nurasriyah, 2012).

Merokok menurunkan kolesterol HDL. Ini juga melukai lapisan pembuluh darah dan meningkatkan risiko pengembangan bekuan darah, yang berkontribusi pada *aterosklerosis* (pengerasan arteri). Bahkan menghirup asap rokok orang lain (*secondhand smoke*) telah terbukti menurunkan kolesterol HDL.

Asap rokok merusak dinding pembuluh darah dan membuat dinding tersebut menjadi tempat bertumpuknya lemak. Merokok juga menurunkan kadar HDL.

Faktor – faktor lain yang dapat juga mempengaruhi hiperkolesterolemia, diantaranya : Miocard Infark (MCI) akut, aterosklerosis, hipotiroidisme, obstruksi bilier, kolangitis, sindrom nefrotik, pankreatektomi, kehamilan hiperlipoproteinemia tipe I, II, III dan V, periode stres berat, diet kolesterol tinggi, dan pengaruh beberapa obat (Kee, 2007).

#### 4. Nilai Rujukan Kolesterol

Resiko Ringan : <200 mg/dL

Resiko Sedang : 200 – 240 mg/dL

Resiko tinggi : > 240 mg/dL

#### B. Metode POCT

*Point of Care Testing (POCT)* atau disebut juga *BedsideTest* didefinisikan sebagai pemeriksaan kesehatan yang dilakukan di dekat atau disamping tempat tidur pasien. POCT menggunakan pemeriksaan sederhana dengan menggunakan sampel dalam jumlah sedikit dan dapat dilakukan disamping tempat tidur

pasien. Lokasinya berada di ruang rawat inap (*in-patientcare*) dan rawat jalan (*out-patientcare*).

POCT bukanlah pengganti layanan laboratorium konvensional, melainkan sebuah layanan tambahan untuk sebuah laboratorium klinik. Dalam operasinya, layanan ini dilaksanakan di dekat pasien, namun pertanggungjawaban dan operasinya tetap dilakukan oleh petugas yang berwenang dari Laboratorium klinik.

Tujuan POCT adalah untuk mempermudah dan mempercepat pemeriksaan laboratorium pasien sehingga hasil yang didapat akan memberikan pengambilan keputusan klinis secara cepat oleh dokter. Dua teknologi yang sering digunakan adalah *amperometric detection* dan *reflectance*.

Pada POCT Test strip dan chip harus memiliki kode yang sama, apabila berbeda POCT tidak akan bekerja. Test strip yang sudah expired tidak memberikan hasil pemeriksaan dikarenakan pada chip sudah tertanam informasi expired date. Perhatikan rentang penggunaan pada alat POCT Anda. Berbeda merek, berbeda juga kemampuan pengukurannya. Sebagai contoh sebuah alat glukometer hanya dapat mengukur kadar gula antara 10 – 600 mg/dl. Diluar *range* tersebut, POCT tidak dapat membacanya. Test strip akan mudah rusak dan tak dapat dipakai apabila tabung/tempatnya terbuka dalam waktu yang lama dan terpapar panas serta cahaya.

Jaminan mutu pada POCT adalah untuk tetap menjamin kualitas dari hasil yang diberikan, juga untuk menjamin bahwa hasil yang di dapat tetap tercatat dalam sistem informasi laboratorium (SIL), karena alat-alat POCT saat ini

umumnya belum terkoneksi langsung dengan SIL serta kalibrasi dan kontrol terhadap alat yang digunakan dilakukan oleh petugas laboratorium klinik dengan prosedur yang telah ditetapkan dan dibandingkan dengan hasil dari peralatan standar yang ada di laboratorium klinik.

#### Keuntungan POCT:

1. Instrument POCT didesain portable (mudah dibawa kemana-mana) serta mudah dioperasikan
2. Lebih murah, lebih cepat, lebih kecil dan lebih “pintar” itulah sifat yang ditempelkan pada alat POCT sehingga penggunaannya meningkat dan menyebabkan *costeffective* untuk beberapa penyakit.

#### Kekurangan POCT:

1. Kekurangan yang sangat menonjol dari POCT dalah proses QC yang masih kurang baik sehingga akurasi dan presisinya belum sebaik hasil dari metode CHOD PAP. Selain itu dokumentasinya pun belum terintegrasi dengan sistem informasi laboratorium sehingga data akan mudah tertukar bahkan tidak teridentifikasi.

*Reflectance* (pemantulan) sebagai rasio antara jumlah total radiasi (seperti cahaya) yang dipantulkan oleh sebuah permukaan dengan jumlah total radiasi yang diberikan pada permukaan tersebut. Prinsip yang digunakan pada sebuah instrument POCT dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi antara sample yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang ada pada sebuah test strip. Reagen yang ada pada test 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.

Pelaksanaan penjaminan mutu menggunakan alat POCT yang dilakukan oleh tenaga kesehatan yang memiliki dasar ilmu laboratorium atau yang tidak memiliki dasar ilmu laboratorium merupakan tanggung jawab dari laboratorium pusat karena menyangkut dengan akurasi dan presisi dari hasil pemeriksaan tersebut. Penjaminan mutu POCT disarankan dilaksanakan secara resmi oleh orang yang berkompeten, sebagai pendukung pelaksanaan dan mengurangi resiko kesalahan dalam interpretasi hasil pemeriksaan.

*Trend* penggunaan POCT semakin meningkat, sehingga perlu dilakukan dengan pengaturan ( regulasi ), misalnya di USA dengan program penyempurnaan pembenahan laboratorium klinik (the clinical laboratory improvement amendment / CLIA). Untuk di Indonesia perlu dilakukan pengaturan penggunaan alat POCT oleh pihak yang berwenang seperti Departemen Kesehatan ( Kahar. H, 2006)

### **C. Metode CHOD PAP**

Metode CHOD PAP merupakan salah satu metode yang digunakan untuk pemeriksaan kolesterol pada alat otomatis di sebuah laboratorium besar atau laboratorium di sebuah rumah sakit. Setiap hari dilakukan *maintenance* harian dan dilakukan *Quality Control (QC)* untuk mengetahui alat dan reagen dalam keadaan layak kerja. Kegunaan QC lainnya adalah untuk mengetahui presisi dan akurasi yang baik.

Metode CHOD PAP (Cholesterol Oksidase Para Amino Phenazone), ester kolesterol oleh kolesterol esterase diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol yang terbentuk dioksidasi dengan bantuan kolesterol oksidase membentuk koleston dan hydrogen peroksida. Hydrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan phenol dan 4 – amino phenazon dengan bantuan enzim peroksidase membentuk quinimin yang berwarna merah muda, kemudian diukur dengan photometer pada rentang panjang gelombang 480-550 nm. Intensitas warna yang terbentuk setara dengan kadar kolesterol yang terdapat dalam sampel. Kelebihan metode CHOD PAP :

1. Hasil lebih akurat
2. Kadar kolesterol yang terlalu rendah dan terlalu tinggi dapat terbaca
3. Pemeriksaan dilakukan oleh petugas laboratorium di laboratorium klinik
4. Proses QC (Quality control) baik
5. Akurasi dan presisi hasil pemeriksaan lebih baik dari hasil POCT
6. Tidak ada faktor ketergantungan bahan habis pakai /reagen (Open Methode)

Kekurangan metode CHOD PAP :

1. Hasil tes membutuhkan waktu yang lama.
2. Volume darah yang dibutuhkan lebih banyak
3. Untuk tes ulang dibutuhkan waktu yang lama
4. Pemeriksaan dan penyimpanan dibutuhkan tempat khusus
5. Harga lebih mahal
6. Alat harus menggunakan arus listrik yang stabil

**Tabel 2.2. Perbedaan CHOD PAP VS POCT**

CHOD PAP	POCT
Merupakan standar baku emas dan lebih akurat	Kurang akurat.
Diawasi penuh oleh penanggung jawab laboratoriu (dokter patologi klinik).	Diawasi oleh dokter diruangan,Klinik, apotik.
Dikerjakan oleh analis.	Pada umumnya dikerjakan oleh perawat, apoteker bahkan keluarga pasien
Menggunakan alat yang mahal dan canggih.	Menggunakan alat sederhana dan lebih murah.
Fokus pada akurasi, mutu, dan waktu hasil	Fokus pada alur kerja,pengurangan kesalahan dan fokus hasil

#### **D. Sampel Pemeriksaan Kolesterol**

##### **1. Darah Vena**

Darah vena adalah darah yang pengambilan (venipuncture) umumnya diambil dari vena median cubital, pada anterior lengan (sisi dalam lipatan siku ). Vena ini terletak dekat dengan permukaan kulit, cukup besar, dan tidak ada pasokan saraf besar, bila tidak memungkinkan, vena chepalica atau vena basilica bisa menjadi pilihan berikutnya.

##### **a. Serum**

Serum adalah plasma tanpa faktor pembekuan fibrinogen. Cara memperoleh serum adalah darah vena ditampung dalam tabung tanpa anti koagulan, setelah didiamkan membeku 30 – 60 menit, kemudian darah dicentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Cairan kekuningan yang diperoleh di bagian lapisan atas darah disebut serum.

Proses pembekuan darah fibrinogen diubah menjadi fibrin maka serum tidak mengandung fibrinogen lagi, tetapi zat – zat lainnya masih tetap berada di dalamnya. Perbedaan dengan serum adalah plasma masih mengandung fibrinogen.

## **E. Prinsip Pemeriksaan**

### **1. Metode POCT**

Prinsip pemeriksaan kolesterol metode POCT adalah hydrogen peroxida dalam darah bereaksi dengan phenol dan 4-Amino phenazon dalam strip mengubah enzim peroksida menjadi quinominin. Reaksi ini menciptakan arus listrik yang besarnya setara dengan kadar bahan kimia dalam darah (Sulistiani, 2010).

### **2. Metode CHOD PAP**

Prinsip pemeriksaan kolesterol metode CHOD PAP (Cholesterol Oksidase Para Amino Phenazone). Ester kolesterol oleh kolesterol esterase diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol yang terbentuk, dioksidasi dengan bantuan kolesterol oksidase membentuk koleston dan hydrogen peroksida. Hydrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan phenol dan 4-amino phenazone dengan bantuan enzim peroksidase membentuk quinominin yang berwarna merah muda, kemudian diukur dengan photometer dengan panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna yang terbentuk setara dengan kadar kolesterol yang terdapat dalam sampel.

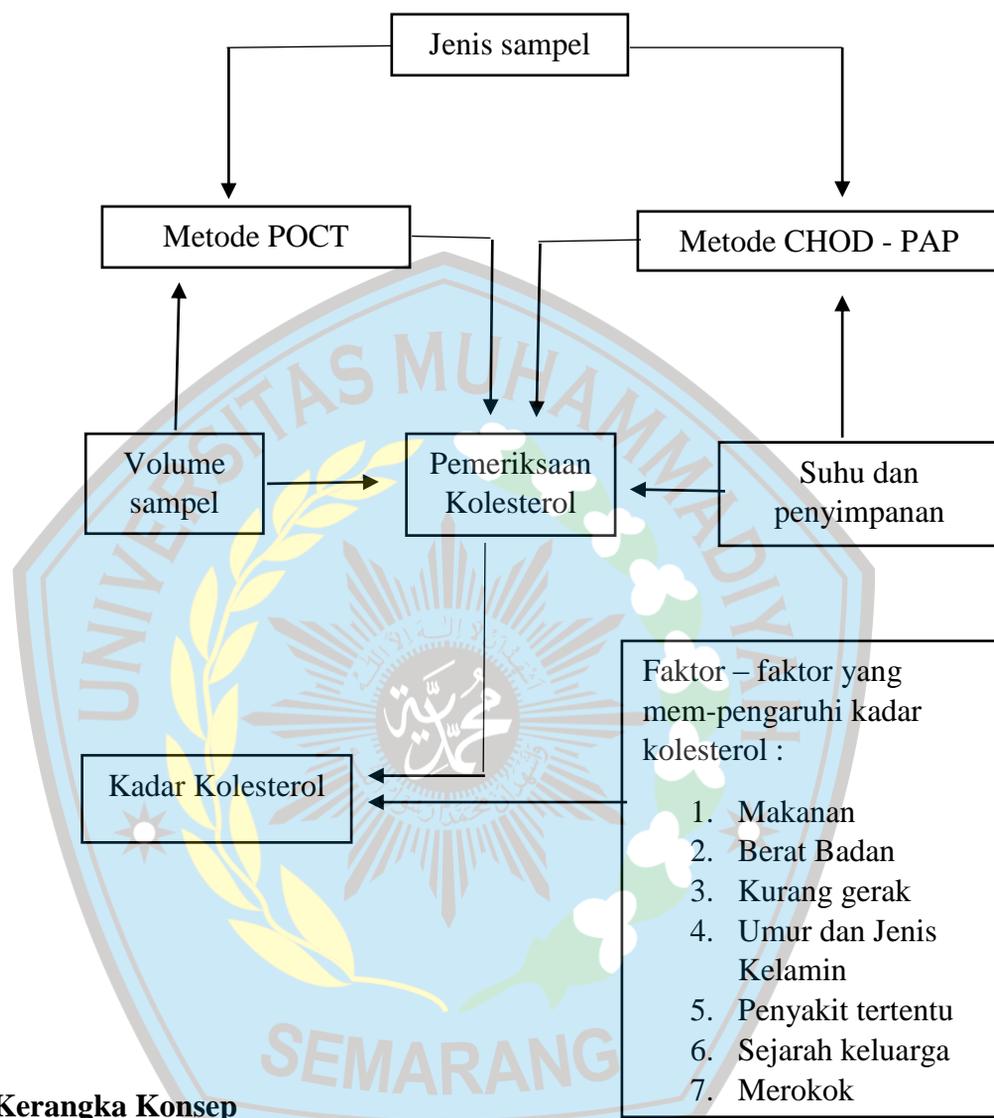
## **F. Suhu dan Penyimpanan sampel**

Serum segera dipisahkan dari sel – sel darah dalam waktu 3 jam setelah pengambilan sampel dan disimpan segera dalam lemari es suhu 4°C selama satu malam. Serum yang jernih bisa langsung dianalisis, supaya kadar kolesterol tidak berubah dan enzim – enzim tidak mengubah proporsi lipoprotein selama penyimpanan.

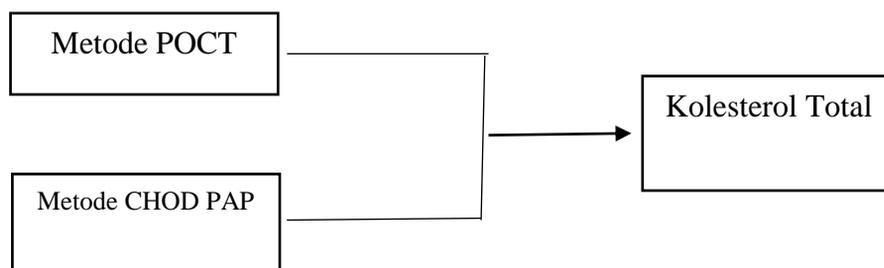
Serum dapat disimpan pada suhu 4°C selama 1-2 minggu sebelum dianalisis. Penyimpanan pada suhu 4°C selama 24 jam dan penyimpanan pada suhu kamar (15 - 25°C) selama 4 jam praktis tidak mengubah metabolit enzim – enzim dan elektrolit – elektrolit. Penyimpanan pada suhu ruangan memungkinkan terjadinya perubahan aktifitas enzim mengalami penurunan. Serum yang beku harus dicairkan dan diletakkan pada suhu ruangan selama 1 jam.

Secara umum sampel dimana kolesterol diperiksa seharusnya tidak dibekukan, proses beku cair akan merusak struktur lipoprotein dan menurunkan resolusi lipoprotein. Pemeriksaan kolesterol sebaiknya dianalisa segera (Sulistiani, 2010).

### G.Kerangka Teori



### H.Kerangka Konsep



## I.Hipotesis

Ada perbedaan kadar kolesterol total metode POCT dan CHOD-PAP.

