

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Serum Lipemik**

###### **a. Pengertian 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. Cairan 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 kekuningan-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, ditunjukkan pada Gambar 1.



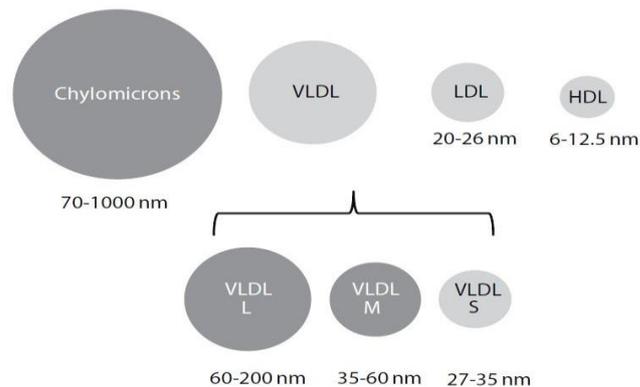
Gambar 1. Serum Lipemik  
Sumber : Dokumen Pribadi, 2019.

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

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

b. Penyebab Serum Lipemik

Lipemik merupakan akumulasi partikel lipoprotein yang berlebih dalam darah sehingga darah menjadi keruh berwarna putih susu. Penyebab utama terjadinya serum lipemik adalah adanya partikel besar lipoprotein yaitu *chylomicrons*. 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 (Sacher dan McPherson, 2004). Serum dengan kadar trigliserida dan kolesterol lebih dari normal yaitu lebih dari 200 mg/L atau 2,26 mmol/L dapat beresiko menimbulkan kekeruhan pada sampel (Lee, 2009). Ukuran lipoprotein ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Ukuran Lipoprotein

Sumber : Nikolac, 2013.

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

#### c. Mekanisme Gangguan Serum Lipemik

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

##### 1) Gangguan fisika 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 imunologi. Lipoprotein dapat mengganggu reaksi antigen-antibodi dengan cara mengblok antibodi.

Lipoprotein dapat mengganggu proses pencampuran sampel dengan reagen seperti deteksi nantibodi (WHO, 2002). Lipoprotein dapat mengganggu reaksi antigen antibodi dengan memblokir tempat ikatan antibodi. Gangguan dapat menyebabkan meningkat palsu atau menurun palsu tergantung dari sifat reaksi (Nikolac, 2013). Selain itu 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 (Piyopirapong dkk, 2010).

## 3) Sampel yang tidak homogen

Darah harus disentrifuge terlebih dahulu sebelum menjadi serum. Setelah disentrifuge, partikel-partikel lipoprotein terdistribusi menurut densitasnya, kiloomikron dan VLDL

memiliki densitas yang rendah karena itu akan terletak di bagian atas serum dan membentuk lapisan yang berbeda. Unsur yang ada di dalam serum didistribusikan di kedua lapisan menurut polaritasnya. Analit yang hidrofobik didistribusikan di fase lipid sedangkan analit yang larut air (molekul kecil dan elektrolit) tidak ada dijumpai di lapisan atas (lapisan lemak). Ketika 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. Hal ini menjelaskan alasan di belakang konsentrasi natrium dan potasium yang lebih rendah ketika diukur dalam serum lipemik, ketika plasma atau serum diukur dengan flame photometry 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).

d. 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).

e. Penanganan Serum Lipemik

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

1) Sentrifugasi

*Gold Standar* yang direkomendasikan oleh WHO untuk mengatasi sampel lipemik adalah dengan menggunakan ultrasentrifugasi. Namun karena harganya yang tinggi, peralatan ini tidak tersedia di banyak laboratorium. Ultrasentrifugasi efektif untuk menangani serum lipemik. Sampel yang dibutuhkan sebanyak 1,5 ml dengan kecepatan 108.200xg selama 20 menit. Selain metode ultrasentrifugasi, 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, namun penggunaan pelarut organik seperti eter dan kloroform sudah jarang dipakai karena bahan ini bersifat karsinogenik yang membahayakan teknisi laboratorium dan lingkungan (Castro, dkk, 2018).

## 3) Presipitasi

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

### a) *Polyethylene glycol*

*Polyethylene glycol* digunakan untuk mengendapkan lipoprotein pada sampel serum atau plasma (Contois dan Nguyen, 2013). Serum ditambahkan dengan *Polyethylene glycol* 6000 konsentrasi 8% dengan perbandingan 1:1. Inkubasi selama 30 menit pada suhu 4°C dengan kecepatan 1000 xg. Hasil pengukuran pada sampel jernih dihitung dengan faktor pengenceran 2 (WHO, 2002).

b) Siklodekstrin

Siklodekstrin adalah metode flokulasi lipoprotein pada sampel serum atau plasma yang mudah dilakukan di setiap laboratorium karena tidak membutuhkan peralatan yang mahal dan tidak membutuhkan waktu yang lama (Contois dan Nguyen, 2013). Terdapat 3 macam siklodekstrin, yaitu Alfa, Beta dan Gamma Siklodekstrin. Namun hanya Alfa dan Gamma yang sudah banyak diteliti. Beta Siklodekstrin jarang diteliti karena ketota dalam air rendah (Sharma, 1990).

c) Pengenceran

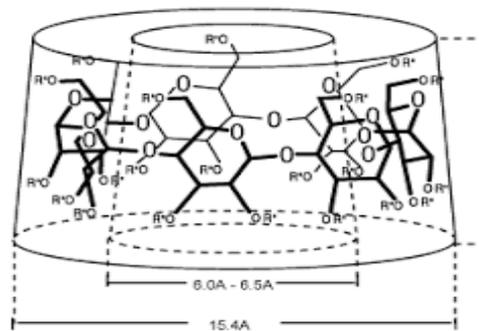
Pengukuran dapat dilakukan dengan pengenceran sampel. Pengenceran sampel hanya cukup untuk menghilangkan gangguan kekeruhan, tetapi tidak menajamin konsentrasi analit masih ada karena keterbatasan analitik pada metode yang digunakan (Nikolac, 2013).

## 2. Siklodekstrin

a. Pengertian Siklodekstrin

Siklodekstrin dikenal sebagai *Cycloamyloses*, *Cyclomaltoses* dan *Schardinger* dekstrin (Valle, 2003). Siklodekstrin merupakan oligosakarida non-pereduksi produk modifikasi pati dengan struktur kimia berbentuk cincin, dan terbentuk melalui proses siklisasi oleh aktivitas CGTase (*cyclodextrin glycosil transferase*) (Laga, 2008).

Bagian paling luar siklodekstrin dikelilingi oleh grup hidroksil primer dan sekunder, dimana lubang didalamnya tersusun atas ikatan glikosidik dan kerangka karbon. Oleh karena itu permukaan terluar bersifat hidrofilik sedangkan rongga dalam bersifat hidrofobik (Camiller dan Beecham, 1997). Struktur siklodekstrin seperti ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur Siklodesktrin  
Sumber : Laga, 2010.

Jenis siklodekstrin yang dihasilkan dipengaruhi oleh enzim CGTase yang digunakan. Sebagai contoh Alfa Siklodekstrin dihasilkan dengan penggunaan enzim sikloheksaamilase yang diproduksi oleh *Bacillus macerans*. Beta-siklodekstrin dengan penggunaan sikloheptataamilase yang diperoleh dari *Bacillus megaterium*. Sedangkan Gama Siklodekstrin menggunakan siklooktaamilase. Sifat-sifat siklodekstrin ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Sifat-Sifat Siklodekstrin

Sifat	Siklodekstrin		
	Alfa	Beta	Gama
Jumlah dari unit glucopyraose	6	7	8
Rumus molekul	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Berat molekul (g/mol)	972	1135	1297
Kelarutan dalam air pada 25° C (% W/V)	14,5	1,85	23,2
Diameter luar (A)	14,6	15,4	17,5
Diameter dalam (A)	4,7-5,3	6,0-6,5	7,5-8,3
Berat dari torus (A)	7,9	7,9	7,9
Volume ruang (A <sup>3</sup> )	174	262	427

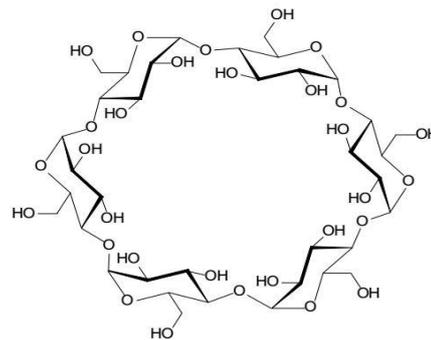
Sumber: Valle, 2003.

b. Alfa Siklodekstrin

Alfa Siklodekstrin mempunyai sinonim *Cyclohexaamylose*, *Cyclomalthohexaose*.  $\alpha$ -Schardinger dekstrin (WHO, 2005). Alfa Siklodekstrin adalah sakarida siklik non pereduksi yang terdiri dari 6 unit glukosa dihubungkan 1-4  $\alpha$ -glycosidic yang dihasilkan oleh siklodekstrin *glucopyranosyltransferase* (CGTase, EC 2.4.1.19) pada hidrolisis sirup pati pH netral (6,0-7,0) dan suhu (35-40° C) (WHO, 2002).

Penjernihan Alfa Siklodekstrin dapat dilakukan dengan presipitasi dari kompleks Alfa Siklodekstrin dengan *1-decanol* dan dilarutkan dalam air. Rumus kimia dari Alfa Siklodekstrin adalah  $C_{36}H_{60}O_{30}$  dan berat molekul 972,402. Sifat Alfa Siklodekstrin adalah berbentuk bubuk, berwarna putih, tidak berbau dengan titik leleh 278° C (FAO, 2011). Struktur anular dari Alfa Siklodekstrin membentuk rongga hidrofobik yang memungkinkan pembentukan kompleks inklusi dengan

berbagai molekul organik non-polar dengan ukuran sesuai. Sifat hidrofobik dari permukaan luar struktur siklik membuat Alfa Siklodekstrin larut dalam air (WHO, 2002). Struktur kimia Alfa Siklodekstrin ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Alfa Siklodekstrin

Sumber : Laga, 2010.

c. Mekanisme Pembentukan Kompleks

Siklodekstrin dapat membentuk kompleks inklusi dengan molekul lain baik dalam keadaan padat maupun dalam larutan (Diaz et al., 2003). Inklusi siklodekstrin merupakan kejadian molekul stoikiometri dimana biasanya hanya satu molekul tamu yang berinteraksi dan berikatan dengan rongga molekul siklodekstrin. Dalam kompleks ini molekul tamu diikat dalam rongga molekul siklodekstrin. Molekul air digantikan oleh molekul hidrofobik dalam larutan sehingga dihasilkan penurunan regangan cincin siklodekstrin dalam energi yang lebih rendah dan lebih stabil (Valle, 2003).

Molekul tamu yang diikat dalam siklodekstrin bersifat tidak tepat tetapi sifat ikatannya dinamis. Kekuatan pengikatan tergantung

pada ukuran siklodekstrin dengan ukuran molekul yang diikat, serta interaksi termodinamika antara berbagai komponen yang berbeda dari sistem (siklodekstrin, tamu dan pelarut) (Valle, 2003).

#### d. Manfaat Siklodekstrin

Siklodekstrin dapat menstabilkan zat yang sensitif terhadap oksigen dan cahaya, memodifikasi kereaktifan reaksi kimia molekul yang terikat, memfiksasi zat yang mudah menguap, mengubah zat yang bersifat cair menjadi bubuk atau tepung dan melindungi zat dari degradasi akibat mikroorganisme (Valle, 2003).

Siklodekstrin juga mempunyai kemampuan berinteraksi dengan bermacam-macam senyawa ionik dan molekular membentuk suatu senyawa kompleks inklusi siklodekstrin. Oleh karena kemampuan yang dimilikinya, siklodekstrin dapat dimanfaatkan sebagai bahan penginklusi sehingga siklodekstrin dapat dimanfaatkan dalam berbagai jenis industri seperti industri pangan, farmasi, pertanian dan kimia analisa (Pszczola, 1988).

### 3. Trigliserida

#### a. Pengertian Trigliserida

Trigliserida merupakan jenis lemak darah yang ikut menyusun molekul lipoprotein dan berfungsi sebagai sarana transportasi energi dan menyimpan energi. Asam lemak dan trigliserida dimanfaatkan sebagai sumber energi yang diperlukan oleh otot-otot tubuh untuk

bekerja atau disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak atau jaringan adiposa (Summit, 2012).

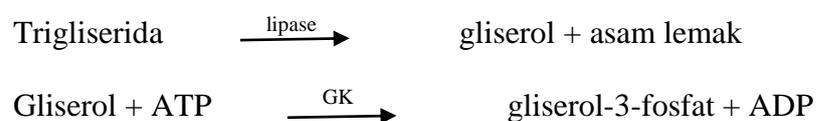
b. Metabolisme Triglicerida

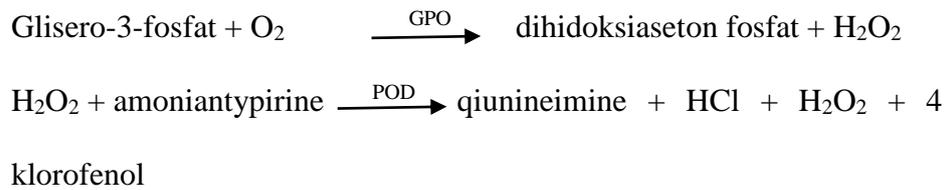
Triglicerida adalah salah satu lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis. Triglicerida kemudian masuk ke dalam plasma dalam 2 bentuk yaitu sebagai kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak dan sebagai VLDL (Very Low Density Lipoprotein) yang dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin. Triglicerida pada jaringan pembuluh darah, jaringan otot, dan jaringan adiposa dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis akan dimetabolisme oleh hati menjadi LDL (Low Density Lipoprotein) (Murray dkk, 2009).

c. Pemeriksaan Triglicerida

Metode pemeriksaan triglicerida yang lazim dilakukan adalah metode tes kolorimetrik enzimatik menggunakan glycerol-3-phosphat. Triglicerida ditentukan sejumlah hidrolisis enzim dengan lemak. Indikator quinoneimine dibentuk dari hidrogen peroksida, 4-aminoantypirine dan 4-klorofenol dibawah pengaruh katalis peroksidase. Pada metode ini triglicerida akan direaksikan menjadi gliserol dan kemudian dibaca sebagai reaksi warna spektrofotometer.

Reaksi :





d. Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Triglicerida

1) Kekeruhan sampel

Kekeruhan sampel karena adanya konsentrasi bakteri (misalnya : Frigen) dan presipitasi lipoprotein kaya triglicerida dengan polyanion dan cyclodekstrin.

2) Gaya hidup

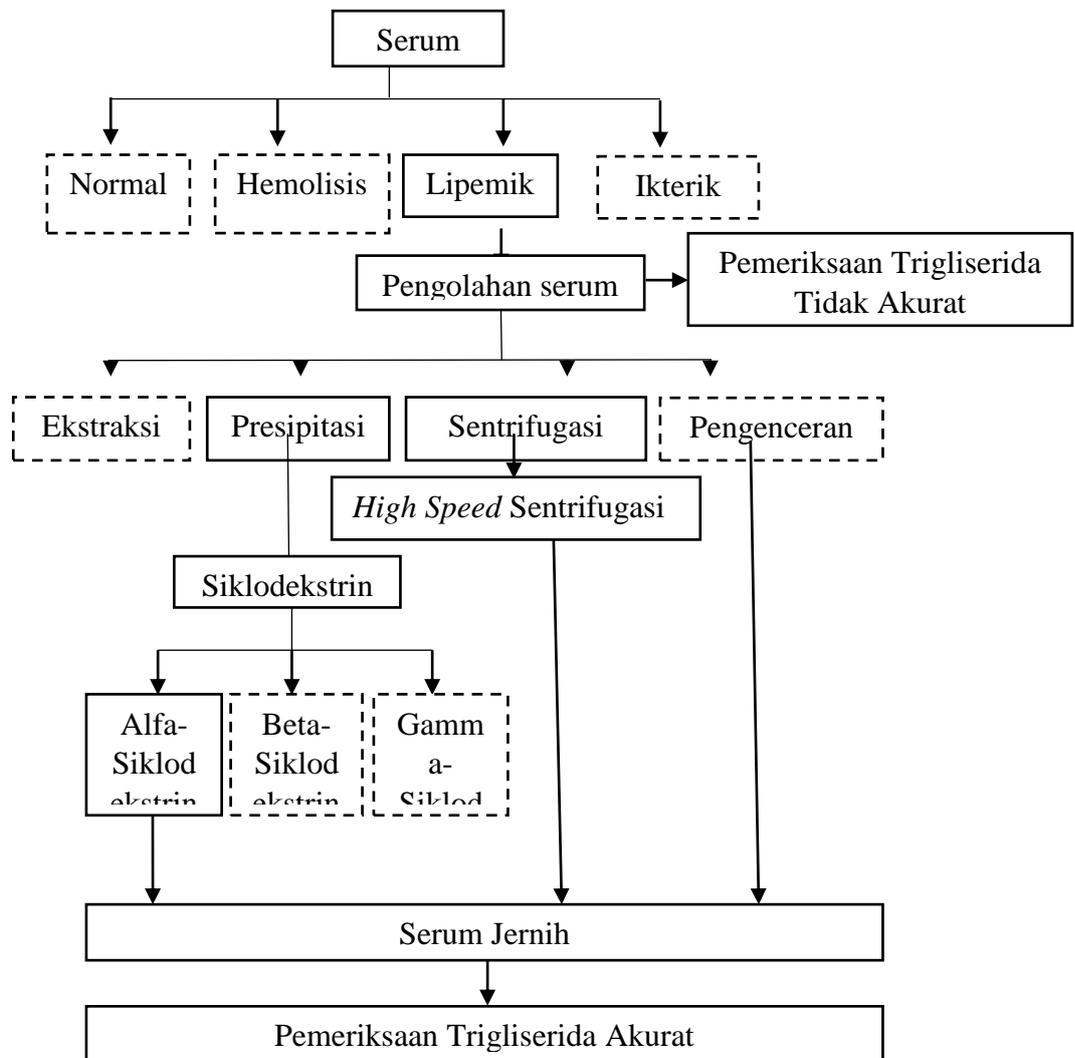
Aktifitas olahraga yang kurang, kurang minum air yang mengandung mineral, nikotin asap rokok, alkohol, serta makan makanan yang banyak mengandung lemak dapat meningkatkan kadar triglicerida.

3) Usia

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

## B. Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 5.



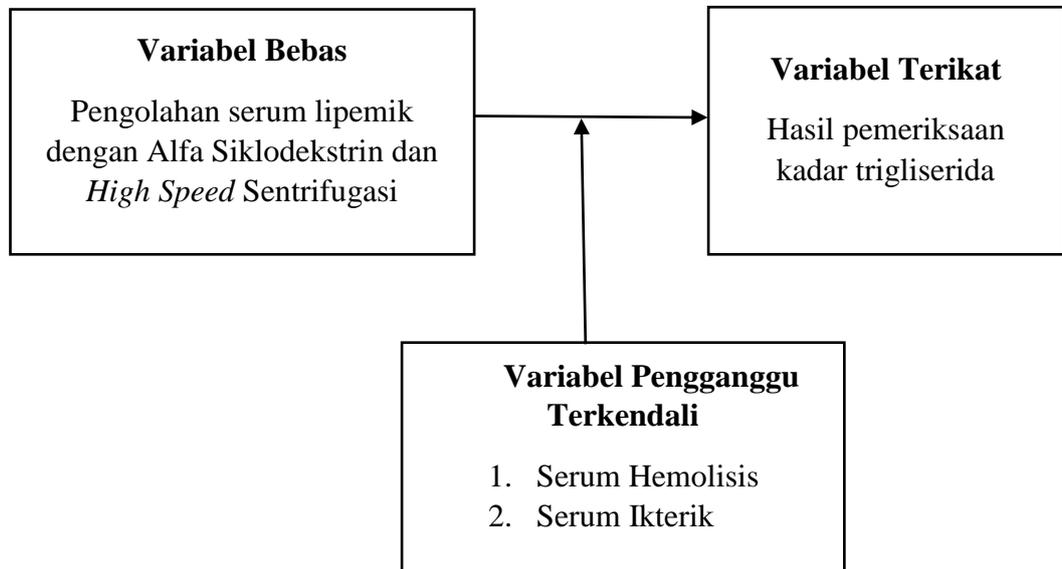
Gambar 5. Kerangka Teori

Keterangan :

- : Diteliti  
 : Tidak diteliti

### C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

Ada perbedaan kadar trigliserida pada serum lipemik yang diolah dengan Alfa Siklodekstrin dan *High Speed* Sentrifugasi.