

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

Serum merupakan komponen cairan darah yang tidak mengandung fibrinogen (Kiswari, 2014). Serum didapat dengan cara mendiamkan sampel darah pada suhu kamar selama 20-30 menit, kemudian disentrifus selama 5-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Sehingga darah akan membeku dan terpisah menjadi 3 bagian, yaitu sel darah merah, *buffy coat* dan serum. Serum yang baik untuk pemeriksaan laboratorium adalah serum yang tidak hemolisis, lipemik dan ikterik (Permenkes, 2013).

Serum lipemik merupakan sampel yang tampak keruh dan berwarna seperti putih susu. Kekeruhan pada serum lipemik disebabkan adanya akumulasi partikel lipoprotein yang berukuran besar yakni kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL) dalam darah serta diakibatkan oleh trigliserida. Partikel lipoprotein lain seperti *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) juga dapat menyebabkan kekeruhan pada serum, namun bukan menjadi penyebab utama serum menjadi lipemik (Nikolac, 2014).

b. Penyebab Serum Lipemik

1) Puasa yang Tidak Adekuat Sebelum Pengambilan Sampel

Komponen lipoprotein terutama kilomikron mengalami peningkatan konsentrasi selama 1 hingga 4 jam setelah makan. Sisa-sisa kilomikron juga masih menunjukkan peningkatan selama 6 hingga 12 jam sesudah makan. Selain itu asupan makanan seperti lipid, glukosa dan kalsium juga turut mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium, sehingga pengambilan sampel setelah makan dapat menyebabkan kesalahan pra-analitik berupa kekeruhan sampel.

2) Hipertrigliseridemia

Hipertrigliseridemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan kadar trigliserida dalam sirkulasi darah. Berdasarkan etiologinya, hipertrigliseridemia dibedakan menjadi dua, yaitu hipertrigliseridemia primer yang disebabkan oleh kelainan genetik dan hipertrigliseridemia sekunder yang disebabkan oleh penyakit lain.

a) Hipertrigliseridemia Primer

Hipertrigliseridemia primer disebabkan oleh kelainan genetik sehingga berakibat pada terganggunya metabolisme trigliserida. Kondisi ini dapat dijumpai pada hipertrigliseridemia Fredrickson tipe I, IV dan V.

Hipertrigliseridemia Fredrickson merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kilomikron dan *very high density lipoprotein* (VLDL). Peningkatan kilomikron dan VLDL menyebabkan terjadinya hipertrigliseridemia yang berat dan menjadi terakumulasi dalam darah dan organ lain. Kondisi ini lah yang menyebabkan sampel menjadi tampak keruh dan berwarna seperti putih susu (Brahm dan Hegele, 2013).

b) Hipertrigliseridemia Sekunder

Hipertrigliseridemia sekunder merupakan kelainan metabolisme lipid dan protein karena penyakit lain. Penyebab tersering hipertrigliseridemia sekunder yaitu diabetes melitus tipe 2, obesitas, konsumsi alkohol, sindroma metabolik dan konsumsi obat-obatan tertentu seperti obat diuretik, beta bloker dan estrogen dalam jangka panjang (Brahm dan Hegele, 2013).

c. Mekanisme Gangguan Serum Lipemik

Serum lipemik dapat mengganggu proses analisis kimia dan fisika, terutama pada pemeriksaan yang dilakukan secara enzimatik (Roberts and Cotten, 2013). Pada pemeriksaan kimia klinik seperti kolesterol total dan *high density lipoprotein* (HDL) menggunakan serum lipemik maka akan cenderung mengalami tinggi palsu (Piyophirapong, 2010).

1) Gangguan Metode Spektrofotometri

Kekeruhan pada serum lipemik dapat mengganggu hasil pemeriksaan secara spektrofotometri hampir pada semua panjang gelombang. Gangguan yang terjadi pada serum lipemik disebabkan oleh partikel lipoprotein yang dapat menghamburkan dan menyerap cahaya, sehingga menyebabkan ketidakakuratan hasil pemeriksaan (Solaemani, dkk, 2020).

2) Efek Pergantian Volume

Serum normal terdiri atas 8% lipid dan 92% air, sedangkan pada serum lipemik, konsentrasi lipid dalam serum mengalami peningkatan hingga 25%. Serum dengan kadar lipid yang tinggi dapat menyebabkan berkurangnya konsentrasi elektrolit dikarenakan sifat lemak yang dapat menggantikan air pada serum, sehingga volume air berkurang. Hal ini menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat pada beberapa pemeriksaan elektrolit (Nicholac, 2014).

3) Sampel yang Tidak Homogen

Darah harus disentrifus terlebih dahulu sebelum menjadi serum. Setelah disentrifus, partikel-partikel lipoprotein terdistribusi menurut densitasnya, kilomikron 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, 2014).

d. Cara Menghindari Serum Lipemik

Serum lipemik dapat dapat dihindari dengan cara sebagai berikut:

- 1) Pasien harus puasa 12 jam sebelum pengambilan sampel darah
- 2) Penghentian pemberian infus parenteral dari lipid selama 8 jam sebelum pengambilan sampel. Namun, apabila perlakuan di atas tidak menghasilkan serum yang jernih sewaktu proses pengambilan sampel darah, maka penyebab kekeruhan lain pada serum perlu dicurigai (Solaemani, dkk., 2020).

e. Penanganan Serum Lipemik

Serum lipemik dapat mengganggu hasil pemeriksaan, namun kondisi ini dapat diminimalisir. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk menangani serum lipemik, yakni:

1) Sentrifugasi

Ultrasentrifugasi merupakan prosedur yang direkomendasikan unruk menangani serum lipemik. Akan tetapi, ultrasentrifugasi tidak tersedia di sejumlah besar laboratorium karena biayanya

yang tinggi. Selain ultrasentrifugasi, metode lain yang dapat digunakan untuk menangani serum lipemik yaitu dengan *high speed sentrifugasi* dengan kecepatan 10.000 x g selama 15 menit (Castro, dkk, 2018).

2) Presipitasi

Laboratorium masih menggunakan cara manual dalam mengatasi serum yang lipemik, yakni dengan menggunakan flokulan. Setelah disentrifugasi, partikel lemak akan mengalami presipitasi pada dasar tabung, sehingga serum menjadi jernih dan hasil pemeriksaan menjadi lebih akurat (Nikolac, 2014). Flokulasi merupakan cara untuk mengumpulkan partikel yang kecil menjadi partikel yang besar. Gaya beberapa molekul itu bisa mempengaruhi pada flokulasi, dan dengan pengadukan yang relatif pelan akan menjadikan terbentuknya flok secara baik, karena dengan pengadukan yang pelan, maka antar molekul dapat kontak satu sama lain untuk bergabung (*agglomeration*) serta dapat mengurangi pecahnya flok yang besar. Partikel yang sudah membentuk flok besar, biasanya dihilangkan dengan sedimentasi. Dalam proses penyatuan partikel-partikel kecil itu dibantu oleh sesuatu zat yang disebut flokulan. Dengan adanya flokulan maka pembentukan partikel akan terjadi, flokulan dibedakan menjadi 2 macam yaitu flokulan yang sintetik yang bisa merugikan lingkungan serta flokulan

alamiah tidak merugikan lingkungan, harga dari flokulan alamiah lebih murah. Kitosan merupakan salah satu flokulan yang dapat digunakan untuk menangani serum lipemik. Kitosan merupakan bahan alami yang disintesis secara alami dari cangkang hewan seperti udang, kepiting, bekicot, maupun dari beberapa jamur Sehingga lebih ramah terhadap lingkungan (Nakom,2008).

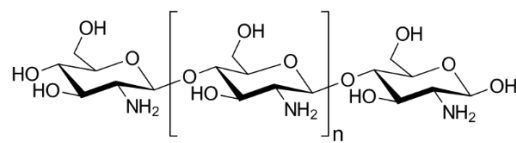
2. Kitosan

a. Pengertian Kitosan

Kitosan pertama kali ditemukan pada tahun 1823 oleh seorang ilmuwan Perancis bernama Ojier yang meneliti kitosan hasil ekstrak kerak binatang berkulit keras seperti udang, kepiting dan serangga. Kitosan memiliki banyak kegunaan, yakni sebagai flokulasi, menyembuhkan luka, penguat kertas, sarana penghantar obat dan gen serta biomaterial untuk imobilisasi seperti biomolekul. Kitosan mempunyai karakteristik biokompabilitas yang diinginkan serta dapat meningkatkan permeabilitas membran. Kitosan mempunyai kemampuan membentuk membran, tidak beracun, sifat adhesi yang baik, harga yang murah, kekuatan mekanis dan hidrofisiltas yang tinggi serta perbaikan stabilitas (Nakom, 2008).

Kitosan $(C_6H_{11}NO_4)_n$ atau dengan nama lain (*poly- β -1,4-Glucosamine*) merupakan polimer alamiah yang memiliki populasi terbanyak kedua setelah selulosa, dimana kitosan berasal dari kitin.

Kitin paling banyak dijumpai pada dinding sel tanaman dan pada bagian kulit hewan seperti udang, kepiting dan cumi. Kitosan berbetuk serpihan putih, tidak berbau dan tidak berasa. Kitosan hanya larut dalam asam encer seperti asam sitrat, asam format dan asam asetat, kecuali kitosan yang sudah disubstitusi sehingga dapat larut dalam air (Taufan dan Zulfahmi, 2010).



Gambar 1. Striktur Kitosan

Kitosan tersedia dalam rentang berta molekul (BM) dan derajat deasetilasi, dimana menjadi faktor utama yang mempengaruhi ukuran partikel, pembentukan partikel dan agregasi. Berdasarkan berat molekul derajat deasetilasinya, kitosan dapat dikelompokkan antara lain sebagai berikut:

- 1) Kitosan larut asam dengan BM 800.000-1.000.000 Dalton
- 2) Kitosan mikrokristalin (larut air) dengan BM sekitar 150.000 Dalton
- 3) Kitosan nanopartikel (larut air) dengan BM 23.000-70.000 Dalton (Janesh dan Alonso, 2003).

b. Kitosan Sebagai Flokulan

Kitosan merupakan polimer alami yang dapat digunakan sebagai flokulan, hal ini dikarenakan flokulan dapat membentuk flok

pada proses flokulasi sehingga terjadi endapan. Selanjutnya kitosan akan mengikat lemak, dimana kitosan memiliki muatan ion positif sedangkan lemak memiliki ion negatif, sehingga kitosan dan lemak akan berikatan dan bergabung membentuk flok yang lebih besar (Hargono, 2008).

Sedangkan menurut Muxika, dkk (2017) kitosan memiliki bagian non polar, hal ini menyebabkan kitosan mampu mengikat lemak yang juga memiliki sifat non polar dan membentuk flok yang lebih besar. Bagian dari kitosan juga memiliki ion-ion positif yang sangat banyak, sedangkan lipoprotein memiliki muatan negatif, maka kitosan dan lemak menjadi berikatan dan bergabung membentuk flok yang besar.

3. Kolesterol

a. Pengertian Kolesterol

Kolesterol ($C_{27}H_{45}OH$) merupakan salah satu komponen pembentuk lemak, dimana lemak terdiri atas beberapa komponen seperti trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas dan kolesterol. Kolesterol didefinisikan sebagai derivat lipid golongan steroid atau sterol yang berikatan dengan asam lemak lain dalam bentuk ester. Organ yang berperan penting dalam pembentukan kolesterol yaitu organ hati, dimana sebagian besar ekskresi kolesterol dalam bentuk garam empedu dan dipakai untuk membantu pencernaan. Sebagian kolesterol akan dikeluarkan secara langsung melalui dinding usus,

sedangkan sebagian lainnya dirombak oleh usus halus dengan dipengaruhi oleh oleh hormon thyroid (Sutedjo. 2007).

Kolesterol merupakan komponen lemak yang berwarna putih dan berbentuk seperti lilin. Sekitar 80% kolesterol dalam darah dihasilkan dari dalam tubuh atau organ hati (endogen) dan 20% lainnya berasal dari makanan (eksogen). Kolesterol mempunyai peranan yang sangat penting bagi tubuh, akan tetapi jika keberadaan kolesterol dalam darah sangat tinggi dapat meningkatkan risiko jantung koroner serta akan cenderung membuat endapan, kristal atau lempengan yang akan mempersempit dan menyumbat pembuluh darah arteri (Kurniadi dan Nurahmi, 2014).

b. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol yang berasal dari makanan masuk ke tubuh dalam bentuk kolesterol bebas dan ester kolesterol. Ester kolesterol kemudian dihidrolisis oleh kolesterol esterase yang berada dalam usus menjadi kolesterol. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan ke dalam kilomikron yang dibentuk oleh mukosa, untuk kemudian diangkut menuju hati. Melalui perantara IDL (*intermediate density lipoprotein*) kolesterol dibawa oleh VLDL (*very high density lipoprotein*) untuk membentuk LDL (*low density lipoprotein*). LDL kemudian membawa kolesterol dalam jumlah berlebih menuju ke sel-sel tubuh yang memerlukan, seperti sel otak, sel jantung dan sel tubuh lainnya. Kelebihan atau sisa kolesterol

yang dimanfaatkan kemudian diangkut kembali oleh HDL (*high density lipoprotein*) menuju hati untuk kemudian diurai atau didetoksikasi oleh hati dan dibuang ke dalam kandung empedu dalam bentuk cairan empedu (Marks, dkk, 2012).

c. Fungsi Kolesterol

Berikut adalah fungsi kolesterol menurut Triharyanto (2020)

1) Pelindung Sel

Kolesterol dibutuhkan sebagai salah satu komponen dalam pembentukan dinding sel pada tubuh.

2) Pembentuk Vitamin D

Kolesterol dibutuhkan dalam pembentukan vitamin D dengan cara mengubah kolesterol (7-dehidrokolesterol) yang terdapat dalam kulit menjadi calcitriol ketika terpapar sinar matahari.

3) Pembentuk Hormon

Kolesterol menjadi bahan dasar pembentukan hormon, khususnya hormon steroid seperti testosteron, estrogen dan progesteron. Selain itu kolesterol juga berperan dalam pembentukan hormon kortisol dan aldosteron.

4) Pembentuk Asam Empedu

Pembentukan asam empedu dilakukan di dalam hati dengan bantuan kolesterol dalam darah. Dimana asam empedu berfungsi untuk memecah lemak dalam makanan agar dapat diserap oleh tubuh dan digunakan sebagai sumber energi.

5) Menjaga Fungsi Otak

Otak merupakan organ yang mempunyai kadar kolesterol paling tinggi dibandingkan dengan organ lain, yakni sekitar 25%. Kolesterol dalam otak berperan dalam memperlancar sambungan antar saraf (sinaps) yang mengatur berbagai fungsi otak. Selain itu kolesterol juga berperan dalam memelihara sel-sel otak.

d. Jenis-jenis Kolesterol

Kolesterol bersifat tidak larut dalam air, sehingga untuk beredar ke seluruh tubuh memerlukan alat transportasi berupa apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Dalam hal ini kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk ikatan yang disebut sebagai lipoprotein (Kosasih, 2015). Kolesterol di dalam tubuh terdiri dari beberapa komponen yang memiliki peran dan karakteristik masing-masing, dimana jumlah tiap-tiap jenis kolesterol dapat mengindikasikan kondisi tubuh secara spesifik (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

Berikut jenis-jenis kolesterol:

1) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoprotein (LDL) sering disebut juga sebagai kolesterol jahat atau *bad cholesterol* bagi tubuh. Komponen LDL terdiri atas 20% protein dan 45% kolesterol. LDL berfungsi mengangkut kolesterol dengan jumlah paling banyak menuju

jaringan perifer serta berperan dalam mengangkut fosfolipid menuju membran sel. Tingginya kadar LDL menyebabkan terjadinya pengendapan pada pembuluh darah arteri, yang berakibat pada arterosklerosis serta merupakan faktor risiko utama terjadinya jantung koroner (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

2) *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut juga sebagai kolesterol baik dan menguntungkan (*good cholesterol*) bagi tubuh. Komponen HDL terdiri atas 50% protein dan kolesterol serta fosfolipid dalam jumlah yang lebih kecil. HDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari pembuluh darah kembali menuju hati untuk dikeluarkan melalui saluran empedu dalam bentuk cairan empedu, sehingga mencegah terjadinya pengendapan pada dinding pembuluh darah arteri. Semakin tinggi kadar HDL dalam darah maka semakin baik, sebaliknya semakin rendah kadar HDL dalam darah maka semakin tinggi untuk berpotensi menderita arterosklerosis (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014).

e. Metode Pemeriksaan Kolesterol

Menurut WHO (*World Health Organization*), metode pemeriksaan untuk pengukuran kadar kolesterol total metode

kolorimetri enzimatik CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*).

Prinsip dari pemeriksaan kolesterol yakni kolesterol ester akan diurai menjadi kolesterol total dan asam lemak dengan menggunakan enzim kolesterol esterase. Kolesterol yang terbentuk selanjutnya diubah menjadi *Cholesterol-3-one* dan hidrogen peroksida (H_2O_2) oleh enzim kolesterol oksidase. Hidrogen peroksida yang terbentuk bersama 4-aminoantipirin dan fenol membentuk senyawa yang berwarna merah (*quinineimine*) dengan bantuan peroksidase. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kolesterol di dalam sampel (Naim dkk, 2019).

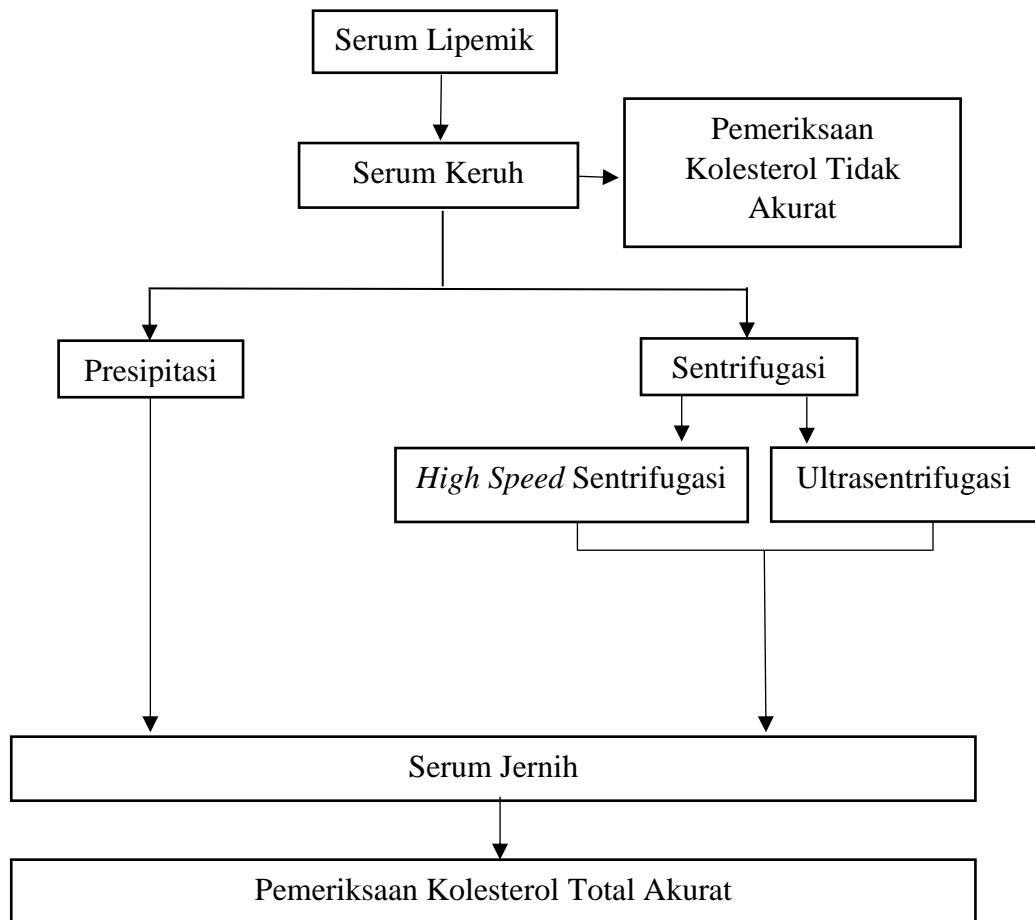
f. Nilai Rujukan Kolesterol

Tabel 1. Nilai Rujukan

Klasifikasi	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)
Normal	< 200 mg/dl
Batas Risiko Tinggi	200-239 mg/dl
Risiko Tinggi	> 240 mg/dl

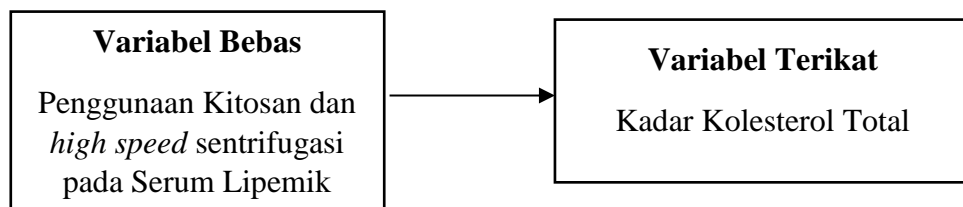
Sumber: Kurniadi dan Nurrahmi, 2014

B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana derajat kesesuaian kadar kolesterol pada serum lipemik yang diolah dengan penambahan kitosan dan *high speed* sentrifugasi?