

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Pengertian Kolesterol

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam darah yang diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. Kolesterol termasuk golongan lipid yang tidak terhidrolisis. Kolesterol mempunyai makna penting karena merupakan unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma serta menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid dan memiliki fungsi yang sangat baik untuk tubuh (City *et al.*, 2013)

Kolesterol juga digunakan tubuh sebagai pembentuk membran sel, memproduksi hormon seks dan membentuk asam empedu yang diperlukan oleh tubuh sebagai pencerna makanan. Namun kadar kolesterol yang berlebih akan menimbulkan masalah, terutama pada pembuluh darah jantung dan otak. Kolesterol yang diproduksi terdiri dari 2 jenis yaitu kolesterol HDL dan LDL. Kolesterol tidak hanya menjadi komponen penting dari dinding sel, kolesterol juga penting sebagai produksi hormone-hormon tertentu. Bagi kebanyakan orang antara 70-75% kolesterol dalam darah diproduksi oleh hati, 25-30% lainnya berasal dari makanan yang dikonsumsi (Santoso, 2011).

2.1.2 Macam-macam Kolesterol

Menurut Stoppard (2010) kolesterol merupakan suatu zat lemak yang dihasilkan hati. Jika terlalu tinggi kadar kolesterol dalam darah maka akan semakin meningkatkan faktor resiko terjadinya penyakit arteri koroner. Kolesterol dibagi menjadi 5 macam yaitu:

1. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) atau biasa disebut sebagai kolesterol jahat. Kandungan LDL yang tepat dalam tubuh sekitar 60%- 70%. LDL akan membawa kolesterol ke seluruh tubuh yang membutuhkan melalui jaringan arteri. Tetapi ketika LDL terlalu banyak, akan menimbun kolesterol pada arteri

sehingga menyebabkan plak. LDL berpengaruh dengan kadar lemak jenuh dalam tubuh dan kandungan kolesterol yang dikonsumsi. Sehingga ketika kadar kolesterol tinggi, harus melakukan diet rendah lemak (Graha, 2010).

2. HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan kolesterol yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Fungsi dari HDL yaitu mengangkut LDL didalam jaringan perifer ke hepar dan membersihkan lemak-lemak yang menempel di pembuluh darah yang kemudian akan dikeluarkan melalui saluran empedu dalam bentuk lemak empedu (Susanto, 2010).

HDL tidak mengandung banyak lemak seperti LDL tetapi mengandung banyak protein. LDL berfungsi sebagai pengantar kolesterol sedangkan HDL berfungsi sebagai pembersih dalam saluran pembuluh darah arteri dan memiliki nilai normal untuk menilai tinggi rendahnya kolesterol (Graha, 2010)

HDL adalah lipoprotein yang terberat, yang memiliki ukuran terkecil. HDL mengandung 50% protein, 30% fosfolipid dan 20% kolesterol. HDL disintesis dalam hati dan usus, namun sintesis di usus terjadi lewat rute tidak langsung. HDL bekerja sebagai katalis, mempermudah katabolisme VLDL dan kilomikron. Apoprotein C terberat molekul rendah ditransfer lipid. Sangat boleh jika HDL memberikan komponen protein yang diperlukan untuk mengaktifkan lipase lipoprotein. Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (apolipoprotein) (Setiati, 2009).

3. Trigliserida (TG)

Trigliserida adalah salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis lalu masuk kedalam plasma dalam dua bentuk yaitu Kilomikron dan VLDL. Kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin. Trigliserida terdapat didalam jaringan diluar hepar (pembuluh darah, otot, jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian oleh hepar dimetabolismekan menjadi LDL. Kolesterol LDL kemudian ditangkap oleh suatu oleh HDL ke hepar untuk kemudian dikeluarkan melalui saluran empedu sebagai lemak empedu sehingga sering disebut kolesterol baik.

Kadar trigliserida yang tinggi akan memperburuk resiko terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung dan otak (stroke), jika bersamaan dengan

didapatkan kadar kolesterol LDL yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Setiati, 2009).

4. Chylomikron

Pada jenis lipoprotein ini kandungan lemaknya tinggi, densitas rendah, komposisi trigliserida tinggi dan membawa sedikit protein. Kilomikron dibentuk dari triasilgliserol, kolesterol, protein dan berbagai lipid yang berasal dari makanan yang masuk usus halus. Pada peredaran kilomikron, triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menghasilkan residu yang kaya kolesterol disebut sisakilomikron lalu dibawa ke hati.

5. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL merupakan senyawa lipoprotein yang berat jenisnya sangat rendah. Jenis lipoprotein ini memiliki kandungan lipin tinggi. Kira-kira 20% kolesterol terbuat dari lemak endogenus di hati, didalam tubuh senyawa ini difungsikan sebagai pengangkut trigliserida dari hati keseluruh jaringan tubuh, menjelaskan bahwa sisa kolesterol yang tidak diekskresikan dalam empedu akan bersatu dengan VLDL sehingga menjadi LDL. Dengan bantuan enzim lipoprotein lipase, VLDL di ubah menjadi IDL dan selanjutnya menjadi LDL.

2.1.3 Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diserap ususan digabung kedalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa. Setelah kilomikron melepaskan trigliseridanya di dalam jaringan adiposus, maka sisa kilomikron membawa kolesterol ke dalam hati. Hati dan jaringan lain juga mensintesis kolesterol. Sebagian kolesterol 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 hidrosimetilglutaril- K0A reduktase, enzim yang mengubah β -hidroksi- β metilglutaril-KoA ke asam mevalonat. Jadi, kalau intake kolesterol diet tinggi, sintesis kolesterol hati menurun serta sebaliknya. Akan tetapi, kompensasi umpan balik tidak sempurna, karena diet yang

rendah kolesterol dan lemak jenuh hanya menyebabkan penurunan dalam kolesterol darah yang bersirkulasi (Ganong,2008).

Seperempat dan kolesterol yang terkandung dalam darah berasal langsung dan saluran pencernaan yang diserap dan makanan, sisanya merupakan hasil produksi tubuh sendiri oleh sel-sel hati. Lemak yang masuk ke dalam tubuh bersama makanan akan diubah menjadi kolesterol, trigiserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Perubahan ini terjadi pada saat proses pencernaan di dalam usus.

Keempat unsur lemak tersebut diserap dalam usus dan masuk ke dalam darah. Kolesterol dan unsur lemak lain tidak larut dalam darah. Supaya kolesterol dan lemak yang lain (trigliserida dan fosfolipid) dapat diangkut dalam darah, maka mereka harus saling mengikat diri. Tujuannya 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.

Terbentuknya asam lemak dalam proses itu akan disimpan sebagai sumber energi. Jika kandungan kolesterol 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. Apabila kandungan kolesterol yang dibawa oleh lipoprotein terlalu banyak ke jaringan tubuh, maka akan diangkat kembali ke hati. Sampai di hati diubah kembali atau diuraikan dan dibuang ke kandungan empedu sebagai cairan empedu (Nurrahmani, 2012).

2.2 Serum

2.2.1 Pengertian Serum

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 didapatkan dengan cara membiarkan darah dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan membeku dan kemudian disentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk

mengendapkan semua sel-selnya. Cairan di atas yang berwarna kuning jernih disebut serum (Rifdah, 2012).

Penggunaan serum dalam kimia klinik lebih luas dibandingkan penggunaan plasma. Hal ini disebabkan serum tidak mengandung antikoagulan yang ditambahkan sehingga komponen-komponen yang terkandung di dalam serum tidak terganggu aktifitas dan reaksinya. Kandungan yang ada pada serum adalah antigen, antibodi, hormon, dan 6-8% protein yang membentuk darah (Hermin, 2016).

2.2.2 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Dalam Serum

Hasil pemeriksaan laboratorium yang tepat dan teliti dapat tercapai apabila di dalam proses pemeriksaan terhadap spesimen selalu memperhatikan secara terpadu beberapa hal yaitu persiapan pasien, pengambilan spesimen pasien, proses pemeriksaan spesimen, dan pelaporan hasil pemeriksaan spesimen. Penyimpanan spesimen dilakukan apabila pemeriksaan ditunda atau dikirim ke laboratorium lain. Faktot-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas spesimen yaitu:

1. Waktu penundaan penyimpanan spesimen

Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa. Penyimpanan spesimen harus sesuai dengan prosedur yang disyaratkan, sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Persyaratan penyimpanan untuk beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen.

Dilaboratorium penundaan pemeriksaan kolesterol memiliki batas waktu yang bervariasi tetapi pada umumnya maksimal 2-4 hari, jika lebih maka pihak laboratorium akan meminta pengambilan sampel ulang kepada pasien (Menkes, 2010).

Beberapa faktor waktu penundaan pemeriksaan sampel kadang kala tidak dapat segera dilakukan bisa terjadi dikarenakan oleh berbagai hal diantaranya yaitu jumlah sampel yang diperiksa lebih banyak, terjadi kendala kerusakan pada alat, dan keterbatasan jumlah tenaga laboratorium (Hartini, 2016).

2. Suhu penyimpanan spesimen

Spesimen yang disyaratkan pada pemeriksaan kolesterol adalah serum atau plasma. Baik serum atau plasma harus segera dipisahkan dari sel-sel darah dan

disimpan pada suhu ruang (20-25°C) atau pada suhu kulkas (2-8°C), agar komposisi dan enzim-enzim yang terkandung di dalam serum atau plasma tetap stabil (Djojodibroto, 2012).

3. Cara penanganan spesimen

Penanganan terhadap spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan diperlukan perlakuan yang benar. Penanganan spesimen yang tidak sesuai dengan prosedur dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa (Aldiyansyah, 2016).

2.2.3 Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyimpanan Sampel

Keadaan di lapangan, penundaan pemeriksaan ini bisa berlangsung antara 1-3 jam dan dibiarkan pada suhu ruang (Ambarawati, 2014). Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa. Beberapa cara penyimpanan spesimen yaitu disimpan pada suhu ruang, disimpan pada lemari pendingin atau dibekukan di *freezer*. Penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum (Leksono, 2016).

Kebijakan penyimpanan sampel untuk analisis kimia klinik yang terakreditasi laboratorium medis sesuai ISO 15189: 2012 maksimal adalah 24 jam (Pal, BJMMR, 2015). Pemeriksaan kadar kolesterol dapat dilakukan dengan menggunakan serum darah. Serum darah mempunyai toleransi penyimpanan pada suhu ruang (20-25°C) selama 2 hari, pada suhu kulkas (2-8°C) selama 7 hari (Prosedur KIT, 2013).

2.3 Pemeriksaan Kolesterol

2.3.1 Metode Pemeriksaan Kolesterol

Pemeriksaan kolesterol darah adalah untuk mendeteksi kadar kolesterol dalam tubuh seseorang. Dalam pemeriksaan kadar kolesterol darah terdapat dua metode yang berbeda yaitu :

1. Metode Reaksi Liberman-Burhard

Dasarnya adalah kolesterol dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorbance diukur pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm.

Kelemahan dari metode ini adalah perbedaan penimbunan warna antara reaksi ikatan dari steroid selain kolesterol, interpretasi, haemoglobin, bilirubin, iodide, salisilat, vitamin dan vitamin D (Andayani, 2016).

Prinsipnya : Kolesterol dengan asam acetat anhidridadan asam sulfat pekat membentuk warna hijau kecoklatan. Absorben warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel (Andayani, 2016).

2. Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin*)

Dasarnya adalah kolesterol dibentuk setelah hidrolisa dan oksidase H_2O_2 bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan phenol dengan katalisator peroksida membentuk quinoneimine yang berwarna. Absorbance warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel. Kelebihannya yaitu terjadi reaksi dengan sterol tubuh yang bukan kolesterol (Leksono,2016).

Metode pemeriksaan pada penelitian ini menggunakan CHOD-PAP dengan prinsip: Kolesterol oksidase akan menghasilkan peroksida. Peroksida yang terbentuk, diwarnai dengan empat amino antipyrin membentuk kuinoneimine yang berwarna merah muda. Metode ini paling banyak digunakan karena hasilnya lebih teliti, hanya saja reagen-reagen harus disimpan dengan baik karena enzim mudah rusak (Panil, 2008). Faktor yang mengganggu pada pemeriksaan ini adalah pada sampel yang keruh, lipemik, ikterik atau mengalami hemodialis (Andayani, 2016).

2.3.2 Nilai Normal Kolesterol

Tabel 1. Nilai Normal Kadar Kolesterol Total (Dipro *et al.*, 2015)

	Normal	Border line	Tinggi
Kolesterol Total	< 200 mg/dl (<5,17 mmol/L)	200 – 239 mg/dl (5,17-6,20 mmol/L)	≥ 240 mg/dl (≥ 6,21 mmol/L)

2.3.3 Hal-hal Yang Harus Diperhatikan Dalam Pemeriksaan Kolesterol

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan RI tahun 2010 mengenai hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemeriksaan kolesterol yaitu :

1. Tahap Pra Analitik

a. Persiapan pasien

Persiapan pasien diperlukan untuk memastikan bahwa pemeriksaan yang akan dilakukan memenuhi syarat agar terjamin kualitas hasil pemeriksaan. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kolesterol antara lain :

- 1) Obat aspirasi dan kortison dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol serum.
- 2) Diet tinggi kolesterol yang dikonsumsi sebelum pemeriksaan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol serum.
- 3) Hipoksia berat dapat meningkatkan kadar kolesterol serum.
- 4) Hemolisis pada sampel darah dapat menyebabkan kadar kolesterol serum meningkat. Petugas harus bertanya kepada pasien serta pemberian penjelasan serta meminta persetujuan pasien sebelum pengambilan sampel.

b. Pengambilan sampel

- 1) Dalam pengambilan sampel harus diperhatikan :
- 2) Peralatan (syarat : steril, bersih, kering, dan tidak mengandung zat kimia).
- 3) Wadah (syarat : terbuat dari gelas atau plastik, tidak bocor, bersih, dan kering).
- 4) Volume (syarat : mencukupi kebutuhan yang diminta dan memenuhi objek yang diperiksa).
- 5) Teknik pengambilan sampel yang benar.

c. Pengolahan sampel

Dalam pemeriksaan kolesterol darah yang telah diambil dapat diolah menjadi serum.

2. Tahap analitik

a. Alat

Perlu diperhatikan alat-alat yang digunakan seperti bagian-bagian alat serta keadaan alat apakah masih sesuai dengan fungsinya atau tidak.

b. Reagen

Penggunaan reagen yang perlu diperhatikan adalah fisik, kemasan kadaluarsa. Suhu penyimpanan reagen sebelum pemeriksaan (suhu, pelarut dan stabilitas).

c. Metode Pemilihan

Metode pemeriksaan sebaiknya memperhatikan :

- 1) Reagen yang mudah diperoleh.
- 2) Alat yang tersedia dapat memeriksa dengan metode tersebut.
- 3) Metode pemeriksaan yang mudah dan sederhana.

3 Tahap pasca analitik

a. Pencatatan dan pelaporan

- 1) Hasil pemeriksaan ditulis dengan angka desimal yang lazim.
- 2) Satuan sesuai dengan acuan standar yang berlaku.
- 3) Mencantumkan nilai rujukan.
- 4) Ditandatangani dan ditulis jelas nama pemeriksa dan penanggung jawab laboratorium.

b. Interpretasi hasil

Interpretasi hasil dilakukan sesuai dengan hasil pemeriksaan dengan mengambil kesimpulan dari nilai rujukan dari pedoman yang digunakan.