

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kolesterol

Kolesterol adalah derivat lipid yang tergolong steroid atau sterol yang selalu berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Kolesterol dalam tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolesterol eksogen hanya terdapat pada hewan seperti otak, usus, dan ginjal sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA (*intermediet glikolisis*). Kolesterol mempunyai fungsi dalam tubuh yaitu, pembentukan membran sel, sintesis hormon-hormon steroid, sintesis asam empedu (Panil, 2008).

Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga diperlukan suatu alat transportasi untuk beredar dalam darah yaitu apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein (Kosasih, 2008). Lipoprotein merupakan berbagai jenis kompleks lipid-protein yang berfungsi sebagai transport lipid di dalam darah. Partikel lipoprotein terdiri dari inti trigliserida atau ester kolesterol berbentuk bulat hidrofobik yang dikelilingi satu lapisan fosfolipid, kolesterol, dan apolipoprotein (Dorland, 2012).

Terdapat empat jenis lipoprotein yang dibagi menurut fungsinya, yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Komponen utama kilomikron adalah trigliserida dengan proporsi sekitar 85–90%, sedangkan kolesterol hanya 6%. Kilomikron berfungsi mentransfer lemak dari usus dan tidak berpengaruh dalam proses arteriosklerosis. VLDL atau pre beta lipoprotein, terdiri dari protein 8–10% dan kolesterol 19% dibentuk di hati dan diusus. VLDL berfungsi mengangkut

triasil-glisero. LDL atau beta lipoprotein terdiri dari protein 20% dan kolestrol 45%. LDL berfungsi mengangkut kolesterol dalam darah ke jaringan perifer dan memegang peranan mentrasfer fosfolipid membran sel. HDL atau alpha lipoprotein, Alpha-1-Lipoprotein dibentuk oleh sel hati dan usus, berfungsi untuk mentransport kolesterol dari perifer ke hati sehingga zat tersebut dimetabolisasi dan diekskresi (Kosasih, 2008).

Kolesterol diabsorpsi pada usus dan dikirim ke dalam bentuk kilomikron menuju hati, kolesterol dibawa oleh VLDL membentuk LDL melalui perantara IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer sesuai dengan kebutuhan. Sisa kolesterol di perifer akan berikatan dengan HDL dan dibawa kembali ke hati agar tidak terjadi penumpukan di jaringan. Kolesterol di hati diekskresikan menjadi asam empedu, sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Widman, 2005).

Menurut Kee, kadar kolesterol total normal <200 mg/dL, resiko sedang 200–240 mg/dL dan resiko tinggi  $\geq$  240 mg/dL. Kolesterol dalam tubuh yang berlebihan akan tertimbun didalam dinding pembuluh darah dan menimbulkan suatu kondisi yang disebut aterokierosis yaitu penyempitan atau pengerasan pembuluh darah (Kartikawati, 2012).

Kadar kolesterol yang lebih dari normal disebut sebagai kelainan kolesterol antara lain dislipidemia, dan hiperkolesterolimia. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (hiperkolesterolimia), peningkatan LDL, serta penurunan kadar HDL. Peningkatan kadar kolesterol sering ditemukan pada kehamilan trimester akhir, sindroma nefrotik dan diabetes melitus. Penurunan kadar kolesterol ditemukan pada hipertiroid, malnutrisi dan beberapa jenis anemia, misalnya anemia hemolitik (Sunita, 2009).

## 2.2 Bahan Pemeriksaan Kolesterol

Spesimen atau bahan pemeriksaan kolesterol adalah darah lengkap (*whole blood*) yang dapat diperoleh dari pembuluh darah kapiler, serum dan plasma yang berasal dari pembuluh darah vena. *Whole blood* diperoleh dari darah kapiler atau darah vena, mengandung semua komponen darah secara utuh baik plasma maupun sel darah lainnya. Serum darah adalah plasma tanpa fibrinogen, sel dan faktor koagulasi lainnya. Fibrinogen menempati 4% alokasi protein dalam plasma dan merupakan faktor penting dalam proses pembekuan darah. Serum merupakan cairan berwarna kuning muda yang diperoleh dengan cara mensentrifugasi sejumlah darah yang dibiarkan membeku tanpa antikoagulan (Widmann, 2005). Parameter pemeriksaan laboratorium harus dilakukan segera, akan tetapi apabila diperlukan untuk pengiriman, dan penundaan pemeriksaan yang disebabkan pemadaman listrik, kerusakan alat, reagen yang habis, dan jumlah sampel yang banyak maka sampel harus disimpan (Supri, 2016).

Stabilitas spesimen dipengaruhi oleh bakteri dan bahan kimia, paparan sinar matahari, pengaruh suhu dan metabolisme dari sel-sel hidup seperti sel darah. Ada beberapa cara penyimpanan sampel darah yaitu disimpan dalam bentuk serum di dalam lemari es dengan suhu 2-8°C, sehingga stabilitas serum akan bertahan selama enam hari. Pemisahan serum dilakukan paling lambat dalam waktu 2 jam setelah pengambilan spesimen dan disimpan dalam keadaan terpisah dari sel eritrosit pada suhu 20-25°C atau suhu 4°C. Penyimpanan serum untuk pemeriksaan kolesterol stabil pada suhu 20-25°C atau suhu 4°C selama 6 hari (Depkes, 2008). Serum harus segera dipisahkan dari sel-sel darah dan disimpan dalam lemari es supaya distribusi kolesterol tidak berubah dan enzim-enzim tidak sempat mengubah proporsi lipoprotein (Dwi, 2010). Penyimpanan serum dengan sel darah dapat berpengaruh terhadap hasil karena dengan adanya sel darah yang mengalami hemolisis selama penyimpanan yang terlalu lama

menyebabkan kontaminasi pada serum sehingga pembacaan hasil kadar kolesterol meningkat (Supri, 2016).

### 2.3 Metode Pemeriksaan Kolesterol

Beberapa metode pemeriksaan kolesteol adalah metode Lieberman – Burchad, metode modifikasi oksidase dan metode CHOD–PAP. Metode Lieberman – Burchad memiliki prinsip kolesterol dengan asam asetat anhidrida dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorben warna ini sebanding dengan kolestrol dalam sampel. Prinsip metode modifikasi oksidase adalah ester kolesterol ditambah H<sub>2</sub>O dengan bantuan enzim kolesterolidase diubah menjadi kolesterol dan RCOOH yang kemudian menjadi kolesterol + O<sub>2</sub> dengan bantuan POD menjadi kolesteron + H<sub>2</sub>O menjadi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + indikator terjadi perubahan warna dan air. Metode ini menggunakan reagen kering atau reagen strip berupa secarik plastik kaku yang pada sebelah sisinya dilekati kertas isap berisi reagen untuk pemeriksaan kolesterol. Nilai normal kolesterol < 200 mg/dL(Widiastuti, 2003).

Metode CHOD–PAP atau *Cholesterol Hydrolysis and Oxidation Determination from Hydrogen Peroxide and Aminophenazone* memiliki prinsip reaksi ester kolesterol esterase akan diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Kolesterol dioksidase menjadi kolesteron dan *hydrogen* peroksida+4-amino *phenazone* dengan bantuan enzim peroksidase akan diubah menjadi *quinoneimine* yang berwarna merah muda. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi kolesterol pada sampel dan diukur pada panjang gelombang 546 nm (Infolabmed, 2017).

### 2.4 Chemistry Analyzer

*Automated chemistry analyzer* adalah instrumen laboratorium klinik yang dirancang untuk mengukur berbagai macam bahan kimia tubuh dengan karakteristik yang berbeda-beda. Alat

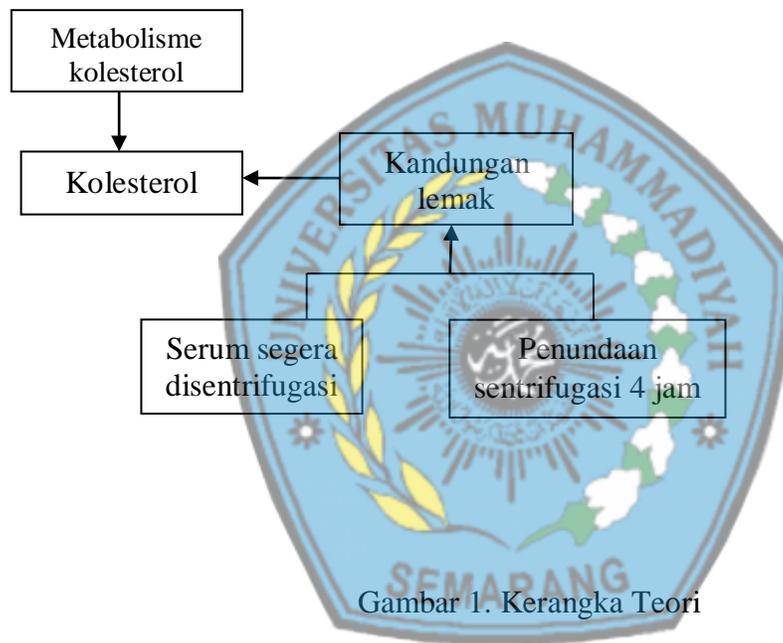
tersebut akan mengukur sejumlah sampel biologis secara cepat dan otomatis, sehingga peran operator tidak lagi dominan. Prinsip kerja alat *chemistry analyzer* adalah dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu objek kaca atau wadah yang disebut kuvet. Reaksi antara sampel dan reagen terjadi di dalam kuvet dengan membentuk warna tertentu, kemudian sebagian dari cahaya tersebut akan diserap dan sisanya akan dilewatkan. Nilai absorbansi dari cahaya yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan di dalam kuvet. Salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan dengan alat *chemistry analyzer* adalah pemeriksaan kadar kolesterol. Pengukuran kadar kolesterol alat ini menggunakan metode enzimatis CHOD-PAP. Kolesterol direaksikan dengan menggunakan enzim tertentu sebagai biokatalisator sehingga reaksinya lebih spesifik. Sampel pemeriksaan menggunakan serum (Panil, 2008).

Hasil pemeriksaan yang baik tergantung pada semua tahap pemeriksaan, yaitu tahap pra analitik, analitik, dan paska analitik. Tahap pra analitik antara lain persiapan pasien. Pemeriksaan lipid pada *standardization panel* merekomendasikan prosedur persiapan pasien antara lain pasien berpuasa 12-16 jam sebelum sampling. Pasien duduk tenang selama 5 menit, pengambilan dengan pembendungan ringan sebaiknya kurang dari 1 menit. Pasien tidak mengonsumsi alkohol 3-4 hari sebelumnya dan tidak mengalami penurunan berat badan yang mencolok. Kerja fisik yang berat 12 jam sebelum pengambilan darah akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol (Harjono, 2003).

Tahap analitik merupakan kegiatan yang dikendalikan oleh petugas laboratorium untuk mencegah kesalahan yang berhubungan dengan ketelitian dan kesalahan sistematis yang berhubungan dengan ketepatan hasil analisis laboratorium. Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan. Faktor-faktor

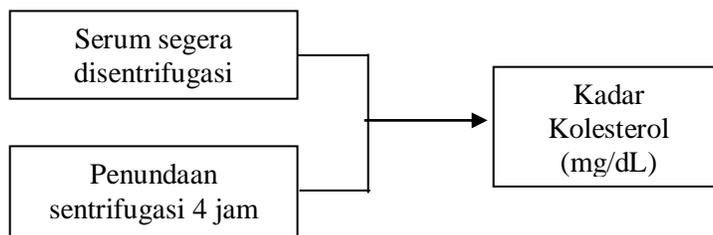
lain yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kolesterol secara teknis, yaitu kebersihan alat yang digunakan, pemipetan yang kurang tepat, dan keterampilan petugas. Gelembung udara di spektrofotometer, homogenitas yang kurang sempurna, waktu dan suhu inkubasi yang kurang tepat (Supri, 2016). Tahap paska analitik atau tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar-benar valid atau benar (Budiwiyono, 2002).

## 2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

## 2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis

Ada perbedaan kadar kolesterol spesimen segera disentrifugasi dengan sentrifugasi ditunda 4 jam.

