

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### 1. Darah

###### a. Pengertian Darah

Darah adalah cairan yang terdapat pada semua makhluk hidup kecuali tumbuhan yang berfungsi mengirimkan zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh, mengangkut bahan-bahan kimia hasil metabolisme dan juga sebagai pertahanan tubuh terhadap virus dan bakteri (Desmawati, 2013). Darah manusia adalah cairan jaringan tubuh dimana fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga mensuplai tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit (Mallo *et al.*, 2014).

###### b. Komponen Darah

Darah secara umum berbentuk cair, sebenarnya darah terdiri dari bagian yang cair dan padat. Apabila diperiksa dibawah mikroskop tampak banyak benda bulat kecil didalamnya yang dikenal sebagai korpuskulus darah atau sel darah. Sel-sel darah merupakan bagian yang padat, yang terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit).

Sedangkan, cairan tempat sel-sel berada merupakan bagian cair yang disebut cairan darah, yang terdiri dari 91 % air, 8 % protein dan 1% mineral. Sel-sel darah membentuk 45% dan cairan darah membentuk 55 % dari seluruh volume darah (Watson, 2016).

## 2. Serum

### a. Pengertian Serum

Serum merupakan cairan yang tersisa setelah darah menggumpal atau membeku. Serum merupakan komponen cairan darah yang berwarna kuning tanpa antikoagulan sehingga tidak mengandung fibrinogen dan faktor pembekuan darah. Volume serum dalam darah lebih sedikit daripada plasma. Serum mengandung 90% air, dan 10% lainnya adalah bahan-bahan terlarut seperti protein (albumin dan globulin), elektrolit, antibodi, antigen dan hormon (Hiru, 2013). Pembuatan sampel serum dapat melalui dua cara yaitu serum dari darah yang langsung disentrifus dan dibekukan terlebih dahulu sebelum disentrifus. Proses pembuatan serum yang langsung disentrifus sebelum dibekukan terlebih dahulu akan menghasilkan cairan yang lebih sedikit karena kandungan lemak belum terurai sempurna bersama serum (Nugroho, 2015).

## b. Macam-macam Serum Tidak Normal

### 1) Serum hemolisis

Serum hemolisis adalah serum yang berwarna kemerahan yang disebabkan karena lepasnya hemoglobin dari eritrosit yang rusak (Ghaedi & Elkhhoury, 2016). Serum hemolisis memiliki tampilan berwarna merah dan dapat mengganggu banyak metode pemeriksaan (Lieseke & Zeibig, 2018).

### 2) Serum lipemik

Serum lipemik adalah serum yang keruh, berwarna putih atau seperti susu karena hiperlipidemia, Penyebab dari kekeruhan serum lipemik yaitu peningkatan konsentrasi trigliserida. Serum lipemik juga sering diikuti peningkatan kadar kolesterol (Maulana, 2017)

### 3) Serum ikterik

Serum ikterik adalah serum yang berwarna kuning coklat yang disebabkan karena peningkatan konsentrasi bilirubin (Ghaedi & Joe, 2016)

## 3. Hemolisis

### a. Pengertian Hemolisis

Suatu sampel dapat di katakan hemolisis ketika terjadi pemecahan sel darah merah pada sampel yang disebabkan oleh pelepasan sel-sel intraseluler didalam darah (Faruq, 2018). Hemolisis merupakan kesalahan pada tahap praanalitik yang sering

terjadi. Hemolisis dapat terjadi secara *in vivo* maupun *in vitro* (Koseoglu *et al.*, 2011). Hemolisis didefinisikan sebagai gangguan pada membran eritrosit dan menyebabkan lepasnya hemoglobin. Serum menunjukkan hemolisis jika konsentrasi hemoglobin lebih dari 0,02 gr/dl (Budiyono *et al.*, 2011).

b. Penyebab Hemolisis

Hemolisis dapat terjadi secara *in vivo* maupun *in vitro* (Koseoglu *et al.*, 2011). Hemolisis secara *in vitro* dapat disebabkan oleh teknik pengambilan yang tidak tepat, seperti penusukan berulang, penusukan pada kulit yang masih basah dengan alkohol dan penarikan spuit yang terlalu cepat sedangkan ukuran jarum yang digunakan kecil. Penyebab lain yaitu penanganan sampel yang salah misalnya, homogenisasi yang terlalu kuat serta teknik pengiriman sampel yang tidak tepat (Riswanto, 2013). Hemolisis secara *in vivo* dapat disebabkan oleh adanya infeksi, zat beracun, reaksi transfusi dan anemia hemolitik (Elrouf *et al.*, 2013).

c. Tingkat Hemolisis

Tingkat hemolisis dibagi menjadi 3 yaitu hemolisis ringan, sedang dan berat. Hemolisis dapat diketahui dari konsentrasi hemoglobin. Hemolisis yang ringan memiliki konsentrasi hemoglobin 20-100 mg/dl, hemolisis sedang 100-300 mg/dl, hemolisis berat lebih dari 300 mg/dl (Adiga, 2016). Serum akan menunjukkan warna merah secara visual, ketika kadar hemoglobin

dalam serum mencapai  $\geq 60$  mg/dL (Lippi, G., Plebani, M., Di Somma & Gianfranco, 2006).

#### 4. Nonhemolisis

Darah tidak lisis atau nonhemolisis merupakan darah yang tidak mengalami kerusakan pada sel darah. Serum nonhemolisis juga dapat dilihat secara visual yaitu adanya warna jernih pada serum atau plasma (Cahyaningtyas, 2017)

#### 5. Kolesterol

##### a. Pengertian Kolesterol

Kolesterol adalah substansi seperti lilin berwarna putih yang dijumpai dalam tubuh. Kolesterol merupakan salah satu komponen dari lemak. Lemak adalah salah satu gizi yang dibutuhkan oleh tubuh selain karbohidrat, protein, vitamin dan mineral. Tidak hanya sebagai sumber energi, tetapi lemak khususnya kolesterol merupakan zat yang sangat diperlukan oleh tubuh untuk membuat dinding sel di dalam tubuh (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

Uji kolesterol atau disebut juga panel lipid atau profil lipid, mengukur kadar lemak (lipid) dalam darah. Pemeriksaan ini memerlukan persiapan puasa mulai 12 jam sebelumnya (tidak makan dan minum, kecuali air putih). Setelah serangan jantung, pembedahan, infeksi, cedera atau kecelakaan, sebaiknya menunggu sedikitnya 2 bulan agar hasilnya lebih akurat (Djoerban & Djauzi, 2014).

## b. Jenis-jenis Kolesterol

Kolesterol adalah steroid dengan gugus hidroksil sekunder pada posisi C3. Kolesterol disintesis dibanyak jaringan, tetapi kebanyakan disintesis dalam hati dan dinding intestinal. Rata-rata  $\frac{3}{4}$  kolesterol disintesis dan sekitar  $\frac{1}{4}$  berasal dari asupan. Kolesterol diukur dalam satuan miligram per desiliter darah (mg/dL) atau milimol per liter darah (mmol/L). Pada hasil pemeriksaan yang diberikan laboratorium atau rumah sakit biasanya akan disajikan informasi tentang 4 komponen lemak utama dalam darah yakni kolesterol total, HDL, LDL, dan Trigliserida (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

### 1) Kolesterol Total

Kolesterol total merupakan 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 tersebar luas di seluruh sel tubuh, terutama di jaringan saraf (Botham & Mayes, 2012). Kolesterol total adalah jumlah keseluruhan kandungan kolesterol darah pasien. Kolesterol diproduksi oleh tubuh sendiri dan juga datang dari asupan makanan yang kita konsumsi (produk hewani). Kolesterol dibutuhkan tubuh untuk mempertahankan kesehatan sel-sel tetapi level yang terlalu tinggi akan meningkatkan risiko sakit

jantung. Faktor genetik juga berperan sebagai penentu kadar kolesterol, selain dari makanan yang dikonsumsi. Idealnya total kolesterol harus  $>200$  mg/dL atau 5,2 mmol/L. Kedua ukuran tersebut setara, hanya dinyatakan dalam satuan yang berbeda. Di Indonesia umumnya menggunakan satuan mg/dL (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

## 2) Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kolesterol LDL juga disebut sebagai kolesterol jahat. Kolesterol ini berperan mengangkut kolesterol yang paling banyak dalam darah. Peningkatan kadar LDL dapat menyebabkan terjadinya pengendapan kolesterol dalam arteri. LDL disebut lemak jahat karena mempunyai kecenderungan menempel pada dinding pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

## 3) Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Kolesterol jenis HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dibandingkan dengan kolesterol LDL. Peran HDL atau yang sering disebut dengan kolesterol baik adalah mencegah pengendapan kolesterol pada arteri serta melindungi terjadinya aterosklerosis yaitu terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah. Kelebihan kolesterol diangkut oleh lipoprotein yang

disebut HDL untuk dibawa ke hati kemudian dibuang ke dalam kantung empedu (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

4) VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yaitu lipoprotein dengan densitas rendah; disintesis oleh hati untuk mengangkut *triacylglycerol* dari hati ke jaringan perifer. Lipoprotein ini terutama terdiri dari trigliserida, beberapa molekul kolesterol, dan kurang protein. Lemak yang lebih banyak mengandung lipoprotein, kerapatannya kurang. Dalam kasus ini, VLDL kurang padat daripada kebanyakan lipoprotein karena komposisi lipidnya yang tinggi. VLDL dibuat di hati dan bertanggung jawab untuk mengantarkan trigliserida ke sel-sel di dalam tubuh, yang dibutuhkan untuk proses seluler. Saat trigliserida dikirim ke sel, VLDL tidak mengandung lemak dan lebih banyak mengandung protein, meninggalkan kolesterol pada molekul. Seiring proses ini terjadi, VLDL pada akhirnya akan menjadi molekul LDL (Cleveland, 2013).

5) Trigliserida

Trigliserida adalah suatu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan organ lain pada tubuh. Tingginya kadar trigliserida dalam darah dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol. Trigliserida merupakan lemak darah yang cenderung

meningkat seiring dengan bertambahnya berat badan, diet tinggi gula atau lemak dan gaya hidup (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

Trigliserida (TG) adalah tipe lemak lain dalam darah. Level TG yang tinggi umumnya menunjukkan bahwa pasien makan lebih banyak kalori daripada kalori yang dibakar untuk aktivitas, karena itu level TG biasanya tinggi pada pasien gemuk atau pasien yang mengidap Diabetes mellitus. Makanan tinggi karbohidrat (gula sederhana) atau alkohol dapat menaikkan TG secara bermakna. Idealnya level trigliserida haruslah <150 mg/dl (1,7 mmol/L). American Heart Association (AHA) merekomendasikan bahwa level TG untuk kesehatan jantung “optimal” adalah 100 mg/dL (1,1 mmol/L). Trigliserida yaitu satu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ dalam tubuh (Conley, 2006).

c. Fungsi Kolesterol

Kolesterol mempunyai beberapa fungsi dalam tubuh. Pertama yaitu kolesterol adalah komponen dari semua dinding sel yang mengandung lesitin dan zat lainnya. Kolesterol dalam hati digunakan sebagai bahan untuk membentuk empedu. Asam ini bersama empedu dikeluarkan menuju usus kecil serta berfungsi untuk menyiapkan zat lemak agar mudah diserap oleh dinding usus (Musfirah, 2017).

## 6. *High Density Lipoprotein*

### a. Pengertian *High Density Lipoprotein*

HDL adalah kolesterol yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Fungsi dari HDL yaitu mengangkut LDL didalam jaringan perifer ke hepar untuk membersihkan lemak-lemak yang menempel di pembuluh darah yang kemudian akan dikeluarkan melalui saluran empedu dalam bentuk lemak empedu (Sutanto, 2010). Kadar HDL kolesterol rendah dapat meningkatkan risiko terjadinya pembekuan darah. Pembentukan bekuan darah dalam arteri karotis bisa menyebabkan resiko stroke. Kadar HDL kolesterol terlalu rendah sama bahayanya dengan memiliki kadar LDL kolesterol terlalu tinggi. Kadar HDL kolesterol yang terlalu rendah yang diiringi kadar LDL kolesterol yang tinggi dapat memicu pembentukan plak dalam pembuluh arteri, dan berpotensi menghambat aliran darah ke semua organ, dan otak. HDL kolesterol rendah disebabkan antara lain merokok, obesitas dan kurang berolah raga (Yoviana, 2012).

### b. Fungsi *High Density Lipoprotein*

HDL (*high density lipoprotein*) berfungsi mengangkut kolesterol dari pembuluh darah, membersihkan dan mengangkut timbunan lemak dari dinding pembuluh darah ke hati atau jaringan lain yang menuju hati untuk dikeluarkan sebagai asam empedu. Protein utama yang membentuk HDL kolesterol adalah Apo-A (*apolipoprotein*), HDL kolesterol mempunyai kandungan lemak lebih

sedikit. HDL kolestrol menurut pedoman NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program, Adult Panel Traeatmaent III*) harus lebih tinggi dari 40 mg/dl untuk laki-laki dan di atas 50 mg/dl untuk perempuan (Prakoso, 2012). Fungsi HDL yang lain yaitu memiliki efek antiaterogenik, seperti menghambat oksidasi LDL, meningkatkan produksi nitrit oksida dalam endotel, menghambat inflamasi dalam endotel, meningkatkan bioavailabilitas protasiklin, dan menghambat koagulasi serta agregasi platelet (Yoviana, 2012)

c. Metode Pemeriksaan *High Density Lipoprotein*

Metode pemeriksaan HDL Kolesterol dibagi menjadi dua, yaitu metode *indirect* dan metode *direct*. Metode *Indirect* dapat dilakukan dalam beberapa metode, antara lain yaitu metode ultrasentrifugasi, metode elektroforesis, metode presipitasi, dan metode kombinasi. Metode ultrasentrifugasi dapat memisahkan lipoprotein pada densitas plasma 1,006/mL kilomikron dan VLDL akan terapung, sedangkan LDL kolesterol dan HDL kolesterol akan mengendap. Metode elektroforesis merupakan metode untuk memisahkan dan mengukur lipoprotein, bahan yang digunakan adalah gel agarosa karena sensitif dan dapat memisahkan lipoprotein yang berpindah berturut-turut HDL>VLDL>LDL. Metode presipitasi dilakukan dengan penambahan asam fosfotungstat dan ion magnesium, setelah dicentrifuge HDL dalam supernatan diukur menggunakan pereaksi kit yang sama dengan pengukuran total

kolesterol (*CHOD-PAP*). Metode kombinasi menggunakan specimen EDTA plasma yang diputar ultrasentrifus dengan kecepatan 105.000 g selama 18 jam pada suhu 100°C. Metode *direct* yaitu kilomikron, VLDL, dan LDL kolesterol dihancurkan khusus melalui reaksi enzimatik. Kolesterol yang tertinggal dari fraksi HDL kolesterol diukur melalui reaksi enzimatik khusus adanya surfactant spesifik HDL kolesterol. Pengukuran menggunakan analyzer otomatis dengan cara memasukkan reagen dan sampel, kemudian alat ini akan bekerja sendiri mulai dari pipetasi sampai hasil pengukuran. Alat dihubungkan dengan sistem komputer sehingga dapat bekerja sesuai dengan perintah yang dicatat pada komputer. Pemeriksaan HDL Kolesterol dapat dilakukan menggunakan metode *CHOD-PAP*, yaitu pereaksi presipitat untuk menentukan HDL Kolesterol secara *in vitro* sesuai sistem fotometri. Prinsip dalam pemeriksaan HDL Kolesterol yaitu kilomikron, VLDL, dan LDL diendapkan dengan penambahan asam fosfotungstat dan ion magnesium ke dalam sampel. Sentrifugasi hanya memisahkan HDL dalam supernatan, serta kandungan kolesterol hanya ditunjukkan secara enzimatik dengan menggunakan reagen kolesterol FS (Khabib, 2017).

Pemeriksaan HDL harus memperhatikan beberapa tahap yaitu praanalitik, analitik dan pascaanalitik. Tahap praanalitik meliputi identitas pasien harus lengkap dan benar. Pengambilan

sampel harus menghindari terjadinya hemolisis yang dapat menyebabkan pecahnya eritrosit, sehingga zat yang terdapat pada bekuan masuk ke dalam plasma. Pengambilan sampel dengan posisi duduk, penyimpanan sampel harus dalam bentuk serum. Tahap analitik meliputi reagen dan alat. Reagen harus dilihat secara fisik, kemasan dan tanggal kadaluarsa. Penyimpanan reagen harus diperhatikan sehingga kualitas reagen tetap bagus, dalam menyimpan reagen botol harus tertutup, hindari paparan matahari secara langsung, disimpan pada suhu 2-8°C, serta dilengkapi dengan kartu kontrol. Alat yang digunakan harus berfungsi dengan baik dan terkalibrasi. Tahap pascaanalitik meliputi pencatatan hasil dan pelaporan hasil harus benar, hasil yang dikeluarkan harus sama dengan hasil yang diperoleh (Sari, 2018).

d. Nilai Rujukan High Density Lipoprotein

Tabel 1. Nilai Normal Kadar HDL

<b>Kadar <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL)</b>		
Normal	Agak Rendah	Rendah
>40 mg/dL	35-40 mg/dL	<35 mg/dL

Sumber : Depkes, RI (2011).tghkkk

7. Diabetes Mellitus

a. Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi

secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia) (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung, dan pembuluh darah (Hermayudi dan Ariani, 2017). Diabetes Mellitus merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Wahyuningsih, 2013).

Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja insulin, sekresi insulin atau keduanya (Buraerah, Hakim, 2010). Keadaan resistensi insulin akan menyebabkan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan komponen lipid dalam plasma (dislipidemia). Dislipidemia yang umum terjadi pada resistensi insulin dan DM ini disebabkan karena gangguan metabolisme lipoprotein yang sering disebut lipid triad meliputi

peningkatan konsentrasi VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) atau trigliserida, terbentuknya small dense LDL (*Low Density Lipoprotein*) yang lebih bersifat aterogenik dan penurunan konsentrasi kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) (Shahab, 2010).

b. Klasifikasi

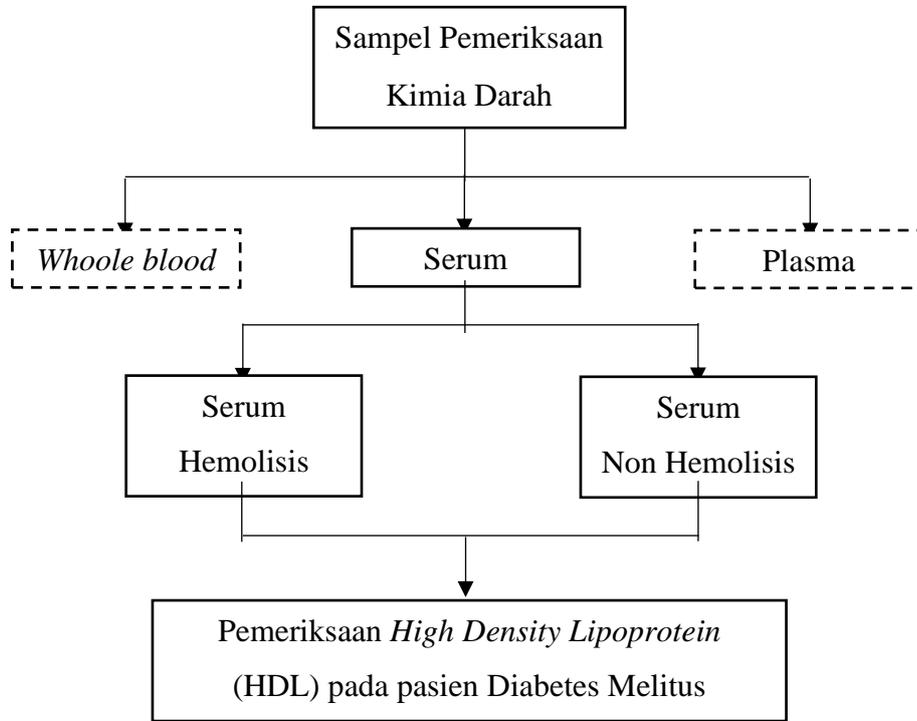
Diabetes mellitus dapat diklasifikasikan berdasarkan kemampuan pankreas menghasilkan hormon insulin yaitu sebagai berikut :

- 1) Diabetes mellitus tipe 1 Diabetes mellitus tipe 1 merupakan kondisi dimana sel- $\beta$  dalam kelenjar pulau *Langerhans* dihancurkan oleh reaksi autoimun dalam tubuh. Sebagai akibatnya adalah sangat rendahnya produksi insulin. Pada tahap ini, insulin tidak lagi sanggup untuk menurunkan kadar gula darah dengan cepat saat seseorang mengkonsumsi makanan. Bahkan kadar gula darah akan semakin tinggi sebagai akibat dari hilangnya fungsi insulin, yaitu fungsi untuk menghentikan produksi glukagon, saat kadar gula darah tinggi. (Wahyuningsih, 2013).
- 2) Diabetes mellitus tipe 2 Diabetes mellitus tipe 2 merupakan diabetes yang sering ditemui. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 ini, pankreas masih dapat memproduksi insulin, bahkan dalam beberapa kasus insulin yang diproduksi hampir sama

dengan layaknya orang normal. Masalahnya adalah saat insulin tersebut tidak sanggup untuk memberikan reaksi terhadap sel dari tubuh untuk mengurangi gula. Penderita diabetes mellitus tipe 2 biasanya resisten terhadap insulin. Semakin lama jumlah sel- $\beta$  akan berkurang dan penderita akhirnya mendapatkan perlakuan yang sama dengan penderita diabetes mellitus tipe 1, yakni injeksi insulin. (Wahyuningsih, 2013).

- 3) Diabetes mellitus gestasional (GDM) Diabetes mellitus gestasional merupakan intoleransi glukosa yang terjadi saat kehamilan. Diabetes ini terjadi pada perempuan yang tidak menderita diabetes sebelum kehamilannya. Hiperglikemi terjadi selama kehamilan akibat sekresi hormon-hormon plasenta. Sesudah melahirkan, kadar glukosa darah akan kembali normal. Anak dari ibu dengan GDM memiliki risiko lebih besar mengalami obesitas dan diabetes pada usia dewasa muda. (Wahyuningsih, 2013).

## B. Kerangka Teori



Keterangan :

Yang diteliti :

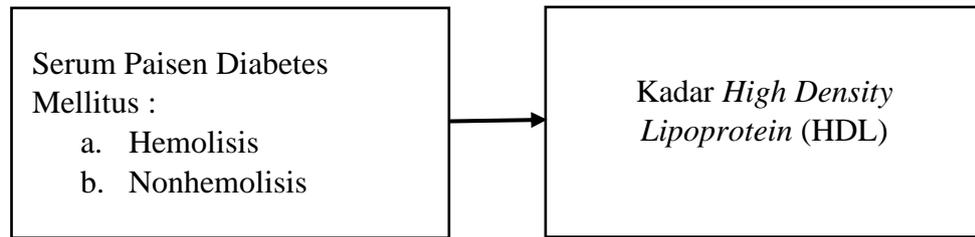
:

Yang tidak diteliti :

:

Gambar 1. Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

### D. Pertanyaan Penelitian

Apakah hasil pemeriksaan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada pasien diabetes mellitus dengan serum hemolisis lebih tinggi dibandingkan serum nonhemolisis?