

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Lipid**

###### **a. Definisi**

Lipid adalah sekelompok senyawa heterogen yang berkaitan dengan asam lemak dan disimpan dalam tubuh sebagai penghasil energi. Lipid mempunyai struktur utama yang terdiri dari hidrokarbon dan oksigen dengan ciri umum tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik seperti benzena, eter, dan kloroform. Dalam lemak, jumlah oksigen hanya sedikit, lipid meliputi lemak, minyak, steroid, lilin dan senyawa yang terkait (Putra, 2018).

Lipid merupakan komponen nutrisi yang penting bukan hanya karena nilai energinya yang dapat larut dalam bentuk lipid esensial yang ditemukan secara alami dalam makanan. Dalam tubuh, lemak berfungsi sebagai sumber energi efisien secara langsung dan secara potensial, bila disimpan dalam jaringan adiposa. Kandungan lemak dan protein (lipoprotein) merupakan unsur sel yang penting, terdapat pada kedua membrane sel dan mitokondria dalam sitoplasma yang berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah (Jim, 2014).

Lipid memiliki sifat fisik yang lebih penting daripada sifat kimia karena mempengaruhi bagaimana lemak digunakan dalam tubuh. Lemak merupakan komponen nutrisi penting karena kandungan

energinya yang tinggi dan vitamin esensial yang larut dalam lemak ditemukan secara alami dalam makanan. Lemak memiliki sejumlah fungsi dalam tubuh, antara lain sebagai sumber penyimpanan energi di jaringan adiposa, sebagai isolator panas pada jaringan subkutan dan organ sekitarnya, serta sebagai isolator yang memungkinkan penghambatan cepat gelombang depolarisasi cepat dalam kondisi mielin(Siregar,2020).

Komponen lipid plasma meliputi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Tiga unsur pertama berikatan dengan protein tertentu (Apoprotein) membentuk lipoprotein kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*) masing-masing mengandung bahan lemak dengan konsentrasi berbeda. Ikatan ini memungkinkan asam lemak dapat larut dalam darah dan kemudian dibawa ke seluruh tubuh. Penentuan konsentrasi lipid plasma dilakukan dengan mengukur kadar kolesterol total, HDL kolesterol, LDL kolesterol dan trigliserida. Profil lipid biasanya diperiksa setelah pasien berpuasa selama 10-12 jam (Damayanti, 2016).

Kolesterol LDL menyumbang 60 hingga 70% dari total serum kolesterol dan memiliki apolipoprotein yang disebut apo B-100 (apo B). Kolesterol LDL merupakan lipoprotein aterosklerotik utama dan target utama dalam penatalaksanaan dislipidemia. Kolesterol HDL menyumbang pada 20 hingga 30% dari total kolesterol serum,

apolipoprotein utama adalah apo A-1 dan apo A-II. Bukti menunjukkan bahwa K-HDL menghambat proses aterosklerosis (PERKENI, 2019).

**b. Jenis-Jenis Lipid**

Lipid terdiri dari trigliserida, fosfolipid dan kolesterol. Trigliserida terdiri dari tiga asam lemak yang terikat pada molekul gliserol. Trigliserida merupakan sumber asam lemak dan membentuk lipid di jaringan adiposa. Trigliserida juga diangkut sebagai komponen lipoprotein. Trigliserida dihidrolisis di jaringan adiposa dan melepaskan asam lemak bebas yang akan digunakan sebagai sumber energi. Fosfolipid memiliki struktur yang mirip dengan trigliserida, tetapi atom karbon ketiga gliserol terikat gugus fosfat. Fosfolipid merupakan molekul hidrofilik sehingga dapat bercampur pada permukaan pemisah lemak-air. Jenis lipid ini yang membentuk komponen membran dari lipoprotein (Jim, 2014).

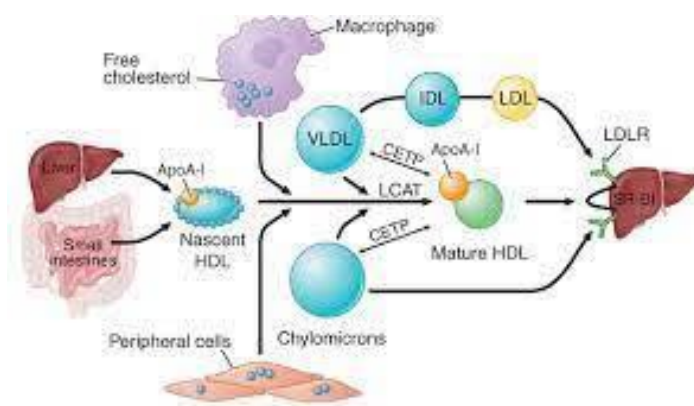
Lipoprotein adalah kompleks makromolekul yang mengangkut lipid hidrofobik (terutama trigliserida dan kolesterol) dalam cairan tubuh (plasma, cairan interstisial dan getah bening) ke dan dari jaringan. Lipoprotein berbentuk bulat dan mempunyai inti trigliserida dan ester kolesterol, dikelilingi oleh lapisan permukaan yang terbentuk dari fosfolipid amfipatik dan sejumlah kecil kolesterol bebas serta apoprotein yang terdapat pada permukaan lipoprotein (Jim, 2014).

Lipoprotein pada manusia dapat dibedakan menjadi enam jenis, yaitu *high density lipoprotein* (HDL atau  $\alpha$ -lipoprotein) sebagai pengangkut kolesterol; *very low density lipoprotein* (VLDL atau pre  $\beta$ -lipoprotein) yang berasal dari hati untuk melepaskan trigliserida; *intermediate density lipoprotein* (IDL) yang sebagian besar trigliseridanya telah dihilangkan; *low density lipoprotein* (LDL atau  $\beta$ -lipoprotein) yang merupakan tahap akhir katabolisme VLDL dimana hampir semua trigliserida telah dihilangkan; kilomikron yang berasal dari penyerapan trigliserida di usus; dan lipoprotein kecil a (Lp(a)) (Jim, 2014).

### c. **Metabolisme Lipid**

Metabolisme lipid dimulai dengan pelepasan VLDL dari hati dalam bentuk yang belum matang (nascent VLDL). Nascent VLDL mengandung apo B-100, apo E, apo C1 kolesterol ester, kolesterol dan trigliserida. Dalam aliran darah nascent VLDL akan menerima apo CII yang berasal dari K-HDL yang menginduksi maturasi VLDL. VLDL matang kemudian berinteraksi dengan enzim lipoprotein lipase (LPL) di kapiler yang terdapat pada permukaan jaringan adiposa, otot jantung dan sel otot rangka. Interaksi ini akan menyebabkan terekstraksinya trigliserid dari VLDL yang akan digunakan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai cadangan energi jaringan. VLDL dan K-HDL

kemudian berinteraksi kembali dan mengalami pertukaran trigliserid dengan kolesterol ester pada saat apo CII ditransfer kembali ke K-HDL. Pertukaran ini dilakukan melalui enzim *cholesterylester transfer protein* (CETP). Proses pertukaran ini menyebabkan konsentrasi trigliserida VLDL menurun untuk diubah menjadi IDL. Sekitar setengah dari IDL akan dikenali oleh apo B 100 dan apo E dan akan mengalami endositosis di hati. Selain itu, sisa IDL yang tidak mengalami endositosis tidak mengandung apo E yang memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan trigliserida, sehingga IDL akan berubah menjadi K-LDL. Partikel LDL tersebut mengandung apo B-100 yang berfungsi sebagai ligan sehingga dapat dikenali dan diikat oleh reseptor LDL (LDLR) yang terdapat pada hepatosit (PERKENI, 2019).



Gambar 1. Metabolisme Lipid

Sumber : Jim, 2014

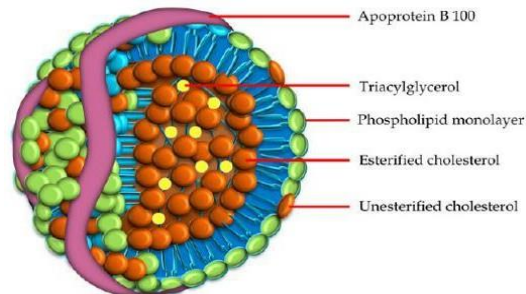
**d. LDL Cholesterol**

LDL adalah lipoprotein dalam plasma yang mengandung sedikit trigliserida, fosfolipid sedang dan kolesterol tinggi. LDL mengandung jumlah kolesterol tertinggi dari semua lipoprotein dan merupakan pembawa utama kolesterol dalam darah. Sel-sel tubuh membutuhkan kolesterol untuk tumbuh dan berkembang dengan baik. Sel-sel tubuh memperoleh kolesterol dari LDL. Ada batasan berapa banyak kolesterol yang dapat diserap tubuh. Oleh karena itu, lemak jenuh atau makanan tinggi kolesterol dalam jumlah besar akan menyebabkan kadar kolesterol darah tinggi (Damayanti, 2016).

LDL berukuran kecil sehingga mudah masuk ke pembuluh darah, terutama jika dinding pembuluh darah rusak karena faktor resiko tertentu seperti usia, merokok, hipertensi atau faktor genetik. LDL terakumulasi sehingga membentuk plak lemak disepanjang bagian dalam pembuluh yang akan menyumbat pembuluh darah sehingga menyumbat pembuluh darah sehingga menyebabkan lumen pembuluh menyempit. Kondisi ini sering disebut aterosklerosis karena menyulitkan darah mengalir melalui pembuluh darah sempit sehingga meningkatkan resiko penyakit (Damayanti, 2016).

LDL sering disebut kolesterol jahat karena mampu menembus membrane sel dan mempunyai sifat menempel pada dinding pembuluh darah. Penumpukan kolesterol LDL pada dinding pembuluh darah dapat menimbulkan efek yang sangat berbahaya bagi tubuh. Kadar

kolesterol LDL dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor genetik, usia, olahraga, diabetes dan kebiasaan merokok (Putra, 2018).



Gambar 2. Struktur Partikel LDL Kolesterol  
Sumber : Nugraha, 2018

#### e. Pemeriksaan LDL Kolesterol

Pemeriksaan LDL dibedakan menjadi dua jenis, yaitu indirek dan direk :

- 1) Metode indirek yang paling umum digunakan adalah metode formula fridewald. Pada metode ini kolesterol, trigliserida dan HDL kolesterol diukur dengan alat. Kemudian LDL kolesterol dihitung dengan menggunakan rumus friedwald :

$$LDL\ Cholesterol = Chol\ Total - \left[ HDL\ Chol + \left( \frac{Trigliserida}{5} \right) \right]$$

Kelemahan cara indirek (friedewald) adalah jika kilomikron tinggi kesalahan perhitungan menjadi signifikan. Dalam uji laboratorium, rumus fridewald tidak dapat digunakan jika kadar trigliserida >400 mg/dl (Damayanti,2016).

- 2) Metode direk sedang berkembang dan mulai banyak digunakan, karena dapat langsung mengukur kadar LDL Kolesterol tanpa harus memeriksa Kolesterol total, Trigliserida dan HDL

Cholesterol. Metoda direk menguntungkan bagi permintaan LDL Cholesterol secara tunggal (Damayanti, 2016). Pengukuran kadar LDL secara direk dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Diaaminase Peroksidase Aminoantipyrin*) pada dasarnya adalah kolesterol ditentukan setelah hidrolisa dan oksidase  $H^2O^2$  bereaksi dengan *4-aminoantipyrin* dan *phenol* dengan katalisator peroksida membentuk quinoneimine yang berwarna. Intensitas warna tersebut akan dibaca absorbansinya menggunakan fotometer. Absorbansi warna ini sebanding dengan kadar LDL Cholesterol dalam sampel (Anjeli, 2021).

## 2. Gagal Ginjal Kronik

### a. Definisi

Definisi penyakit ginjal kronis adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal (Lubis *et al.*, 2022). Disfungsi ginjal secara kronis ditandai dengan penurunan fungsi ginjal (Laju Filtrasi Glomerulus)  $<60$  ml/min/1,73 mm<sup>3</sup> dan rasio albumin : kreatinin sebesar  $> 30$  mg/g tanpa memandang usia, tekanan darah dan ada tidaknya diabetes. Penyakit ginjal kronis tidak hanya didefinisikan sebagai penyakit ginjal stase akhir atau *End Stage Renal Disease (ESRD)*, tetapi juga dikaitkan dengan komplikasi seperti: anemia, hiperparatiroid, hiperfosfatemia, penyakit jantung, infeksi dan

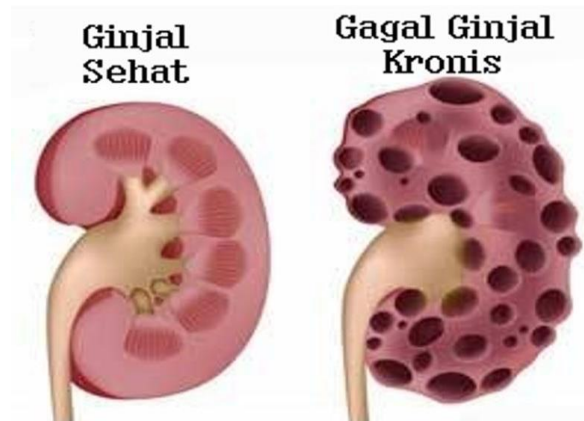
patah tulang, khususnya terdapat CKD-MBD (Chronis Kidney Disease – Mineral Bone Disoreder). Penurunan GFR dan albuminuria bukanlah ukuran gejala, tetapi merupakan ukuran langsung dari fungsi ginjal dan kerusakan ginjal (Hasetidyatami, 2019).

Penyakit ginjal kronik merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversible dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, sehingga menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah (Hadrianti, 2021).

Gagal ginjal kronis adalah suatu kondisi dimana fungsi ginjal kehilangan kemampuan untuk menjaga metabolisme dan keseimbangan air dan elektrolit akibat rusaknya struktur ginjal secara bertahap disertai penumpukan sisa metabolit (toksik uremik) di dalam darah. Selain itu, gagal ginjal merupakan suatu kondisi klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang bersifat permanen sehingga diperlukan terapi penggantian ginjal permanen berupa cuci darah atau transplantasi ginjal (Hadrianti, 2021).

Kementrian Kesehatan RI memberi julukan penyakit ginjal dijuluki sebagai *silent disease* karena seringkali tidak menunjukkan tanda-tanda peringatan dan jika tidak terdeteksi, akan memperburuk kondisi penderita dari waktu ke waktu. Terapi pengganti ginjal adalah

satu-satunya pilihan bagi pasien dengan gagal ginjal untuk mempertahankan fungsi tubuh (Hadrianti, 2021).



Gambar 3. Visualisasi gagal ginjal kronik.

Sumber : UKOMIndonesia, 2019.

Kriteria penyakit ginjal kronik :

- 1) Kerusakan ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi :
  - a) Kelainan patologis
  - b) Tanda-tanda kelainan ginjal termasuk kelainan komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam *imaging test*.
- 2) Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari  $60 \text{ ml/menit/1,73m}^2$  selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Kerusakan ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan dengan LFG sama atau kurang dari 60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> tidak termasuk dalam kriteria diagnostic penyakit ginjal kronik.

Klasifikasi gagal ginjal kronik didasarkan pada dua faktor, yaitu berdasarkan tingkat (stadium) penyakit dan berdasarkan diagnosis penyebabnya. Klasifikasi menurut tingkat keparahan penyakit, dibuat atas dasar LFG (Laju Filtrasi Glomerulus), yang dihitung dengan mempergunakan rumus *Cockcroft-Gault* sebagai berikut :

$$LFG \text{ (mL/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{Body Weight (kg)}}{\text{serum Creatinin (mg/dL)} \times 72} \times 1 \text{ (0,85 for female)}$$

Tabel 1. Klasifikasi stadium Gagal Ginjal Kronik berdasarkan *LFG*

Stadium	LFG	Kategori	Keterangan
1	>= 90	Normal atau sedikit berkurang	Disertai dengan albuminuria yang persisten
2	60-89	Penurunan ringan	Disertai dengan peningkatan serum kreatinin dan albuminuria
3	30-59	Penurunan sedang	
4	15-29	Penurunan berat	Persiapan untuk terapi ginjal
5	<15	Gagal Ginjal / <i>End Stage Renal Disease</i>	Terapi ginjal permanen (hemodialisa) / transplantasi ginjal

Sumber : Lubis *et al.*, 2022.

Klasifikasi gagal ginjal kronis berdasarkan derajat penyakit ditentukan melalui perhitungan nilai Laju Filtrasi Glomerulus, menurut Hadrianti (2021) dibagi kedalam 5 stadium, yaitu :

### 1. Stadium 1

Seseorang dengan penyakit gagal ginjal kronik (GGK) stadium 1 biasanya memiliki gejala yang menunjukkan kerusakan ginjal. Hal ini dikarenakan ginjal tetap berfungsi normal meski tidak lagi dalam kondisi tidak lagi 100%, sehingga banyak penderita yang tidak menyadari kondisi ginjal stadium 1. Hal ini sering diketahui saat pasien memeriksakan diri untuk mengetahui adanya penyakit lain seperti diabetes dan hipertensi.

### 2. Stadium 2

Pada stadium awal, tanda-tanda seseorang berada pada stadium 2 mungkin juga tidak akan menunjukkan gejala yang aneh, karena ginjal mungkin masih berfungsi dengan baik meskipun sudah terdeteksi, biasanya saat pasien memeriksakan diri untuk penyakit lainnya seperti diabetes dan hipertensi.

### 3. Stadium 3

Seseorang yang menderita GGK stadium 3 mengalami penurunan GFR sedang, dari 30 s/d 59 ml/min. Dengan penurunan pada kadar ini, terjadi penumpukan sisa metabolisme didalam darah yang disebut uremia. Pada tahap ini timbul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia atau masalah tulang.

#### 4. Stadium 4

Pada stadium ini fungsi ginjal hanya sekitar 15-30 persen saja dan jika seseorang berada pada tahap ini kemungkinan besar akan membutuhkan terapi pengganti ginjal (dialisis) atau melakukan transplantasi dalam waktu dekat. Kondisi penimbunan racun dalam darah atau uremia sering muncul pada stadium ini, selain itu besar kemungkinan muncul resiko komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia, penyakit tulang, masalah pada jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya.

#### 5. Stadium 5 (gagal ginjal terminal)

Pada tahap ini, ginjal kehilangan hampir seluruh kemampuannya untuk berfungsi secara optimal sehingga memerlukan terapi pengganti ginjal (dialisis) atau transplantasi ginjal agar penderita dapat bertahan hidup. Penyakit ginjal kronik mempunyai lima stadium, dimana stadium akhir disebut ESRD (*End State Renal Disease*) yang menunjukkan ketidakmampuan ginjal dalam mempertahankan *homeostasis* dalam tubuh. Pada penyakit ginjal kronik stadium 5 dengan *tes kliren kreatinin* (TKK) menunjukkan kurang dari 15 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> dianjurkan untuk menjalani terapi pengganti agar dapat bertahan hidup dengan kualitas baik. Salah satu terapi pengganti yang dilakukan adalah hemodialisis (Hadrianti, 2021).

## **b. Etiologi**

Gagal ginjal kronik sering kali muncul bersamaan dengan penyakit kardiovaskular dan diabetes dan dikenal sebagai faktor risiko semua penyebab mortalitas dan penyakit kardiovaskular. Penyebab lainnya dapat berupa idiopatik yang mempunyai gejala yang berupa penurunan aliran darah ke ginjal yang menyebabkan sel ginjal menjadi nekrosis. Namun penyebab-penyebab dari penyakit ginjal kronis dapat diklasifikasikan berdasarkan anatomi ginjal yang terlibat :

- 1) Penyakit vascular, yang dapat menyebabkan pembuluh darah besar seperti stenosis arteri bilateral dan pembuluh darah kecil seperti nefropati iskemik, sindrom hemolitik-uremik dan vasculitis.
- 2) Kelainan pada glomerulus dapat berupa :
  - a) Penyakit glomerulus primer seperti nefritis dan focal segmental glomerulosclerosis.
  - b) Penyakit glomerulus sekunder seperti nefropati diabetik dan nefritis lupus.
- 3) Penyakit bawaan seperti penyakit ginjal polikistik
- 4) Nefropati obstruktif yang dapat berupa batu ginjal bilateral dan hiperplasia prostate
- 5) Infeksi parasit (biasanya berupa penyakit cacingan) dapat menginfeksi ginjal dan menyebabkan penyakit ginjal (Hasetidyatami, 2019).

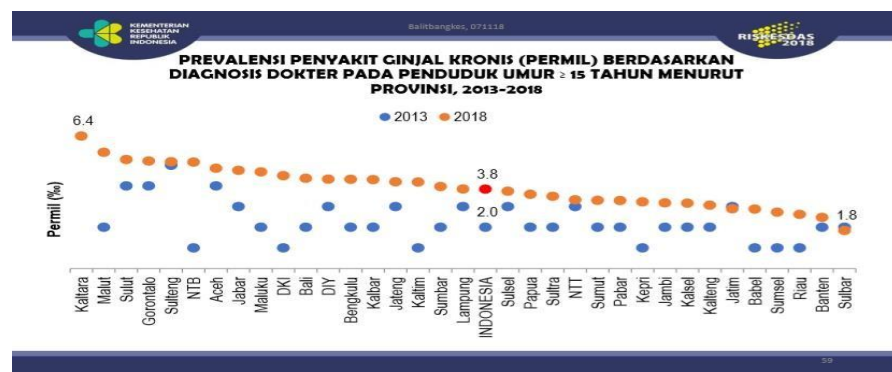
### c. **Epidemiologi**

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan jumlah penderita gagal ginjal pada tahun 2013 meningkat 50% dibanding tahun sebelumnya. Di Amerika Serikat, insiden dan prevalensi gagal ginjal meningkat 50% di tahun 2014. Data menunjukkan bahwa setiap tahun 200.000 orang Amerika menjalani dialisis karena gangguan ginjal kronis artinya 1140 dalam satu juta orang Amerika adalah pasien dialisis (Bayhakki, 2017).

Data epidemiologi di Amerika menunjukkan bahwa insidensi gagal ginjal kronik lebih dari 10% penduduk dewasa atau lebih dari 20 juta penduduk dengan derajat keparahan yang berbeda-beda dimana risiko menderita penyakit gagal ginjal kronik meningkat pada umur 50 tahun dan mencapai puncak pada umur 40 tahun. Insiden dan prevalensi modalitas untuk hemodialisa, peritoneal dialisa, dan transplantasi ginjal pada tahun 2010 per satu juta penduduk yang menjalani hemodialisa sejumlah 316, peritoneal dialisa 23,3, transplantasi 7,9 (U.S. Renal Renal Data Sistem,USRDS 2012).

Angka prevalensi penyakit ginjal kronis di Indonesia pada tahun 2018 cukup tinggi yaitu mencapai 3.8 per juta penduduk Indonesia yang didiagnosis oleh dokter menderita penyakit ginjal kronis. Angka ini lebih tinggi dibandingkan prevalensi penyakit ginjal kronis pada tahun 2013 yaitu perjuta penduduk di seluruh Indonesia. Angka infeksi tertinggi terdapat di provinsi Kalimantan Utara yaitu sebanyak 6.4 per

seribu, sedangkan angka infeksi terendah di Indonesia terdapat di provinsi Sulawesi Barat pada angka 1.8 per seribu. Penderita gagal ginjal kronis tersering berada pada umur 65-74 tahun, dan mayoritas adalah laki-laki. Angka penderita penyakit ginjal kronis yang memerlukan hemodialisa di Indonesia juga cukup rendah dimana hanya 19,3% penderita penyakit ginjal kronis menjalani terapi hemodialisa.



Gambar 4. Prevalensi PGK tahun 2013-2018

Sumber : Riskesdas, 2018.

#### f. Pendekatan Diagnosis

Gambaran Laboratoris pasien gagal ginjal kronik meliputi :

- 1) Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, dan penurunan LFG yang dihitung menggunakan rumus Kockcroft-Gault. Kadar kreatinin serum saja tidak bisa dipergunakan untuk memperkirakan fungsi ginjal.
- 2) Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau

hipokalemia, hyponatremia, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolic.

- 3) Kelainan urinalisis meliputi proteinuria, hematuria, leukosuria, *cast*, isoteinurina (Lubis, 2022).

### 3. Serum

Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak mengandung sel darah dan tidak mengandung fibrinogen, karena protein darah telah dirubah menjadi jaringan fibrin dan menggumpal bersama sel. Serum didapatkan dari sampel darah yang tidak diberi antikoagulan dan dibiarkan menggumpal dalam tabung selama 15 menit, kemudian disentrifuge untuk mengendapkan semua sel-sel darah. Cairan kuning yang dihasilkan setelah sentrifuge disebut serum (Ramadhani, 2019).

Pemeriksaan LDL Cholesterol dapat dilakukan dengan sampel serum. Serum harus segera dipisahkan dari sel darah dan disimpan di lemari es agar distribusi kolesterol tidak berubah dan enzim tidak sempat merubah rasio lipoprotein. Jika serum tidak segera dianalisis, sampel dapat disimpan pada suhu 4°C selama 1 minggu. Sampel tidak boleh dibekukan, karena siklus beku-cair akan merusak struktur lipoprotein (Speicher *et al.*, 1996).

**a. Pengaruh Gagal Ginjal Kronik Terhadap Pemeriksaan LDL Cholesterol**

Gagal ginjal sangat mengganggu regulasi metabolisme lemak/lipid. Gangguan metabolisme lipid diakibatkan oleh kurangnya aktivitas lipoprotein lipase dan anomaly reseptor lipoprotein yang menurunkan penyerapan lipoprotein. Secara umum, prevalensi dislipidemia meningkat karena gangguan fungsi ginjal. Tingkat keparahan lipid sebanding dengan tingkat keparahan kerusakan ginjal. Tingginya resiko kematian akibat komplikasi kardiovaskular pada penyakit ginjal kronik membuat pemeriksaan kadar lipid bisa menjadi acuan untuk mengetahui penurunan fungsi ginjal (Bhagaskara *et al.*, 2015).

*Low Density Lipoprotein* (LDL Cholesterol) adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian kolesterol LDL akan diangkut ke hati dan jaringan steroid lain seperti kelenjer adrenal, testis dan ovarium yang mempunyai reseptor kolesterol LDL. Sebagian kolesterol LDL lainnya akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) pada makrofag dan menjadi sel busa (*Foam cell*). Semakin tinggi kadar kolesterol dalam sitoplasma maka akan semakin banyak mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Peningkatan jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) pada sindrom metabolik dan diabetes melitus akan mempengaruhi keadaan oksidasi termasuk pada GGK.

*Small dense LDL* adalah LDL dengan kandungan trigliserida tinggi, tetapi *small dense LDL* belum matang dan mudah teroksidasi sehingga dapat menyumbat pembuluh darah di jantung sehingga menyebabkan serangan jantung. Sirkulasi yang buruk pada organ tertentu dapat menyebabkan hipoksia dan kerusakan jaringan, serta merangsang respons peradangan pada dinding pembuluh darah. Hal ini dapat menyebabkan aterosklerosis dan bila terjadi maka suplai darah ke ginjal akan berkurang dan dapat menimbulkan masalah serta penurunan fungsi ginjal (Senge, 2017).

**b. Pengaruh Suhu dan Waktu Terhadap Penyimpanan Sampel.**

Pemeriksaan LDL Kolesterol terkadang tidak dapat dilakukan segera atau terpaksa ditunda jika peralatan rusak, atau sedang pergantian *shift* sehingga sampel harus disimpan terlebih dahulu. Penyimpanan sampel biasanya ditempatkan di lemari es dengan suhu 4°C. Dalam beberapa kasus, penyimpanan sampel ditempatkan pada suhu ruang (20-25°C) atau didalam lemari es dengan waktu simpan 48 jam atau lebih. Menyimpan sampel pada suhu ruang atau lemari es dapat memberikan hasil yang berbeda (Putra, 2018).

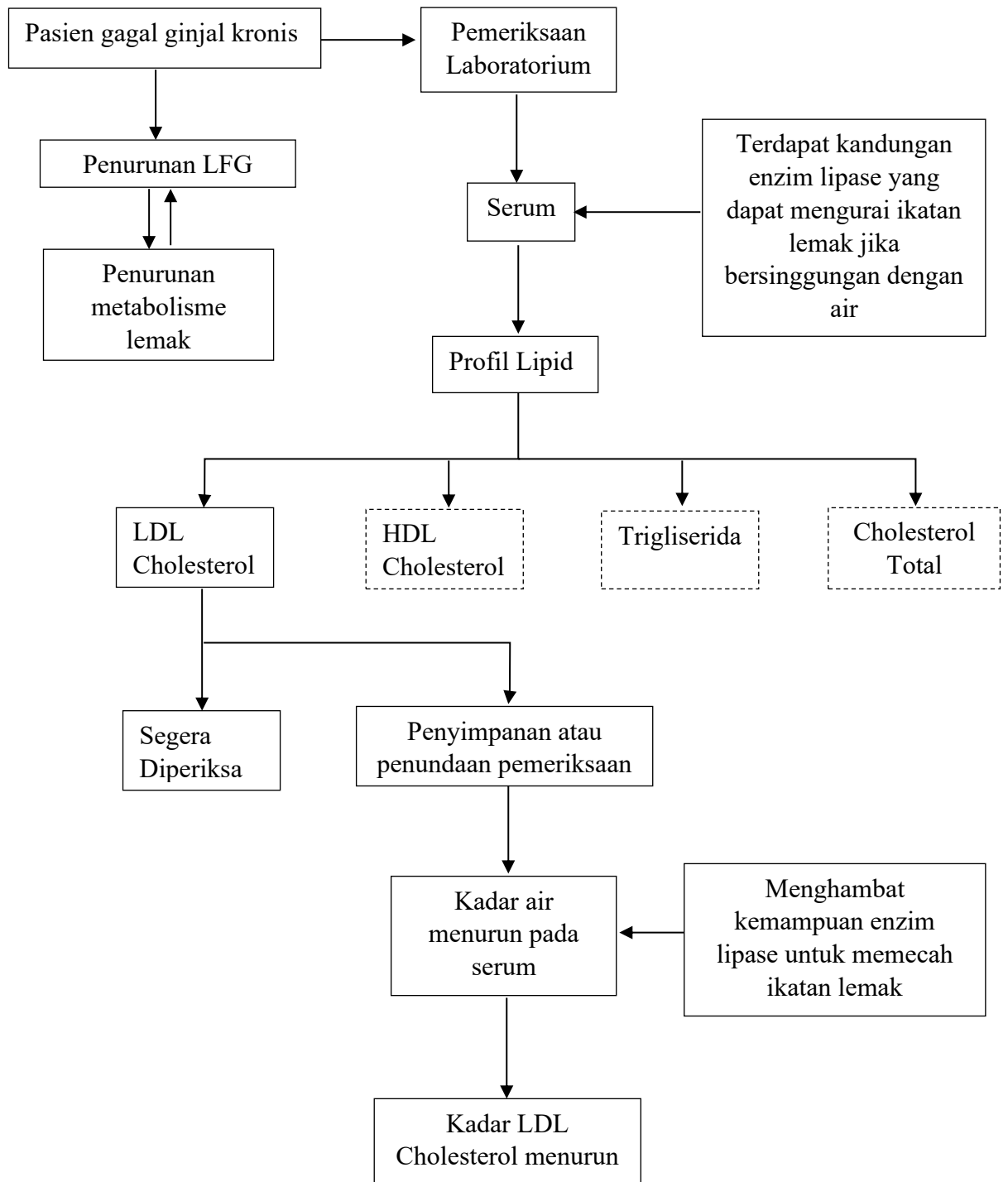
Perubahan yang terjadi pada serum disebabkan oleh adanya enzim tertentu didalam serum, salah satunya adalah enzim lipase. Enzim lipase merupakan enzim hidrolase yang memecah ikatan ester dan lemak yang terbentuk antara gliserol dan asam lemak rantai panjang. Enzim lipase hanya dapat memecah ikatan lemak jika terkena

dengan permukaan air. Berkurangnya jumlah air dalam serum akibat yang terlalu lama akan menghambat kemampuan enzim lipase dalam memecah lemak (Putra, 2018).

Keputusan Menteri Kesehatan No. 1729/Menkes/SK/XII/2010 tentang pedoman pemeriksaan kimia klinik menyatakan bahwa syarat penyimpanan spesimen serum untuk pemeriksaan LDL Cholesterol adalah stabil selama 1 hari pada suhu 20-25°C, 5-7 hari pada penyimpanan suhu 2-8°C dan stabil selama 3 bulan pada suhu beku (-20°C).

## B. Kerangka Teori

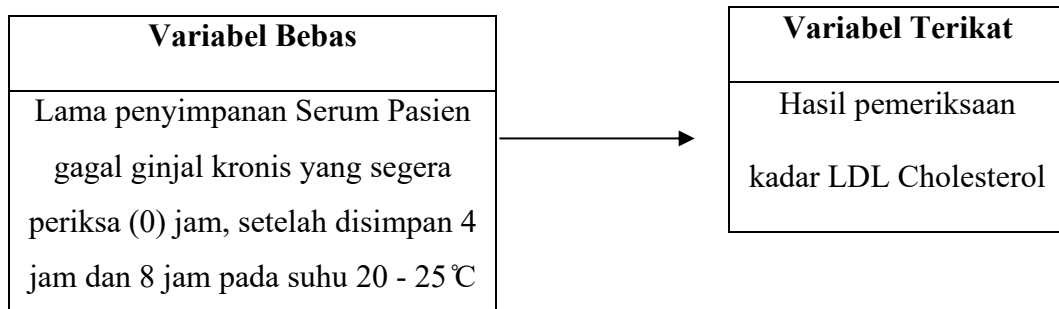
Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan pada gambar 5.



Gambar 5. Kerangka Teori

### C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel pada penelitian ini ditunjukkan pada gambar 6.



Gambar 6. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis

Terdapat pengaruh lama penyimpanan serum pasien gagal ginjal kronik pada suhu 20-25°C terhadap kadar LDL-Cholesterol.