

BAB II

TINJAUAN PUSKTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian serum lipemik

Serum adalah cairan yang didapat jika darah dibiarkan membeku, merupakan plasma yang telah kehilangan fibrinogen (unsur pembeku darah) (Wibowo, 2008). Serum diperoleh dengan cara darah dibekukan pada suhu kamar selama 20 – 30 menit dan dipusingkan dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 – 15 menit. Cairan serum akan terbentuk dan terpisah dari sel-sel darah merah. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah dan keruh (Depkes, 2004).

Serum normal berwarna kekuningan-kuningan dan mempunyai sifat antigenik. Serum yang berwarna keruh mengacu pada kekeruhan dari kadar lemak disebut serum lipemik (Ramali dan Pamoentjak, 2005). Serum lipemik yang baru dipisahkan tampak seperti susu. Terdapat beberapa jenis kekeruhan yang dijumpai, yaitu :

- 1) Uniform berarti peningkatan VLDL tanpa kilomikron yang signifikan
- 2) Krim di atas suatu bahan pemeriksaan yang keruh berarti peningkatan kilomikron dan VLDL

3) Krim diatas bahan pemeriksaan yang jernih berarti kilomikronemia tanpa VLDL (Sacher dan McPherson, 2004).

b. Penyebab Serum Lipemik

Lipemik merupakan akumulasi partikel lipoprotein yang berlebih dalam darah sehingga darah menjadi keruh berwarna putih susu. Penyebab utama terjadinya serum lipemik adalah adanya partikel besar lipoprotein yaitu *chylomicrons* (Sacher dan McPherson, 2004). Lipoprotein mempunyai variasi ukuran, tetapi tidak semua menyebabkan kekeruhan. Partikel terbesar yaitu kilomikron dengan ukuran 70-1000 nm, mempunyai potensial terbesar penyebab kekeruhan. Akumulasi dari partikel kecil seperti HDL, LDL, dan VLDL tidak menyebabkan serum lipemik (Nikolac, 2013). Serum dengan kadar trigliserida dan kolesterol lebih dari normal yaitu lebih dari 200 mg/L atau 2,26 mmol/L dapat beresiko menimbulkan kekeruhan pada sampel (Lee, 2009).

Asupan makanan seperti glukosa, lipid, dan kalsium dapat mempengaruhi hasil tes, sehingga pengambilan sampel setelah makan dapat menjadi penyebab kesalahan pra analitik untuk serum lipemik. Rekomendasi dari Italia mengharuskan bahwa pasien harus berpuasa selama minimal 8 jam, sedangkan Australia membutuhkan 10-16 jam sebelum pemeriksaan lipid. Pada pasien rumah sakit, lipemik disebabkan oleh pengambilan sampel terlalu cepat setelah pemberian emulsi lipid parenteral (Nikolac, 2013).

Kondisi patologis yang dapat menyebabkan serum lipemik adalah multiple myeloma, diabetes mellitus, pankreatitis akut, gagal ginjal (Nikolac, 2013), lupus eritematosus, hipertrigliseridemia, hipotiroidise, dan orang dengan konsumsi alkohol (Kocak, dkk. 2014).

c. Gangguan Pemeriksaan Laboratorium

Kekeruhan merupakan salah satu gangguan dalam sampel lipemik yang dapat mengganggu pemeriksaan secara spektrofotometri karena menghamburkan cahaya dan penyerapan cahaya. Kilomikron merupakan mekanisme lipemik yang mengganggu pemeriksaan spektrofotometri, partikel lipoprotein dengan berat jenis terendah akan menyebabkan lapisan dan terbentuk krim yang mengapung pada serum sedangkan VLDL menyebabkan kekeruhan tetapi tidak homogen. Kekeruhan ini menghamburkan cahaya yang bervariasi tergantung pada bentuk, ukuran serta jenis lipoprotein yang ada pada serum. Serum lipemik tidak hanya dapat mempengaruhi pengukuran asam urat, glukosa, fosfor, total bilirubin dan protein total, tetapi juga menyebabkan nilai tinggi palsu pada pemeriksaan lainnya. Kadar kolesterol total dan HDL- kolesterol akan tinggi palsu pada serum lipemik (Piyophiprapong dkk., 2010).

d. Cara Menghindari Serum Lipemik

Serum lipemik perlu dihindari dengan perlakuan sebagai berikut :

- 1) Pasien harus puasa 12 jam sebelum pengambilan darah.
- 2) Pasien dengan pemberian infus parenteral dari lipid harus dihentikan terlebih dahulu selama 8 jam sebelum pengambilan darah.

Apabila kedua pendekatan ini tidak memberikan serum yang jernih maka penyebab lain kekeruhan harus dicurigai (WHO, 2002).

e. Penanganan Serum Lipemik

Menurut rekomendasi WHO, metode yang digunakan untuk penanganan sampel lipemik yaitu dengan ultrasentrifugasi. Namun metode tersebut membutuhkan alat tambahan yang harganya cukup mahal bagi beberapa laboratorium (Robert dan Cotton, 2013). Metode lain yang dapat digunakan yaitu ekstraksi menggunakan pelarut organik seperti eter dan kloroform, namun penggunaannya tidak dianjurkan karena kloroform bersifat karsinogenik dan tidak baik bagi lingkungan sehingga memerlukan pengawasan pada saat pembuangan limbah dan saat terpapar bagi petugas laboratorium (Castro dkk., 2000). Terdapat alternatif lain untuk penanganan serum lipemik yaitu dengan metode presipitasi menggunakan *Polyethylene glycol* atau menggunakan siklodekstrin. Partikel

lemak akan mengendap di bawah tabung setelah dilakukan setrifugasi karena mengalami presipitasi, sehingga sampel menjadi jernih (Nikolac, 2013).

2. Flokulan

a. Pengertian Flokulan

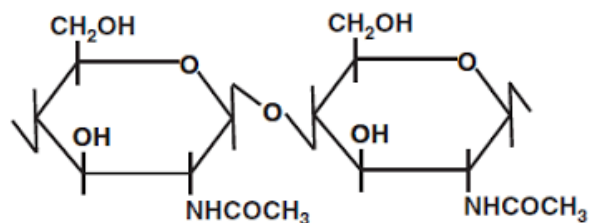
Flokulasi merupakan suatu proses kimia dimana partikel - partikel kecil akan bersatu menjadi sebuah partikel besar (Susanto, 2008). Flokulasi disebabkan oleh adanya penambahan sejumlah kecil *chemical aid* yang disebut flokulan (Erny dkk, 2005). Flokulan berfungsi menggabungkan mikroflok dari hasil koagulasi menjadi flok-flok besar (makroflok) sehingga dapat diendapkan. Flokulan digunakan untuk memperbaiki kualitas pembentukan flok sehingga dapat lebih mudah dipisahkan (Puspitasari dan Hadi, 2014). Flokulan dapat dibedakan menjadi 2 macam yaitu flokulan sintetik dan flokulan alamiah. Flokulan sintetik dibuat dari pencampuran bahan organik dengan logam tertentu contohnya *Poly Aluminium Chloride* (PAC) yang sulit terurai sehingga berdampak negatif bagi lingkungan. Flokulan alamiah karena sifatnya yang mudah terurai dan harganya relatif murah sehingga banyak dipilih (Ilyas dkk, 2014).

3. Kitosan

a. Pengertian Kitosan

Kitosan merupakan Poly d-glucosamine (β (1-4) 2-amino-2-deoxy-D-glucose) dengan rumus molekul $(C_6H_{11}NO_4)_n$ yang diperoleh dari deasilasi kitin (Sugita dkk., 2009) yang banyak terkandung pada hewan laut seperti udang dan kepiting (Mekawati, dkk., 2000). Kitosan dihasilkan dari kitin melalui proses deasilasi sempurna maupun sebagian dengan cara menghilangkan gugus asetil (CH_3CO) dengan atom hidrogen (H) menjadi gugus amina (NH_2) (Rathke dan Hudson, 1994 diacu dalam Smith, 2005).

Kitosan berbentuk serpihan putih kekuning-kuningan, tidak berbau dan tidak berasa (Toharziman, 2007). Kitosan merupakan biopolimer yang banyak digunakan di berbagai industri kimia antara lain sebagai koagulan dalam pengolahan limbah air, bahan pelembab, pelapis benih yang akan ditanam, adsorben ion logam, bidang farmasi, pelarut lemak dan pengawet makanan. Kitosan mempunyai bentuk mirip dengan selulosa dan bedanya terletak pada gugus rantai C kedua (Mekawati, dkk., 2000).



Gambar 1. Struktur Kitosan
Sumber : Singh dkk., 2017.

b. Kitosan Sebagai Flokulan

Kitosan dapat digunakan sebagai flokulan karena merupakan polimer alami, dimana flokulan ini membantu terjadinya flokulasi dengan membentuk flok sehingga dapat terjadi endapan. Kitosan memiliki muatan ion positif yang akan mengikat lemak yang memiliki muatan ion negatif sehingga ikatan keduanya dapat menjadi flok yang besar (Hargono, dkk., 2008). Menurut Elsevier (2017) bahwa kitosan memiliki sangat banyak ion-ion positif, sehingga lipoprotein yang memiliki muatan negatif dapat masuk ke dalam kitosan. Sifat kitosan yang non polar sama dengan sifat lemak sehingga mereka dapat berikatan satu sama lain membentuk flok yang besar.

4. Kolesterol

a. Pengertian Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak atau lipid. Lemak atau khususnya kolesterol merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh kita dan memiliki peranan penting dalam kehidupan manusia selain merupakan salah satu sumber energi (Anies, 2015) yang memberikan kalori paling tinggi (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014). Kolesterol tidak dapat larut dalam air sehingga tidak dapat bergerak sendiri. Oleh karena itu, lipid bergabung dengan protein yang dapat larut dalam air yang disebut lipoprotein.

Lipoprotein terdapat dalam serum darah, dalam otak dan jaringan syaraf. Gugus lipid yang biasanya berikatan pada protein dalam lipoprotein antara lain lesitin dan kolesterol (Poedjadi, 2009).

Dua jenis lipoprotein utama yang perlu diperhatikan adalah.

- 1) Lipoprotein berdensitas rendah (*low density lipoprotein*)
- 2) Lipoprotein berdensitas tinggi (*high density lipoprotein*)

Lipoprotein atau pengangkut kolesterol yang menentukan apa yang akan dibawa oleh kolesterol. Kolesterol LDL mengangkut kolesterol dari hati yang merupakan tempatnya diproduksi ke jaringan tubuh yang memerlukan kenaikan kadar kolesterol LDL menjadi penyebab utama munculnya *plak* karena dapat melekat pada dinding pembuluh darah dan menyebabkan penumpukan lemak (Anies, 2015). Sedangkan kolesterol HDL mengangkut kelebihan kolesterol dari seluruh bagian tubuh dan membawanya kembali ke hati untuk diproses kembali atau dibuang dari tubuh (Anwar, 2004) sehingga mencegah penebalan dibanding darah (Anies, 2015).

5. *High Density Lipoprotein* (HDL)

a. Pengertian HDL

High Density Lipoprotein (HDL) adalah lipoprotein berdensitas tinggi, terutama mengandung protein. HDL diproduksi di hati dan usus halus (Muray,2009). Kolesterol HDL merupakan lipoprotein yang mengandung sedikit lemak dan banyak protein. HDL berperan dalam mengangkut kelebihan kolesterol pada arteri

dan membawanya kembali ke hati untuk metabolisme kembali (Povey, 2001). HDL di dalam hati mengalami katabolisme menjadi asam empedu dan garam – garam empedu kemudian disekresikan dalam usus dan dikeluarkan melalui feces (Sitipoe, 1992). Kadar HDL Kolesterol yang terlalu rendah dan diiringi kadar LDL kolesterol yang tinggi dapat memicu pembentukan plak dalam pembuluh arteri serta berpotensi menghambat aliran darah ke semua organ dan otak. HDL Kolesterol rendah disebabkan, antara lain karena kebiasaan merokok, obesitas dan kurang berolah raga (Yoviana, 2012).

b. Metabolisme HDL

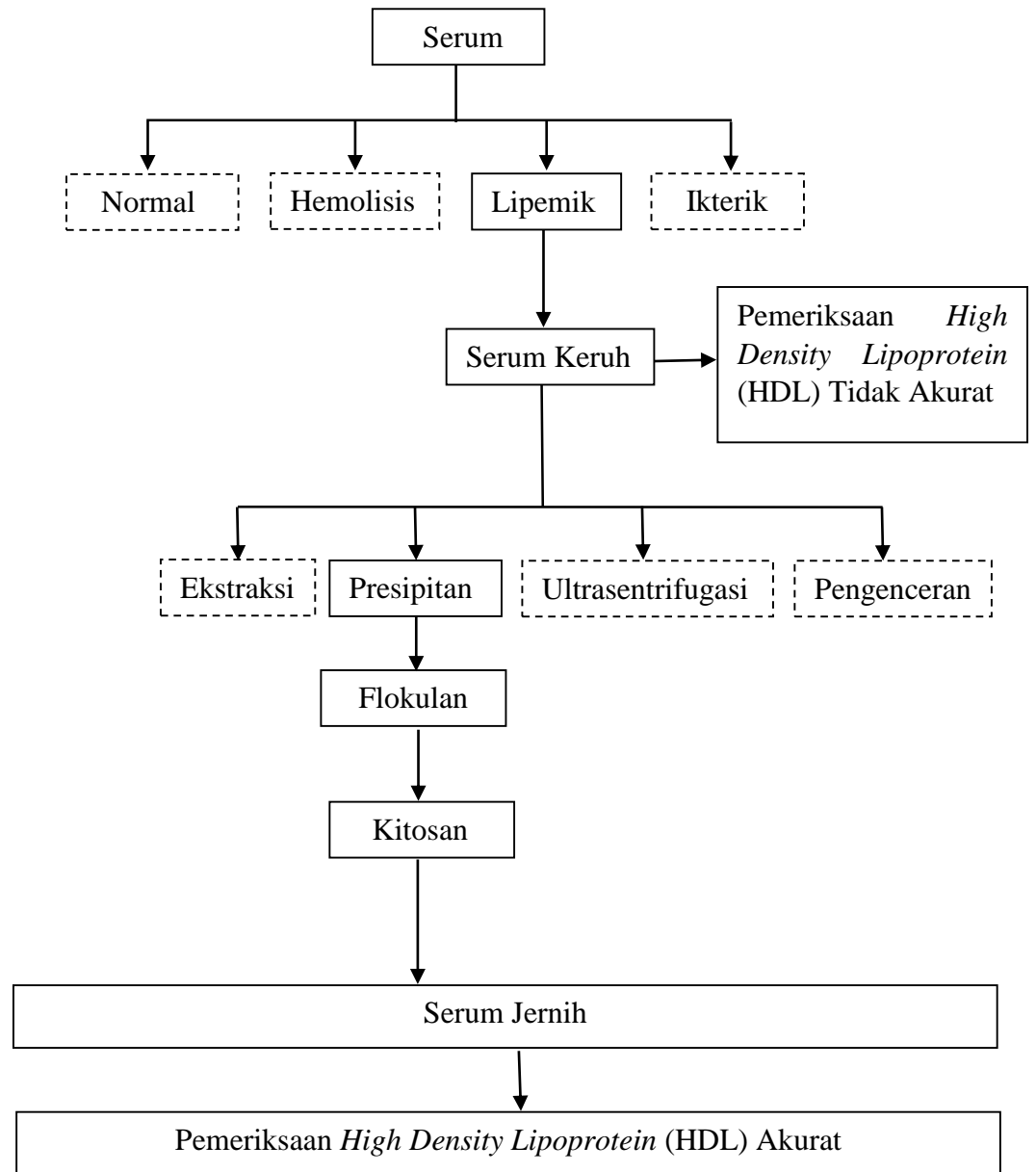
Partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apoprptein (apo) A, C dan E disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apoprotein A_I. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) dibagikan dalam dari magrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1 (Adam, 2006).

Kolesterol bebas dari sel magrofag diambil, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh reseptor SR-B1. Jalur kedua dari VLDL dan LDL dengan bantuan CETP. Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyiap” kolesterol dari magrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan LDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2006).

c. Pemeriksaan HDL

Pemeriksaan kolesterol HDL dapat menggunakan sampel berupa serum maupun plasma. Pemeriksaan ini menggunakan metode fotometrik enzimatis (CHOD-PAP). Serum atau plasma yang akan diperiksa ditambahkan suatu pereaksi untuk mengendapkan partikel-partikel lipoprotein selain kolesterol HDL. Setelah diperoleh supernatan, supernatant tersebut digunakan untuk pemeriksaan kadar kolesterol HDL. Kadar kolesterol HDL tidak sebanding dengan naik turunnya kadar kolesterol total (Widmann, 1995). Nilai rujukan pada pemeriksaan HDL berdasarkan Diasys, (2014) yaitu ≥ 35 mg/dL.

B. Kerangka Teori



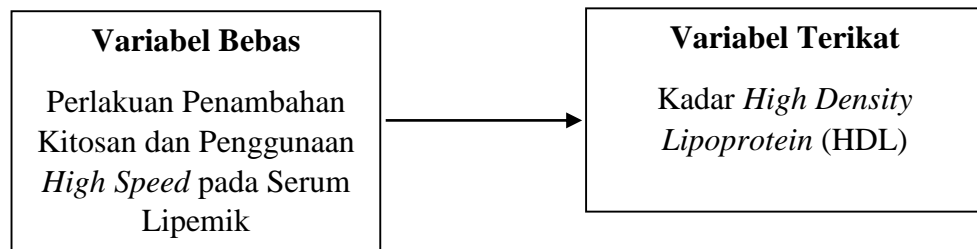
Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan :

: Diteliti

: Tidak diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada perbedaan kadar HDL pada serum lipemik tanpa penambahan kitosan dengan penambahan kitosan dan *High Speed* Sentrifugasi.