

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1.Kolesterol

2.1.1. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan lemak yang berwarna kekuningan dan berbentuk seperti lilin yang diproduksi oleh tubuh manusia terutama di dalam hati. Bahan makanan yang mengandung kolesterol berasal dari organ binatang, terutama pada bagian otak, kuning telur dan jeroan, tetapi bahan makanan yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan tidak mengandung kolesterol (Nilawati, 2008).

Kolesterol juga merupakan bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid. Kolesterol yang kita butuhkan tersebut, secara normal diproduksi sendiri oleh tubuh dalam jumlah yang tepat, tetapi bisa meningkat jumlahnya karena asupan makanan yang berasal dari lemak hewani, telur dan yang disebut sebagai *junkfood* (UPT-Balai Informasi Teknologi LIPI, 2009).

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks, yang 80% dihasilkan dari dalam tubuh (hati) dan 20% sisanya dari luar tubuh (zat makanan) untuk bermacam-macam fungsi di dalam tubuh, antara lain membentuk dinding sel. Kolesterol yang berada dalam zat makanan yang kita makan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Mamat, 2010). Kadar kolesterol di dalam darah tidak normal, hal tersebut akan mempengaruhi kinerja jantung dan juga sistem sirkulasi (peredaran darah). Upaya yang penting untuk peduli dengan kadar kolesterol di dalam tubuh dengan rutin mengontrol kolesterol (Bull, 2007).

2.1.2. Sumber Kolesterol

Seluruh kolesterol diperkirakan dua pertiga dari yang ada di dalam tubuh diproduksi oleh hati. Jadi, sepertiga dari seluruh kolesterol dalam tubuh diserap oleh sistem pencernaan dari makanan yang dikonsumsi (Nilawati, 2008).

Sekitar separuh kolesterol tubuh berasal dari proses sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing-masing menghasilkan sekitar 10% dari sintesis total pada manusia. Hampir semua jaringan yang mengandung sel berinti mampu membentuk kolesterol, yang berlangsung di retikulum endoplasma dan sitosol (Murray, 2009).

Kolesterol dapat dibentuk oleh sebagian sel di dalam tubuh dan diperoleh dari makanan hewani. Sumber utama kolesterol dalam makanan adalah kuning telur dan daging, terutama daging merah dan hati, namun kolesterol tidak disintesis oleh tumbuhan (Marks, 2000). Sebagian besar jaringan hewan dapat mensintesis kolesterol yang diperlukan lebih besar dari kolesterol yang diperoleh dari makanan, tempat utama pembentukan kolesterol adalah hati dan usus. Kolesterol dalam darah yang langsung berasal dari makanan hanya seperempatnya diserap di usus, sedangkan sisanya merupakan hasil produksi sel-sel hati (Wijayakusuma, 2008).

2.1.3. Sintesa Kolesterol

Pembentukan kolesterol berlangsung dalam tiga fase, yaitu:

- a. Fase pertama yaitu dua molekul asetil KoA sitosol berkondensasi membentuk asetoasetil KoA. Molekul asetil KoA lainnya berikatan dengan asetoasetil KoA

membentuk HMG-KoA. Reaksi pada biosintesis kolesterol berikutnya dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase yang mengubah HMG-KoA menjadi mevalonat (Marks, 2000).

- b. Fase kedua, mevalonat mengalami fosforilasi oleh ATP kemudian mengalami dekarboksilasi untuk membentuk isopentenil pirofosfat. Unit-unit isoprene ini bias 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 geranyl pirofosfat dan terjadi penambahan satu unit isoprene lagi untuk menghasilkan farnesil pirofosfat yang kemudian mengalami kondensasi menghasilkan skualen yaitu senyawa yang mengandung 30 atom karbon (Marks, 2000).
- c. Fase ketiga, setelah oksidasi pada 3 karbon, skualen mengalami siklisasi dan membentuk lanosterol yang memiliki empat cincin yang membentuk inti steroid pada kolesterol. Melalui serangkaian reaksi, terjadi pembesaran 3 karbon dari lanosterol sewaktu zat ini diubah menjadi kolesterol (Marks, 2000).

2.1.4. Fungsi Kolesterol

Kolesterol mempunyai peranan utama yang sangat penting untuk mempertahankan kesehatan. Adapun fungsinya dalam tubuh yaitu

- a. Membuat asam empedu yang berfungsi membantu mengurangi makanan di usus dan untuk mencerna lemak.
- b. Bahan dasar pembentukan hormone-hormon steroid, seperti estrogen pada wanita dan testosterone pada laki-laki.

- c. Berperan dalam membantu perkembangan jaringan otak anak.
- d. Penyumbang energi yang lebih tinggi daripada protein.
- e. Pembungkus jaringan saraf.
- f. Membantu tubuh membuat vitamin D.
- g. Sebagai pelarut vitamin A,D,E, dan K.
- h. Membantu membuat lapisan luar atau dinding-dinding sel (Astuti, 2015).

2.1.5. Macam-Macam Kolesterol

Kolesterol berdasarkan kepadatan atau ultrasentrifugasi terdiri dari :

a. Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein dengan berat molekul terbesar dan mengandung Apo-B48. Kandungannya sebagian besar trigliserida 80-95% untuk dibawa ke jaringan lemak dan jaringan otot rangka. Kilomikron juga mengandung kolesterol 2-7% untuk dibawa ke hati. Kemudian setelah 8-10 jam sejak makan terakhir, kilomikron tidak ditemukan lagi di dalam plasma (Astuti, 2015).

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL merupakan lipoprotein yang terbentuk dari asam lemak bebas di hati dengan kandungan Apo-B100. VLDL memiliki kandungan trigliserida sebesar 50-80% dan kolesterol sebesar 5-15% (Astuti, 2015).

c. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol terbanyak 40-50% untuk disebarkan ke seluruh endotel jaringan perifer dan pembuluh nadi. LDL juga merupakan metabolit VLDL yang disebut kolesterol jahat karena efeknya

yang aterogenik, yaitu mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah dan dapat dapat menyebabkan penumpukan lemak yang dapat menyempitkan pembuluh darah. Proses tersebut dinamakan aterosklerosis (Astuti, 2015).

d. HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan lipoprotein yang mengandung Apo-AI dan Apo-AII, dengan kandungan trigliserida sebesar 5-10% dan kolesterol sebesar 15-25%. HDL ini mempunyai efek antiaterogenik kuat sehingga disebut juga dengan kolesterol baik. Fungsi utama HDL adalah mengangkut kolesterol bebas yang terdapat dalam endotel jaringan perifer, termasuk pembuluh darah ke reseptor HDL di hati untuk dijadikan empedu dan dikeluarkan ke usus kecil untuk mencerna lemak dan dibuang berupa tinja. Dengan demikian, penimbunan kolesterol di perifer menjadi berkurang (Astuti, 2015).

2.1.6. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

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, yaitu :

a. Usia dan Jenis Kelamin

Kolesterol darah cenderung meningkat saat usia bertambah dan biasanya lebih tinggi pada kaum pria ketimbang wanita hingga masa menopause. Kolesterol pada wanita kadarnya bisa menyamai pria dengan usia setara begitu masa menopause berakhir (Kingham, 2009).

b. Faktor Genetik

Faktor genetik cukup mempengaruhi tinggi kadar kolesterol dalam darah dimana tubuh memproduksi 80% kolesterol. Kolesterol darah tinggi dapat diturunkan dari keluarga. Gen dapat menambah risiko (Kingham, 2009).

c. Pola Makan

Mengonsumsi makanan berlemak jenuh tinggi adalah salah satu penyebab utama tingginya kadar kolesterol LDL. Sumber utama lemak jenuh dalam makanan kita antara lain mentega, krim, keju, produk susu kaya lemak lainnya, daging olahan lain. Sumber utama lemak jenuh juga ditemukan pada masakan yang dipanggang, makanan cepat saji yang digoreng dan camilan (Kingham, 2009).

d. Berat Badan

Populasi penduduk dunia telah semakin berat 20 tahun terakhir ini. Tingkat kelebihan berat badan dan obesitas di negara-negara maju melonjak ke angka 60 persen. Semakin berat tubuh kita, kecenderungannya adalah kolesterol LDL lebih tinggi dan HDL lebih rendah dari seharusnya (Kingham, 2009).

e. Aktifitas Fisik

Aktivitas fisik tidak hanya menurunkan kolesterol LDL, tapi juga menghambat faktor risiko terkena CVD dengan menurunkan tekanan darah, mengurangi resistensi insulin, menjaga berat badan dan memperbaiki kesehatan mental. Aktivitas fisik juga mengurangi risiko terkena diabetes tipe 2, osteoporosis, kanker payudara dan usus besar, serta depresi, namun kurangnya aktivitas fisik

dapat menyebabkan dampak serius yaitu meningkatnya LDL dan menurunkan kadar HDL (Kingham, 2009).

2.1.7. Pemeriksaan Kolesterol

2.1.7.1. Metode Pemeriksaan Kolesterol

Pemeriksaan kolesterol darah adalah cara untuk mendeteksi kadar kolesterol dalam tubuh seseorang. Cara pemeriksaan kadar kolesterol terdapat 3 metode yaitu metode kolorimetri, metode kromatografi, dan metode enzimatik.

a. Kolorimetri

Metode Lieberman Buchard, dasar metode ini adalah kolesterol dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorban diukur pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Kelemahan metode ini adalah perbedaan penimbunan warna antara reaksi ikatan dari steroid selain kolesterol, interpretasi, hemoglobin, bilirubin, iodide, salisilat, vitamin dan vitamin D.

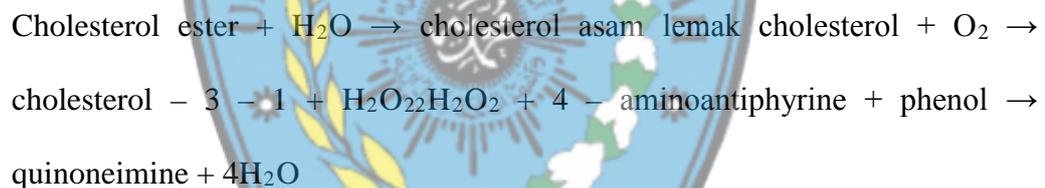
b. Kromatografi

Metode CHOD – IOD, dasar metode ini adalah penyabunan kolesterol teresterifikasi dengan hidrolisa alkali, kemudian kolesterol yang tidak teresterifikasi diekstraksi dalam media organik dan dilihat dengan standart internal. Kelebihan metode ini cukup sensitive dan spesifik serta sejumlah sampel yang dibutuhkan adalah hasil yang diperoleh 30% lebih rendah dibanding dengan kadar kolorimetri.

c. Enzimatik

Metode CHOD – PAP, dasar metode ini adalah kolesterol ditentukan setelah hidolisa dan oksidase H_2O_2 bereaksi dengan 4 – aminoantipyrin dan phenol dengan katalisator peroksida membentuk quinoneimine yang berwarna. Absorban warna yang terjadi sebanding dengan kolesterol dalam sampel. Kelebihan metode ini yaitu terjadi reaksi dengan sterol tubuh yang bukan kolesterol. Metode pemeriksaan pada penelitian ini menggunakan CHOD – PAP dengan prinsip kolesterol ditentukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksida. Indikator quinoneimine terbentuk dari hydrogen peroksida dan 4 – aminoantiphyrine dengan adanya phenol dan peroksidase.

Reaksi kimia :



Nilai normal : < 200 mg/dl

(hardjoeno, 2003).

2.1.7.2. Sampel Pemeriksaan Kolesterol

Bahan pemeriksaan yang dapat digunakan adalah serum atau plasma. Penelitian menggunakan serum sebagai bahan pemeriksaan. Serum adalah plasma darah tanpa fibrinogen. Serum merupakan fraksi cair dari seluruh darah yang dikumpulkan setelah darah dibiarkan membeku. Bekuan dihilangkan dengan sentrifuge dan supernatan yang dihasilkan.

Serum merupakan bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Serum yang di peroleh merupakan sampel darah yang dibiarkan membeku dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan kemudian disentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan semua sel – sel darah. Cairan yang berwarna kuning jernih disebut serum (Rifdah, 2012).

Penggunaan serum dalam kimia klinik lebih luas dibandingkan penggunaan plasma. Hal ini disebabkan karena serum tidak mengandung antikoagulan yang ditambahkan sehingga komponen – komponen yang terkandung di dalam serum tidak terganggu aktifitas dan reaksinya (Hermin, 2016).

Faktor yang mengganggu pada pemeriksaan kolesterol adalah pada sampel yang hemolisis, lipemik (Andayani, 2016). Hemolisis adalah pecahnya membran eritrosit, sehingga hemoglobin bebas ke dalam medium sekelilingnya (plasma). Kerusakan membran eritrosit dapat disebabkan oleh antara lain penambahan larutan hipotonis, hipertonis dalam darah, penurunan tekanan permukaan membran eritrosit, zat/unsur kimia tertentu, pemanasan dan pendinginan, rapuh karena ketuaan dalam sirkulasi darah. (Masters, 2002). Lipemik adalah serum yang keruh, putih/ seperti susu karena hiperlipidemia (peningkatan kadar lemak dalam darah) atau adanya kontaminasi bakteri (Tiara M, 2014).

2.2. Fotometer

2.2.1. Definisi Fotometer

Fotometer adalah suatu perangkat yang digunakan untuk mengukur intensitas cahaya yang dipancarkan oleh, melewati, atau dipantulkan oleh suatu zat (Teitz, 2008). Fotometer dikenal dalam pengukuran intensitas cahaya atau penyerapan cahaya pada daerah panjang gelombang yang sempit, yang disebut *amperemonochromatic*, yang dapat diperoleh dengan menggunakan monokromator. Monokromator merupakan suatu alat khusus untuk menyingkirkan atau membuang bagian-bagian dari cahaya yang tidak diperlukan dalam sistem pemeriksaan, dengan fotometer maka senyawa-senyawa organik maupun anorganik dapat diidentifikasi (Firgiansyah, 2016). Laboratorium ataupun klinik pada umumnya menggunakan fotometer untuk memeriksa kadar kimia dalam darah kolesterol, gula darah, asam urat, trigliserida, SGOT, SGPT, albumin, bilirubin, amylase dan lain-lain (Pertiwi, 2016).

Fotometer merupakan suatu alat/instrument yang dilengkapi dengan sumber cahaya (gelombang elektromagnetik), baik cahaya UV (ultra-violet) ataupun cahaya nampak (visible). Fotometer mampu membaca/mengukur kepekatan warna dari sampel tertentu dengan panjang gelombang tertentu pula (Pertiwi, 2016).

Fotometer dibagi menjadi dua jenis yaitu fotometer single-beam dan fotometer double-beam. Perbedaan kedua jenis fotometer ini hanya pada pemberian cahaya, dimana pada single-beam, cahaya hanya melewati satu arah sehingga nilai yang diperoleh hanya nilai absorbansi dari larutan yang dimasukkan.

Berbeda dengan single-beam, pada fotometer double-beam, nilai blanko dapat langsung diukur bersamaan dengan larutan yang diinginkan dalam satu kali proses yang sama (Pertiwi, 2016).

2.2.2. Prinsip Kerja Alat Fotometer

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1792/MENKES/SK/XII/2010 Tentang Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik, prinsip kerja fotometer ialah melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu terhadap bahan yang diperiksa, karena tiap zat memiliki absorbansi pada panjang gelombang tertentu yang khas. Spektrum kurva serapan suatu zat yang telah diketahui dapat ditentukan panjang gelombang dengan absorbansi tertinggi untuk zat tersebut. Panjang gelombang dengan absorbansi tertinggi digunakan untuk mengukur kadar zat yang diperiksa. Jumlah cahaya yang diabsorbansi oleh zat berbanding lurus dengan kadar zat.

Kuvet yang berisi larutan berwarna dilewati oleh suatu sinar maka sebagian sinar akan tertahan (diabsorpsi) dan sebagian lagi akan diteruskan. Jumlah struktur molekul suatu zat akan mempengaruhi spektrum absorpsi larutan. Intensitas warna larutan tersebut tinggi maka makin banyak sinar yang diabsorpsi kemudian secara kuantitas konsentrasi zat tersebut dapat ditentukan. Cara memastikan ketepatan pengukuran, kadar yang hendak diukur dibandingkan dengan standar dan quality control (QC).

Spektrum elektromagnetik dibagi dalam beberapa daerah cahaya. Suatu daerah akan diabsorpsi oleh atom atau molekul dan panjang gelombang cahaya yang diabsorpsi dapat menunjukkan struktur senyawa yang diteliti. Spektrum

elektromagnetik meliputi suatu daerah panjang gelombang yang luas dari sinar gamma gelombang pendek berenergi tinggi sampai pada panjang gelombang mikro (Marzuki Asnah 2012). Spektrum absorpsi dalam daerah – daerah ultraviolet dan sinar umumnya terdiri dari satu atau beberapa pita absorpsi yang lebar, semua molekul dapat menyerap radiasi dalam daerah UV-tampak. Oleh karena itu mereka mengandung elektron, baik yang dipakai bersama atau tidak, yang dapat dieksitasi ke tingkat yang lebih tinggi. Panjang gelombang pada waktu absorpsi terjadi tergantung pada bagaimana erat elektron terikat di dalam molekul. Elektron dalam satu ikatan kovalen tunggal erat ikatannya dan radiasi dengan energi tinggi, atau panjang gelombang pendek, diperlukan eksitasinya (Wunas, 2011).

Keuntungan utama metode spektrofotometri bahwa metode ini memberikan cara sederhana untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil. Selain itu, hasil yang diperoleh cukup akurat, dimana angka yang terbaca langsung dicatat oleh detektor dan tercetak dalam bentuk angka digital ataupun grafik yang sudah diregresikan (Yahya S, 2013).

2.3. *Automated Chemistry Analyzer*

2.3.1. Definisi *Automated Chemistry Analyzer*

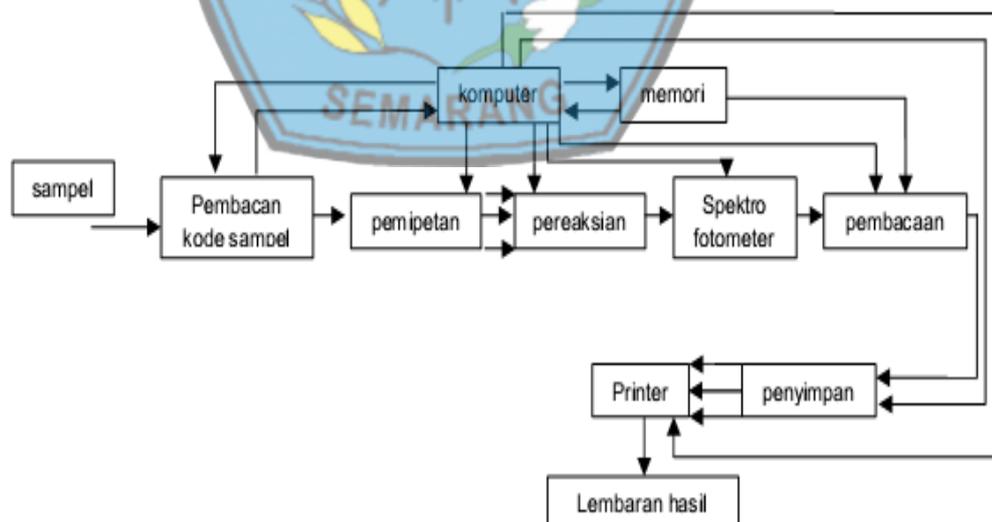
Automated Chemistry Analyzer adalah instrument laboratorium klinik yang dirancang untuk mengukur berbagai macam bahan kimia tubuh dengan karakteristik yang berbeda-beda, dari sejumlah sampel biologis secara cepat dan otomatis, sehingga peran operator tidak lagi dominan.

2.3.2. Prinsip *Automated Chemistry Analyzer*

Automated Chemistry Analyzer 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 *Automated Chemistry Analyzer* yaitu dengan cara melewati cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada kuvet. Kuvet tersebut terdapat hasil reaksi antara sampel dan reagen yang membentuk warna tertentu. Sebagian dari cahaya diserap dan sisanya akan dilewatkan. Nilai absorbansi dari cahaya yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan di dalam kuvet (Mengko R, 2013).

a. Bagian-bagian *Automated Chemistry Analyzer*



Gambar 2.3. Diagram Blok Sistem *Automated Chemistry Analyzer*

Sumber : Mengko Richard, 2013

Setiap blok dalam diagram diatas merupakan subsistem dalam sistem instrumentasi keseluruhan. Semua bagian yang ada dalam sistem instrumentasi tersebut berada dibawah pengawasan komputer. Sampel dari pasien yang telah mengalami proses preanalitik dimasukkan kedalam alat dan disimpan dengan pemberian kode yang menjadi ciri atau pengenalan sampel tersebut selama berada didalam sistem instrumentasi. Kode yang ada pada wadah sampel berisi identitas pasien dan parameter pemeriksaan yang akan diperiksa. Tahapan selanjutnya dilakukan tahapan pengujian hingga diperoleh hasil pemeriksaan yang diminta (Mengko R, 2013).

b. Cara Kerja *Automated Chemistry Analyzer*

Automated chemistry analyzer pada dasarnya bekerja dengan tahapan berikut :

- 1) Identifikasi sampel (identitas pasien dan parameter pemeriksaan yang akan diperiksa)
- 2) Pengambilan sampel dengan volume tertentu kedalam tabung reksi atau kuvet
- 3) Penambahan reagen pada sampel, reksi sampel, dan reagen dalam waktu tertentu dan pengukuran hasil reaksi
- 4) Hasil pengukuran dihitung oleh sistem dan akan tampil dalam bentuk konsentrasi dari parameter yang diperiksa
- 5) Hasil perhitungan ditampilkan di layar, dicetak, atau langsung masuk ke Sistem Informasi Laboratorium (SIL)

6) Pembersihan bagian yang terkena reagen supaya dapat digunakan pada pengukuran sampel selanjutnya (Mengko R, 2013).

2.3.3. Kelebihan dan Kekurangan *Automated Chemistry Analyzer*

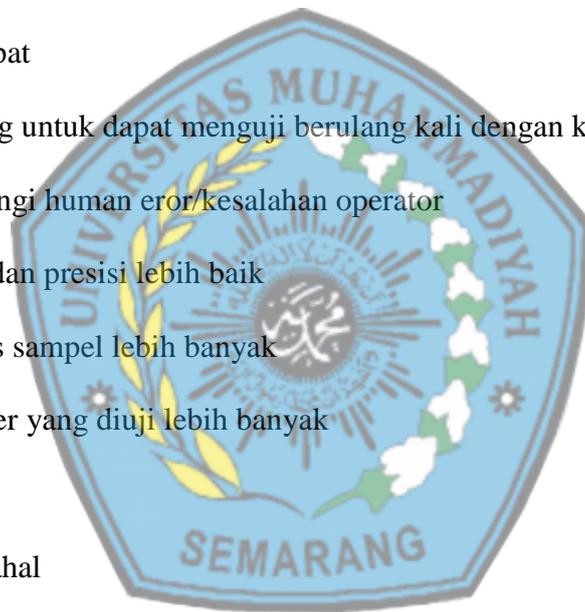
Perbandingan dengan proses manual, *automated chemistry analyzer* memiliki keunggulan untuk meningkatkan kinerja laboratorium, tetapi *automated chemistry analyzer* juga memiliki beberapa kekurangan, yaitu :

1. Kelebihan

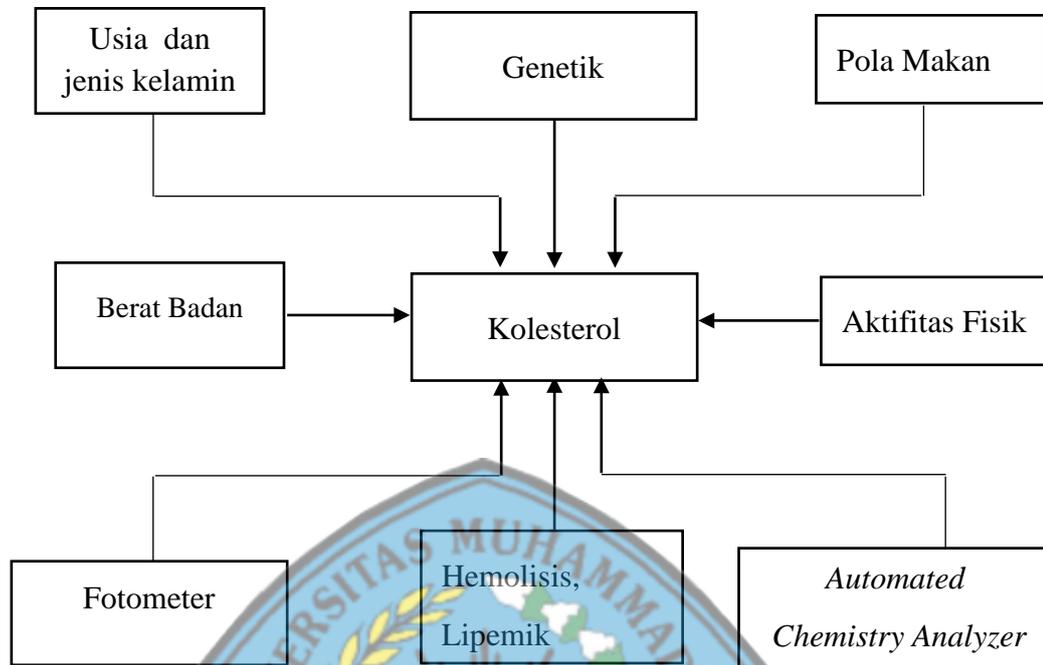
- 1) Lebih cepat
- 2) Dirancang untuk dapat menguji berulang kali dengan kualitas yang baik
- 3) Mengurangi human eror/kesalahan operator
- 4) Akurasi dan presisi lebih baik
- 5) Kapasitas sampel lebih banyak
- 6) Parameter yang diuji lebih banyak

2. Kekurangan

- 1) Lebih mahal
- 2) Memerlukan perawatan yang berkala

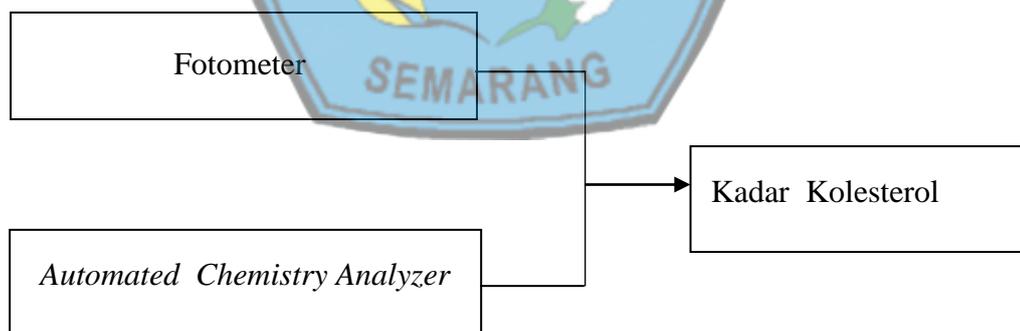


2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Ada perbedaan kadar kolesterol menggunakan alat Fotometer dan menggunakan *Automated Chemistry Analyzer*.