

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kolesterol

a. Pengertian Kolesterol

Kolesterol merupakan sterol utama dalam tubuh manusia dan merupakan komponen struktural membran sel serta lipoprotein. Organ penting yang memproduksi kolesterol adalah hati. Ekskresi kolesterol terbanyak melalui empedu yaitu kolesterol diubah menjadi asam empedu dan dipakai untuk membantu pencernaan. Kolesterol sebagian akan dikeluarkan dari tubuh melalui dinding usus secara langsung, sebagian lagi akan dirombak oleh usus yang dipengaruhi oleh hormon kelenjar gondok (thyroid) (Heslet, 2007).

Kolesterol ($C_{27}H_{45}OH$) adalah alkohol steroid, semacam lemak yang berasal dari lemak hewani, minyak, empedu, susu, kuning telur, yang sebagian besar disintesis oleh hati dan sebagian kecil diserap dari diet. Keberadaan dalam pembuluh darah pada kadar tinggi akan cenderung membuat endapan, kristal atau lempengan yang akan mempersempit dan menyumbat pembuluh darah (Sutedjo, 2007).

Kolesterol yang ada didalam darah berikatan dengan protein dan ditransportasi ke seluruh tubuh. Kolesterol sangat

penting bagi tubuh, namun bila kadar kolesterol dalam darah berlebihan juga berbahaya bagi kesehatan (Djojodibroto, 2001). Kadar kolesterol normal sekitar 140-200 mg/dL. Kadar kolesterol yang tinggi 200-400 mg/dL (Yatim, 2010).

Kolesterol adalah substansi seperti lilin yang berwarna putih dan ditemukan dalam tubuh. Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks yang 80% dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20% sisanya dari luar tubuh (zat makanan). Kolesterol berada pada zat makanan yang dikonsumsi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Kolesterol merupakan salah satu komponen dari lemak. Sebagai salah satu sumber energi, lemak atau khususnya kolesterol merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh terutama untuk membentuk dinding sel-sel dalam tubuh (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

Kolesterol total adalah jumlah kolesterol yang dibawa dalam semua partikel pembawa kolesterol dalam darah, termasuk *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Kolesterol terdistribusi luas di semua sel tubuh, terutama di jaringan saraf (Mayes dan Botham, 2009).

b. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol dibentuk di hati dalam bentuk ester kolesterol. Dalam usus, ester tersebut dihidrolisis oleh *cholesterol esterase*

yang berasal dari pankreas. Kolesterol bebas yang terbentuk diserap oleh sel mukosa usus dan akhirnya ke sistem sirkulasi darah (Marks, dkk., 2012).

Menurut (Umar, 2012) Kolesterol yang masuk kedalam tubuh manusia melalui makanan di lambung, akan diangkut oleh darah menuju hati atau liver. Dari hati, kolesterol diangkut oleh lipoprotein yang bernama LDL (Low Density Lipoprotein) untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan, seperti sel otot jantung, sel otak dan sel tubuh lainnya untuk dimanfaatkan oleh tubuh. Kelebihan atau sisa kolesterol yang tidak termanfaatkan akan diangkut kembali oleh lipoprotein yang disebut HDL (High Density Lipoprotein) untuk dibawa kembali ke hati yang selanjutnya akan diurai atau didetoksifikasi oleh hati dan dibuang ke dalam kandung empedu sebagai asam (cairan) empedu.

Kolesterol LDL sering disebut sebagai “kolesterol jahat”, karena kolesterol ini mengandung lebih banyak lemak dari pada HDL, sehingga ia akan mengambang di dalam darah. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (apolipoprotein-B). LDL dianggap lemak sebagai lemak jahat karena dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah. Sebaliknya, Kolesterol HDL disebut sebagai “lemak baik” karena berfungsi membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Protein utama yang

membentuk HDL adalah Apo-A (apolipoprotein-A). HDL ini mempunyai kandungan lemak yang lebih sedikit dan mempunyai kepadatan tinggi sehingga lebih berat dibandingkan LDL.

c. Manfaat Kolesterol

Menurut Graha, 2010, manfaat kolesterol dalam tubuh antara lain :

1) Pembentuk dinding sel tubuh

Kolesterol dibutuhkan sebagai salah satu komponen pembentuk dinding sel pada tubuh. Dinding sel tersebut yang membentuk tubuh dengan baik.

2) Pembentuk hormon-hormon

Kolesterol merupakan bahan penting yang dibutuhkan oleh tubuh sebagai bahan dasar pembentukan hormon-hormon seperti testosteron, estrogen dan progesteron.

3) Pembentuk vitamin D

Kolesterol dibutuhkan dalam pembentukan vitamin D yang penting bagi kesehatan tulang.

4) Membantu proses kerja tubuh di empedu

Kolesterol dibutuhkan sebagai bahan pembentukan asam dan garam empedu yang berfungsi mengemulsi lemak dalam tubuh.

5) Sebagai sumber energi

Sebagai salah satu senyawa lemak, maka kolesterol merupakan salah satu sumber energi yang memberikan kalori sangat tinggi

bagi tubuh. Kalori dibutuhkan oleh tubuh untuk bergerak dan beraktivitas.

d. Jenis-Jenis Kolesterol

Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga diperlukan suatu alat transportasi untuk beredar dalam darah yaitu apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein (Kosasih, 2015). Kolesterol yang ada dalam tubuh sebenarnya terdiri dari beberapa komponen yang masing-masing memiliki peran, karakteristik dan masing-masing jumlahnya mengindikasikan kondisi tubuh secara spesifik (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014). Berikut jenis-jenis kolesterol :

1) Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kolesterol jenis ini sering disebut kolesterol jahat. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak di dalam darah. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol LDL merupakan faktor resiko utama penyakit jantung koroner (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

2) Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Kolesterol HDL mengangkut lebih sedikit kolesterol daripada LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali

hati untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah) (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

3) Trigliserida

Trigliserida adalah salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ dalam tubuh. Lebih dari 95% lemak yang berasal dari makanan adalah trigliserida (Kee, 2007).

Meningkatnya kadar trigliserida dalam darah juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Peningkatan trigliserida akan menambah resiko terjadinya penyakit jantung dan stroke (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

e. Lipoprotein

Lipoprotein adalah gabungan molekul lipid dan protein yang disintesis di dalam hati. Tiap jenis lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas dan mengangkut berbagai jenis lipid dalam jumlah dalam konsentrasi yang berbeda-beda. Adapun partikel-partikel lipoprotein tersebut antara lain:

1) *Chylomicrons*

Chylomicrons adalah partikel lipoprotein terbesar dengan kandungan trigliserida tertinggi dan mengandung sedikit protein. *Chylomicrons* dibentuk dari triasilgliserol, kolesterol berasal dari makanan yang masuk ke usus. Pada peredaran

chylomicrons, triasilgliserol dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menghasilkan residu yang kaya kolesterol dan dibawa ke hati (Kosasih, 2015).

2) *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

VLDL adalah partikel lipoprotein yang berdensitas sangat rendah. VLDL dihasilkan di hati dan berasal dari karbohidrat makanan. Kadar VLDL dalam darah tinggi disebabkan karena terlalu banyak mengkonsumsi makanan berkalori tinggi, sehingga mengakibatkan serum darah mengandung banyak trigliserida yang menyebabkan semakin banyak lipoprotein VLDL yang beredar dalam darah. VLDL merupakan partikel lipoprotein terbesar kedua setelah kilomikron (Kosasih, 2015).

3) *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL adalah partikel lipoprotein yang berdensitas rendah dan merupakan partikel lipoprotein terkecil. LDL mengandung kolesterol dan ester kolesterol dalam konsentrasi tinggi. Kadar LDL yang tinggi dalam darah bersifat aterogenik atau menyebabkan terjadinya atherosklerosis yang dapat menyumbat pembuluh darah, menimbulkan serangan jantung dan stroke. LDL diperlukan tubuh untuk mengangkut kolesterol dari hati ke seluruh jaringan tubuh (Kosasih, 2015).

4) *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL adalah partikel lipoprotein berdensitas tinggi. Adanya HDL dalam darah akan mengikat kolesterol bebas dan membuang kelebihan kolesterol di pembuluh darah kembali ke hati. Tingginya kadar HDL akan mempercepat proses pengangkutan kolesterol ke hati sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya penimbunan kolesterol dalam pembuluh darah (Kosasih, 2015).

2. **Hiperkolesterolemia**

a. Pengertian Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu kelainan kadar lemak dalam darah (dislipidemia) berupa peningkatan kadar kolesterol total puasa di dalam darah. Kelainan kadar lemak bukanlah suatu penyakit, tetapi merupakan faktor risiko bagi penyakit lainnya, terutama penyakit jantung dan pembuluh darah. Selain itu, hiperkolesterolemia juga bertanggung jawab langsung atas terjadinya aterosklerosis (Rusilanti, 2014).

b. Gejala Kolesterol tinggi (Hiperkolesterolemia)

Menurut (Umar, 2012) Kelebihan kolesterol tidak menimbulkan keluhan sama sekali. Bahkan seseorang yang kadar kolesterolnya 3-4 kali lipat dari kadar normal tidak merasakan keluhan apapun. Tinggi kolesterol (hiperkolesterolemia) bukan suatu penyakit. Akan tetapi kadar kolesterol yang tinggi ini

akan merusak dinding pembuluh darah, sehingga dapat memicu timbulnya berbagai penyakit, baik yang mengenai jantung, seperti PJK (penyakit jantung koroner) maupun otak, seperti stroke.

c. Komplikasi akibat Hiperkolesterol

Menurut (Herliana, STP & Sitanggang, 2009) Komplikasi akibat hiperkolesterol bisa muncul di organ tubuh yang terserang. Bahkan, beberapa penyakit yang banyak dikenal ternyata disebabkan oleh hiperkolesterol antara lain:

1) Hipertensi (Tekanan darah tinggi).

Akibat penumpukan kolesterol di pembuluh darah. Menempel dan menumpuknya kolesterol di permukaan dalam dinding pembuluh darah mengakibatkan tekanan darah meningkat. Faktor resiko tekanan darah tinggi adalah makanan yang mengandung lemak dan kolesterol tinggi, garam (termasuk makanan yang diasinkan), daging kambing, durian, serta minuman beralkohol yang diminum berlebihan. Termasuk makanan atau minuman yang mengandung bahan pengawet, rokok, kopi, obesitas (kegemukan), jarang berolahraga, dan stress.

2) Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus atau lebih dikenal sebagai kencing manis atau penyakit gula ditandai oleh kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal. Penyebabnya adalah tubuh penderita kekurangan insulin atau jumlahnya mencukupi tetapi tidak ber

fungsi dengan normal. Kekurangan insulin disebabkan rusaknya sebagian kecil atau besar sel penghasil insulin disebabkan oleh kegemukan, gangguan ginjal, atau kerusakan pada kelenjar pankreas.

3) Jantung Koroner

Jantung koroner terjadi penyempitan pembuluh darah koroner di jantung (disebabkan oleh plak-plak kolesterol). Akibatnya, aliran darah ke jaringan - jaringan di jantung terhambat, menyebabkan jaringan-jaringan tersebut mati. Selama tidak menjaga kondisi tubuh dan tidak menerapkan pola hidup sehat seseorang memiliki kemungkinan terserang.

4) Stroke

Stroke diakibatkan penyumbatan pembuluh darah di otak.

5) Katarak atau kebutaan

Akibat penumpukan kolesterol di pembuluh darah mata.

6) Gagal ginjal

Terjadi penyempitan pembuluh darah di ginjal akibat penumpukan kolesterol sehingga kerja ginjal menjadi lebih keras. Karena itu, penderita harus cuci darah seumur hidup.

3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

Kadar kolesterol merupakan salah satu indikasi bagi kesehatan tubuh. Nilai normal kadar kolesterol total di dalam darah adalah < 200 mg/dL. Kadar kolesterol yang melampaui batas normal disebut sebagai

hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia biasanya terdapat pada penderita obesitas, diabetes melitus, hipertensi, perokok dan orang yang sering minum-minuman beralkohol. Kelebihan kolesterol juga dapat menyebabkan menyempitnya pembuluh darah dan meningkatkan faktor resiko penyakit jantung. Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol:

a. Faktor Genetik

Faktor genetik cukup mempengaruhi tingginya kadar kolesterol dalam darah dimana tubuh memproduksi kolesterol mencapai 80%. Seseorang yang memproduksi kolesterol dalam jumlah banyak akan mengalami hiperkolesterol (Rifdah, 2012).

b. Faktor Gaya Hidup Dan Pola Makan

Gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat dapat mempengaruhi tingginya kadar kolesterol seperti minum alkohol berlebihan, minum kopi berlebihan, meroko, banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh, sedikit mengkonsumsi makanan kaya serat dari sayuran dan buah-buahan (Rifdah, 2012).

c. Faktor Usia Dan Jenis Kelamin

Usia yang semakin meningkat juga salah satu faktor penyebab kolesterol tinggi yang diakibatkan menurunnya daya kinerja organ tubuh. Berdasarkan jenis kelamin, pria sampai sekitar 50 tahun memiliki resiko 2-3 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita untuk mengalami atherosklerosis oleh kolesterol.

Usia 50 tahun kebawah pada wanita atau pasca menopause memiliki resiko yang sama dengan pria. Masa premenopause wanita dilindungi oleh hormon estrogen sehingga dapat mencegah timbulnya aterosklerosis. Hormon ini bekerja dengan cara meningkatkan HDL dan menurunkan LDL pada darah. Setelah menopause, kadar hormonestrogen pada wanita akan menurun sehingga resiko hiperkolesterol dan aterosklerosis akan menjadi setara dengan laki-laki (Rifdah, 2012).

d. Penyakit

Salah satu penyakit yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuh adalah diabetes mellitus, merupakan suatu kekacauan metabolisme. Konversi lemak tubuh terganggu sehingga lemak didalam tubuh meningkat (Sri Nilawati, 2008). Kekurangan insulin atau hormon tiroid rneningkatkan konsentrasi kolesterol darah, sedangkan kelebihan horrnon tiroid menurunkan konsentrasi (Guyton dan Hall, 1997).

e. Merokok

Merokok memasukkan karbon monoksida kedalam tubuh, memekatkan darah, menurunkan kolesterol baik (HDL), dan meningkatkan lemak lain (Sri Nilawati, 2008). Merokok meningkatkan kadar kolesterol LDL dan menurunkan kadar kolesterol HDL. Kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat pula disebabkan oleh

konsumsi alkohol atau obat-obatan, misalnya: steroid atau pikontrasepsi

f. **Obesitas dan kurang aktivitas**

Orang dengan berat badan berlebih cenderung mempunyai kadar kolesterol dan lemak yang tinggi dalam darah. Kurangnya aktivitas menyebabkan penumpukan lemak yang tidak seimbang dengan pembakaran lemak (Sri Nilawati, 2008). Ketidakseimbangan pemasukan dan pengeluaran kalori, sehingga terjadi penumpukan kalori (Sitepoe, 1992).

4. Nilai Rujukan atau Arti Klinis

Tabel 1. Nilai Rujukan Kadar Kolesterol

Klasifikasi	Kadar Kolesterol (mg/dl)
Normal	< 200 mg/dl
Batas Resiko Tinggi	200 – 239 mg/dl
Resiko Tinggi	> 240 mg/dl

Sumber: Kurniadi dan Nurrahmi, 2014.

5. Macam-Macam Metode Pemeriksaan Kolesterol

1) **Metode Liebermann Burchard**

Prinsip dari metode ini adalah apabila kolesterol direaksikan dengan asam acetat anhidrid dan asam sulfat pekat dalam lingkungan bebas air, maka akan terbentuk warna hijau –biru yang intensitas akibat pembentukan polimer hidrokarbon tak jenuh. Reaksi warna diawali protonasi gugus hidroksi dalam kolesterol dan menyebabkan lepasnya air untuk menghasilkan ion karbonin 3,5 kolestadiena, yang selanjutnya dioksidasi oleh ion sulfit menghasilkan senyawa kromofor

asam kolestaheksaena sulfonat. Warna yang terbentuk kemudian ditentukan absorbansinya dengan fotometer (Maulia, 2013).

2) Metode Iron Salt Acid

Metode Iron Salt Acid menghasilkan kation tetra enilik, p-TSA bereaksi dengan turunan kolesterol untuk membentuk senyawa kromofor, kromofor kemudian akan memberikan serapan pada fotometer (Maulia, 2013).

3) Metode Elektrode-Based Biosensor

Prinsip pemeriksaan adalah katalis yang digabung dengan teknologi biosensor yang spesifik terhadap pengukuran kolesterol. Strip pemeriksaan dirancang dengan cara tertentu sehingga pada saat darah ditetaskan pada zona reaksi dari strip, katalisator kolesterol memicu oksidasi kolesterol dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk diukur oleh sensor dari alat dan sebanding dengan konsentrasi kolesterol dalam darah (Suwandi, 2010).

4) Metode CHOD-PAP

Metode pemeriksaan untuk pengukuran kadar kolesterol menurut standar World Health Organization (WHO) adalah metode kolorimetrik enzimatik CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*). Prinsip pemeriksaan dari metode ini yaitu kolesterol ester diurai menjadi kolesterol dan asam lemak menggunakan enzim kolesterol *esterase*. Kolesterol yang terbentuk kemudian diubah menjadi *Cholesterol-3-one* dan Hidrogen peroksida oleh enzim

kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida yang terbentuk beserta fenol dan 4-aminoantipirin oleh peroksidase diubah menjadi zat yang berwarna merah (*quinoneimine*). Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kolesterol dalam sampel dan diukur pada panjang gelombang 500 nm atau 546 nm (Hardjoeno, 2003).

Menurut Diasys (2015) reaksi kimia Trinder's adalah :

Cholesterol ester + H₂O → kolesterol + asam lemak

cholesterol + O₂ → *cholesterol* - 3 - 1 + H₂O₂

2H₂O₂ + 4 - *aminoantipyrine* + *phenol* → *quinoneimine* + 4H₂O.

Nilai normal : < 200 mg/dl (hardjoeno, 2003).

6. Macam-Macam Alat untuk Pemeriksaan Kolesterol

1) *Point Of Care Testing* (POCT)

POCT merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana dengan menggunakan sampel darah dalam jumlah sedikit yang dapat dilakukan di luar laboratorium yang hasilnya tersedia dengan cepat karenatanpa membutuhkan transportasi spesimen dan persiapan (Kahar, 2011). Pemeriksaan kolesterol metode POCT dapat menggunakan sampel darah kapiler dan darah vena (Pertiwi, 2016).

Kelebihan metode POCT yaitu reagen terjangkau, kemudahan pengadaan instrumen, penggunaan instrumen yang praktis, sampel yang digunakan sedikit, dan hasil diketahui dengan cepat, serta penggunaan instrumen dapat dilakukan secara mandiri. Kekurangan metode POCT yaitu jenis pemeriksaan terbatas, akurasi dan presisi

kurang baik dan belum ada standar, proses *quality control* belum baik, serta biaya pemeriksaan lebih mahal (Pertiwi, 2016).

2) Spektrofotometer

Spektrofotometer merupakan alat atau instrument yang dilengkapi dengan sumber cahaya (gelombang elektromagnetik), baik cahaya UV (ultra-violet) atau pun cahaya nampak (visible). Spektrofotometer mampu membaca atau mengukur kepekatan warna dari sampel tertentu dengan panjang gelombang tertentu pula (Pertiwi,2016).

Alat ini digunakan untuk mengukur atau membaca konsentrasi pada beberapa molekul DNA/RNA (UV light, 260 nm), protein (UV, 280 nm), kultur sel bakteri, untuk ragi atau yeast (Vis light, 600 nm), dan lain-lain. Sinar UV digunakan untuk mengukur bahan (larutan) yang terbaca dengan panjang gelombang di bawah 400 nm.Sedangkan visible lightbias digunakan untuk mengukur bahan dengan panjang 400-700 nm (Pertiwi, 2016).

7. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Dalam Spesimen

Penyimpanan spesimen dilakukan apabila pemeriksaan ditunda atau dikirim ke laboratorium lain. Faktot-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas spesimen yaitu:

a. 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

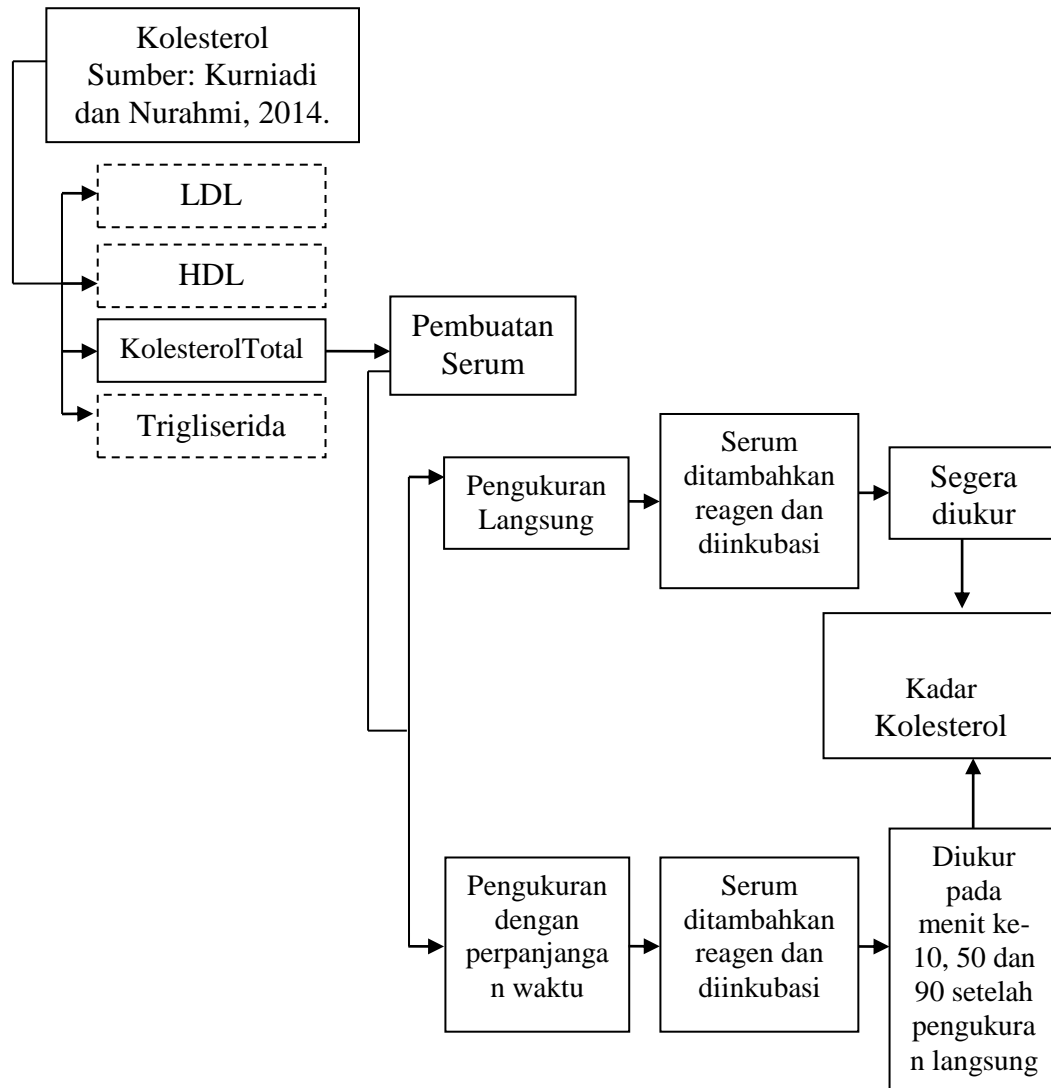
disyaratkan, sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Persyaratan penyimpanan untuk beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen.

Penundaan pemeriksaan kolesterol di laboratorium 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).

b. Suhu penyimpanan spesimen

Spesimen yang disyaratkan pada pemeriksaan kolesterol adalah serum atau plasma. Baik serum atau plasma harus segera dipisahkan dari 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, 2001).

B. Kerangka Teori



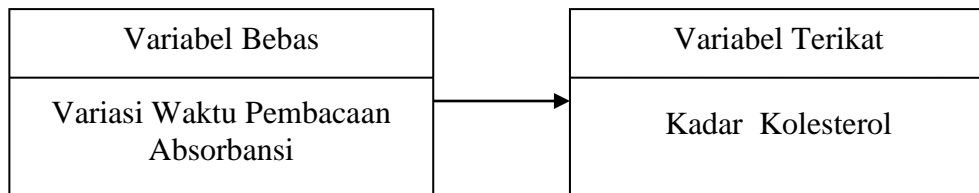
Gambar 1. Kerangka Teori

Keterangan :

: aspek yang diteliti

: aspek yang tidak diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada pengaruh pembacaan absorbansi dengan variasi waktu terhadap kadar kolesterol pada sampel hiperkolesterolemia metode CHOD-PAP.