

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *High Density Lipoprotein (HDL)*

Kolesterol HDL merupakan kolesterol baik dan tidak berbahaya. Kolesterol HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dari LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat pada pembuluh darah arteri dibawa menuju ke hati. HDL mencegah kolesterol mengendap pada arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah). Kolesterol dari hati diangkut oleh lipoprotein yang bernama *Low Density Lipoprotein (LDL)* untuk dibawa menuju sel-sel tubuh yang memerlukan, termasuk sel otot jantung, otak dan lain-lain. Kelebihan kolesterol akan diangkut kembali oleh lipoprotein yang disebut HDL untuk dibawa kembali ke hati yang selanjutnya akan diuraikan kemudian dibuang ke dalam kandung empedu sebagai asam (cairan) empedu. LDL mengandung lebih banyak lemak daripada HDL sehingga akan mengambang di dalam darah. Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (*apolipoprotein*).

HDL memiliki kandungan lemak lebih sedikit dan memiliki kepadatan tinggi sehingga lebih berat (UPT- Balai Informasi teknologi LIPI, 2009). Kolesterol HDL normal harus lebih tinggi dari 40 mg/dL untuk laki-laki, atau di atas 50 mg/dL untuk perempuan. Penyebab kolesterol HDL yang rendah adalah kurang gerak badan, terlalu gemuk, serta kebiasaan merokok.

Hormon testosteron pada laki-laki, steroid anabolik, dan progesteron juga dapat menurunkan kolesterol HDL, sedangkan hormon estrogen perempuan menaikkan HDL (Mason, 2008).

HDL merupakan molekul lipid terkecil, dan memiliki kepadatan molekul yang tinggi karena sebagian besar berupa protein. Kadar HDL yang tinggi melindungi tubuh dari penyakit jantung. Hati mensintesis lipoprotein sebagai kompleks dari apolipoprotein dan fosfolipid, yang membentuk partikel kolesterol bebas, kompleks ini mampu mengambil kolesterol yang dibawa secara internal dari sel melalui interaksi dengan *ATP-binding cassette transporter AI* (ABCA1). Suatu enzim plasma yang disebut *Lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) mengkonversi kolesterol bebas menjadi kolesterol ester (yang lebih hidrofobik), kemudian dipindahkan dalam inti lipoprotein, sehingga menyebabkan HDL yang baru disintesis berbentuk bulat. Partikel HDL bertambah besar karena beredar melalui aliran darah dan memasukkan lebih banyak kolesterol dan molekul fosfolipid dari sel dan lipoprotein lainnya, misalnya dengan interaksi dengan transporter ABCG1 dan *Phospholipid Transport Protein* (PLTP) (Murray, 2009).

HDL mengangkut kolesterol sebagian besar menuju hati atau organ steroidogenik seperti adrenal, ovarium, dan testis oleh kedua jalur langsung dan tidak langsung. HDL akan dibersihkan oleh reseptor HDL seperti *Scavenger Reseptor BI* (SR-BI), yang memediasi penyerapan selektif kolesterol dari HDL. Jalur yang paling relevan pada manusia adalah secara tidak langsung, dimediasi oleh kolesterol ester transfer protein (CETP). Protein tersebut mengubah trigliserida dari VLDL terhadap ester kolesterol HDL. Kolesterol yang ditranspor

menuju hati akan dieksresikan dalam empedu usus baik secara langsung maupun tidak langsung setelah konversi menjadi asam empedu. Pengiriman kolesterol HDL menuju adrenal, ovarium, dan testis penting untuk sintesis hormon steroid (Murray, 2009).

Metabolisme kolesterol HDL dimulai dari HDL yang dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan E: dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, memiliki bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di dalam makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Kolesterol bebas pada makrofag harus dibawa menuju permukaan membran sel makrofag agar dapat diambil HDL *nascent* yang dibantu oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1 (Adam, 2006). Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah menuju hati dan ditangkap oleh reseptor SR-B1. Jalur kedua dari VLDL dan LDL dengan bantuan CETP. Fungsi HDL sebagai penyedia kolesterol dari makrofag memiliki dua jalur yaitu langsung menuju hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan LDL untuk membawa kolesterol kembali dalam hati (Adam, 2006).

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol HDL adalah faktor genetik, gaya hidup dan pola makan, usia dan jenis kelamin dan

tingkat aktifitas. Faktor genetik cukup berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah, karena tubuh memproduksi kolesterol mencapai 80%. Seseorang yang memproduksi kolesterol dalam jumlah banyak akan mengalami hiperkolesterol (Rifdah, 2012). Gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat seperti minum alkohol berlebihan, minum kopi berlebihan, merokok, banyak mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, sedikit mengonsumsi makanan kaya serat dari sayuran dan buah-buahan (Rifdah, 2012). Usia yang semakin meningkat juga salah satu faktor penyebab menurunnya kadar HDL kolesterol yang diakibatkan menurunnya daya kinerja organ tubuh. Berdasarkan jenis kelamin, pria sampai sekitar 50 tahun memiliki resiko 2-3 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita untuk mengalami aterosklerosis oleh kolesterol. Usia 50 tahun ke bawah 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 (Rifdah, 2012). Aktivitas yang kurang dapat menyebabkan dampak serius terhadap kesehatan. Kurangnya aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL (Sri, 2008).

2.2 Sampel serum pemeriksaan kolesterol HDL

Serum adalah plasma darah tanpa fibrinogen. Serum merupakan fraksi cair dari seluruh darah yang dikumpulkan setelah darah dibiarkan membeku. Bekuan dihilangkan dengan sentrifus dan supernatan yang dihasilkan. Serum merupakan bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Serum diperoleh dengan cara membiarkan darah dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan membeku dan kemudian disentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan semua sel. Cairan di atas yang berwarna kuning jernih disebut serum (Rifdah, 2012).

Penggunaan serum dalam kimia klinik lebih luas dibandingkan penggunaan plasma. Hal ini disebabkan serum tidak mengandung antikoagulan yang ditambahkan sehingga komponen-komponen yang terkandung di dalam serum tidak terganggu aktifitas dan reaksinya. Kandungan yang terdapat dalam serum adalah antigen, antibodi, hormon, dan 6-8% protein yang membentuk darah (Rifdah, 2012).

Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan teliti dapat tercapai apabila di dalam proses pemeriksaan terhadap spesimen selalu memperhatikan secara terpadu beberapa hal yaitu persiapan pasien, pengambilan spesimen pasien, proses pemeriksaan spesimen, dan pelaporan hasil pemeriksaan spesimen. Penyimpanan spesimen dilakukan apabila pemeriksaan ditunda atau dikirim ke laboratorium lain. Faktot-faktor yang dapat berpengaruh terhadap stabilitas spesimen antara lain waktu penundaan penyimpanan, suhu dan penanganan spesimen.

Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa. Penyimpanan spesimen

harus sesuai dengan prosedur yang disyaratkan, sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Persyaratan penyimpanan untuk beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen. Penundaan pemeriksaan kolesterol HDL di laboratorium memiliki batas waktu yang bervariasi tetapi pada umumnya maksimal 2-4 hari (Menkes, 2010). Penundaan waktu pemeriksaan sampel kadang terjadi sehingga tidak dapat segera dilakukan, hal tersebut terjadi karena berbagai hal antara lain jumlah sampel yang diperiksa lebih banyak, terjadi kendala kerusakan pada alat, dan keterbatasan jumlah tenaga laboratorium (Hartini, 2016). Penanganan terhadap spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan diperlukan perlakuan yang benar. Penanganan spesimen yang tidak sesuai dengan prosedur dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan. Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa (Aldiyansyah, 2016).

Spesimen pada pemeriksaan kadar kolesterol HDL adalah serum. Serum harus segera dipisahkan dari sel-sel darah dan disimpan pada suhu ruang ($20-25^{\circ}\text{C}$) atau pada suhu kulkas ($2-8^{\circ}\text{C}$), agar komposisi dan enzim-enzim yang terkandung didalam serum tetap stabil (Djojodibroto, 2012). Keadaan di lapangan, penundaan pemeriksaan dapat berlangsung antara 1-5 jam dan dibiarkan pada suhu ruang (Ambarawati, 2014). Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa. Beberapa cara penyimpanan spesimen yaitu disimpan pada suhu ruang, disimpan pada lemari es atau kulkas, atau dibekukan di *freezer*. Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum (Leksono, 2016).

2.3. Pemeriksaan Laboratorium Kadar Kolesterol HDL

Metode yang digunakan untuk pemeriksaan kolesterol HDL adalah metode Metode Presipitasi Trinder PEG. Metode ini menggunakan spesimen serum yang telah di sentrifus. Reagen pengendap yang dianjurkan adalah *Poly Anion Divalent Kation* dengan cara mengendapkan LDL dengan HDL pada supernatan. Beberapa reagensia menggunakan *Heparin-Mn*, *Sodium Phosphotungstate-Mg*, *Dextran Sulfat* dan lain-lain. Pemeriksaan dengan metode Presipitasi Trinder PEG dilakukan dengan pemberian *Polyethylene Glycol* (PEG) ke dalam sampel, *Chylomicron*, VLDL dan LDL akan mengendap. Setelah disentrifuge, yang tertinggal dalam supernatan hanya HDL yang kadar kolesterolnya ditentukan oleh Metode Enzimatik. Nilai rujukan untuk kolesterol HDL pada laki-laki adalah 40-49 mg/dL, sedangkan nilai rujukan kolesterol HDL pada wanita adalah 50-59 mg/dL. Kadar kolesterol HDL yang baik dalam tubuh adalah 40 mg/dL atau lebih, dan dapat dikatakan rendah bila kadarnya kurang dari 40 mg/dL.

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan RI tahun 2010 mengenai hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemeriksaan kolesterol meliputi 3 tahap yaitu tahap pra analitik, analitik dan post analitik. Tahap pra analitik meliputi persiapan pasien, pengambilan sampel dan pengolahan sampel. Tahap pra analitik meliputi persiapan pasien yang diperlukan untuk memastikan bahwa pemeriksaan yang akan dilakukan memenuhi syarat agar terjamin kualitas hasil pemeriksaan. Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan kolesterol antara lain yaitu obat aspirasi dan kortison yang dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol serum. Diet tinggi kolesterol yang dikonsumsi sebelum

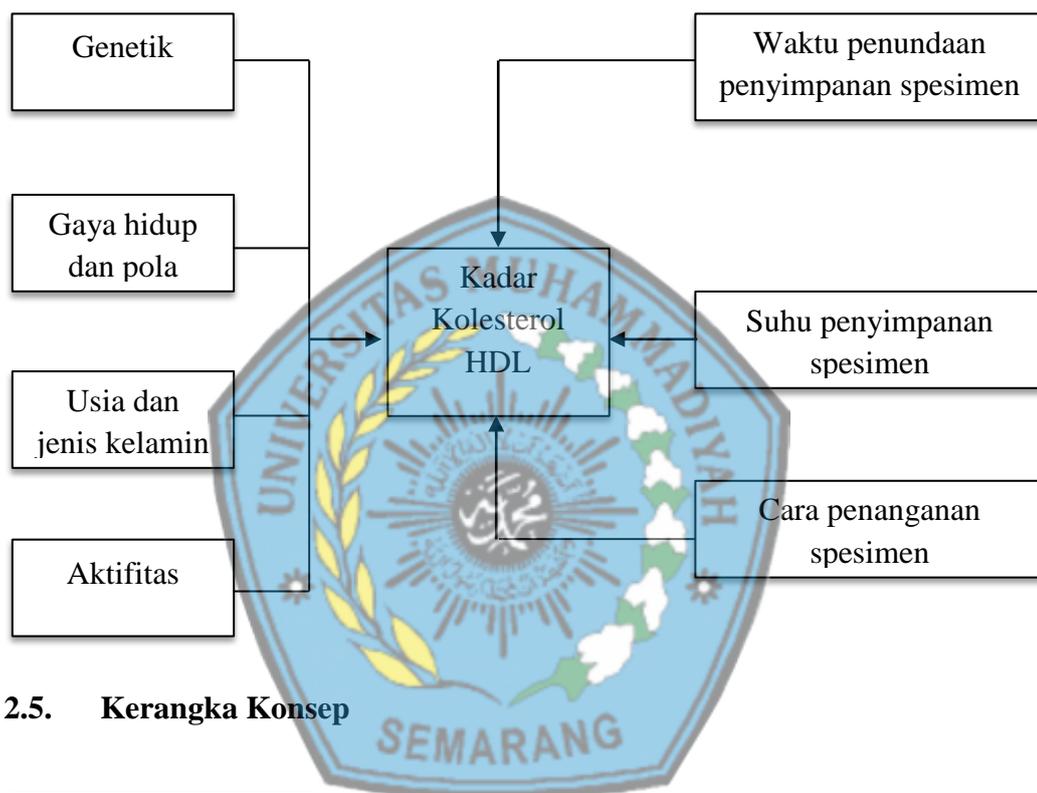
pemeriksaan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol serum. Hipoksia berat dapat meningkatkan kadar kolesterol serum dan hemolisis pada sampel darah dapat menyebabkan kadar kolesterol serum meningkat. Petugas harus bertanya kepada pasien dan memberikan penjelasan serta meminta persetujuan pasien sebelum pengambilan sampel dan pengolahan sampel. Alat-alat yang digunakan pada pengambilan sampel pemeriksaan harus steril, bersih, kering, dan tidak mengandung zat kimia. Wadah yang digunakan harus terbuat dari gelas atau plastik, tidak bocor, bersih, dan kering. Volume harus mencukupi kebutuhan yang diminta dan memenuhi objek yang diperiksa dan tehnik pengambilan sampel yang benar. Pengolahan sampel dalam pemeriksaan kolesterol darah yang telah diambil dapat diolah menjadi serum.

Tahap analitik antara lain alat, reagen dan metode. Alat yang digunakan perlu diperhatikan seperti bagian-bagian alat serta keadaan alat apakah masih sesuai dengan fungsinya atau tidak. Penggunaan reagen yang perlu diperhatikan adalah fisik, kemasan kadaluarsa. Suhu penyimpanan reagen sebelum pemeriksaan (suhu, pelarut dan stabilitas). Pemilihan metode pemeriksaan sebaiknya memperhatikan reagen yang mudah diperoleh, alat yang tersedia dapat memeriksa dengan metode tersebut, metode pemeriksaan yang mudah dan sederhana.

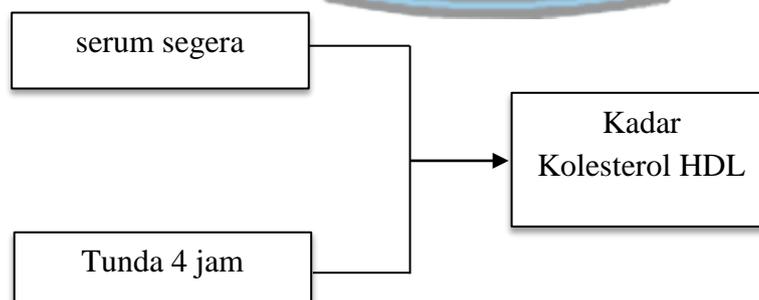
Tahap post analitik meliputi pencatatan pelaporan dan interpretasi hasil. Pencatatan dan pelaporan seperti hasil pemeriksaan ditulis dengan angka desimal yang lazim dan menggunakan satuan sesuai dengan acuan standar yang berlaku. Mencantumkan nilai rujukan dan ditandatangani dan ditulis jelas nama pemeriksa

dan penanggung jawab laboratorium. Interpretasi hasil dilakukan sesuai dengan hasil pemeriksaan dengan mengambil kesimpulan dari nilai rujukan dari pedoman yang digunakan.

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



2.6. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan kadar kolesterol HDL pada pemeriksaan serum segera dan tunda 4 jam.

