

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kolesterol

Kolesterol adalah suatu substansi seperti lilin yang berwarna putih, secara alami ditemukan di dalam tubuh. Lemak atau khususnya kolesterol memang merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh terutama untuk membentuk dinding sel-sel dalam tubuh (Nurrahmani, 2012). Berdasarkan tinjauan ilmiah kolesterol adalah senyawa lemak kompleks yang 80% dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20% sisanya dari luar tubuh (zat makanan). Kolesterol yang berada dalam zat makanan yang kita makan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Lemak dan kolesterol tidak larut dalam cairan darah tetapi kedua zat ini harus larut agar dapat dikirim ke seluruh tubuh. Lemak dan kolesterol “dikemas” bersama protein menjadi partikel yang disebut *lipoprotein*. Lipoprotein bisa dianggap pembawa lemak dan kolesterol di dalam darah.(Nurrahmani, 2012).

2.1.1 Jenis-Jenis Kolesterol

Lipoprotein terbagi menjadi 5 fraksi sesuai dengan berat jenisnya yang dibedakan dengan cara ultrasentrifugasi. Kelima fraksi tersebut adalah kilomikron, very low density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein (IDL), low density lipoprotein (LDL), dan high density lipoprotein(HDL)

- a. Kilomikron merupakan lipoprotein dengan berat molekul terbesar dan mengandung Apo-B48. Kandungan Kilomikron sebagian besar trigliserida (80-95%) untuk dibawa ke jaringan lemak dan otot rangka. Kilomikron juga mengandung kolesterol (2-7%) untuk dibawa ke hati. Setelah 8-10 jam sejak makan terakhir, kilomikron tidak ditemukan lagi di dalam plasma. Kilomikron sewaktu puasa dianggap abnormal (Dalimartha, 2008).
- b. Low Density Lipoprotein (LDL) ini sering disebut dengan istilah kolesterol jahat adalah kolesterol yang mengangkut paling banyak kolesterol dan lemak di dalam darah. Kadar LDL yang tinggi dan pekat akan menyebabkan kolesterol lebih banyak melekat pada dinding-dinding pembuluh darah pada saat transportasi dilakukan. Kolesterol yang melekat perlahan-lahan akan mudah membentuk tumpukan-tumpukan yang mengendap, seperti plak pada dinding-dinding pembuluh darah. Akibat penumpukan plak yang mengendap saluran darah terganggu dan ini bisa meningkatkan resiko penyakit pada tubuh seseorang seperti stroke dan jantung koroner (Graha, 2010).
- c. High Density Lipoprotein (HDL) ini sering disebut dengan istilah kolesterol baik. Kolesterol HDL ini mengangkut kolesterol lebih sedikit dan mengandung banyak protein. HDL berfungsi membuang kelebihan kolesterol yang dibawa oleh LDL dengan membawanya kembali ke hati dan kemudian diurai kembali. HDL membawa kelebihan kolesterol yang dibawa oleh LDL tadi, maka HDL membantu mencegah terjadinya pengendapan dan mengurangi terjadinya plak di pembuluh darah yang dapat mengganggu

peredaran darah dan membahayakan tubuh, sehingga kolesterol HDL ini disebut kolesterol baik (Graha, 2010)

d. Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

Very Low Density Lipoprotein dibentuk dari asam lemak bebas di hati dengan kandungan Apo-B100. VLDL mengandung 55-80% trigliserida dan 5-15% kolesterol (Dalimartha, 2008).

e. Intermediate Density Lipoprotein (IDL)

Intermediate Density Lipoprotein juga mengandung trigliserida (20-50%) dan kolesterol (20-40%). IDL merupakan zat antara yang terjadi sewaktu VLDL di katabolisme menjadi LDL. IDL disebut juga VLDL sisa (Dalimartha, 2008).

2.1.2 Fungsi Kolesterol

Fungsi kolesterol antara lain adalah sebagai berikut:

- a. Untuk membentuk struktural khusus di seluruh sel tubuh, terutama untuk pembentukan membran
- b. Kolesterol berkonjugasi dengan zat lain untuk membentuk garam empedu yang membantu pencernaan dan absorpsi.
- c. Kolesterol dipakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk hormon adrenokortikal, ovarium untuk membentuk progesteron dan esterogen, oleh testis untuk membentuk testoteron.
- d. Membantu mencegah evaporasi air dan kulit (Guyton, 1997)

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diserap dan usus dan digabung ke dalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa. Kilomikron kemudian melepaskan trigliserida di dalam jaringan adiposus, maka sisa kilomikron membawa kolesterol ke dalam hati. Hati dan jaringan lain juga mensintesis kolesterol. Kolesterol yang sebagian di dalam hati diekskresikan di dalam empedu, keduanya dalam bentuk bebas dan sebagai asam empedu. Sejumlah kolesterol empedu diserap kembali dan usus. Kebanyakan kolesterol di dalam hati digabung ke dalam VLDL dan semuanya bersirkulasi di dalam kompleks lipoprotein. Kolesterol memberikan umpan balik menghambat sintesisnya sendiri dengan menghambat hidroksi- metilglutaril- K0A reduktase, enzim yang mengubah β -hidroksi- β -metilglutaril-KoA ke asam mevalonat. Intake kolesterol diet tinggi, maka sintesis kolesterol hati menurun serta sebaliknya. Kompensasi umpan balik intake kolesterol tidak sempurna, karena diet yang rendah kolesterol dan lemak jenuh hanya menyebabkan penurunan dalam kolesterol darah yang bersirkulasi (Ganong, 1995).

Seperempat kolesterol yang terkandung dalam darah berasal langsung dari saluran pencernaan yang diserap dari makanan, sisanya merupakan hasil produksi tubuh sendiri oleh sel – sel hati. Lemak yang masuk ke dalam tubuh bersama makanan akan diubah menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Pengubahan ini terjadi pada saat proses pencernaan di dalam usus. Keempat unsur lemak tersebut diserap dalam usus dan masuk kedalam darah. Kolesterol dan unsur lemak lain tidak larut dalam darah. Kolesterol dan lemak yang lain (trigliserida dan fosfolipid) dapat diangkut dalam darah, maka mereka

harus saling mengikat diri. Ikatan kolesterol dan lemak bertujuan untuk membentuk senyawa yang larut. Kilomikron merupakan lipoprotein yang bertugas untuk mengangkut lemak menuju hati, sampai di dalam hati unsur lemak yang saling berikatan akan diubah kembali sehingga tidak saling mengikat lagi. Asam lemak yang terbentuk dalam proses itu akan disimpan sebagai sumber energi. Kandungan kolesterol yang tidak memadai, maka akan diproduksi oleh sel hati. Hasil produksi sel hati ini yang akan dibawa oleh lipoprotein ke jaringan tubuh yang memerlukannya, seperti sel otot jantung dan otak. Kandungan kolesterol yang dibawa oleh lipoprotein terlalu banyak ke jaringan tubuh, maka akan diangkat kembali ke hati. Hati mengubah kembali kandungan kolesterol atau menguraikan dan dibuang ke kandungan empedu sebagai cairan empedu (Nurrahmani, 2012).

2.2 High Density Lipoprotein (HDL)

2.2.1 Definisi HDL Kolesterol

High density lipoprotein merupakan lipoprotein yang mempunyai diameter paling kecil yaitu 5 – 12 nm, mempunyai densitas 1.063 – 1,21 gram/ml. HDL mengandung 25 – 30 % fosfolipid, 15 – 20 % kolesterol, 3 % trigliserida dan 45 – 59 % protein (Adisty, 2012). HDL merupakan kompleks lipid dan protein yang didominasi protein dan berfungsi mengikat kolesterol dan trigliserida dalam sistem sirkulasi darah. Kolesterol yang berikatan dengan HDL sebagai pembawa memiliki efek positif bagi tubuh, sehingga disebut kolesterol baik. Kolesterol HDL dapat membersihkan plak yang berada di arteri dan membawanya ke hati untuk dikeluarkan dan digunakan kembali oleh tubuh. Kadar HO_2-C yang tinggi

memberikan efek perlindungan terhadap penyakit kardiovaskuler dari rendahnya HDL – C (kurang dari 40 mg/dl) meningkatkan resiko penyakit jantung (Sudirman, 2012).

2.2.2 Fungsi HDL Kolesterol

High Density Lippoprotein (HDL) ini sering disebut dengan istilah kolesterol baik. Kolesterol HDL ini mengangkut kolesterol lebih sedikit dan mengandung banyak protein. HDL berfungsi membuang kelebihan kolesterol yang dibawa oleh LDL dengan membawanya kembali ke hati dan kemudian diurai kembali. HDL membawa kelebihan kolesterol yang dibawa oleh LDL tadi, maka HDL membantu mencegah terjadinya pengendapan dan mengurangi terjadinya plak dipembuluh darah yang dapat mengganggu peredaran darah dan membahayakan tubuh. Kolesterol HDL ini disebut juga kolesterol baik (Graha, 2010).

Fungsi HDL antara lain:

- a. Meningkatkan sintesis reseptor LDL
- b. Diduga sebagai sumber bahan pembentukan prostasiklin yang bersifat anti trombosis
- c. Sebagai sumber apoprotein untuk metabolisme VLDL remnant dan kilomikron remant

2.2.3 Mekanisme Kerja HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan salah satu dari tiga komponen lipoprotein, kombinasi lemak dan protein, mengandung kadar protein tinggi, sedikit trigliserida dan fosfolipid, mempunyai sifat umum protein dan terdapat pada plasma darah, disebut juga lemak baik yang membantu mengurangi penimbunan plak pada

pembuluh arteri. Endapan atherosklerotik yang mengandung kolesterol dan lemak bersifat tidak stabil dan mudah pecah. Saat plak pecah, akan terbentuk luka terbuka pada dinding arteri. Luka terbuka dapat menyebabkan darah dan protein menutup bagian terbuka dan membentuk gumpalan darah yang disebut *thrombus*. Gumpalan tersebut dapat membesar dan menutup lubang arteri dan menghentikan aliran darah ke jantung atau otak. Sumbatan pada pembuluh darah arteri ke jantung maka dapat menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner.

HDL-kolesterol sering disebut sebagai kolesterol baik karena dalam operasinya HDL membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. HDL ini mempunyai kandungan lemak lebih sedikit dan mempunyai kepadatan tinggi atau lebih berat dan mampu membawa kelebihan kolesterol jahat di pembuluh arteri untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan mencegah terjadinya atherosklerosis.

Peranan HDL atau Lipoprotein berkepadatan tinggi, yang berperan sebagai pembersih lemak di dalam aliran darah, dan merupakan kunci bagi pengangkutan kolesterol LDL itu, tampaknya memang sangat berguna untuk membantu mencegah timbulnya penyakit jantung. Dewasa ini telah diketahui bahwa seorang penderita dengan kadar kolesterol darah yang tinggi, tidak akan jatuh lagi ke dalam risiko yang dapat membahayakan keselamatan hidupnya, terlebih bila ia cukup memperoleh HDL (Braverman E, 2006).

2.2.4 Kadar Normal HDL

Kadar normal HDL berdasarkan *American Heart Association* sebagai berikut (Braverman E, 2006):

- a. Di bawah 40 mg/dL dianggap rendah (buruk) bagi laki-laki
- b. Di bawah 50 mg/dL dianggap rendah (buruk) bagi perempuan
- c. 50 sampai 59 mg/dL dianggap sedang
- d. Di atas 60 mg/dL dianggap baik

2.3 Pemeriksaan Kadar HDL Kolesterol

2.3.1 Faktor yang Mempengaruhi kadar HDL kolesterol

Kadar HDL kolesterol merupakan salah satu indikasi bagi kesehatan tubuh. Nilai normal kadar HDL kolesterol di dalam darah adalah > 60 mg/dL. Penyebab kolesterol HDL yang rendah adalah kurang gerak badan, terlalu gemuk, serta kebiasaan merokok. Hormon testosteron pada laki-laki, steroid anabolik, dan progesteron bisa menurunkan kolesterol HDL, sedangkan hormon estrogen perempuan menaikkan HDL (Soeharto, 2001). Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar HDL kolesterol :

- a. Faktor gaya hidup dan pola makan

Gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat seperti minum alkohol berlebihan, minum kopi berlebihan, banyak mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, sedikit mengonsumsi makanan kaya serat dari sayuran dan buah-buahan, kacang kedelai dan merokok. Kebiasaan merokok bisa meningkatkan kadar LDL, tetapi bisa menekan kolesterol HDL

b. Faktor usia

Usia yang semakin meningkat juga salah satu faktor penyebab kolesterol tinggi yang diakibatkan menurunnya daya kinerja organ tubuh. Jenis kelamin pria sampai usia sekitar 50 tahun memiliki resiko 23 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita untuk mengalami arteriosklerosis oleh kolesterol

c. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang kurang menyebabkan dampak serius terhadap kesehatan, dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL

d. Genetik

Faktor genetik cukup mempengaruhi tingginya kadar kolesterol dalam darah dimana tubuh memproduksi kolesterol mencapai 80%. Kadar HDL kolesterol rendah, resiko terjadi pengendapan *atherosclerosis* di dalam arteri, seseorang yang memproduksi kolesterol dalam jumlah banyak akan mempunyai resiko terkena penyakit jantung koroner (Soeharto, 2004)

2.3.2 Metode Pemeriksaan HDL kolesterol

a. Metode Langsung

Prinsip dari metode langsung adalah Khilomikron, VLDL, dan LDL dihancurkan secara khusus melalui reaksi enzimatik. Kolesterol yang tertinggal dari fraksi HDL di ukur melalui reaksi enzimatik khusus oleh adanya surfactant spesifik HDL. Pemeriksaan HDL kolesterol dengan metode langsung membuat lebih spesifik untuk HDL dari metode lain (Braverman E, 2006)

b. Metode Tidak Langsung

Prinsip dari metode ini adalah dengan pemberian fosphotungstat acid dan ion magnesium ke dalam sampel maka Khilomikron, VLDL, dan LDL mengendap (presipitasi).

Serum + HDL separating reagent \longrightarrow Sentrifuge \longrightarrow HDL fraksi (supernatan) + Khilomikron, VLDL, LDL, fraksi (presipitasi) setelah di pusingkan dalam supernatannya hanya terdapat HDL yang kadar kolesterolnya ditentukan dengan metode kalorimetrik enzimatik (Braverman E, 2006).

2.3.3 Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan HDL Kolesterol

a. Tahap pra analitik

Tahapan Pra-analitik merupakan tahapan yang sangat penting dan perlu diperhatikan dengan baik. Tahapan pra-analitik diantaranya adalah proses pengambilan darah, pengiriman sampel, pencatuman jenis pemeriksaan, persiapan sampel dan pemilihan alat (Sujud, et al, 2015).

- 1) Identitas pasien harus lengkap dan jelas
- 2) Posisi pengambilan sampel

Volume darah orang dewasa pada saat berdiri berkurang 600 ml dibandingkan pada saat berbaring. Posisi pengambilan sampel dengan berdiri meyebabkan volume plasma yang relatif berkurang karena terjadi peningkatan protein plasma. Posisi pengambilan darah sebaiknya duduk, kecuali pada kasus penyakit berat.

3) Waktu pembendungan

Pemakaian tourniquet yang terlalu lama pada pemeriksaan lipid selama pengambilan darah vena dapat meningkatkan kadar lipid, maka sebaiknya pemakaian tourniquet dilakukan segera atau langsung

4) Pengambilan sampel

Pengambilan sampel darah harus dicegah terjadinya hemolisis. Hemolisis mengakibatkan pecahnya eritrosit yang ditandai dengan keluarnya hemoglobin dari sel. Hemolisis hendaknya dihindarkan karena hemoglobin dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol

5) Penanganan sampel

Sampel darah yang telah diperoleh dibiarkan membeku dulu guna menghindari terjadinya hemolisis dan menghilangkan benang-benang fibrin. Darah yang membeku langsung disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

b. Tahap analitik

1) Reagen perlu diperhatikan pada penggunaan reagen adalah:

- a) Fisik, kemasan dan tanggal kadaluarsa.
- b) Suhu penyimpanan.
- c) Penyimpanan reagen sebelum pemeriksaan (suhu, peralatan, stabilitas).

2) Alat/Instrumen

Perlu diperhatikan pada penggunaan peralatan:

- a) Bagian - bagian fotometer dan alat ukur otomatis lainnya harus berfungsi dengan baik (kalibrasi alat).

- b) Pipet juga harus dipantau secara teratur ketepatannya.
- c) Kebersihan, keutuhan dan ketepatan merupakan persyaratan yang harus dipenuhi agar alat dapat dipakai

3) Metode pemeriksaan

Dalam memilih metode pemeriksaan hendaknya dipertimbangkan:

- a) Reagen yang mudah diperoleh.
- b) Alat yang tersedia dapat untuk memeriksa dengan metode tersebut.
- c) Suhu pemeriksaan dipilih sesuai dengan ketersediaan alat
- d) Metode pemeriksaan yang mudah dan sederhana

c. Tahapan Post Analitik

Pencatatan hasil dan pelaporan hasil yang dilakukan secara teliti dan benar

2.4 Inkubasi

Inkubasi adalah proses penjagaan atau perawatan sesuatu hal dengan kondisi tertentu agar sesuatu tersebut dapat berjalan dengan baik (Anonim, 2016).

2.4.1 Tujuan Inkubasi dalam Pemeriksaan kadar HDL Kolesterol

Proses inkubasi pertama pada pembuatan supernatan bertujuan untuk memberikan waktu terjadinya reaksi antara *Phosphotungstic acid* dan *Magnesium Chloride* terhadap serum sampel. Inkubasi kedua bertujuan untuk mengubah HDL presipitan yang terdapat pada supernatant, dipecah secara enzimatik menjadi suatu senyawa berwarna sehingga dapat dideteksi oleh spektrofotometer.

2.4.2 Lama Waktu Inkubasi

Waktu yang diperlukan dalam mengendapkan spesimen. Waktu inkubasi pertama selama 10 menit dengan suhu ruang 25°C - 30°C. Inkubasi kedua memerlukan waktu selama 10 menit dengan suhu ruang 25°C - 30°C. (Yazid B, 2016).

2.4.3 Hubungan Lama Inkubasi Pertama dengan Kadar HDL Kolesterol

Lama waktu inkubasi berhubungan dengan suhu yang diperlukan dalam pemeriksaan HDL kolesterol, semakin tinggi suhu maka waktu yang diperlukan lebih singkat. Saat proses inkubasi pertama, terjadi reaksi antara reagen HDL Presipitant dengan serum sampel, apabila waktu yang digunakan untuk melakukan kurang dari 10 menit, mengakibatkan kadar HDL kolesterol tidak maksimal. Perlakuan inkubasi lebih dari 10 menit, menyebabkan kenaikan absorbansi pengukuran kadar HDL kolesterol sebesar 0,001 abs units/min setara dengan 0,015 mmol/l (0,58 mg/dL).

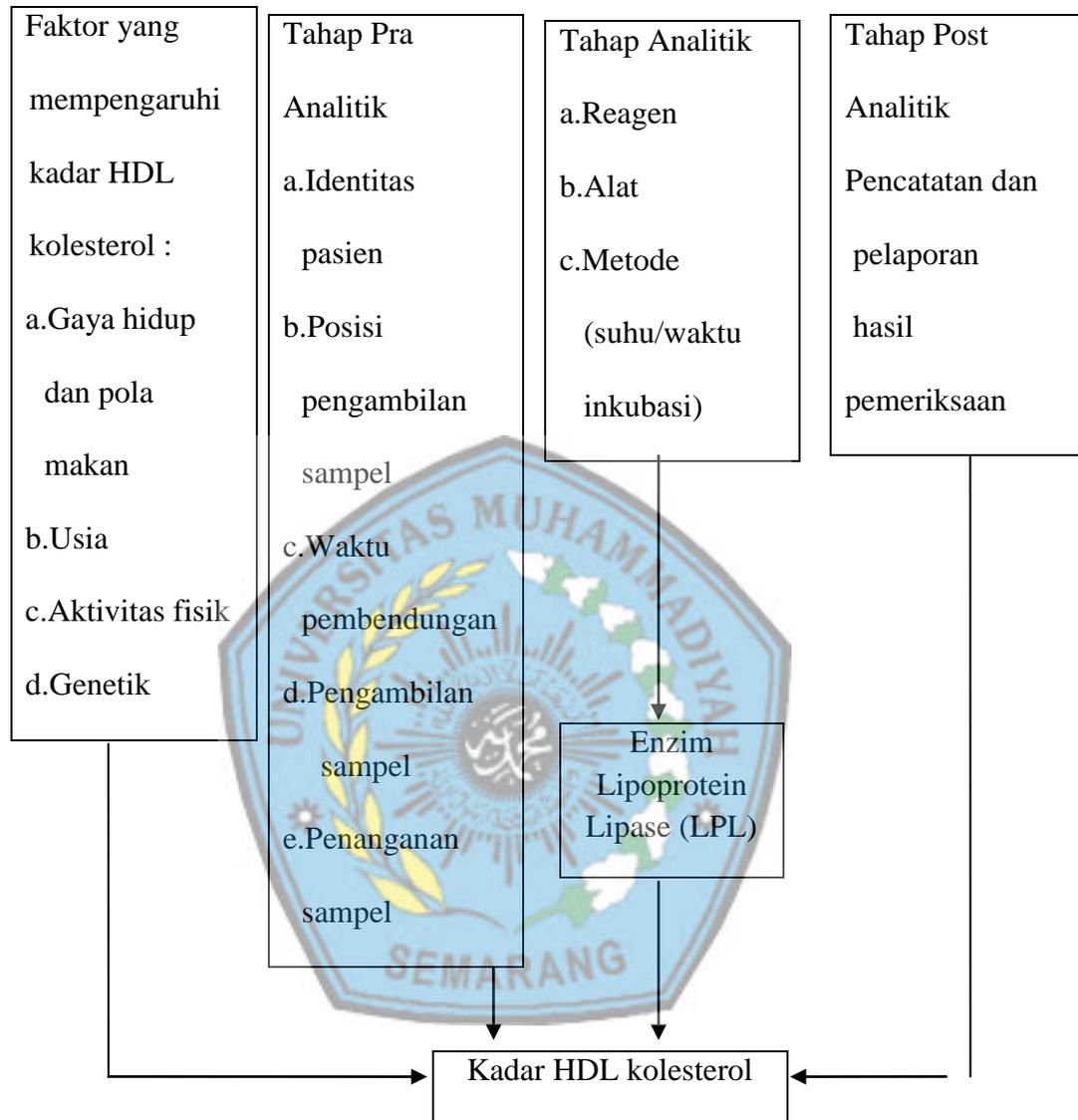
2.4.4 Pengaruh Enzim Lipo Protein Lipase (LPL) dengan lama Inkubasi

Terhadap Kadar HDL Kolesterol

Enzim Lipo Protein Lipase merupakan enzim jenis Lipase yang mempercepat reaksi hidolisis pada digliserida dan trigliserida, yang terdapat pada khilomikron, VLDL dan LDL dengan apoC-II sebagai kofaktor. Enzim Lipo Protein Lipase berfungsi memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak. Aktifitas enzim Lipo Protein Lipase dipengaruhi oleh faktor suhu dan lama waktu inkubasi, dalam kondisi optimum (waktu dan suhu) enzim Lipo Protein Lipase dapat bekerja dengan baik. Waktu inkubasi kurang dari 10 menit menyebabkan

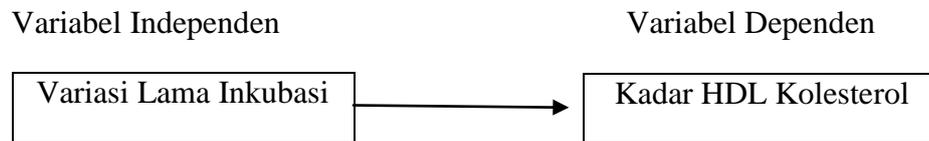
enzim Lipo Protein Lipase bekerja kurang optimum, sehingga mempengaruhi kadar HDL kolesterol. Perlakuan inkubasi lebih dari 10 menit, mengakibatkan kerja dari enzim Lipo Protein Lipase menjadi terganggu. Gangguan dari enzim Lipo Protein Lipase menyebabkan peningkatan trigliserida (yang berisi LDL, IDL dan Lipoprotein) yang menutupi permukaan serum, sehingga mempengaruhi absorbansi pengukuran kadar HDL kolesterol. Proses tertutupnya permukaan serum terjadi ketika enzim Lipoprotein lipase (LPL) yang terdapat pada endotelium vaskular dan berfungsi memecah trigliserida dari lipoprotein kaya trigliserida dalam plasma yaitu VLDL dan IDL. Di hati asam lemak bebas akan menjadi trigliserida kembali dan menjadi bagian dari VLDL. VLDL yang dibentuk akan sangat kaya akan trigliserid disebut juga VLDL kaya trigliserida atau VLDL besar (enriched triglyceride VLDL = large VLDL). Trigliserid VLDL besar juga dipertukarkan dengan kolesterol ester dari HDL dan menghasilkan HDL miskin kolesterol ester tapi kaya trigliserida. HDL yang bentuk demikian menjadi lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal sehingga jumlah HDL dalam serum menurun (Rasyid B, 2011).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori Pemeriksaan kadar HDL kolesterol dengan variasi lama inkubasi

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep
Pemeriksaan kadar HDL kolesterol dengan variasi lama inkubasi

2.7 Hipotesis

Hipotesa dalam penelitian ini menggunakan hipotesa alternatif (H_a) yaitu ada perbedaan kadar HDL kolesterol pada lama inkubasi 5 menit dengan 20 menit

