

## BAB II

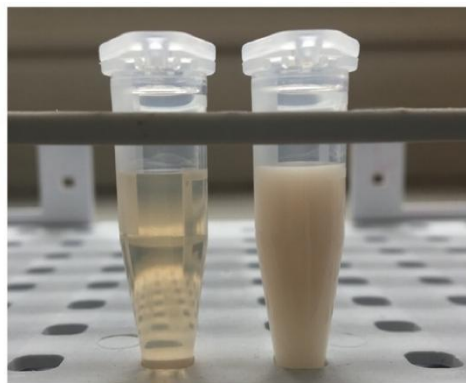
### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Serum lipemik

###### a. Pengertian serum lipemik

Lipemik merupakan gangguan pada serum darah yang diakibatkan oleh tingginya konsentrasi lipoprotein (Soh *et al.*, 2022). Lipoprotein sendiri berfungsi sebagai molekul transport lipid. Partikel dalam lipoprotein antara lain : *chylomicrons*, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Daniella Lent-Schochet ; Ishwarlal Jialal, 2022). Meningkatnya kadar trigliserida juga menjadi salah satu faktor penyebab kekeruhan pada serum lipemik (Farrell & Carter, 2016; Kroll, 2004). Gambar 1. menunjukkan perbedaan antara serum normal dan serum lipemik.



Gambar 1. Serum Normal dan Serum Lipemik

Sumber : Tikhomirov *et al.*, 2021

b. Penyebab dan klasifikasi serum lipemik

Faktor umum yang dapat menyebabkan serum lipemik adalah waktu pengambilan sampel yang tidak tepat, tanpa adanya waktu berpuasa terlebih dahulu (Nikolac, 2014). Waktu puasa yang disarankan adalah 12-14 jam sebelum pengambilan sampel, menghindari minuman beralkohol dan makanan berlemak selama 24 jam sebelum pengambilan sampel (Paudel *et al.*, 2010).

Penyebab serum lipemik juga dapat terjadi pada seorang pecandu alkohol, penderita diabetes melitus, penderita *hypothyroidism*, penderita pankreatitis, sedang menjalani pengobatan *protease inhibitors* penderita HIV dan peningkatan hormon estrogen (Calmarza & Cordero, 2011; Goldenberg *et al.*, 2003). Kondisi ini dapat meningkatkan trigliserida pada sintesis trigliserida di hati dan mensekresikan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk VLDL (Karanchi *et al.*, 2022).

Nilai normal untuk kadar trigliserida terbagi dalam tiga tingkatan, yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai Normal Trigliserida

Normal	<150 mg/dl
Hipertrigliserida ringan	150-499 mg/dl
Hipertrigliserida sedang	500-886 mg/dl
Hipertrigliserida tinggi	>866 mg/dl

Sumber : Woods, 2010

Sedangkan, lipemik sendiri dibagi dalam tiga tingkat kelipemikan berdasarkan kadar trigliseridanya, yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tingkat Lipemik

Lipemik rendah	400-700 mg/dl
Lipemik sedang	700-1.000 mg/dl
Lipemik tinggi	>1.000 mg/dl

Sumber : Soleimani *et al.*, 2020

c. Gangguan pengukuran laboratorium

Lipemik disebabkan oleh kekeruhan sampel dikarenakan akumulasi partikel lipoprotein yang menyebabkan kekeruhan sampel dan dapat mengganggu analisis laboratorium melalui beberapa mekanisme, seperti : perpindahan volume dan hamburan cahaya (Kroll & McCudden, 2013; Nikolac, 2014).

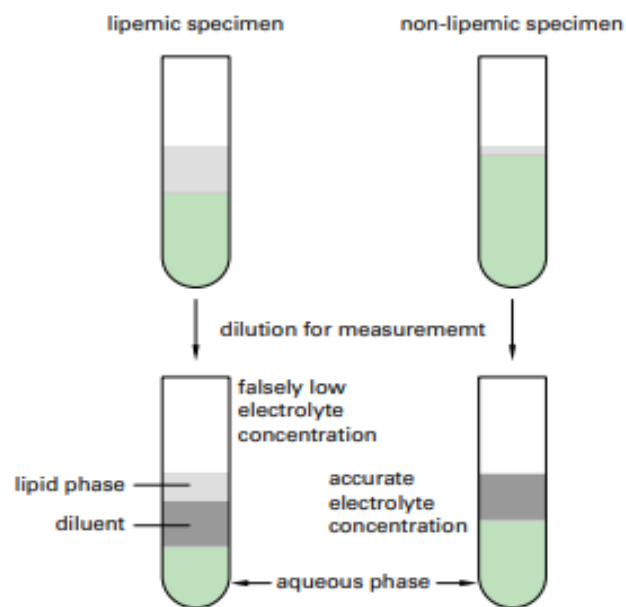
1) Hamburan cahaya dilengkapi lagi

Lipemik dapat meningkatkan penyerapan cahaya dan dengan demikian menurunkan transmisi cahaya pada analisis spektrofotometri, yang artinya konsentrasi analit yang dilaporkan akan lebih rendah atau lebih tinggi dari konsentrasi sebenarnya bergantung pada metode pemeriksaan yang digunakan (Kroll & McCudden, 2013).

2) Perpindahan volume

Lipemik juga dapat mengganggu pengukuran di laboratorium dengan menggantikan volume analit, contoh

kasusnya adalah *pseudohiponatremia*, dimana partikel lipid menggantikan volume analit. Sehingga pada saat pipetasi sampel dan pencampuran dengan reagen, konsentrasi analit tampak berkurang. *Pseudohiponatremia* terjadi pada pemeriksaan natrium yang masih menggunakan metode *Ion-Selective Electrode* (ISE) tidak langsung (Fortgens & Pillay, 2011). Mekanisme *pseudohiponatremia* pada serum lipemik dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Mekanisme *Pseudohyponatremia* pada Serum Lipemik

Sumber : (Kroll & McCudden, 2013)

#### d. Pananganan serum lipemik

Proses pengukuran spesimen di laboratorium klinis disarankan untuk menangani permasalahan serum lipemik dengan

mengurangi kekeruhan menggunakan metode yang tepat. Salah satu metode yang disarankan oleh *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) ialah dengan ultrasentrifugasi (Smith *et al.*, 2012). Penanganan serum lipemik menggunakan ultrasentrifugasi merupakan metode yang efektif, akan tetapi membutuhkan peralatan yang cukup mahal bagi beberapa laboratorium klinis (Roberts & Cotten, 2013).

Metode alternatif untuk penanganan serum lipemik juga dapat dilakukan dengan menggunakan *high speed centrifugation*, dimana dengan menggunakan metode ini biaya yang dikeluarkan akan lebih efisien dibandingkan dengan ultrasentrifugasi (Castro-Castro *et al.*, 2018). Penggunaan *high speed centrifugation* dianggap mudah bahkan dapat dilakukan di laboratorium darurat, dimana sering diterima sampel lipemik. Metode ini tidak memerlukan perlakuan menggunakan reagen tertentu yang dapat memengaruhi parameter pengukuran dan hanya membutuhkan sentrifugasi berkecepatan tinggi mencapai 10.000 g (Castro-Castro *et al.*, 2018). Penelitian Dimeski & Jones, 2011, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara penanganan serum lipemik menggunakan ultrasentrifugasi dan dengan *high speed centrifugation* pada pengukuran kadar natrium, kreatinin, asam urat, protein total, laktat dehidrogenase dan magnesium.

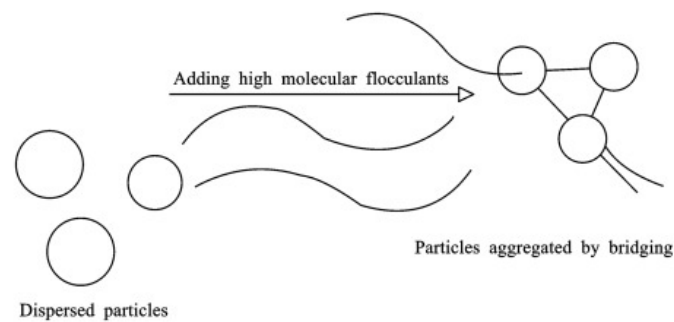
Lipemik juga dapat ditangani menggunakan pelarut polar atau bisa disebut dengan flokulasi. Beberapa laboratorium menggunakan pelarut polar berupa *ethylenene glycol* atau *cyclodextrin* (Sharma *et al.*, 1990), pelarut ini bersifat non-toksik dan dapat mengikat lipid. Metode ekstraksi ini tidak direkomendasikan untuk beberapa pemeriksaan, antara lain : *Gamma Glutamyltransferase* (GGT), *CK-MB-creatin kinase* dan *C-Reactive Protein* (CRP) dikarenakan menyebabkan hasil menjadi rendah hingga 85% setelah dilakukan ekstraksi (Vermeer *et al.*, 2007).

## 2. Flokulan

### a. Pengertian flokulan

Flokulan merupakan zat yang dapat mengikat padatan atau koloid halus dalam larutan, kemudian membentuk flok yang besar sehingga dapat terpisahkan antara padatan dan cairan (Gambar 3.) (Wang *et al.*, 2021). Proses yang melibatkan flokulan ini disebut dengan flokulasi, dimana partikel kecil di sekeliling flokulan akan tertarik dan membentuk massa yang lebih berat sehingga mempermudah untuk proses pengendapan (Zaman *et al.*, 2020). Flokulasi umumnya dilakukan dengan penambahan flokulan sintetik dengan harga yang relatif murah dan mudah dalam pengaplikasiannya, namun apabila dalam penggunaan dosis rendah tidak bekerja secara optimal maka penambahan dosis berikutnya

akan berisiko bagi pengguna dan dapat bersifat toksik serta limbah sisa pengolahan yang akan mencemari lingkungan (Bondy, 2016; John Bratby, 2006).



Gambar 3. Mekanisme Pengikatan Padatan oleh Flokulan

Sumber : (Wang *et al.*, 2021)

b. *Polyethylene glycol*

*Polyethylene glycol* (PEG) merupakan polieter yang dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang, khususnya bidang kesehatan. *Polyethylene oxide* (PEO) adalah nama lain dari PEG. *Ethylene oxide* dengan berat molekul kurang dari 20.000g/mol disebut dengan PEG, sedangkan dengan berat molekul lebih dari 20.000 g/mol disebut dengan PEO (Zarrintaj *et al.*, 2020). *Polyethylene glycol* merupakan molekul dengan sifat beracun yang rendah, semikristalin dan mudah larut dalam air serta bersifat biokompatibel (Wong *et al.*, 2018).

*Polyethylene glycol* mempunyai beberapa bentuk fisik didasarkan pada berat molekulnya, antara lain : PEG 200-600 cair, PEG 1500 semi padat dan PEG 3000-20.000 atau lebih dapat berupa padatan semi kristal sedangkan PEG dengan berat molekul >100.000 berbentuk seperti resin pada suhu kamar (Shah *et al.*, 2020).

*Polyethylene glycol* sendiri mudah larut dalam air atau bersifat hidrofilik dan juga bersifat larut dalam lemak atau lipofilik. Dimana kedua sifat ini memungkinkan PEG untuk berikatan dengan lemak yang berada dalam suatu larutan air dengan baik, sehingga dapat memisahkan lemak dengan larutannya (Shah *et al.*, 2020).

Penelitian Viikari, 1976 menunjukkan bahwa dengan penambahan PEG 6000 dan sentrifugasi dengan kecepatan 2000 g selama 10 menit pada plasma lipemik dapat mengurangi kekeruhan pada sampel, hal ini dikarenakan sifat dari PEG sendiri yang dapat mengikat lipid serta larut dalam air. Sehingga partikel lipid dengan air dapat dipisahkan.

### 3. Magnesium darah

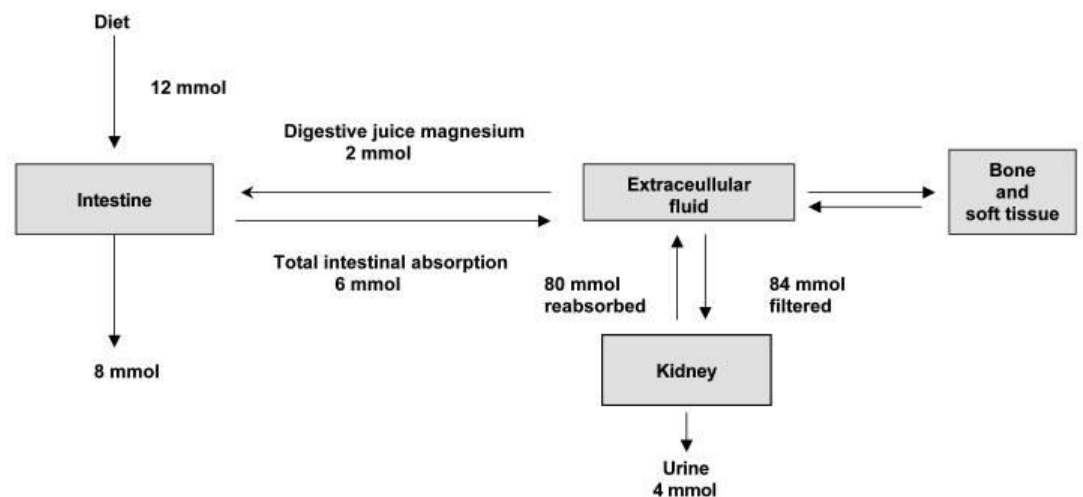
#### a. Pengertian dan metabolisme magnesium

Magnesium ( $Mg^{+}$ ) merupakan kation intraseluler yang berperan aktif dalam pembentukan Adenosin Trifosfat (ATP) dan juga berfungsi untuk mengatur fungsi kerja otot, saraf, jantung



serta tekanan darah (Bertino *et al.*, 2015). Metabolisme magnesium sendiri diatur oleh usus, tulang dan ginjal (Jahnen-Dechent & Ketteler, 2012). Magnesium yang diserap di usus sebesar 24-76 % dan sisanya akan diekskresikan melalui feses. Proporsi magnesium yang diserap oleh usus bergantung pada konsumsi magnesium (de Baaij *et al.*, 2015).

*The Recommended Daily Allowance* (RDA) untuk asupan magnesium pada orang dewasa yaitu 4,5 mg/kg/hari. Asupan untuk orang dewasa normalnya berkisar 12 mmol/hari. Sebesar 2 mmol/hari magnesium akan disekresikan ke dalam saluran empedu, pankreas dan usus, sedangkan sebesar 6 mmol (30%) magnesium yang diserap kembali ke jaringan akan diekskresikan sebanyak 4 mmol dalam bentuk urin (Seo & Park, 2008). Metabolisme magnesium dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Metabolisme Magnesium

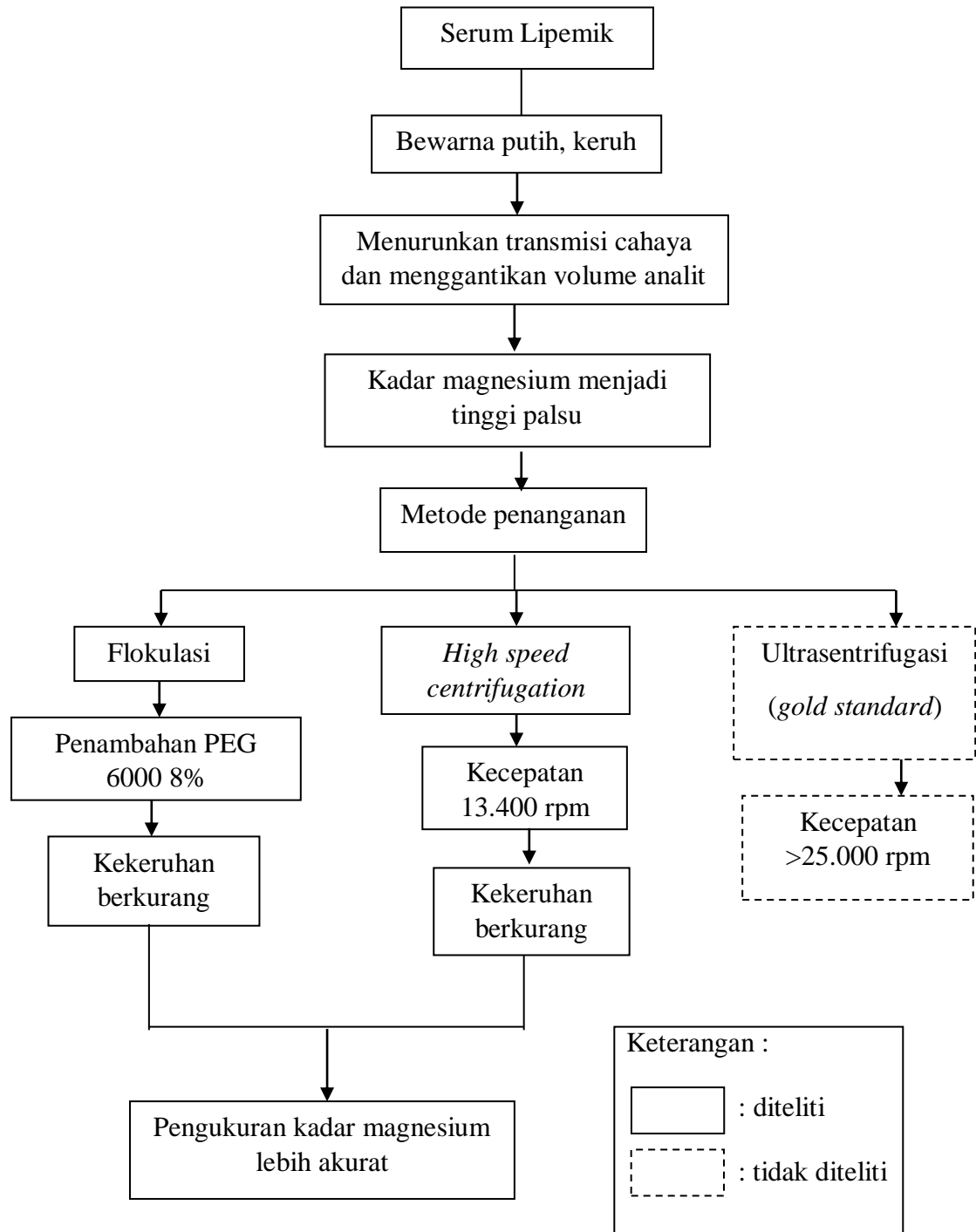
Sumber : (Seo & Park, 2008)

b. Pengukuran kadar magnesium

Pengukuran kadar magnesium dapat dilakukan menggunakan plasma heparin, serum maupun urin. Pengukuran kadar magnesium dilakukan untuk mengetahui apakah seseorang mengalami hipermagnesaemia atau hipomagnesaemia. Sampel untuk pengukuran magnesium lebih disarankan menggunakan serum, karena plasma dengan antikoagulan akan memengaruhi pengujian. Sampel yang hemolisis atau keterlambatan pemisahan darah dengan serum juga akan berpengaruh terhadap pengukuran menggunakan metode kolorimetrik menjadi tinggi palsu (Seo & Park, 2008; Swaminathan, 2003). Penelitian Kroll & McCudden, 2013 juga disebutkan bahwa serum lipemik juga akan mengganggu pengukuran magnesium menjadi tinggi palsu.

## B. Kerangka Teori

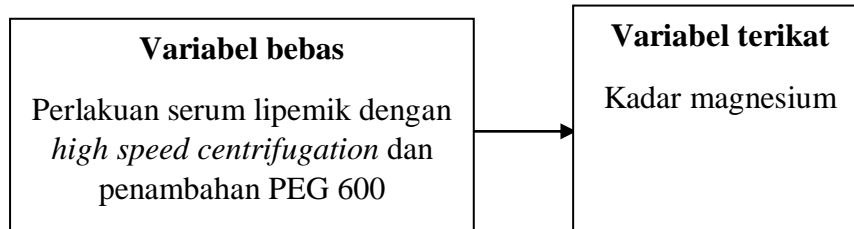
Kerangka teori penelitian ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Kerangka Teori Penelitian

### C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis Penelitian

*Polyethylene glycol* 6000 8% dapat digunakan sebagai metode alternatif selain *high speed centrifugation*, untuk menangani serum lipemik kategori ringan dalam pengukuran kadar magnesium