

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

a. Pengertian Darah

Darah adalah jaringan ikat cair yang terdiri dari sel-sel yang dikelilingi oleh cairan matriks ekstraseluler yang disebut dengan plasma. Darah mengangkut oksigen dari paru – paru dan nutrisi dari saluran pencernaan ke sel – sel tubuh. Darah juga membawa karbondioksida dan sisa metabolisme dari sel – sel tubuh ke berbagai organ seperti paru – paru, ginjal dan kulit yang dikeluarkan dari tubuh (Tortora dkk., 2016).

Darah bukan hanya sekedar cairan sederhana yang terdiri dari cairan, tetapi juga sel dan fragmen sel. Jumlah keseluruhan darah dalam tubuh sering dinyatakan dalam persen, yaitu sekitar 8 % dari total berat badan. Cairan tubuh 55 % serta sel darah 45 % (Patton & Thibodeau, 2016).

b. Komposisi Darah

Darah pada umumnya berbentuk cair, namun sebenarnya darah terdiri dari komponen yang cair dan padat. Apabila diperiksa di bawah mikroskop tampak banyak benda bulat kecil di dalamnya yang disebut sebagai korpuskulus darah atau sel darah. Sel – sel darah merupakan bagian padat, yang terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih

(leukosit) dan keping darah (trombosit). Sedangkan, cairan tempat sel – sel berada yaitu bagian cair yang disebut cairan darah, yang terdiri dari 91% air, protein 8% dan mineral 1%. Sel – sel darah membentuk 45% dan cairan darah membentuk 55% dari total volume darah (Watson, 2016).

2. Serum

a. Pengertian Serum

Serum merupakan cairan yang tersisa setelah darah menggumpal atau membeku. Serum adalah komponen cairan darah yang berwarna kuning tanpa antikoagulan sehingga tidak mengandung fibrinogen dan faktor pembekuan darah. Fibrinogen merupakan protein yang tidak aktif dan melakukan fungsinya dengan mengubahnya menjadi fibrin (bentuk aktif dari fibrinogen). Volume serum dalam darah lebih kecil daripada plasma. Serum mengandung 90% air, protein (albumin dan globulin), elektrolit, antibodi, antigen dan hormon (Hiru, 2013).

b. Jenis – Jenis Serum Tidak Normal

1) Serum Hemolisis

Serum hemolisis adalah serum yang disebabkan oleh pecahnya membran sel darah merah selama proses pengambilan sampel. Serum hemolisis memiliki tampilan berwarna merah dan dapat mengganggu banyak metode pemeriksaan (Lieseke & Zeibig, 2018).

2) Serum Lipemik

Serum lipemik merupakan serum yang keruh, putih atau seperti susu karena hiperlipidemia. Penyebab paling umum dari kekeruhan yaitu peningkatan kadar trigliserida (Maulana, 2017).

3) Serum Ikterik

Serum ikterik merupakan serum yang berwarna kuning coklat yang disebabkan oleh peningkatan kadar bilirubin dalam darah (Ghaedi & Joe, 2016).

3. Hemolisis

a. Pengertian Hemolisis

Hemolisis adalah kerusakan pada membran sel darah merah (eritrosit) yang menyebabkan pelepasan hemoglobin serta komponen intraseluler lainnya ke dalam cairan di sekelilingnya. Hemolisis terdeteksi secara visual setelah sentrifugasi sampel darah dan menunjukkan adanya warna kemerahan pada serum atau plasma (Lippi dkk., 2011).

b. Penyebab Hemolisis

Hemolisis dapat terjadi secara *in vitro* dan *in vivo*. Hemolisis *in vitro* lebih sering terjadi daripada hemolisis *in vivo*. Hemolisis *in vivo* terjadi hanya 3,2% dari jumlah keseluruhan sampel hemolisis (Koseoglu dkk., 2011).

Hemolisis *in vivo* terjadi karena mekanisme biokimia, fisik, imunologis, atau infeksi yang terjadi di dalam tubuh sebelum pengambilan darah, seperti pada pasien penyakit AIHA (*Auto Immune Hemolytic Anemia*), hemoglobinopati, thalassemia, *disseminated intravascular coagulation* dan *hemolytic uremic syndrome* (Mitsios, 2018).

Hemolisis *in vitro* disebabkan oleh proses pengumpulan darah yang tidak tepat sehingga mengakibatkan sel darah merah pecah. Menurut (de Jonge dkk., 2018) hal – hal yang dapat menyebabkan hemolisis *in vitro* adalah sebagai berikut:

- 1) Penggunaan jarum yang terlalu kecil
- 2) Transfer residu alkohol dari kulit ke sampel
- 3) Penusukan berulang di lokasi yang sama
- 4) Volume darah dan volume antikoagulan yang tidak sesuai
- 5) Pencampuran sampel yang terlalu kuat
- 6) Pemasangan *tourniquet* (tali pembendung darah) yang terlalu lama
- 7) Paparan suhu panas atau dingin yang berlebihan
- 8) Sentrifugasi dengan kecepatan yang tinggi dalam waktu yang lama

c. Pengaruh Hemolisis

Sampel yang mengalami hemolisis dapat mengakibatkan pemeriksaan laboratorium terganggu. Hemoglobin dalam serum dapat menyebabkan perubahan warna. Perubahan warna pada serum dapat mengganggu analisis fotometri karena terjadi gangguan pada

pengukuran panjang gelombang dan penghamburan cahaya yang disebabkan oleh zat – zat pengganggu (Howanitz dkk., 2015). Hemolisis ringan mempunyai efek yang kecil terhadap nilai pemeriksaan, sedangkan hemolisis berat menyebabkan dilusi yang berefek pada konstituen dan ditandai dengan penurunan konsentrasi sel darah merah (Budiyono dkk., 2012).

Hemolisis pada serum mempengaruhi atau menunjukkan adanya perubahan hasil pemeriksaan laboratorium antara lain pada pemeriksaan kolesterol, *Alanine Aminotransferase* (ALT), *Aspartat Aminotransferase* (AST), kreatinin, *Creatinine Kinase* (CK), besi, *Laktat Dehidrogenase* (LDH), lipase, magnesium, fosfor, kalium, urea, albumin, *Alkaline Phosphatase* (ALP), klorida, *G-Glutamyltransferase* (GGT), glukosa, asam urat dan natrium (Koseoglu dkk., 2011).

4. Kolesterol

a. Definisi Kolesterol

Terdapat beberapa jenis lemak dalam darah yang disebut lipid atau *fat* terutama meliputi kolesterol dan trigliserida. Lemak merupakan bahan kimia yang membentuk lemak padat seperti lilin. Bahan ini tidak larut dan tidak bisa bercampur dengan air. Kolesterol jahat atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) juga termasuk dalam salah satu jenis lemak tersebut. Kolesterol ditemukan di mana – mana di setiap sel dan jaringan dalam tubuh. Kolesterol beredar melewati seluruh pembuluh darah. Sebagian besar kolesterol dalam darah dapat menempel pada dinding

pembuluh darah, menumpuk, menimbulkan kerak dan dapat menyumbat pembuluh darah (Tandra, 2018).

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).

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).

b. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diserap dari usus serta digabung ke dalam kilomikron yang dibuat oleh mukosa. Lemak yang masuk ke dalam tubuh beserta makanan diubah menjadi kolesterol, trigliserid, fosfolipid dan asam lemak bebas. Perubahan ini terjadi di dalam usus selama proses pencernaan dan masuk ke dalam darah. Kolesterol serta lemak lainnya (trigliserida dan fosfolipid) dapat diangkut dalam darah, sehingga mereka perlu saling mengikat diri untuk membentuk senyawa yang larut. Kilomikron adalah lipoprotein yang berperan untuk mengangkut

lemak menuju hati sampai unsur lemak yang saling berikatan akan diubah kembali sehingga tidak saling mengikat lagi (Widmann, 2012).

Proses pembentukan asam lemak akan disimpan sebagai sumber energi. Kandungan kolesterol yang tidak mencukupi, maka akan diproduksi oleh sel hati. Hasil produksi sel hati akan diangkut oleh lipoprotein ke jaringan tubuh yang memperlakukannya, seperti sel otot jantung di otak. Kelebihan pengangkutan kandungan kolesterol oleh lipoprotein ke jaringan tubuh, maka akan dikeluarkan atau dipecah dan dibuang ke kantung empedu menjadi cairan empedu (Nurrahmani, 2012).

c. Jenis – Jenis Kolesterol

Kolesterol yang terdapat dalam tubuh sebenarnya terdiri dari beberapa komponen yang masing – masing mempunyai fungsi, karakteristik dan masing – masing jumlahnya menunjukkan kondisi tubuh secara spesifik (Kurniadi & Nurrahmani, 2014). Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga dibutuhkan suatu alat transportasi untuk bersirkulasi dalam darah yaitu apoprotein yang merupakan salah satu jenis protein. Kolesterol akan membuat kompleks dengan apoprotein sehingga terbentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein (Kosasih, 2015).

1) Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kolesterol LDL lipoprotein yang merupakan kombinasi lemak dan protein yang membentuk lipid yang diangkut dalam

darah. Lipoprotein pengangkut kolesterol sebanyak 40% – 50% untuk disebarkan ke seluruh endotel jaringan perifer dan pembuluh nadi. Kolesterol LDL disebut kolesterol jahat karena mengangkut hasil metabolisme kolesterol dari hati ke jaringan ekstrahepatik (testis, ovarium, kelenjar adrenal). Semakin tinggi kadar LDL maka semakin besar resiko untuk penyakit jantung koroner (Permenkes, 2010).

2) Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Kolesterol HDL atau yang sering dikenal dengan kolesterol baik dan menguntungkan bagi tubuh dikarenakan berfungsi mengangkut kolesterol dari pembuluh darah kembali ke hati untuk dibuang sehingga mencegah penebalan dinding pembuluh darah atau mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Setelah disekresikan ke dalam darah, HDL mengalami perubahan akibat berinteraksi dengan kilomikron dan VLDL. Dengan kedua lipid ini, HDL saling bertukar protein dan lemak. HDL yang menyerap kolesterol dari permukaan sel dan dari lipoprotein lain serta mengubahnya menjadi ester kolesterol yang pada akhirnya dikembalikan ke hati (Wardani, 2011).

3) Trigliserida

Trigliserida adalah salah satu jenis lemak yang terdapat dalam darah serta berbagai organ dalam tubuh. Lebih dari 95% lemak yang berasal dari makanan adalah trigliserida. Sejumlah

factor dapat mempengaruhi kadar trigliserida dalam darah seperti kegemukan, konsumsi alkohol, gula dan makanan berlemak. Tingginya kadar trigliserida ini dapat dikontrol dengan diet karbohidrat (Kee, 2007).

d. 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).

e. Metode Pemeriksaan Kolesterol

Metode pemeriksaan untuk mengukur kadar kolesterol menurut standar World Health Organization (WHO) adalah metode kolorimetrik enzimatik CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase – Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*).

Prinsip pemeriksaan dari metode ini adalah 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 dibentuk 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, 2007).

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

Kolesterol ester + H₂O → kolesterol + asam lemak

Kolesterol + O₂ → kolesterol – 3 – one + H₂O₂

2H₂O₂ + 4-Aminoantipirin + Fenol → Kuinoneimin + 4H₂O

f. Hal – Hal yang Mempengaruhi Jumlah Kolesterol

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah adalah suatu faktor risiko terjadinya aterosklerosis dan dapat menyebabkan timbulnya penyakit lain. Kadar kolesterol yang berlebih akan menempel pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan LDL mengalami proses oksidasi yang akan membentuk gumpalan. Gumpalan tersebut bisa menyebabkan penyempitan saluran pembuluh darah (Yoenantafara & Santi, 2017).

Kadar kolesterol dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh jumlah total kolesterol yang diproduksi dalam tubuh yaitu jumlah kolesterol dalam makanan dan jumlah kolesterol yang digunakan oleh tubuh. Apabila kadar kolesterol tinggi, maka disebabkan oleh salah satu atau kedua dari faktor tersebut. Hal ini terjadi karena tubuh secara genetik cenderung memproduksi kolesterol secara berlebihan, terlalu banyak kolesterol dalam makanan yang dikonsumsi atau adanya gangguan pada saluran empedu sehingga tidak bisa mengeluarkan kolesterol secara efisien (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

g. Nilai Rujukan Kadar Kolesterol Total

Tabel 1. Nilai Rujukan Kadar Kolesterol Total

Klasifikasi	Kadar Kolesterol Total (mg/dL)
Normal	< 200 mg/dL
Batas Resiko Tinggi	200 – 239 mg/dL
Resiko Tinggi	≥ 240 mg/dL

Sumber: Diasys, 2015.

Kadar kolesterol tinggi dapat menyebabkan masalah pada tubuh yang disebut hiperkolesterolemia (Kurniadi & Nurrahmani, 2014).

h. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah penyakit gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Mayasari & Rahayuni, 2014).

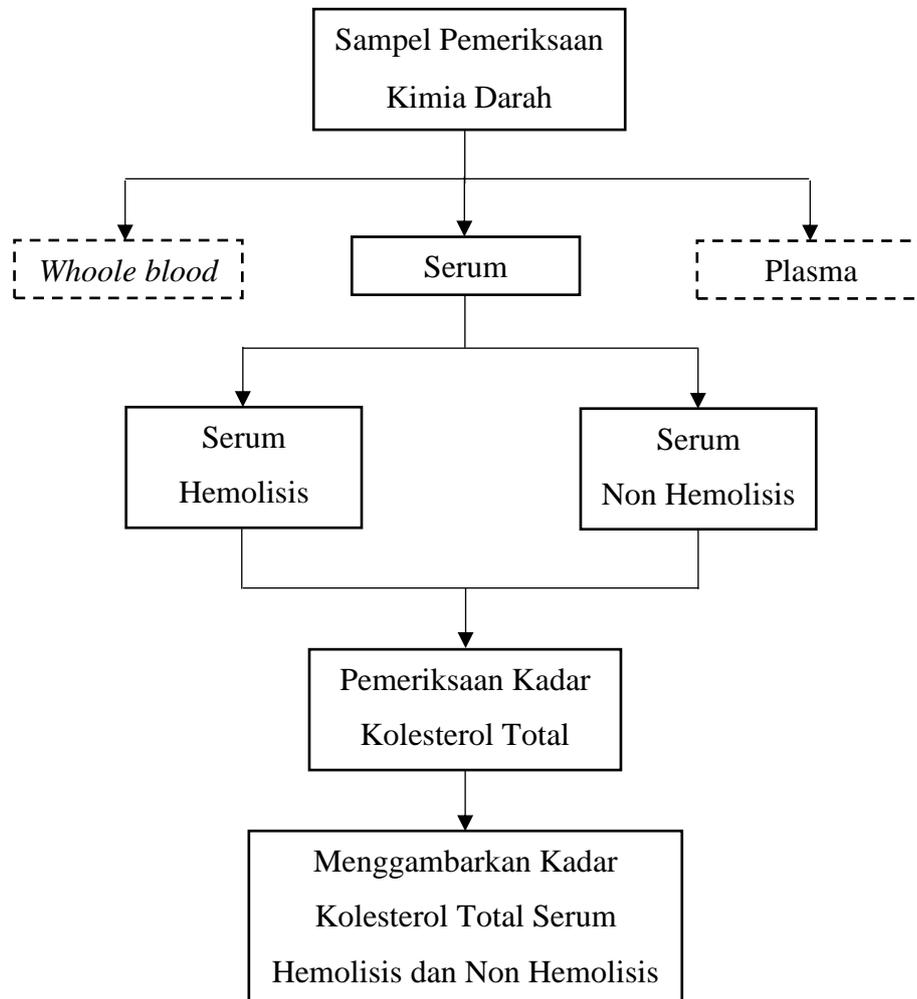
Hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi:

- 1) Hiperkolesterolemia primer merupakan gangguan lipid yang dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu hiperkolesterol poligenik dan hiperkolesterol familial. Hiperkolesterol poligenik adalah jenis hiperkolesterolemia yang paling sering ditemukan, yaitu interaksi antara kelainan genetik yang multipel, nutrisi dan faktor-faktor lingkungan lainnya serta mempunyai lebih dari satu dasar metabolisme. Hiperkolesterolemia familial merupakan penyakit yang diakibatkan oleh adanya defek gen pada reseptor LDL permukaan

membrane sel tubuh. Ketidakadaan reseptor ini menyebabkan hati tidak bisa mengabsorpsi LDL (Wahyuni, 2016).

- 2) Hiperkolesterolemia sekunder terjadi karena disebabkan oleh penyakit atau keadaan lain seperti penderita mengalami stress dan kurangnya olahraga. Berbagai macam obat juga bisa meningkatkan kadar kolesterol (Aderiesta, 2013).
- 3) Hiperkolesterolemia turunan terjadi karena kelainan genetik atau mutasi gen pada tempat kerja reseptor LDL, tingginya kadar kolesterol yang beredar berkaitan dengan tidak adanya reseptor LDL sama sekali atau karena adanya reseptor cacat pada permukaan sel (Ngili, 2013). Kejadian ini ditandai dengan tingginya kadar kolesterol dalam darah yang mencapai 400 mg/dL dan kadar HDL di bawah 35 mg/dL, meskipun penderita mengkonsumsi makanan serat, sering berolahraga, jarang mengkonsumsi lemak hewani dan tidak merokok (Suharti, 2006).

B. Kerangka Teori



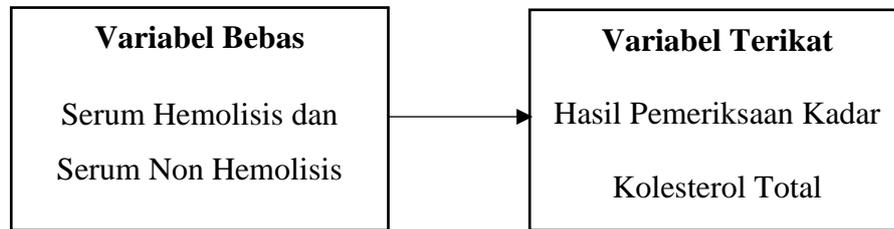
Keterangan :

Yang diteliti :

Yang tidak diteliti :

Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel