

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

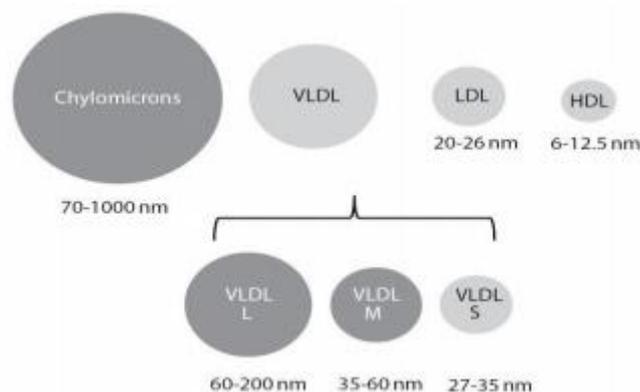
Serum adalah cairan jernih yang didapat setelah darah dibiarkan mengendap dan membeku. Serum tidak merupakan komponen darah yang tidak mengandung faktor pembekuan darah (Depkes RI, 2010). Pengambilan serum di laboratorium dilakukan dengan pembekuan darah pada suhu kamar selama 20-30 menit, kemudian pemusingan darah yang telah membeku dengan kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit sampai cairan serum terpisah dari sel-sel darah yang mengendap didasar tabung. Kemudian serum yang sudah terpisah dari bekuan darah dipindahkan dengan menggunakan pipet ke dalam wadah lain yang tertutup rapat dan tidak mengontaminasi serum (Depkes, 2004).



Gambar 1. Serum Lipemik

Sumber : Castro *et al*, 2018

Serum lipemik adalah serum berwarna keruh yang yang dapat terlihat langsung dengan mata (WHO, 2002). Penyebab kekeruhan dari serum lipemik adalah peningkatan akumulasi konsentrasi lipoprotein di dalam darah. Hanya beberapa partikel lipoprotein yang menyebabkan terjadinya kekeruhan pada serum diantaranya adalah partikel kilomikron yang berukuran 70 – 1000 nm, sedangkan partikel lipoprotein yang berukuran kecil seperti *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) tidak menyebabkan serum menjadi keruh (Nikolac, 2013).



Gambar 2. Berbagai ukuran lipoprotein

Sumber :Nikolac, 2013

Pada serum lipemik terdapat beberapa pola kekeruhan yang berbeda, yaitu :

- 1) Kekeruhan uniform yang mengindikasikan peningkatan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) tanpa kilomikron yang signifikan.

- 2) Krim dilapisan atas pada spesimen serum yang mengindikasikan peningkatan kilomikron dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL).
- 3) Krim yang mengapung pada sampel serum mengindikasikan peningkatan kilomikron tanpa kelebihan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

b. Penyebab Serum Lipemik

Makanan yang mengandung lemak yang tinggi akan menyebabkan hiperlipidemia pada serum. Serum dengan kadar trigliserida dan kolesterol yang melebihi normal akan membuat serum keruh sehingga menyulitkan pemeriksaan, terutama pemeriksaan yang menggunakan metode fotometri. Setelah konsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi, kilomikron akan terdeteksi setelah 6-12 jam, dikarenakan hati mulai mengangkut trigliserida serta kolesterol di dalam tubuh. Rekomendasi dari Australia menyarankan bahwa pasien harus berpuasa selama 10-16 jam sebelum pemeriksaan, sedangkan dari Italia menyarankan pasien berpuasa selama minimal 8 jam sebelum pemeriksaan guna menghindari pengaruh lipid pada sampel darah pasien. (Nikolac, 2013).

Kekeruhan pada serum lipemik juga dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme lipoprotein atau nutrisi parental. Serum dengan kadar lipid yang tinggi akan mempengaruhi pemeriksaan asam urat, glukosa, fosfor, bilirubin total dan protein total, juga menyebabkan hasil palsu pada kadar kolesterol total dan HDL-kolesterol (Piyophiprapong *et al*, 2010). Selain itu penyakit yang dapat menyebabkan serum pasien menjadi

lipemik adalah *hypertriglyceridemia*, diabetes melitus, gagal ginjal kronis, hipertiroidisme, *multiple myeloma*, pankreatitis, *primary biliary cirrhosis* (PBC), nutrisi parental total, obat-obatan seperti inhibitor protease (infeksi HIV), esterogen, lupus eritematosus, kontrasepsi oral dll (Calmarza dan Cordero, 2011).

c. Gangguan Pemeriksaan Laboratorium

Serum lipemik dapat mengganggu proses analisis kimia dan fisika, terutama pada pemeriksaan yang dilakukan secara enzimatik (Roberts, 2013). Serum dengan kadar lipoprotein yang tinggi dapat mengganggu proses pencampuran spesimen dengan reagen (WHO, 2002). Pemeriksaan kimia klinik seperti glukosa, kalsium, asam urat, urea, bilirubin total dan protein total dapat terganggu oleh serum lipemik (Sharma *et al*, 1990). Sedangkan pada pemeriksaan kadar kolesterol total dan HDL (*High Density Lipoprotein*) akan tinggi palsu pada serum lipemik (Piyophiprapong *et al*, 2010).

Serum lipemik merupakan pengganggu kimia dan fisika pemeriksaan kimia klinik metode spektrofotometri (Roberts, 2013). Gangguan tersebut dijabarkan sebagai berikut :

1) Efek hamburan cahaya

Lipemik pada serum dapat mengganggu semua pemeriksaan optis dikarenakan efek hamburan dan penyerapan cahaya. Keekeruhan pada serum ini mempengaruhi pemeriksaan analitis karena kilomikron, partikel lipoprotein menyebabkan lapisan yang terbentuk krim yang

mengapung pada serum. Sedangkan VLDL akan menyebabkan kekeruhan yang homogen atau merata. Kekeruhan ini dapat mengganggu pengukuran nilai absorbansi dengan cara menghamburkan cahaya yang bervariasi tergantung ukuran, bentuk dan komponennya dari lipoprotein pada serum sehingga menyebabkan hasil pemeriksaann tidak akurat (Piyophiprapong *et al*, 2010).

2) Efek kekurangan volume

Lipoprotein dengan kadar trigliserida tinggi memiliki efek depresi volume, lipoprotein akan menekan konsentrasi analit menggantikan volume yang tersedia sehingga volume analit diambil oleh lipoprotein yang menyebabkan konsentrasi analit semakin sedikit setiap g/ml nya karena tergantikan oleh lipoprotein (Contois dan Nguyen, 2012).

Lipemik dapat mengganggu pipetasi sampel yang akan mengurangi volume saat pemindahan spesimen. Gangguan ini tidak dapat dihilangkan, namun dapat dibantu dengan pengukuran blangko (Contois dan Nguyen, 2012). Plasma normal terdiri dari 8% lipid dan 92 % air. Namun dalam serum yang mengalami hiperlipidemia, konsentrasi lipid pada plasma dapat meningkat hingga 25%. Serum dengan kadar lipid yang tinggi juga akan menyebabkan kurangnya konsentrasi elektrolit yang dikarenakan sifat lemak yang dapat menggantikan air pada serum sehingga volume air berkurang, sementara sebagian besar elektrolit terlarut dalam cairan serum.

Sehingga jika volume air yang ada di dalam serum berkurang, maka konsentrasi elektrolit yang terlarut didalam spesimen akan berkurang dan hasil pemeriksaan spesimen tidak akurat (Nikolac, 2013).

3) Gangguan oleh mekanisme fisik dan kimia

Serum dengan akumulasi lipoprotein yang tinggi dapat mengganggu pemeriksaan secara fisika maupun kimia. Saat melakukan pemeriksaan spesimen dengan kadar trigliserida yang tinggi, maka akan terlihat morfologi abnormal dari fraksi alfa-2-globulin (Nikolac, 2013). Spesimen dengan hiperlipidemia menyebabkan pemeriksaan tidak akurat karena serum dengan kadar lipoprotein yang tinggi akan sulit bereaksi dengan reagen (Roche, 2019).

Serum dengan kadar lipoprotein yang tinggi sulit direaksikan dengan reagen contoh dalam pemeriksaan antibodi, elektrofotometri dan kromatografi karena pengaruh lipoprotein (WHO, 2002).

d. Cara Menghindari Serum Lipemik

Serum lipemik dapat dicegah pada perlakuan pra-analitik pengambilan sampel pada pasien. Pasien dianjurkan untuk puasa selama 8-12 jam sebelum dilakukan pengambilan sampel (Contois dan Nguyen, 2013). Hal itu dikarenakan setelah makan makanan yang berlemak tinggi kilomikron akan terdeteksi di dalam darah setelah 6-12 jam (Piyophipong *et al*, 2010). Selain itu *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan bahwa pasien dengan pemberian infus parental dari lipid harus dihentikan selama 8 jam sebelum dilakukan pengambilan

sampel. Jika dengan puasa dan penghentian pemberian infus parental dari lipid sudah dilakukan namun belum menghasilkan serum yang jernih maka penyebab kekeruhan harus dicurigai (WHO, 2002).

e. Penanganan Serum Lipemik

Lipemik dapat diminimalisir dengan menghilangkan lemak pada spesimen. Berbagai metode yang dapat digunakan dalam penanganan serum lipemik adalah dengan sentrifugasi, ekstraksi lemak dengan pelarut organik dan presipitasi dengan flokulan (WHO, 2002)

1) Ultrasentrifugasi

Metode paling baik dalam penanganan serum lipemik untuk menghilangkan kelebihan lipid pada serum adalah dengan metode ultrasentrifugasi (pemusingan dengan kecepatan tinggi). Namun kekurangan dari metode ini adalah membutuhkan waktu yang lebih lama dan sampel yang banyak, sehingga kurang tepat digunakan karena dikhawatirkan akan merusak serum (Sharma *et al*, 1990).

2) Ekstraksi dengan pelarut organik

Pelarut organik dapat digunakan untuk menghilangkan lipid non-polar. Pelarut ini termasuk metode yang efektif dalam menangani serum lipemik, namun pelarut organik merupakan senyawa yang berbahaya bagi pemeriksa dan lingkungan (Sharma *et al*, 1990). Salah satu pelarut yang digunakan untuk menghilangkan lipid pada serum lipemik adalah kloroform, namun pelarut ini tidak direkomendasikan karena dapat mencemari lingkungan dan merupakan salah satu bahan

karsinogenik sehingga diperlukan pengawasan yang ketat (Castro *et al*, 2000).

3) Presipitasi

Presipitasi dilakukan dengan mengikat lemak, beberapa senyawa yang dapat digunakan adalah penambahan *Polyethylene glycol* (*PEG*) atau menggunakan siklodekstrin yang dapat mengikat lemak. Setelah penambahan flokulan dilakukan sentrifugasi hingga partikel lemak akan mengalami presipitasi dan mengendap didasar tabung. Dari proses presipitasi tersebut dihasilkan serum yang jernih maka partikel lipoprotein tidak akan mengganggu absorbansi dapat dilakukan sehingga pemeriksaan akan lebih akurat (Nikolac, 2013). Penambahan senyawa kimia dalam penanganan serum lipemik sebisa mungkin tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan (WHO,2002).

4) Pendinginan

Penanganan serum lipemik selanjutnya adalah dengan melakukan pendinginan yang dilakukan selama 12-16 jam. Kandungan kilomikron yang berlebihan di dalam serum akan akan mengapung dan tampak sebagai lapisan krim berwarna putih susu. Kelemahan dari metode ini adalah membutuhkan waktu yang lama sehingga metode ini tidak dianjurkan untuk pemeriksaan (Sacher dan Mc Pherson, 2004).

2. Presipitasi dengan Flokulan

Salah satu metode kimia yang dapat digunakan dalam penanganan bahan cemar yang tersuspensi dalam bentuk koloid adalah koagulasi flokulasi dimana bahan kimia yang ditambahkan akan membantu mengendapkan partikel-partikel koloid yang tidak dapat mengendap dengan sendirinya dan sulit ditangani dengan perlakuan fisik (Risdianto, 2007). Mekanisme penghilangan bahan pengganggu dengan flokulasi dilakukan dengan menjerat partikel-partikel lipoprotein dalam bentuk tiga dimensi, hal ini berfungsi untuk mengikat mikrofloka menjadi floka-floka yang berukuran lebih besar (makrofloka) sehingga lebih mudah untuk dilakukan pengendapan (Puspitasari dan Hadi, 2014).

Peran dari proses flokulasi adalah memperbaiki kualitas dari pembentukan floka-floka dari mikrofloka menjadi makrofloka agar lebih mudah untuk dipisahkan. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses flokulasi, faktor-faktor tersebut adalah : kekuatan ionik, pH, jenis polimer, pengenceran flokulan, bubut padatan, berat molekul dan proses kondisi. Faktor-faktor tersebut sangat berpengaruh dalam memberikan kinerja yang optimal dan dalam dosis yang optimum pada jenis flokulan yang digunakan sebagai *agent* pengendap (Pillai, 1997).

Metode pemisahan menggunakan flokulan dilakukan dengan penambahan flokulan kedalam spesimen. Flokulan yang digunakan dapat berasal dari bahan organik maupun bahan anorganik (Erny *et al*, 2005). Namun flokulan organik dianggap lebih efektif jika dibandingkan dengan flokulan

anorganik. Flokulan organik dapat berupa polimer alami dan sintetis (Ningrum dan Mayanthi, 2011).

Terdapat dua langkah dalam proses flokulasi. Langkah pertama yaitu agregasi partikel yang akan membentuk agregat. Selanjutnya langkah kedua adalah pecahnya sebagian dari agregat yang telah terbentuk tersebut (Ammary, 1995).

Suhu dapat mempengaruhi proses pelapasan dan pecahnya agregat. Suhu air yang rendah dapat mempengaruhi tingkat transportasi partikel dengan cara menurunkan tingkat tabrakan antar partikel, sehingga akan mempengaruhi pembentukan flok. Selain itu suhu juga berpengaruh pada tingkat pecahnya flok. Flok sedikit yang terbentuk karena suhu yang rendah (Ammary, 1995).

3. *Polyethylene glycol* (PEG)

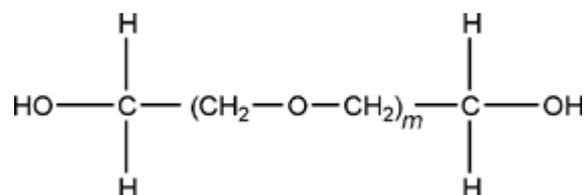
a. Pengertian

Polyethylene Glycol (PEG) mempunyai nama kimia α -Hydro- ω -hidroxipol (*oxy-1,2-ethanediyl*). Beberapa nama lain *Polyethylene Glycol* dalam bidang farmasi adalah :*Lipoxol*, *Lutrol E*, *Macrogola*, *Carbowax*, *PEG* dan *Pluriol E*. *Polyethylene glycol* (Rowe *et al*, 2009). Namun nama umum yang digunakan adalah PEG dan disertai dengan angka yang berada dibelakang PEG, angka yang berada di belakang nama senyawa tersebut menyatakan berat molekul rata-rata PEG. Struktur molekul dari *Polyethylene Glycol* adalah $H(OCH_2CH_2)_n OH$ dimana harga $n \geq 4$. *Polyethylene Glycol* merupakan polimer berupa cairan atau padatan.

Polyethylene Glycol mempunyai beberapa bentuk fisik yang didasarkan atas berat molekulnya, bentuk PEG berdasarkan berdasarkan berat molekulnya adalah : PEG 200-600 cair, PEG 1500 semi padat, dan PEG 3000-20000 atau lebih berupa padatan semi kristalin, dan PEG dengan BM lebih besar dari 100000 berbentuk seperti resin pada suhu kamar (Rowe *et al*, 2009).

Polyethylene Glycol sering digunakan sebagai bahan tambahan dibidang farmasi karena senyawa ini inert, tidak karsinogenik dan toksisitasnya rendah sehingga tidak membahayakan (Windholz *et al*, 1983).

PEG merupakan senyawa yang stabil jika kontak dengan udara dan stabil dalam larutan, meskipun dengan bobot molekul < 2000 senyawa ini bersifat higroskopis. Sterilisasi larutan PEG dapat menggunakan autoklaf, filtrasi atau radiasi sinar gamma. Penyimpanan PEG disarankan ditempat yang kering dan tidak panas. Penyimpanan dalam bentuk cair disarankan dengan wadah berupa stainless steel, alumunium, gelas atau lined steel (Rowe dkk. 2009).



Gambar 3. Rumus Struktural *Polyethylene Glycol*

Sumber : Rowe *et al*, 2009

Polyethylene Glycol (PEG) 6000 berupa serbuk putih atau potongan putih gading, tidak berbau dan tidak berasa, mudah larut dalam air, etanol

(95%) dan kloroform, namun PEG tidak dapat larut dalam eter. PEG 6000 memiliki titik beku pada suhu 56°C sampai 63°C. pada suhu 98°C PEG memiliki kekentalan 470 cs sampai 900 cs, dinyatakan sebagai kentalan kinematik. PEG 6000 harus disimpan pada wadah yang tertutup rapat (Rowe *et al*, 2009).

b. Mekanisme Presipitasi

Polyethylene glycol merupakan senyawa polimer yang dapat larut didalam air. Polimer dengan berat molekul tinggi berbentuk seperti rantai ketika dilarutkan dalam air, rantai akan menolak satu sama lain dan teruarai sehingga meningkatkan viskositas dari larutan. Proses ini membutuhkan waktu reaksi berlebih yang diperlukan polimer dengan berat molekul tinggi agar berfungsi secara efektif. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi terputusnya polimer, khususnya padatan dengan berat molekul tinggi.

Polimer PEG terbentuk dengan adanya reaksi antara *ethylene oxide* dengan air pada kondisi tekanan tinggi dan dibantu dengan adanya katalis. Polimer PEG dapat larut dalam air (hidrofilik) dan memiliki sifat lipofilik. Sifat lipofilik dan hidrofilik ini memungkinkan PEG dapat berikatan dengan beberapa jenis lemak yang larut dalam suatu larutan air dengan baik sehingga dapat digunakan pula untuk memisahkan lemak dengan larutannya (Rowe *et al*, 2009).

c. Kegunaan dan Manfaat

Polyethylene glycol mempunyai manfaat sebagai agen presipitasi fraksi tertentu, dimana senyawa kimia ini tidak berbahaya jika dibandingkan

dengan etanol dan pelarut organik lainnya yang dimanfaatkan sebagai agent presipitasi. Protein tidak terdenaturasi dan tidak bereaksi oleh *Polyethylene glycol* meskipun dalam suhu dan konsentrasi yang tinggi. Selain itu PEG bermanfaat sebagai agent untuk mempresipitasikan protein dengan waktu yang lebih efektif jika dibandingkan etanol dan ammonium sulfat (Ingham, 1990).

4. Pemeriksaan Kadar Protein Total

a. Pengertian Protein Total

Protein merupakan suatu senyawa bermolekul besar yang memiliki fungsi biologis (biomakromolekul). Biomakromolekul adalah senyawa yang tersusun dari sejumlah besar senyawa lain yang saling berikatan sehingga senyawa ini berukuran molekul besar (Sadikin, 2001).

Protein memiliki tingkatan struktur dan sifat yang berbeda-beda. Empat tingkatan dari struktur protein adalah struktur primer, sekunder, tersier dan kuartener. Sedangkan sifat dari protein adalah sukar larut dalam lemak dan mudah larut dalam air (Poedjiadi dan Supriyanti , 2012).

Distribusi protein sangat luas, protein dapat berada di dalam inti sel maupun di luar inti sel yaitu di sitoplasma. Protein yang ada di dalam darah dapat dibagi menjadi 2 jenis kelompok besar yaitu albumin dan globulin (Sadikin, 2001).

1) Albumin

Albumin merupakan fraksi protein terbesar sekitar $\frac{2}{3}$ dari protein total. Albumin diproduksi dari asam amino yang diperoleh dari makanan dengan bantuan dari organ hati. Rentang nilai normal kadar albumin dalam serum adalah 3,5 – 5,3 g/dl (Sulaiman *et al*, 2012).

Albumin berfungsi sebagai pengatur tekanan onkotik yang berfungsi menjaga air agar tetap berada di dalam sel plasma, selain itu albumin juga berfungsi sebagai pengangkut nutrisi, asam lemak, hormon dan zat metabolik lainnya ke seluruh tubuh (Rosida, 2016).

Hipoalbumin adalah penurunan kadar albumin yang dapat disebabkan oleh gangguan fungsi sintesis sel hati, kebocoran protein total di ginjal pada kasus gagal ginjal, usus akibat malabsorpsi protein dan kebocoran melalui kulit pada kasus luka bakar yang luas. Selain itu hipoalbumin juga disebabkan oleh peradangan dan infeksi (Rosida, 2016).

2) Globulin

Globulin merupakan suatu kelompok senyawa protein yang sukar larut dalam larutan garam encer, senyawa ini terdiri dari beberapa kelompok protein. Fungsi dari globulin adalah pengangkut lemak, hormone, vitamin dan mineral. Selain itu globulin juga berperan dalam pembentukan fibrinogen, muscudin, crystalline dan antibodi di dalam tubuh (Djojodibroto, 2003).

Kadar globulin meningkat pada infeksi kronis, penyakit hati (sirosis bilier, icterus obsruktif), rhemumatoid arthritis, leukemia, lupus dan penyakit ginjal. Peningkatan konsentrasi globulin dan konsentrasi protein total berbanding terbalik dengan konsentrasi albumin. Kadar globulin dapat menurun pada kasus anemia hemolitik akut.

b. Pemeriksaan kadar protein total

Pemeriksaan kadar protein total penting dilakukan karena pemeriksaan ini digunakan untuk pemantauan risiko penyakit hati dan ginjal. Pengukuran protein total dalam serum penting dilakukan untuk memberikan gambaran keadaan kesehatan pasien (Sadikin, 2001).

Salah satu metode yang dapat digunakan dalam menentukan kadar protein total adalah dengan menggunakan metode biuret. Prinsip dari metode pemeriksaan ini adalah dengan mengukur absorbansi dari kompleks warna yang terbentuk dari ion cupri (Cu^{2+}) yang bereaksi dengan ikatan peptide pada serum spesimen. Intensitas warna yang terjadi berbanding lurus dengan kadar protein dalam spesimen (Diasys, 2019).

c. Faktor yang mempengaruhi kadar protein total

Perubahan kadar protein total didalam tubuh dapat dipengaruhi oleh suatu kelainan didalam tubuh, perubahan tersebut dapat terjadi dengan penurunan konsentrasi protein total didalam darah namun jarang terjadi kenaikan kadar protein total (Sadikin, 2001).

Pada kondisi malnutrisi, kelaparan, penyakit hati berat, kanker saluran gastrointestinal, gagal ginjal dan luka bakar berat kadar protein di dalam

darah cenderung mengalami penurunan. Sedangkan pada kondisi dehidrasi, diare, multiple myeloma, muntah, dan sindrom distress pernafasan kadar protein total akan cenderung meningkat (Kee, 2007).

d. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan kadar protein total

Pemeriksaan protein total menggunakan metode spektrofotometri sehingga terdapat beberapa pengganggu yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, beberapa pengganggu pemeriksaan protein total adalah lipemik, ikterik dan hemolisis. Serum ikterik disebabkan oleh peningkatan konsentrasi bilirubin dalam darah (Contois dan Nguyen, 2013). Sedangkan serum hemolisis merupakan serum yang berwarna merah yang dikarenakan oleh pelepasan cairan intraseluler sel darah merah ke dalam serum (Piyopirapong, 2010). Serum Lipemik merupakan serum yang keruh karena peningkatan lipoprotein yang dapat dilihat langsung dengan mata (WHO, 2002).

B. Landasan Teori

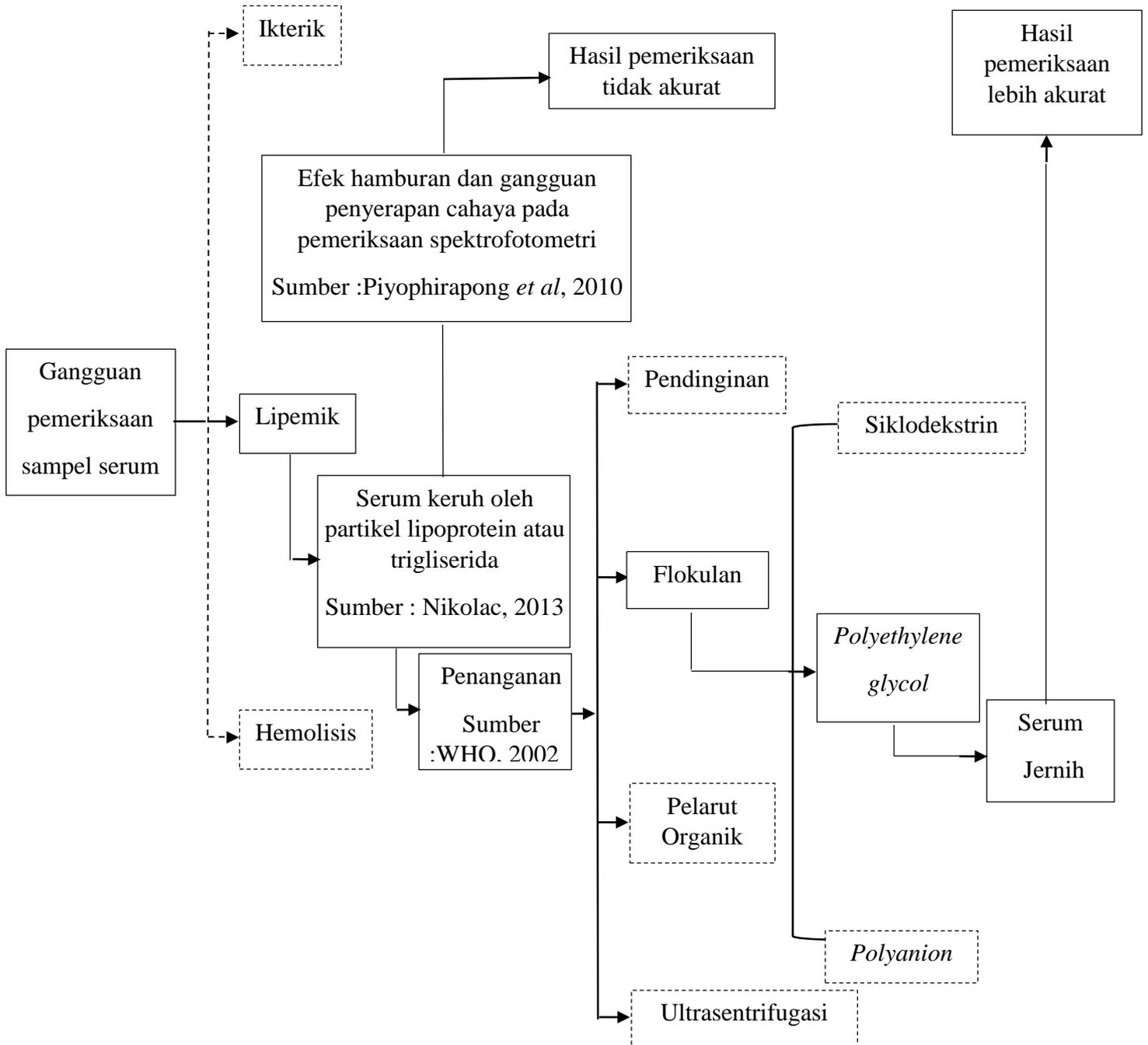
Beberapa gangguan pemeriksaan di laboratorium kimia klinik adalah serum hemolisis, serum lipemik dan serum ikterik. Dari ketiganya gangguan paling besar yaitu gangguan yang di sebabkan oleh serum lipemik, menurut hasil studi gangguan hiperlipidemia pada spesimen sebesar 97%. Sampel serum yang mengalami hiperlipidemia akan lebih keruh dan berwarna putih yang dapat dilihat secara langsung dengan mata. Penyebab dari kekeruhan sampel tersebut adalah partikel-partikel lipoprotein yang berukuran besar seperti trigliserida dengan konsentrasi tinggi dalam spesimen. Partikel-partikel lipoprotein ini dapat mengganggu pengukuran secara spektrofotometri dengan mengganggu panjang gelombang yang digunakan, serta memberikan efek penyerapan dan hamburan pada pemeriksaan spektrofotometri sehingga hasil pemeriksaan tidak akurat.

Penanganan serum lipemik dapat dilakukan dengan berbagai cara. Metode yang paling baik digunakan adalah dengan ultrasentrifugasi yang merupakan *gold standart* dari penanganan serum lipemik. Penanganan serum menggunakan cara ultrasentrifugasi menjadi cara yang paling efektif, namun cara ini memakan waktu yang lama dan cara kerja yang rumit sehingga sulit dilakukan di instalasi laboratorium kesehatan yang masih terbatas. Alternatif penanganan serum lipemik lainnya adalah menggunakan metode pendinginan, penambahan pelarut organik dan penambahan flokulan. Penambahan pelarut organik seperti kloroform juga tidak disarankan karena kloroform merupakan zat karsinogenik yang berbahaya untuk peneliti dan lingkungan. Penghilangan lipemik dengan pendinginan membutuhkan waktu yang lama sehingga tidak disarankan. Cara yang paling aman

dan tidak menyita banyak waktu dan tenaga adalah penambahan flokulan seperti *polyethylene glycol* dan siklodekstrin. Flokulan berfungsi untuk mengikat mikroflokk-mikroflokk sehingga menjadi flokk yang lebih besar (makroflokk) yang kemudian akan mengendap. Sehingga menghasilkan serum yang lebih jernih. Serum yang lebih jernih ini akan menghasilkan hasil yang lebih akurat karena tidak menimbulkan efek hamburan dan penyerapan cahaya pada pemeriksaan spektrofotometri.

Polyethylene glycol merupakan flokulan yang baik digunakan dalam penanganan serum lipemik. Flokulan ini stabil, tidak bereaksi dengan senyawa lain yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan (inert) tidak karsinogenik dan aman bagi lingkungan, sehingga senyawa ini baik digunakan dalam penanganan serum lipemik.

C. Kerangka Teori

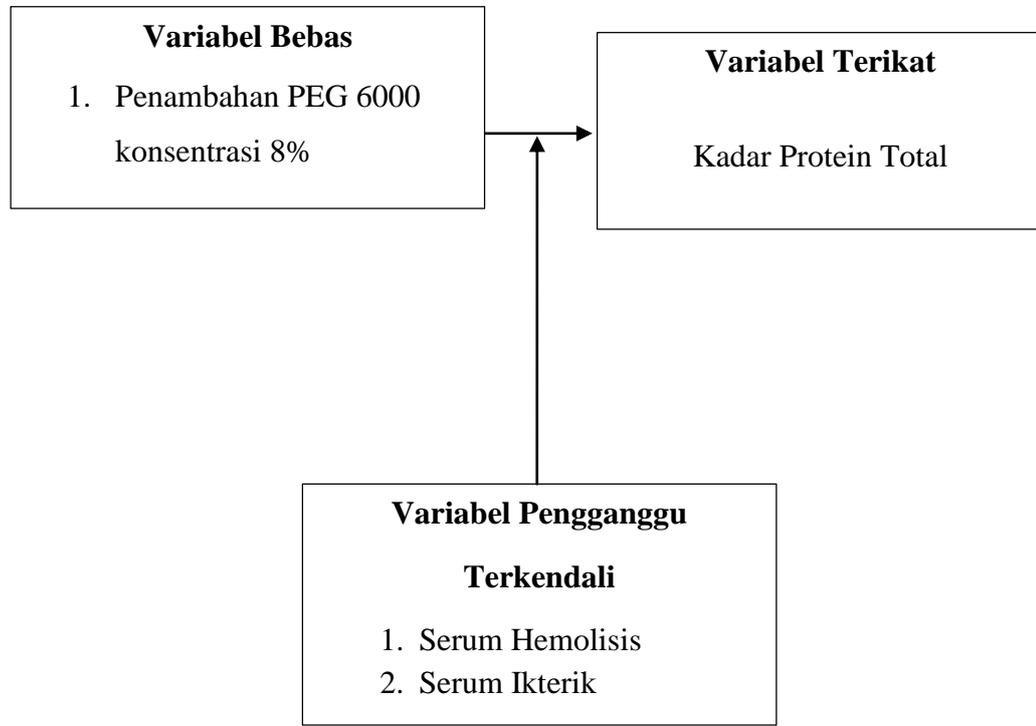


Gambar 4. Kerangka Teori

Keterangan :

- = Di teliti
- = Tidak diteliti

D. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

E. Hipotesis dan Pertanyaan Penelitian

Ada tidaknya penurunan kadar protein total pada serum lipemik dengan dan tanpa perlakuan dengan flokulan *Polyethylene glycol* (PEG) 6000 konsentrasi 8%.