

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Trigliserida

Trigliserida adalah ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Trigliserida merupakan bentuk simpanan lemak di dalam tubuh yang berfungsi sebagai sumber energi. Tubuh membutuhkan energi, maka enzim lipase dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol kemudian melepaskannya ke dalam pembuluh darah. Sel-sel yang membutuhkan komponen tersebut akan membakarnya, maka komponen tersebut akan menghasilkan energi, karbondioksida (CO_2) dan air (H_2O) (Guyton, 1997). Trigliserida terbentuk dari lemak dan gliserol yang berasal dari makanan dengan rangsangan insulin atau kalori berlebih karena konsumsi makanan yang berlebih. Kelebihan kalori tersebut kemudian diubah menjadi trigliserida dan disimpan sebagai lemak di bawah kulit (Dalimartha, 2011).

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah yang dikemas oleh partikel lipoprotein dan berfungsi sebagai alat transportasi serta menyimpan energi. Trigliserida dapat menghasilkan asam lemak yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber energi yang dibutuhkan oleh otot-otot tubuh untuk beraktifitas atau sebagai simpanan energy dalam bentuk lemak atau jaringan adipose (Sari, 2015).

Trigliserida dalam tubuh digunakan untuk menyediakan energi berbagai proses metabolisme. Trigliserida berfungsi hampir sama dengan karbohidrat. Kadar trigliserida yang tinggi akan berpengaruh terhadap pembuluh darah karena trigliserida bersirkulasi dalam darah bersama dengan VLDL yang bersifat *anterogenik* yang akan mudah melekat pada dinding pembuluh darah bagian dalam, Lemak yang semakin banyak akan melekat dan menimbulkan plak pada dinding pembuluh darah arteri yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner (Faizah, 2017). Trigliserida dalam darah dikemas dalam bentuk partikel-partikel lipoprotein yang berfungsi sebagai pengangkut lemak dalam darah ada 4 jenis lipoprotein, yaitu :

a. Kilomikron

Adalah Lipoprotein dengan lemak yang lebih banyak tetapi protein lebih sedikit tetapi lemak yang paling penting didalam darah. Lipoprotein berfungsi membawa trigliserida makanan ke jaringan *perifer* dan kolesterol makanan ke hati.

b. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

Adalah Lipoprotein kedua terbesar dengan protein yang paling sedikit tetapi konsentrasi dengan kandungan lemak yang besar. VLDL diubah menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*) dengan mengeluarkan trigliserida. Lipoprotein ini berfungsi untuk mengangkut trigliserida.

c. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Adalah Lipoprotein terkecil tetapi dengan kandungan protein terbesar, LDL adalah hasil pengeluaran trigliserida dari VLDL yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol.

d. HDL (*High Density Lipoprotein*)

Adalah Lipoprotein yang paling kecil dengan kandungan protein yang paling banyak dan kolesterol lemak yang paling sedikit. Lipoprotein ini berfungsi sebagai pengikat kolesterol agar tidak mengendap pada dinding pembuluh darah.

2.1.2 Metabolisme Trigliserida

a. Sintesa trigliserida

Sintesa trigliserida sebagian besar terjadi dalam hati tetapi ada juga yang disintesa dalam jaringan adipose. Trigliserida yang ada dalam hati kemudian ditransport oleh lipoprotein ke jaringan adipose, Trigliserida juga disimpan untuk energi.

b. Transport trigliserida

Lemak makanan kebanyakan dalam bentuk trigliserol. Lemak dicerna diusus kecil dan isi lemak direaksikan dengan lipase karena larut dalam air. Lipid diubah menjadi globula-globula kecil yang teremulsi oleh garam empedu.

Lipid yang sudah tercerna terutama dalam bentuk larut dalam air membentuk asam lemak monogliserida dan asam empedu kemudian diserap kedalam sel mukosa intestinum.

Mukosa intestinum, trigliserida disintesa kembali dan dilapisi protein. Asam lemak akan berdiskusi masuk ke sel lemak dan disintesa menjadi trigliserida (Sari, 2015).

2.1.3 Dampak Trigliserida

Berdasarkan trigliserida yang tinggi bila didiamkan menyebabkan penyakit antara lain :

a. Stroke

Adalah suatu gangguan fungsi otak yang terjadi secara mendadak disebabkan oleh gangguan pembuluh darah di otak, dan dapat mengakibatkan kematian.

b. Paru-paru

Adalah organ pada sistem pernapasan (respirasi) dan berhubungan dengan sistem peredaran darah (sirkulasi) vertebrata yang bernapas dengan udara. Paru-paru berfungsi menukar oksigen dari udara dengan karbon dioksida dari darah biasanya disebabkan oleh kombinasi antara faktor genetik, dan polusi udara termasuk asap rokok.

c. Jantung yang utama

Adalah sebagai alat atau organ memompa darah ke seluruh tubuh dan menampungnya kembali setelah dibersihkan organ paru-paru. Jantung menyediakan oksigen darah yang cukup dan dialirkan ke seluruh tubuh, serta membersihkan tubuh dari hasil metabolisme (Karbon dioksida) (Soeharto, 2004).

d. Arteriosklerosis

Yaitu penimbunan lemak dalam dinding pembuluh darah. Penimbunan secara perlahan-lahan akan menyempitkan dan mengeraskan pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi sulit dan terhambat.

e. Diabetes

Adalah penyakit akibat kadar glukosa didalam darah tinggi, penyakit diabetes ini juga dapat bersumber dari trigliserida tinggi sehingga meningkatkan risiko diabetes tipe 2. Trigliserida tinggi merupakan bagian dari suatu kondisi yang disebut sindrom metabolik yang mencakup tekanan darah tinggi, lemak perut melingkar, HDL rendah (kolesterol baik), dan gula puasa tinggi.

f. Hati (Liver)

Lemak yang terkumpul dihati merupakan penyebab terbesar dari penyakit liver kronis, kanker, gagal hati dan jaringan paru yang dapat mengancam kehidupan (Manikam, 2017)

2.1.4 Faktor yang dapat Mempengaruhi Peningkatan Triglisierida

1. Kekeruhan Sampel

Kekeruhan sampel karena adanya konsentrasi bakteri (misalnya : Frigen) dan presipitasi lipoprotein kaya triglisierida dengan *polynion* dan *cyclodekstrin*.

2. Gaya Hidup

Aktivitas olahraga kurang, kurang minum air yang mengandung mineral, nikotin asap rokok, alkohol, serta makan makanan yang banyak mengandung lemak dapat meningkatkan kadar triglisierida.

3. Usia

Seseorang yang semakin tua maka akan mengalami penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar triglisierida akan lebih mudah meningkat (Guyton, 2007).

2.1.5 Faktor yang dapat Mempengaruhi Penurunan Triglisierida

1. Mengonsumsi makanan yang tinggi protein yang tidak berlemak.

2. Mengonsumsi buah-buahan dan sayur segar yang mengandung serat tinggi dan bervitamin.

3. Berolahraga minimal 30 menit perhari untuk meningkatkan pembakaran lemak didalam tubuh.

4. Menghentikan kebiasaan merokok dan minum-minuman beralkohol (Susanto, 2010).

2.1.6 Klasifikasi Kadar Triglisierida dalam Darah

Berdasarkan literatur ambang batas kadar triglisierida dalam darah adalah sebagai berikut (Budi, 2011) :

- | | | |
|----|---------------------------------|----------------------------|
| a. | Kadar yang diinginkan | : maksimal 150 mg / dl |
| b. | Kadar ambang batas tinggi | : antara 151 – 250 mg / dl |
| c. | Kadar triglisierida tinggi | : 251 – 400 mg / dl |
| d. | Kadar triglisierida amat tinggi | : 401 mg / dl atau lebih |

Maka pasien tersebut dinyatakan kadar trigliserida tidak normal atau dapat dinyatakan bahwa kadar trigliserida tersebut sangat tinggi.

2.1.7 Fungsi Trigliserida

Trigliserida yang berlebih dalam tubuh akan disimpan didalam jaringan kulit sehingga tubuh terlihat gemuk, seperti halnya kolesterol, kadar trigliserida yang terlalu berlebih dalam tubuh dapat membahayakan kesehatan. Trigliserida dalam batas normal sebenarnya sangat dibutuhkan tubuh, asam lemak yang dimiliki bermanfaat bagi metabolisme tubuh, selain itu, trigliserida memberikan energi bagi tubuh, melindungi tulang, dan organ-organ penting lainnya dalam tubuh dari cedera (Ayu, 2011).

2.2 Metode Pemeriksaan Trigliserida

1. Ultra Sentrifuge

Metode ini merupakan pemisahan fraksi-fraksi lemak. Lemak akan bergabung dengan protein membentuk lipoprotein. Berat jenis lipoprotein ditentukan dari perbandingan antara banyaknya lemak dan protein. Semakin tinggi perbandingan lemak dan protein, maka semakin rendah berat jenis air.

2. Elektroforesis

Metode ini dapat memisahkan kilomikron, betalipoprotein, prebetalipoprotein dan alfalipoprotein. Serum ditetaskan pada selaput dari selulosa atau kertas saring yang diletakkan pada medan listrik kemudian intensitas warna terbentuk diukur dengan densitometer.

3. Enzim kolorimetri (GPO-PAP)

a. Metode ini trigliserida akan dihidrolisa secara enzimatis menjadi gliserol dan asam bebas kompleks warna yang terbentuk diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer (Dyasis No 1 5710 99 83 021)

b. Prinsip : trigliserida ditemukan setelah hidrolisis enzim dengan lemak indikator quinoneimine membentuk hydrogen peroksida, 4-aminoantipyrin dan 4-klorofenol dibawah pengaruh katalisis peroksidase.

c. Reaksi

Trigliserida $\xrightarrow{\text{LPL}}$ gliserol + asam lemak

Glicerol + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ glicerol-3-phosphate + ADP

Glicerol-3-phosphate + O₂ $\xrightarrow{\text{GPO}}$ Dihidroksiaeton phosphate + H₂O

H₂O₂ + 4-Aminoantipyrine $\xrightarrow{\text{POD}}$ Quinoneimine + HCL + H₂O + 4-Klorofenol

2.3 Serum Lipemik

Serum adalah bagian darah yang tersisa setelah darah membeku (Gandasoebrata, 2013). Serum diperoleh dengan cara darah dibekukan pada suhu kamar selama 20-30 menit dan dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit. Serum akan terbentuk dan terpisah dari sel-sel darah merah. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah dan keruh (Depkes, 2004).

Serum normal berwarna kekuning-kuningan dan mempunyai sifat antigenik. Serum yang berwarna keruh mengacu pada kekeruhan dari kadar lemak disebut serum lipemik (Ramali dan Pamoentjak, 2005). Serum lipemik yang baru dipisahkan tampak seperti susu.

Kekeruhan yang merata pada serum mengisyaratkan peningkatan kandungan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Terdapat beberapa jenis kekeruhan yang dijumpai menurut (Sacher dan Pherson, Mc. 2004). Yaitu :

- 1.) Uniform berarti peningkatan VLDL tanpa kilomikron yang signifikan
- 2.) Krim diatas suatu bahan pemeriksaan yang keruh berarti peningkatan kilomikron dan VLDL
- 3.) Krim diatas bahan pemeriksaan yang jernih berarti kilomikronemia tanpa VLDL

2.3.2 Penyebab Serum Lipemik

Lipemik merupakan akumulasi partikel lipoprotein yang berlebih dalam darah sehingga darah menjadi keruh berwarna putih susu. Serum lipemik disebabkan oleh adanya partikel besar lipoprotein yaitu kilomikron. Partikel lipoprotein berukuran sedang sampai kecil seperti *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL) dan trigliserida juga dapat menyebabkan kekeruhan sampel tetapi bukan merupakan penyebab utama kekeruhan pada serum lipemik (Scher dan Pherson, Mc. 2004). Serum dengan kadar trigliserida dan kolesterol lebih dari normal yaitu lebih dari 150 mg/L atau 1,70 mmol/L dapat beresiko menimbulkan kekeruhan pada sampel (Lee, 2009).

Asupan makanan seperti glukosa, lipid, dan kalsium dapat mempengaruhi hasil tes, sehingga pengambilan sampel setelah makan dapat menjadi penyebab kesalahan praanalitik untuk serum lipemik. Rekomendasi dari Itali mengharuskan bahwa pasien harus berpuasa selama minimal 8 jam, Australia merekomendasikan pasien harus berpuasa selama 10-16 jam sebelum pemeriksaan lipid. Pasien di rumah sakit, lipemik disebabkan oleh pengambilan sampel terlalu cepat setelah pemberian emulsi lipid parenteral (Nikolac, 2013).

2.3.3 Mekanisme Gangguan Serum Lipemik

Serum lipemik dapat menyebabkan gangguan fisik maupun kimia, gangguan pada metode spektrofotometri, sampel yang tidak homogen dan efektif penggantian volume.

1.) Gangguan fisik dan kimia

Lipoprotein yang terakumulasi pada serum dapat mengganggu hasil analisis fisika dan interaksi kimia, terutama pada metode elektroforesis. Serum lipemik dapat menjadi pengganggu non-spesifik pada berbagai pengujian kimia klinik maupun imunologi. Lipoprotein dapat mengganggu reaksi antigen-antibodi dengan cara mengeblok antibodi.

Lipoprotein dapat mengganggu proses pencampuran sampel dengan reagen seperti deteksi antibodi (WHO, 2002). Lipoprotein dapat mengganggu reaksi antigen antibodi dengan memblokir tempat ikatan antibodi. Lipoprotein dapat menyebabkan meningkat palsu atau menurun palsu tergantung dari sifat reaksi (Nikolac, 2013). Lipoprotein juga dapat mengganggu dalam prosedur elektroforesis dan kromatografi karena adanya matrik-matrik lipoprotein (WHO, 2002).

2.) Gangguan metode spektrofotometer

Kekeruhan lipemik mengganggu pemeriksaan secara spektrofotometri, turbidimetri, maupun nephelometri karena menghamburkan cahaya dan penyerapan cahaya. Kekeruhan dapat mempengaruhi absorbansi spektrofotometer pada semua panjang gelombang sehingga menyebabkan kesalahan pada nilai analisa (Piyophipong, 2010).

3.) Sampel yang tidak homogen

Darah harus disentrifuge terlebih dahulu sebelum menjadi serum, setelah disentrifuge, partikel-partikel lipoprotein terdistribusi menurut densitasnya, kilomikron dan VLDL memiliki densitas yang rendah karena itu akan terletak dibagian atas serum dan membentuk lapisan yang berbeda. Unsur yang ada didalam serum didistribusikan di kedua lapisan menurut polaritasnya. Analit yang hidrofobik didistribusikan di fase lipid sedangkan analit yang larut air (molekul kecil dan eletrolit) tidak ada dijumpai dilapisan atas (lapisan lemak). Pengukuran hasil, sebagian besar alat analisa mengambil sampel pada bagian atas tabung, hal ini dapat menghasilkan hasil pengukuran konsentrasi elektrolit dan metabolit lain yang larut air menjadi rendah palsu (Nikolac, 2013).

4.) Efek penggantian volume

Lipemik menurunkan konsentrasi analit sebenarnya dengan menurunkan air yang tersedia, karena volume yang ditempati oleh lipoprotein dalam plasma atau serum dimasukkan dalam perhitungan konsentrasi analit. Konsentrasi natrium dan potasium yang lebih rendah ketika diukur dalam serum lipemik, plasma atau serum diukur dengan flame photometri atau dengan pengukuran tidak langsung menggunakan elektroda ion-sensitif, berbeda dengan potensimetri yang diukur secara langsung (Guder, 2015), yaitu karena terjadi pengenceran yang tinggi sebelum diperiksa (Nikolac, 2013).

2.3.4 Cara Menghindari Serum Lipemik

Serum lipemik perlu dihindari dengan perlakuan sebagai berikut :

- 1) Pasien harus puasa 12 jam sebelum pengambilan darah.
- 2) Pasien dengan pemberian infus parenteral dari lipid harus dihentikan terlebih dahulu selama 8 jam sebelum pengambilan darah.

Apabila kedua pendekatan ini tidak memberikan serum yang jernih, maka penyebab lain kekeruhan harus dicurigai (WHO, 2002).

2.3.5 Penanganan Serum Lipemik

Metode yang digunakan untuk menghilangkan lemak pada serum adalah dengan sentrifuge, ekstraksi lemak dengan pelarut organik dan presipitasi (WHO, 2002).

1) Sentrifugasi

Gold Standart yang direkomendasikan oleh WHO untuk mengatasi sampel lipemik adalah dengan menggunakan ultrasentrifugasi. Sentrifuge ini harganya cukup tinggi sehingga peralatan ini tidak tersedia di banyak laboratorium. Ultrasentrifugasi efektif untuk menangani sampel lipemik. Sampel yang dibutuhkan sebanyak 1,5 ml dengan kecepatan 108.200xg selama 20 menit. Metode ultrasentrifugasi bukan satu-satunya metode yang digunakan untuk menangani sampel lipemik, terdapat alat lain yang mampu mengatasi serum lipemik sebaik ultrasentrifugasi yaitu dengan *High Speed* sentrifugasi. Sampel yang dibutuhkan sebanyak 1 ml dengan kecepatan 10.000xg selama 10 menit (Castro, 2018).

2) Ekstraksi

Metode ekstraksi dengan pelarut organik seperti eter dan kloroform untuk menghilangkan lipid pada serum manusia, metode ekstraksi menggunakan pelarut organik seperti eter dan kloroform sudah jarang dipakai karena bahan ini bersifat karsinogenik yang membahayakan teknisi laboratorium dan lingkungan (Castro, 2018).

3) Presipitasi

Laboratorium masih menggunakan cara manual yaitu dengan menggunakan *Polyethylene glycol* atau menggunakan *siklodekstrin* yang dapat mengikat lemak. Sampel lipemik setelah disentrifugasi, partikel lemak akan mengalami presipitasi pada dasar tabung dan serum akan menjadi jernih sehingga pengukuran absorbansi dapat dilakukan secara tepat (Nikolac, 2013). Sampel lipemik yang ditambahkan bahan kimia perlu dipastikan tidak mengganggu hasil pemeriksaan (WHO, 2002).

4) Pengenceran

Pengukuran dapat dilakukan dengan pengenceran sampel. Pengenceran sampel hanya cukup untuk menghilangkan gangguan kekeruhan, tetapi tidak menjamin konsentrasi analit masih ada karena keterbatasan analitik pada metode yang digunakan (Nikolac, 2013).

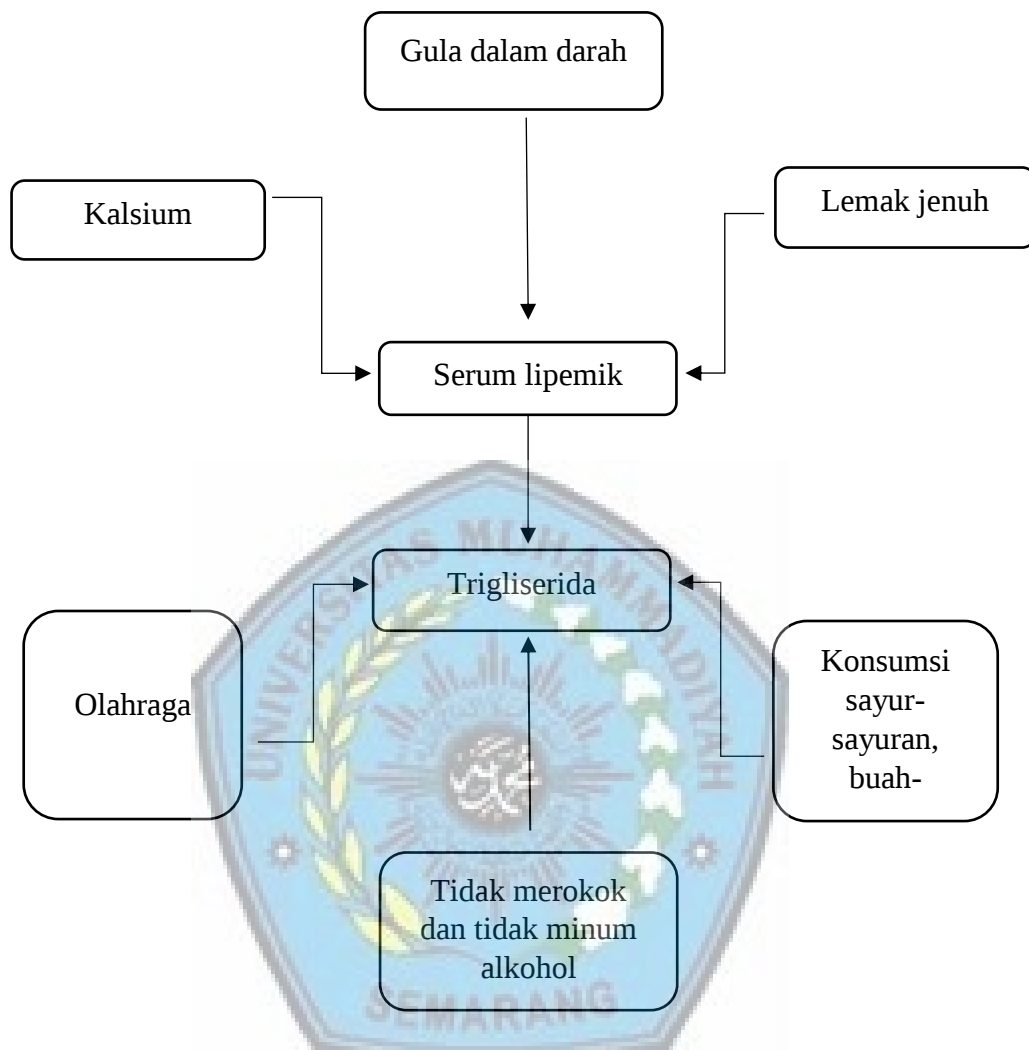
2.4 Pengaruh Serum Lipemik dengan Kadar Trigliserida

Kadar trigliserida tinggi beresiko menyebabkan penyakit jantung. Kadar trigliserida tinggi juga dapat berpengaruh pada sampel yang akan digunakan karena dapat memicu terjadinya serum lipemik. Serum lipemik sering dianggap memiliki konsentrasi trigliserida >150 mg / dl. Serum lipemik bukan pertanda pasti konsentrasi trigliserida tinggi. Trigliserida tinggi dapat disebabkan oleh kekeruhan sampel, gaya hidup, dan usia. Serum lipemik disebabkan oleh faktor makanan seperti kalsium, gula, lipid.

Kesalahan hasil uji laboratorium perlu dilakukan tindakan penanganan sampel lipemik seperti sentrifugasi, ekstraksi, presipitasi, dan pengenceran. Rekomendasi untuk sampel lipemik pasien harus puasa 8 – 10 jam sebelum pengambilan darah. Pasien dengan pemberian infus parenteral dari lipid harus dihentikan terlebih dahulu selama 8 jam sebelum pengambilan darah. Rekomendasi pasien untuk puasa dan pengambilan darah jika tidak memberikan serum yang jernih, maka penyebab lain kekeruhan harus dicurigai (WHO, 2002).

Faktor kimiawi kadar trigliserida dalam darah tinggi yaitu, konsumsi lemak yang tinggi (diet tinggi lemak) yang dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida (Guyton, 2007). Kadar gula yang tinggi dapat menimbulkan pembentukan glikogen dan glukosa, sintesis asam lemak dan kolesterol. Kadar gula yang tinggi dapat mempercepat pembentukan trigliserida dalam hati, jika kadar trigliserida melebihi batas normal maka dapat menyebabkan timbulnya hiperlipidemia yang dapat mempengaruhi sampel yang akan digunakan karena memicu terjadinya serum lipemik. Terdapat banyak faktor penyebab meningkatnya kadar gula darah, diantaranya adalah mengonsumsi makanan tinggi lemak yang dapat menyebabkan penumpukan kadar trigliserida dalam tubuh, dalam keadaan ini produksi insulin akan terganggu, sehingga dapat mengakibatkan tingginya kadar gula darah. Tingginya asupan gula dan konsumsi karbohidrat tinggi tentunya dapat menyebabkan kadar gula darah melonjak tinggi dan juga dapat menyebabkan penumpukan kadar gula darah. Begitu juga dengan kurang aktifitas fisik. Kurangnya aktifitas menyebabkan penumpukan gula darah, sehingga dapat menyebabkan terjadinya obesitas, diabetes mellitus dan hiperlipidemia. Stress juga dapat menyebabkan meningkatnya kadar gula darah (Huang et al , 2012).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori