

## BAB II

### TINJUAN PUSTAKA

#### 2.1. Kolesterol

Kolesterol adalah lemak berwarna kekuningan berbentuk lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia, terutama di dalam *liver*. Kolesterol terbentuk secara alamiah. Kolesterol merupakan senyawa lemak kompleks yang dihasilkan oleh tubuh dengan bermacam-macam fungsi, antara lain untuk membuat hormon seks, hormon korteks adrenal, vitamin D, dan untuk membuat garam empedu yang membantu usus untuk menyerap lemak (Nilawati, 2008).

Tubuh sangat membutuhkan kolesterol, maka secara terus-menerus kolesterol akan dibentuk atau disintesis di dalam *liver*. Kolesterol dalam darah sekitar 70% merupakan hasil sintesis dalam *liver*, sedangkan sisanya diperoleh dari asupan makanan. Tubuh akan tetap sehat apabila jumlah kolesterol stabil dalam tubuh, baik dari hasil sintesis maupun dari makanan. Perkembangan pola hidup masyarakat yang cenderung banyak mengonsumsi makanan berlemak menyebabkan tingkat asupan kolesterol menjadi lebih tinggi dari kebutuhan (Tisnadjaja, 2006).

Asupan makanan dengan kandungan kolesterol tinggi yang berlangsung secara rutin berakibat pada peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Kelebihan kolesterol tersebut dapat bereaksi dengan zat-zat lain dan mengendap pada dinding arteri. Hal tersebut menyebabkan terjadi penyempitan dan pengerasan pembuluh arteri yang disebut aterosklerosis (Tisnadjaja, 2006). Penyempitan pembuluh darah ini menyebabkan aliran darah menjadi lambat bahkan dapat

tersumbat sehingga aliran darah pada pembuluh darah koroner yang memiliki fungsi memberikan oksigen menuju jantung berkurang. Proses tersebut menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (Anwar, 2003).

Kolesterol dapat dibentuk oleh sebagian besar sel di dalam tubuh dan diperoleh dari makanan hewani. Sumber utama kolesterol dalam makanan adalah kuning telur dan daging, terutama daging merah dan *liver*, karena kolesterol tidak disintesis oleh tumbuhan, maka sayuran dan buah berperan penting dalam diet rendah kolesterol. Jaringan hewan sebagian besar dapat mensintesis kolesterol yang diperlukan lebih besar dari kolesterol yang diperoleh dari makanan, tempat utama pembentukan kolesterol adalah hati dan usus (Mark, 2000).

Kolesterol dalam tubuh diperkirakan dua pertiga dari seluruh kolesterol dalam tubuh diproduksi oleh hati. Sepertiga dari seluruh kolesterol dalam tubuh diserap oleh sistem pencernaan dari makanan yang dikonsumsi. Kolesterol menyebar ke seluruh *liver* setelah dibentuk oleh *liver*. Kolesterol yang dicerna akan terikat ke dalam suatu ikatan yang kemudian akan dibawa ke berbagai tempat di seluruh jaringan tubuh melalui darah (Nilawati, 2008).

Jalur pembentukan kolesterol berlangsung dalam tiga fase yaitu fase pertama fase kedua dan fase ketiga. Fase pertama adalah pembentukan asetoasetil KoA melalui dua molekul asetil KoA sitosol yang berkondensasi. Molekul asetil KoA lain berikatan dengan asetoasetil KoA membentuk HMG-KoA. Reaksi pada biosintesis kolesterol berikut dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase yang mengubah HMG-KoA menjadi mevalonat (Marks, 2000).

Fase kedua, mevalonat mengalami fosforilasi oleh ATP kemudian mengalami dekarboksilasi untuk membentuk isopentenil pirofosfat. Unit-unit isopren bias ber kondensasi membentuk kolesterol dan juga membentuk senyawa yang digunakan untuk memindahkan oligosakarida yang bercabang selama pembentukan glikoprotein (dolikol) atau komponen rantai transport elektron (ubiquinon). Dua unit isopren ber kondensasi membentuk geranyl pirofosfat dan terjadi penambahan satu unit isopren lagi untuk menghasilkan farnesil pirofosfat yang kemudian mengalami kondensasi menghasilkan skualen yaitu senyawa yang mengandung 30 atom karbon (Marks, 2000). Fase ketiga yaitu terjadi oksidasi pada 3 karbon, skualen mengalami siklisasi dan membentuk lanosterol yang memiliki empat cincin yang membentuk inti steroid pada kolesterol. Pembesaran 3 karbon terjadi melalui serangkaian reaksi dari lanosterol sewaktu zat ini diubah menjadi kolesterol (Marks, 2000).

Kolesterol bebas merupakan komponen integral dari membran sel dan berfungsi sebagai prekursor untuk hormon steroid seperti estrogen, testosteron, aldesteron, dan asam empedu. Kolesterol diperlukan untuk membangun dan mempertahankan membran sel. Fungsi kolesterol dalam membran sel yakni memodulasi fluiditas membran selama rentang suhu fisiologis. Gugus hidroksil pada kolesterol berinteraksi dengan gugus kutub membran fosfolipid dan spingolipid, sedangkan rantai steroid dan hidrokarbon tertanam dalam membran. Interaksi yang terjadi melalui rantai asam lemak fosfolipid, kolesterol akan meningkatkan bentuk membran. Struktur cincin tetrasiklik kolesterol berkontribusi terhadap fluiditas membran sel. Kolesterol dalam peran struktural

dapat menurunkan permeabilitas membran plasma untuk zat terlarut netral, ion hidrogen, dan ion natrium (Sumbono, 2016).

Kolesterol yang terdapat pada membran sel juga berfungsi sebagai transportasi intraseluler, sel sinyal dan konduksi saraf. Kolesterol sangat penting untuk struktur dan fungsi invaginasi *caveolae* dan lapisan *clathrin*. Kolesterol yang terdapat pada sel merupakan molekul prekursor pada beberapa jalur biokimia. Kolesterol di dalam *liver* diubah menjadi empedu, kemudian disimpan di dalam kantong empedu. Empedu mengandung garam empedu, yang melarutkan lemak dalam saluran pencernaan dan membantu penyerapan molekul lemak serta vitamin yang larut pada lemak dalam usus (Sumbono, 2016). Kolesterol yang memiliki beberapa fungsi tersebut terdiri dari beberapa macam di dalam darah. Kolesterol dalam tubuh ada tiga macam yaitu LDL (*Low Dinsity Lipoprotein*), VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*). Ketiga macam kolesterol tersebut tersusun dari kolesterol, protein dan trigliserida, tetapi dalam tiap macam kolesterol susunan ketiga faktor yang menyusun memiliki jumlah yang berbeda-beda (Graha, 2010).

Kolesterol LDL merupakan kolesterol yang memiliki susunan jumlah kolesterol yang terbanyak dibanding protein dan trigliserid. Sel *liver* memproduksi kolesterol dalam tubuh, kemudian kolesterol LDL dalam darah disebarkan oleh sistem tubuh ke jaringan-jaringan tubuh. Kolesterol tersebut dibawa ke sel-sel tubuh yang membutuhkan seperti sel otot jantung, otak, dan fungsi tubuh lain agar tubuh dapat berfungsi dengan baik. Kolesterol VLDL merupakan kolesterol yang memiliki susunan jumlah trigliserid terbanyak

dibanding protein dan kolesterol. VLDL adalah kolesterol yang memiliki sifat yang sama seperti kolesterol LDL, tetapi kandungan terbesar yang dimiliki oleh LDL bukan kolesterol tetapi trigliserida, sebagai salah satu jenis lemak yang terdapat di dalam darah. Kolesterol HDL adalah kolesterol yang memiliki susunan jumlah protein terbanyak dibandingkan trigliserid dan juga kolesterol. Kolesterol yang dibawa oleh LDL, terdapat kemungkinan terjadi kelebihan kolesterol yang tidak digunakan oleh sistem tubuh. Kelebihan yang dibawa oleh LDL, akan diambil oleh HDL untuk dibawa ke *liver* dan selanjutnya diuraikan ke dalam kandung empedu (Graha, 2010).

#### **2.1.1. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol**

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol terdiri dari beberapa macam yaitu, usia, jenis kelamin, keturunan, konsumsi alkohol yang berlebih, kurang mengonsumsi sayur-sayuran dan buah-buahan, obesitas dan kurang gerak. Usia adalah salah satu faktor risiko alami. Faktor usia jelas berpengaruh pada kondisi kesehatan seseorang. Semakin tua seseorang maka kemampuan mekanisme kerja bagian-bagian organ tubuh seseorang juga akan semakin menurun. Semakin lama usia organ tubuh seseorang bekerja maka semakin menumpuk pula kotoran-kotoran, dalam hal ini kolesterol yang menyertai aktivitas organ tubuh tersebut (Nilawati, 2008).

Keturunan merupakan salah satu faktor yang belum dapat dipastikan secara mutlak berhubungan dengan PJK (penyakit jantung koroner). Keturunan merupakan sepertiga dari seluruh faktor resiko yang menyebabkan perbedaan kadar kolesterol dan dua pertiganya disebabkan oleh faktor-faktor lain (Nilawati,

2008). Adanya riwayat keluarga yang memiliki kadar kolesterol tinggi dan penyakit jantung koroner juga dapat memicu anggota keluarga dari keturunan tersebut memiliki resiko yang sama. Faktor genetika merupakan faktor yang dapat menurun biasanya berpengaruh terhadap konsentrasi kolesterol HDL dan LDL di dalam darah seseorang (Graha, 2010). Kebiasaan minum alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan trigliserida dan apabila mengonsumsi alkohol sekitar 30-60 mL per hari justru dapat meningkatkan kolesterol HDL. Konsumsi lemak jenuh dan kolesterol dari makanan sehari-hari juga akan meningkatkan kadar kolesterol darah. Konsumsi sayur-sayuran yang memiliki banyak serat, buah-buahan dan kacang kedelai (tempe) dapat membantu menurunkan kolesterol (hipokolesterol) (Bangun, 2003).

Obesitas atau kegemukan adalah penumpukan lemak tubuh (*body fat*) yang melebihi batas normal. Obesitas dan kurang aktivitas merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner (Bangun, 2003). Kurang aktivitas menyebabkan energi yang dikeluarkan berkurang, sehingga zat makanan yang dikonsumsi akan tersimpan dan tertumpuk di dalam tubuh sebagai lemak. Kemajuan teknologi di berbagai bidang kehidupan menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik dan mendorong masyarakat untuk menempuh kehidupan yang tidak memerlukan kerja fisik yang berat, sehingga meningkatkan jumlah kegemukan di masyarakat. Beberapa penelitian mengatakan bahwa seseorang yang memiliki berat badan lebih dari normal memiliki persentase total kolesterol, LDL, dan trigliserida yang tinggi dibandingkan dengan yang normal (Bangun, 2003).

Kolesterol yang abnormal merupakan faktor risiko munculnya penyakit, salah-satunya penyakit kardiovaskular. Meskipun demikian, tubuh juga membutuhkan kolesterol yang antara lain untuk membuat hormon dan pertumbuhan sel. Beberapa jenis kolesterol dan lemak, berisiko sedang atau moderat. Apabila lebih tinggi lagi dikatakan berisiko tinggi atau *high risk*, sementara itu, kolesterol baik di bawah angka tertentu dianggap berisiko tinggi dari hasil penelitian yang intensif (Bangun, 2003).

Kadar kolesterol yang melampaui ambang batas akan menimbulkan dampak bagi kesehatan. Nilai lemak darah seseorang umumnya dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan darah di laboratorium klinik. Nilai-nilai pemeriksaan laboratorium dapat berbeda di setiap laboratorium, oleh karena itu perlu untuk mengetahui nilai-nilai standar dari laboratorium lain. Nilai standar laboratorium yang diberikan relatif sama pada hampir semua laboratorium (Bangun, 2003).

Profil lipid lemak darah seseorang dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan fraksi lemak darah. Fraksi lemak yang perlu diperiksa adalah kadar trigliserida, kadar kolesterol total, kolesterol-LDL dan kadar kolesterol-HDL. Kadar kolesterol-LDL sebaiknya diukur secara langsung. Namun, untuk lebih efisien, kolesterol-LDL dapat juga dihitung dengan rumus *Friedewald*, dengan syarat kadar trigliserid < 400 mg/dL (Dalimartha, 2008).

Persiapan dilakukan terlebih dahulu sebelum melakukan pemeriksaan darah agar hasil lebih akurat. Pemeriksaan untuk kadar triglisrid diperlukan puasa selama 12 jam, selama puasa boleh minum air putih, berkumur, atau sikat gigi. Pemeriksaan kolesterol total, kolesterol LDL, maupun HDL, tidak perlu puasa.

Orang yang akan diperiksa harus duduk sekitar 10 menit sebelum sampel diambil (Dalimartha, 2008).

Pemeriksaan kolesterol dapat menggunakan sampel serum. Serum merupakan plasma darah tanpa fibrinogen. Serum adalah fraksi cair dari seluruh darah yang dikumpulkan setelah darah dibiarkan membeku. Bekuan yang terbentuk dihilangkan dengan cara disentrifuge untuk menghasilkan supernatan. Cairan yang berwarna kuning jernih dan terletak di bagian atas disebut serum (Shabella, 2012).

## 2.2. Spektrofotometri

Spektrofotometri merupakan salah satu metode dalam kimia analisis yang digunakan untuk menentukan komposisi suatu sampel baik secara kuantitatif maupun kualitatif yang didasarkan pada interaksi antara materi dengan cahaya (Hasibuan, 2015). Metode spektrofotometri yang digunakan adalah berdasarkan absorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu melalui suatu larutan yang mengandung zat yang akan ditentukan konsentrasinya. Proses tersebut disebut absorpsi spektrofotometri, dan jika panjang gelombang yang digunakan adalah gelombang tampak, maka disebut sebagai kolorimetri, karena memberikan warna. Selain gelombang cahaya tampak, spektrofotometri juga menggunakan panjang gelombang ultraviolet dan inframerah. Prinsip kerja metode spektrofotometri adalah jumlah cahaya yang diabsorpsi oleh larutan sebanding dengan konsentrasi zat dalam larutan. Prinsip ini dijabarkan dalam hukum Lambert-Beer, yang menghubungkan antara absorpsi cahaya dengan konsentrasi pada suatu bahan yang mengabsorpsi (Lestari, 2010).

Spektrofotometer terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi panjang gelombang. Fotometer filter dari berbagai warna yang memiliki spesifikasi melewatkan trayek pada panjang gelombang tertentu (Gandjar, 2007).

Fotometer yaitu instrumen laboratorium klinik yang digunakan untuk pemeriksaan sampel cairan tubuh manusia dengan menangkap cahaya atau interaksi cahaya yang ditransmisikan atau pengukuran berdasarkan cahaya dengan sumber radiasi elektromagnetik. Fotometer merupakan instrumen yang digunakan di laboratorium dengan menggunakan sampel klinis seperti serum atau plasma. Prinsip fotometer yaitu pengukuran penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau zat warna yang dilewati (Mengko, 2013).

Metode spektrofotometri memiliki beberapa macam perangkat yang digunakan untuk melakukan suatu pemeriksaan yaitu, sumber cahaya, monokromator, detektor dan kuvet. Sumber cahaya pada spektrofotometer haruslah memiliki pancaran radiasi yang stabil dan intensitas tinggi. Ultra violet dekat dan infra merah dekat adalah sebuah lampu pijar dengan kawat rambut terbuat dari *wolfran* (tungsten) lampu ini mirip dengan bola lampu pijar biasa, daerah panjang gelombang yang dimiliki oleh metode spektrofotometri adalah 350-2200 nm (Hasibuan, 2015).

Monokromator adalah alat yang berfungsi untuk menggerakkan cahaya polikromatis menjadi beberapa komponen panjang gelombang tertentu (monokromatis) yang berbeda (terdispersi). Detektor berfungsi memberikan respon terhadap cahaya pada berbagai panjang gelombang, detektor akan mengubah cahaya menjadi sinyal listrik yang selanjutnya akan ditampilkan oleh penampil data dalam bentuk jarum penunjuk atau angka digital. Konsentrasi transmiten larutan sampel yang diukur ditentukan menggunakan hukum Lambert-Beer (Hasibuan, 2015).

Spektrofotometri memiliki beberapa keuntungan yaitu memiliki sensitivitas dan selektivitas tinggi, pengukuran mudah, kinerja spektrofotometri cepat. Kekurangan spektrofotometri adalah memiliki ketergantungan pada reagen yang memerlukan tempat khusus dan membutuhkan biaya yang cukup mahal (Rahman, 2005). Hasil pemeriksaan menggunakan spektrofotometri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu, kelembaban, waktu pembacaan dan cahaya. Fotometer diletakkan pada ruangan yang memiliki suhu  $\pm 20^{\circ}$ -  $30^{\circ}$ C dan kelembaban 45% - 65% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008). Waktu pembacaan untuk pemeriksaan kolesterol sesuai dengan waktu inkubasi yaitu  $37^{\circ}$  C selama 5 menit, waktu pemeriksaan menggunakan fotometer tidak boleh lebih dari 1 jam karena dapat berpengaruh terhadap hasil (Misbahri dan Eka, 2014). Sistem pencahayaan merupakan hal utama pada fotometer dan apabila cahaya lain masuk ke dalam kuvet, maka akan menambah jumlah cahaya yang lain. Sumber listrik harus dijaga tegangannya agar fungsi lampu tahan lama dan stabil (Hasibuan, 2015).

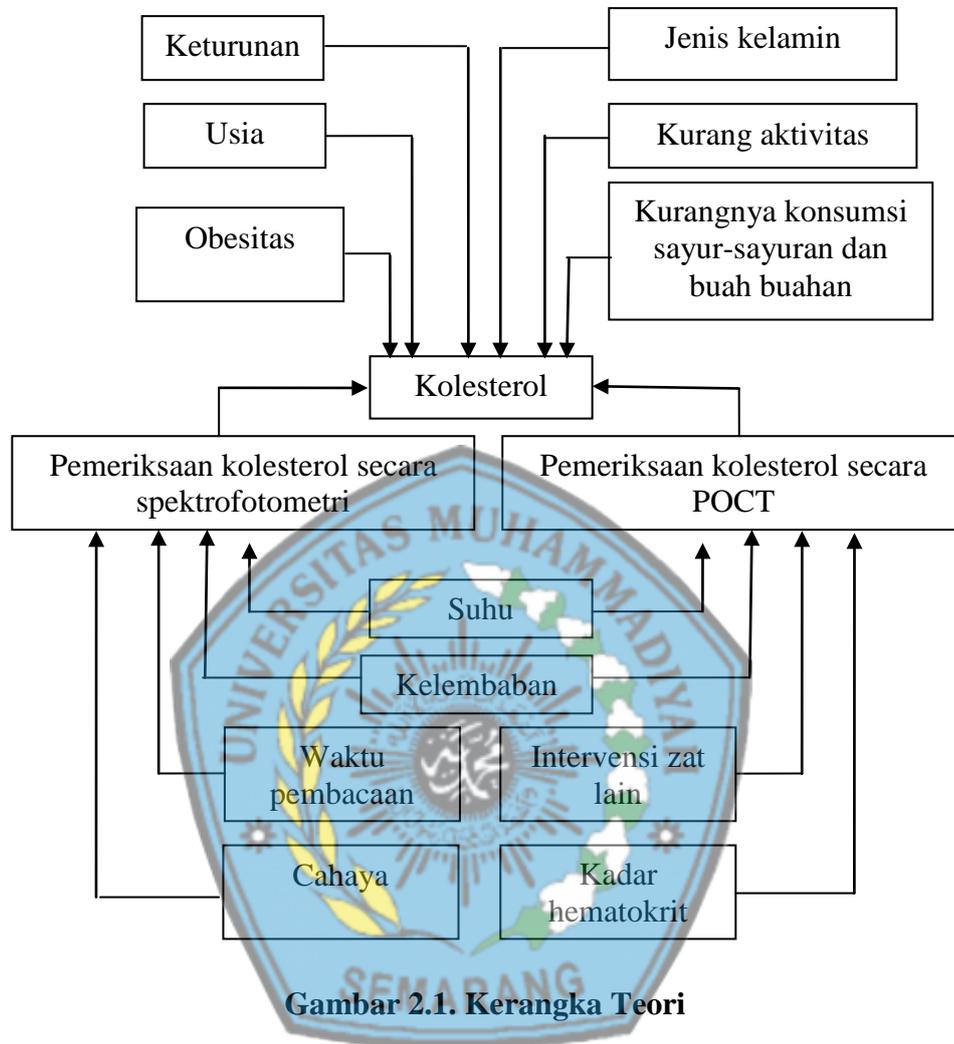
### 2.3. POCT (*point of care testing*)

Metode POCT didefinisikan sebagai pemeriksaan uji diagnostik yang berdekatan dengan perawatan penderita. POCT secara lebih luas dinyatakan sebagai uji laboratorium yang dilaksanakan oleh petugas (personal) yang berlatar belakang pendidikan bukan laboratorik klinis atau dilakukan oleh penderitanya sendiri (Kahar, 2006). Pemeriksaan POCT menggunakan biosensor yang menghasilkan teknologi muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah (misalnya kolesterol) dan elektroda strip. Perubahan potensial listrik yang terjadi akibat reaksi kedua zat tersebut akan diukur dan dikonversi menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik yang dihasilkan. Angka yang dihasilkan dalam pemeriksaan dianggap setara dengan kadar zat yang diukur dalam darah (Akhzami, dkk, 2016). Pemeriksaan kolesterol darah total menggunakan metode POCT terdiri dari alat meter kolesterol darah total, *strip test* kolesterol, darah total dan *autoclick* lanset (jarum pengambil sampel). Alat meter kolesterol adalah alat yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol darah total berdasarkan deteksi elektrokimia dengan dilapisi enzim *cholesterol oxidase* pada strip membran (Kemenkes, 2010).

Kelebihan metode POCT yaitu reagen terjangkau, kemudahan pengadaan instrumen, penggunaan instrumen yang praktis, sampel yang digunakan sedikit, dan hasil diketahui dengan cepat, serta penggunaan instrumen dapat dilakukan secara mandiri. Kekurangan metode POCT yaitu jenis pemeriksaan terbatas, akurasi dan presisi kurang baik dan belum ada standar, proses *quality control* belum baik, serta biaya pemeriksaan lebih mahal (Pertiwi, 2016). Hasil

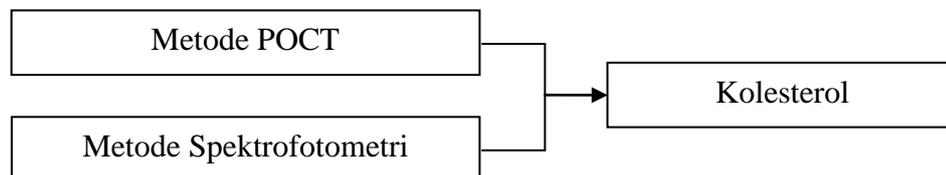
pemeriksaan menggunakan POCT dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu, kadar hematokrit, intervensi zat lain (vitamin C, lipid, bilirubin, hemoglobin), kelembaban dan suhu (Louie *et. al*, 2000). Hematokrit tidak boleh di bawah 35% dan di atas 50% karena apabila hematokrit di bawah 35% maka Hb menurun dan menyebabkan darah menjadi encer dan apabila hematokrit di atas 50% maka Hb meningkat yang menyebabkan darah menjadi kental sehingga dapat mempengaruhi hasil (Suwandi, dkk, 2010). Sampel yang akan digunakan pada pemeriksaan kadar kolesterol metode POCT tidak boleh memiliki kadar vitamin c lebih dari 5 mg/dL. Strip yang digunakan pada pemeriksaan kadar kolesterol metode POCT disimpan pada suhu 4° C - 30° C, jangan simpan strip pada *freezer*. Hindari dari sinar matahari dan panas. Pemeriksaan metode POCT tidak direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan pada ketinggian 800 kaki di atas permukaan laut karena hal tersebut dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan (Burtis dan Anshwood, 1999).

## 2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

## 2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

## 2.6. Hipotesis

Tidak ada perbedaan antara hasil pemeriksaan kolesterol menggunakan metode POCT dan metode spektrofotometri.