

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kolesterol

a. Pengertian Kolesterol

Kolesterol adalah molekul sejenis lemak (lipid) dalam aliran darah (Adib, 2009). Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak, dalam lemak terdapat zat trigliserida, fosfolipid, asam lemak bebas dan kolesterol. Kolesterol berguna untuk membangun dinding sel (membran sel) dalam tubuh. Selain itu, kolesterol berperan penting juga dalam produksi hormone seks, vitamin D, serta penting untuk menjalankan fungsi otak dan saraf (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

Kolesterol sendiri diproduksi oleh organ hati (80%) dan sisanya (20%) berasal dari lemak yang dikonsumsi sehari-hari (Adib, 2009). Kolesterol banyak terdapat pada makanan yang berasal dari daging, unggas, ikan dan produk olahan susu. Jeroan daging seperti hati dan limpa memiliki kandungan kolesterol yang sangat tinggi. Sedangkan makanan yang berasal dari tumbuhan tidak mengandung kolesterol (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

Kolesterol, trigliserida dan fosfolipid saling berkaitan dengan protein khusus yang disebut apoprotein. Ikatan kompleks lipid-protein dikenal sebagai lipoprotein. Ikatan inilah yang menyebabkan lemak dapat larut sehingga menyatu dan mengalir dalam peredaran darah.

Lipoprotein terbagi menjadi 5 bagian sesuai dengan berat jenisnya yang dibedakan dengan cara ultrasentrifugasi. Bagian-bagian tersebut adalah Kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Kolesterol terdistribusi luas disemua sel tubuh, terutama di jaringan saraf (Adib, 2009).

b. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol yang berasal dari makanan akan diserap oleh usus halus. Kemudian kolesterol masuk ke dalam sirkulasi darah dan disimpan dalam suatu mantel protein. Ikatan antara mantel protein-kolesterol inilah yang kemudian dikenal sebagai kilomikron.

Metabolisme ini hati memiliki fungsi ganda, pertama untuk mengambil kolesterol dari sirkulasi darah, dan kedua memproduksi kembali kolesterol bila keadaan memungkinkan. Hati akan menyaring kilomikron yang berada dalam sirkulasi darah. Diantara waktu makan, hati akan mengeluarkan kembali kolesterol yang sudah diserap ke dalam peredaran darah. Hal ini bertujuan untuk menjaga keseimbangan kolesterol dalam sirkulasi darah (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

c. Manfaat Kolesterol

Dalam berbagai proses metabolisme tubuh, kolesterol sebenarnya bermanfaat dan memiliki peran penting, diantaranya :

- 1) Berperan dalam pembentukan sel-sel dalam tubuh, karena lemak berperan sebagai pembentuk dinding-dinding sel.

- 2) Dibutuhkan sebagai bahan pembetukan hormone-hormon steroid.
- 3) Komponen dalam pembuatan asam empedu untuk proses emulsi lemak.
- 4) Digunakan dalam pembuatan vitamin D.
- 5) Berperan sebagai bahan pembuatan hormon-hormon seks seperti testosterone, estrogen dan progesterone.

d. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

Pada kondisi normal, tubuh memproduksi secara alami kolesterol yang diperlukan secara tepat dan sesuai. Adanya asupan makanan yang banyak mengandung kolesterol menyebabkan kolesterol dalam tubuh akan meningkat secara drastis.

Ada banyak sebab peningkatan kolesterol dalam darah, diantaranya :

1) Faktor Genetik

Ada golongan orang yang memiliki produksi kolesterol secara berlebihan, artinya dalam kondisi normal tubuh memproduksi kolesterol secara berlebih. Hal ini disebabkan oleh faktor keturunan.

2) Faktor Makanan

Asupan lemak merupakan hal yang sangat penting untuk diperhatikan. Pada sebagian besar kasus, kolesterol tinggi berasal dari makanan yang mengandung lemak jenuh.

3) Faktor Pemicu

Banyak hal yang menjadi faktor pemicu kolesterol tinggi diantaranya adalah kebiasaan buruk seperti merokok dan konsumsi

alkohol, obesitas (kegemukan), gagal hati, diabetes mellitus, serta hipertensi (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

e. Jenis-jenis Kolesterol

1) Trigliserida

Trigliserida merupakan timbunan lemak yang berasal dari karbohidrat, terutama karbohidrat monosakarida. Trigliserida adalah salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis. Trigliserida kemudian masuk ke dalam plasma dalam 2 bentuk yaitu sebagai kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak, dan sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang dibentuk oleh hati dengan bantuan insulin (Adib, 2009).

Trigliserida mengandung ester trihidrat, alkohol, gliserol dan asam lemak. Mono dan diasilgliserol, tempat satu atau dua asam lemak tersterifikasi dengan gliserol. Ditemukan juga di jaringan dan sangat penting dalam sintesis dan hidrolisis triasilgliserol.

Kadar trigliserida yang tinggi banyak dipicu keadaan medis termasuk diabetes yang tidak terkontrol, diuretik kortikosteroid atau tiazida dan alkohol berlebih (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

2) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoprotein (LDL) bertugas untuk mengirimkan kolesterol ke dalam jaringan-jaringan tubuh yang

memerlukan. Pada kebanyakan orang 60-70% kolesterol dibawa oleh partikel LDL. Kolesterol LDL merupakan kolesterol lipoprotein berkepadatan rendah. Kolesterol LDL dikenal juga sebagai kolesterol jahat karena dapat melekat pada dinding pembuluh darah dan dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah (atheriosklerosis).

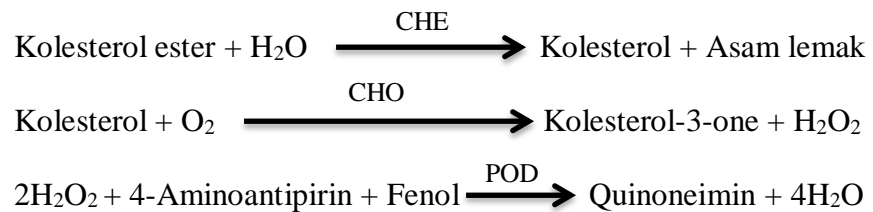
3) *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan kebalikan dari kolesterol LDL. Kolesterol HDL memiliki banyak protein serta berperan sebagai pembawa kembali kolesterol berlebih yang ada pada sel dan jaringan. Kolesterol HDL mengambil kembali kolesterol ekstra dari sel-sel dan jaringan-jaringan lalu membawanya kembali ke hati. Kolesterol yang dibawa kembali ke hati akan didaur ulang dan digunakan untuk membuat cairan empedu. Kolesterol HDL merupakan kolesterol dengan kepadatan tinggi yang dikenal juga sebagai kolesterol baik (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

f. Pemeriksaan Kolesterol

Metode pemeriksaan untuk pengukuran kadar kolesterol menurut standar World Health Organization (WHO) adalah metode kolorimetrik enzimatik CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*).

Kolesterol ester diurai oleh kolesterol esterase menghasilkan kolesterol bebas dan asam lemak. Kolesterol yang terbentuk diubah menjadi kolesterol-3-one dan hydrogen peroksida (H_2O_2) oleh enzim kolesterol oksidase. H_2O_2 yang terbentuk fenol dan 4-Aminoantipirin oleh peroksidase diubah menjadi quinoneimin yang berwarna merah. Absorbance warna ini sebanding dengan kadar kolesterol total dalam sampel.



g. Nilai Rujukan

Nilai rujukan kadar kolesterol total ditunjukkan pada Tabel 1

Tabel 1. Nilai Rujukan Kadar Kolesterol Total

Klasifikasi	Kadar Kolesterol (md/dL)
Normal	< 200 mg/dL
Ambang batas atas	200-239 mg/dL
Tinggi	> 240 mg/dL

Sumber : Mumpuni dan Wulandari, 2011.

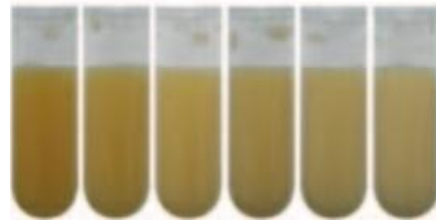
2. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

Serum merupakan cairan yang terperas dari bekuan yang berwarna kuning muda. Karena dalam proses pembekuan darah fibrinogen diubah menjadi fibrin, maka serum tidak mengandung fibrinogen tetapi zat-zat yang lain masih terkandung di dalamnya. Pemeriksaan kimia klinik dan

imunologi umumnya menggunakan serum sebagai bahan pemeriksaan. (Fadhilah et al, 2019).

Serum lipemik merupakan serum keruh yang tampak putih susu. Lipemik terjadi karena kandungan lipid yang ada pada darah (Krasowski, 2019). Lipemik disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein. Potensi paling besar penyebab lipemik adalah partikel kilomikron yang berukuran 70-100 nm (Nicolac, 2014). Sampel lipemik tidak dapat dihindari karena peningkatan konsentrasi lipid seringkali merupakan akibat dari keadaan penyakit lain seperti: diabetes mellitus, gagal ginjal kronis dan pankreatitis (Roche, 2007). Serum lipemik ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Serum lipemik
Sumber : Roche, 2007

b. Penyebab Serum Lipemik

Lipemik adalah kekeruhan sampel yang disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein. Karena ukuran lipoprotein yang bervariasi, tidak semua jenis lipoprotein berpengaruh sama terhadap kekeruhan. Partikel terbesar kilomikron dengan ukuran 70-1000 nm memiliki potensi terbesar menyebabkan kekeruhan. Akumulasi dari partikel kecil *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*, *Low Density Lipoprotein*

(LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) tidak menghasilkan sampel yang lipemik (Nikolac, 2014).

Penyebab umum terjadinya lipemik diantaranya hipertrigliseridemia, diabetes mellitus (DM), alkoholisme, penyakit ginjal, gangguan hati berlemak nonalkohol, infeksi HIV serta obat-obatan seperti obat anti kejang (Mainalia et al, 2017). Penyebab praanalitik paling umum terjadinya lipemik adalah waktu pengambilan darah yang tidak memadai setelah makan. Italia merekomendasikan pasien harus berpuasa setidaknya 8 jam sebelum pemeriksaan, sedangkan Australia merekomendasikan setidaknya 10-16 jam puasa sebelum pemeriksaan laboratorium untuk parameter status lipid (Nikolac, 2014). Tingkat lipemik dapat dibedakan berdasarkan kadar trigliserida yaitu ringan (400-700 mg/dL), sedang (700-1000 mg/dL), dan berat dengan (>1000 mg/dL) (Soleimani et al, 2020).

c. Mekanisme Gangguan

1) Gangguan dalam analisis spektrofotometri

Lipemik mengganggu pengukuran fotometrik dengan hamburan cahaya dan penyerapan cahaya. Pada kekeruhan tinggi, pengukuran tidak mungkin dilakukan karena batas linearitas metode (WHO, 2002).

2) Non-homogenitas sampel

Serum digunakan untuk pengukuran analit, maka darah perlu disentrifugasi agar serum dapat terpisah dengan sel-sel darah.

Setelah disentrifugasi partikel akan terdistribusi menurut densitasnya. Kilomikron dan partikel VLDL memiliki densitas rendah akan berada pada bagian atas tabung, membentuk lapisan berbeda. analit yang larut dalam fase air seperti molekul kecil dan elektrolit tidak akan berada pada bagian atas tabung.

Sampel yang digunakan untuk pengukuran analit, sebagian besar akan menggunakan sampel dari bagian atas tabung. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan konsentrasi elektrolit dan metabolit yang salah (Nikolac, 2014).

3) Efek perpindahan volume

Mekanisme ini sangat mempengaruhi konsentrasi elektrolit. Sampel normal terdiri dari sekitar 92% air dan 8% lipid. Pada sampel lipemik, proporsi fase lipid meningkat hingga 25%. Analit yang tidak terdistribusi dalam fase lipid (seperti elektrolit) terdistribusi dibagian fase air yang hanya 75% dari sampel (Nikolac, 2014).

Lipoprotein menurunkan konsentrasi analit yang tampak dengan mengurangi volume air yang tersedia dari volume sampel, karena volume yang ditempati oleh lipoprotein dalam plasma atau serum termasuk dalam perhitungan konsentrasi analit (WHO, 2002).

d. Menghindari Serum Lipemik

Gangguan lipoprotein dapat dihindari dengan beberapa perlakuan diantaranya :

- 1) Pasien diharuskan berpuasa setidaknya 12 jam setelah mengonsumsi makanan atau minuman yang mengandung lemak sebelum dilakukan pengambilan sampel darah.
- 2) Pasien yang menerima infus parenteral lipid, diperlukan periode 8 jam penghentian pengobatan sebelum dilakukan pengambilan sampel darah (WHO, 2002).

e. Penanganan Serum Lipemik

Metode yang direkomendasikan untuk menghilangkan lipid dari serum diantaranya dengan sentrifugasi, ekstraksi dan presipitasi.

1) Sentrifugasi

Ultrasentrifugasi dengan kecepatan 40.000 g (20.378 rpm) minimal 30 menit ditetapkan sebagai *gold standard* untuk menghilangkan lipid pada serum. Namun metode ini dinilai mahal dan tidak setiap laboratorium memilikinya.

High speed sentrifugasi dengan kekuatan 12.000 g (11.162 rpm) dapat menjadi alternatif menghilangkan lipemik pada serum (WHO, 2002). Prinsip kerja *high speed* sentrifugasi adalah pemutaran melingkar (sentripetal) dan pengendapan (sedimentasi). Alat sentrifuge memutar rotor secara melingkar dengan gaya sentripetal berkecepatan tinggi, sehingga molekul atau partikel

pada sampel larutan dengan massa jenis yang lebih besar akan terpisah. Sedangkan molekul dengan massa jenis yang lebih kecil akan terkumpul di bagian tengah. Selanjutnya molekul yang sudah terpisahkan akan mengalami pengendapan ke bagian dasar karena pengaruh gravitasi. Molekul bermassa besar berada paling bawah dan yang lebih kecil akan berada di atasnya, serta lebih di atas berupa cairan zat terlarut, disebut filtrate atau supernatant (Solusi Lab, 2021).

2) Ekstraksi

Ekstraksi menggunakan hidrokarbon terklorinasi flour sudah tidak disarankan dengan alasan perlindungan lingkungan.

3) Presipitasi

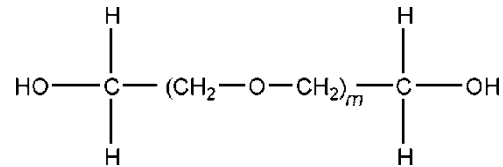
Presipitasi dilakukan untuk mengikat lipid yang ada pada serum dengan penambahan flokulan *polyethylen glycol* atau siklodekstrin. Setelah sentrifugasi, partikel-partikel lipid akan diendapkan dibagian bawah tabung. Pengukuran dilakukan pada supernatant yang jernih (Nikolac, 2014).

3. *Polyethylen Glycol*

a. Pengertian

Polyethylen Glycol adalah suatu polimer tambahan dari etilen oksida dan air dinyatakan dengan rumus $[H(OCH_2CH_2)_nOH]$. Dimana n merupakan jumlah rata-rata gugus oksietilen. Bobot molekul rata-rata tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari nilai nominal

yang tertera pada etiket (Kemenkes RI, 2013). Struktur kimia Polyethylene Glycol ditunjukkan pada Gambar 2,



Gambar 2. Struktur kimia Polyethylene Glycol
Sumber : Rowe et all, 2009

Polyethylen glycol (PEG) memiliki nama lain *Carbowax*; *Carbowax Sentry*; *Lipoxol*, *Lutrol E*, *Macrogola*, *Carbowax*, PEG dan *Pluriol E*, *Polyethylene glycol*. PEG biasa ditulis dengan diikuti angka yang menunjukkan berat molekul rata-rata (Rowe et all, 2009).

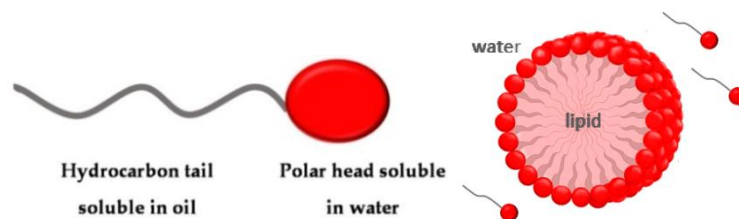
Bentuk fisik dari *polyethylen glycol* dipengaruhi oleh berat molekulnya. PEG dengan berat molekul 200-600 berbentuk kental jernih tidak berwarna atau sedikit kekuningan. PEG 600 dapat menjadi padat pada suhu ruang. PEG dengan berat molekul >1000 berbentuk padat berwarna putih, konsistensi seperti pasta hingga seperti lilin. PEG 6000 dan nilai molekul lebih tinggi berbentuk bubuk giling. *Polyethylen glycol* dinilai stabil dan merupakan hidrofilik yang pada dasarnya tidak mengiritasi kulit sehingga tidak berbahaya (Rowe et all, 2009).

PEG dalam bidang kesehatan digunakan untuk melarutkan sediaan yang tidak larut dalam air. Sifat PEG yang sangat efektif dilingkungan yang berair dan membentuk dua fase sistem polimer yang berbeda. Ketika PEG melekat pada molekul polimer lain dapat mempengaruhi sifat kimia dan molekul lemak. PEG mengikat absorpsi dan disolusi

suatu lemak yang sukar larut dalam air (Sugiarti dan Sulistianingsih, 2021).

b. Mekanisme Presipitasi

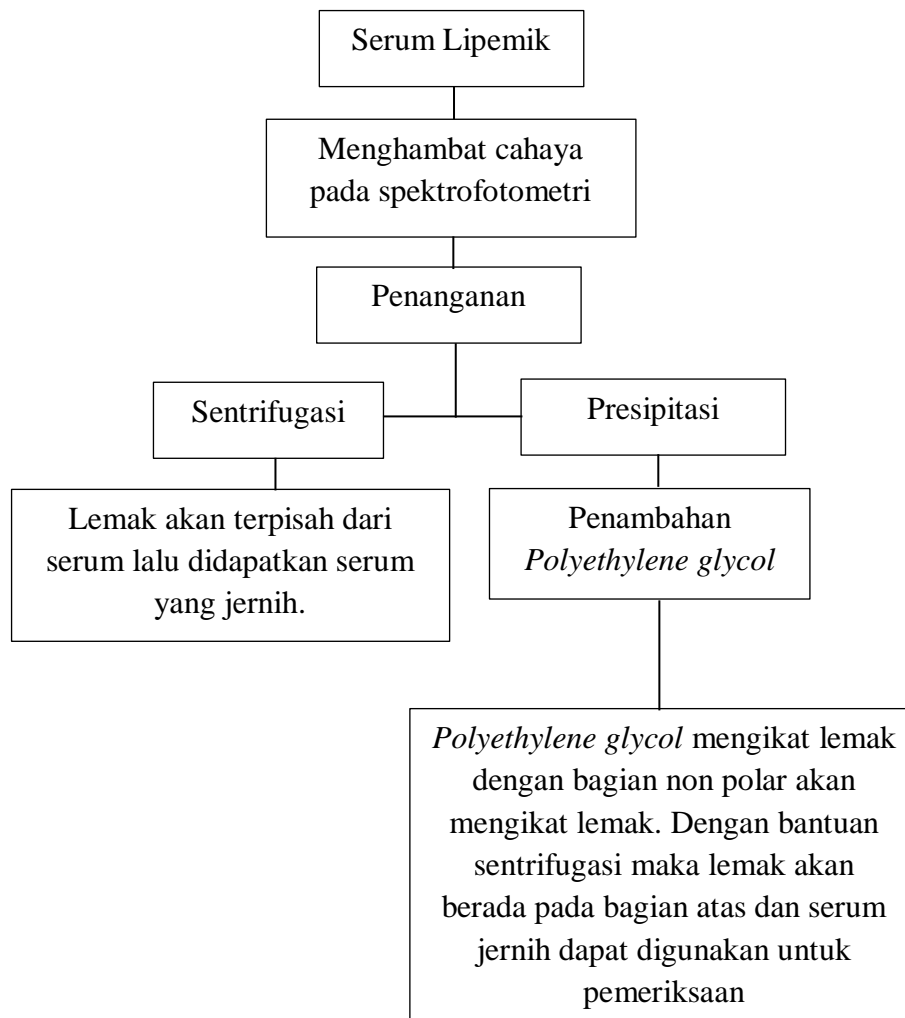
Polyethylene Glycol bekerja dengan cara bagian non-polar (larut lemak) pada *Polyethylene Glycol* akan mengikat gugus non-polar pada lemak, sehingga lemak dapat terikat oleh *Polyethylene Glycol*. Kemudian dilakukan sentrifugasi sehingga lemak yang telah berikatan dengan *Polyethylene Glycol* akan berada pada bagian atas tabung. Serum yang telah jernih dipisahkan untuk dilakukan pemeriksaan kolesterol total (Nastiti, 2020). Mekanisme presipitasi lemak oleh *Polyethylene Glycol* ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Mekanisme presipitasi lemak oleh PEG
Sumber : Santos, 2016

B. Kerangka Teori

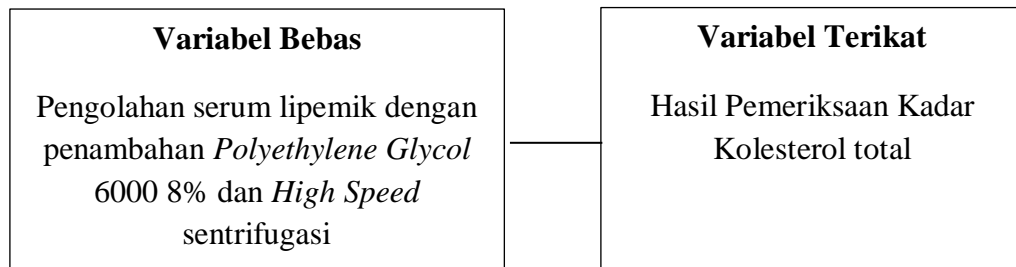
Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada penurunan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dalam serum lipemik sebelum dan setelah diolah menggunakan *Polyethylen Glycol* 6000 konsentrasi 8% dan *High Speed* sentrifugasi.