

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kolesterol

a. Pengertian

Kolesterol adalah molekul lipofilik yang sangat penting bagi kehidupan manusia. Kolesterol berperan dalam banyak hal untuk membantu fungsi sel yang normal, seperti membangun membran dan memodulasi fluiditasnya. Kolesterol merupakan bagian dari garam empedu yang digunakan dalam pencernaan untuk membantu penyerapan vitamin A, D, E, dan K yang larut dalam lemak. Kolesterol berfungsi sebagai molekul prekursor dalam pembuatan vitamin D, hormon steroid (seperti kortisol dan aldosteron serta androgen adrenal), dan hormon seks (seperti testosteron, estrogen, dan progesteron) (Huff dkk., 2023).

Kolesterol merupakan zat lemak seperti lilin yang padat dan berwarna kuning muda atau putih. Kolesterol terdiri dari karbon, hidrogen, dan oksigen. Rumus kimia kolesterol adalah $C_{27}H_{46}O$ yang berarti kolesterol terdiri dari 27 atom karbon, 46 atom hidrogen, dan satu atom oksigen (West, 2022). Kolesterol diklasifikasikan sebagai kolestanoid dalam kelompok kolestana, kolesterol memiliki ikatan rangkap pada posisi 5,6 bersama dengan gugus 3-beta-hidroksi (NCBI, 2025). Empat cincin hidrokarbon yang berikatan membentuk struktur steroid kolesterol yang unik dan besar. Steroid merupakan lipid yang

memiliki struktur kimia khusus terdiri 4 cincin atom karbon. Salah satu ujung dari struktur steroid ini memiliki ekor hidrokarbon, dan ujung lainnya memiliki gugus hidroksil. Gugus kepala sfingolipid dan fosfolipid di sekitarnya memiliki kemampuan untuk membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil (Chaudary, 2025).

Kolesterol memiliki sifat tidak dapat larut atau bercampur dengan air, artinya kolesterol tidak dapat mengalir melalui aliran darah kecuali jika bergabung dengan protein. Kombinasi protein dengan kolesterol disebut lipoprotein (West, 2022). Dua jenis utama lipoprotein adalah lipoprotein dengan kepadatan rendah (LDL) yang biasa disebut dengan kolesterol jahat dan lipoprotein dengan kepadatan tinggi (HDL) yang biasa disebut dengan kolesterol baik (RSUD Talisayan, 2022).

b. Jenis-Jenis

1) Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Kolesterol LDL, atau kolesterol lipoprotein densitas rendah, adalah lemak yang bersirkulasi dalam darah, mengangkut kolesterol ke seluruh tubuh ke tempat yang dibutuhkan untuk perbaikan sel dan menyimpannya di dalam dinding arteri (Pirahanchi Y dkk., 2023). Jenis kolesterol ini berbahaya sehingga sering disebut juga sebagai kolesterol jahat. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding dalam pembuluh darah dan membentuk plak atau gumpalan (kerak)

yang mengakibatkan penyumbatan. Keadaan ini dinamakan aterosklerosis (Tandra, 2024). Selanjutnya, LDL akan menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. LDL disebut lemak jahat karena memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah (Utama, 2021).

2) Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL merupakan partikel heterogen dalam hal ukuran dan komposisinya. Dibandingkan dengan lipoprotein lain, HDL memiliki kepadatan relatif tertinggi namun berukuran terkecil. HDL berperan penting dalam transportasi kolesterol terbalik (RCT) dan bertindak sebagai pengangkut kolesterol kembali ke hati. HDL berfungsi efektif dalam homeostasis dan metabolisme lipid (Hastuti dkk., 2021).

Kolesterol HDL membawa kolesterol lebih sedikit dari LDL dan sering disebut sebagai kolesterol baik karena dapat membuang kolesterol jahat yang berlebihan di pembuluh darah kembali ke hati untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri, melindungi pembuluh darah dari aterosklerosis (terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah). Dari hati, kolesterol diangkut oleh lipoprotein yang bernama LDL (Low Density Lipoprotein) untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang

memerlukan, termasuk ke sel otot jantung, otak dan lain-lain agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Kelebihan kolesterol akan diangkut kembali ke hati oleh lipoprotein yang dikenal sebagai HDL. Lipoprotein ini kemudian akan diuraikan dan dibuang ke dalam kantung empedu dalam bentuk cairan empedu. LDL mengambang di dalam darah karena mengandung lebih banyak lemak daripada HDL. Karena itu, HDL disebut sebagai lemak yang "baik" karena membersihkan kolesterol yang berlebihan dari dinding pembuluh darah dengan mengembalikannya ke hati. Apo-A, atau apolipoprotein, adalah protein utama yang membentuk HDL. HDL ini lebih berat karena memiliki kandungan lemak lebih sedikit dan memiliki kepadatan tinggi (Utama, 2021).

c. Faktor Risiko Kolesterol Tinggi

Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan kolesterol tinggi, seperti yang disebutkan dalam artikel (Prodia, 2018) yaitu:

1) Usia dan Jenis Kelamin

Selama masa pertumbuhan anak-anak sampai usia puber, kadar kolesterol mereka biasanya meningkat drastis sampai level tertentu sebelum kembali normal. Setelah itu, pada usia dewasa akan meningkat kembali karena gangguan keseimbangan metabolisme tubuh atau asupan berlebihan makanan. Anak-anak dengan kadar kolesterol abnormal karena gangguan metabolik,

seperti obesitas, berisiko mengalami penyakit jantung di usia dewasa.

Pria pada usia puber cenderung memiliki kadar kolesterol tinggi karena kadar HDL-nya lebih rendah, berbeda dengan wanita yang terlindungi oleh hormon estrogen yang berkontribusi menjaga level HDL tetap tinggi. Namun, wanita kehilangan hormon estrogen setelah menopause yang akan menyebabkan kadar HDL turun dan kadar LDL serta trigliserida meningkat, sehingga memiliki risiko penyakit jantung yang sama.

2) Genetik

Kadar kolesterol darah seseorang sangat dipengaruhi oleh gen. Jika ada riwayat hiperkolesterol dalam keluarganya, ada kemungkinan dia juga memiliki kadar kolesterol tinggi, terutama LDL, yang meningkatkan risiko terkena penyakit jantung prematur. Anak-anak yang memiliki riwayat penyakit jantung prematur harus menjalani pengujian kadar kolesterol setelah berusia dua tahun.

3) Gaya Hidup

Orang yang menjalani gaya hidup yang santai (kurang bergerak) berisiko mengalami kolesterol tinggi karena mereka menjadi gemuk berlebihan, atau obesitas, yang terlihat pada perut yang membuncit. Cara mencegahnya yaitu dengan melakukan olahraga secara teratur. Dianjurkan untuk menghindari kebiasaan buruk lainnya, seperti merokok, karena merokok mengurangi kadar

kolesterol baik dan membantu penumpukan lemak di dinding arteri jantung.

4) Pola Makan

Pola makan yang banyak mengonsumsi lemak jenuh dan lemak trans adalah penyebab utama terjadinya peningkatan kadar kolesterol di dalam darah, terutama LDL. Mengimbangi dengan makan makanan kaya serat dapat membantu menghalangi penyerapan lemak tersebut di usus.

d. Metabolisme Kolesterol

Metabolisme kolesterol pada manusia melibatkan banyak organ. Kolesterol dibawa ke seluruh tubuh sebagai ester kolesterol yang dikemas dengan lemak dan protein. Usus mengumpulkan kolesterol makanan menjadi partikel yang disebut kilomikron yang diangkut melalui darah dan akhirnya diambil oleh hati (Makarim, 2021).

Metabolisme kolesterol dalam tubuh dengan diabsorpsi di usus dan dikirim ke dalam bentuk kilomikron menuju hati. Setelah VLDL membawa kolesterol ke LDL melalui perantara Intermediate Density Lipoprotein (IDL), LDL akan membawa kolesterol ke seluruh jaringan perifer yang diperlukan. Untuk mencegah penumpukan kolesterol di jaringan, sisa kolesterol di perifer akan terikat dengan HDL dan dikembalikan ke hati. Kolesterol di hati diekskresikan menjadi asam empedu, sebagian dikeluarkan melalui feses, sebagian asam empedu

diabsorpsi oleh usus melalui vena porta hepatic yang disebut dengan siklus enterohepatik (Pramatasari, 2023).

Kolesterol yang berasal dari makanan akan diserap oleh usus halus kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah dan disimpan dalam suatu mantel protein. Ikatan antar mantel protein dan kolesterol disebut dengan kilomikron. Hati menjalankan proses metabolisme. Kolesterol akan diambil dari sirkulasi darah dan kemudian diproduksi kembali jika mungkin. Hati menyaring kilomikron yang ada dalam sirkulasi darah. Saat makan, hati mengeluarkan kembali kolesterol yang telah diserap ke dalam darah. Tujuannya adalah untuk mempertahankan keseimbangan kolesterol dalam sirkulasi darah (Afonso dkk., 2018).

e. Nilai Rujukan

Dalam mendiagnosis hiperkolesterolemia, diperlukan pedoman standar untuk menginterpretasikan hasil laboratorium. Pedoman yang paling banyak diacu secara global, termasuk di Indonesia, adalah *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III).

Tabel 1. Nilai Rujukan Kolesterol Total

Kategori	Kadar Kolesterol Total
Diinginkan	< 200 mg/dL
Batas Tinggi	200 – 239 mg/dL
Tinggi	≥ 240 mg/dL

Sumber: (Kemenkes RI, 2024).

f. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah keadaan dimana meningkatnya kadar kolesterol yang melebihi batas normal (≥ 240), yang memiliki risiko kematian akibat penyakit jantung koroner (Lestari, 2020). Hiperkolesterolemia adalah gangguan lipid di mana kadar lipoprotein densitas rendah (LDL), atau kolesterol jahat, terlalu tinggi. Hal ini menyebabkan lemak menumpuk di arteri (aterosklerosis), yang meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke. Aterosklerosis adalah penyebab utama penyakit kardiovaskular, yang merupakan penyebab kematian terbanyak di dunia (Cleveland Clinic, 2024).

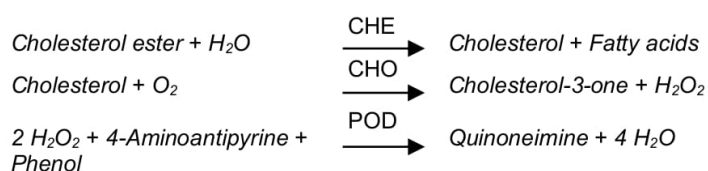
2. Pemeriksaan Laboratorium Metode Enzimatik (CHOD-PAP)

Pada laboratorium klinis seperti di rumah sakit atau puskesmas seringkali menggunakan metode enzimatik untuk melakukan pemeriksaan kadar kolesterol total. Metode enzimatik (CHOD-PAP) adalah metode untuk mengukur kadar kolesterol total dalam sampel serum atau plasma yang diambil dari darah vena. Metode ini paling banyak digunakan karena hasilnya lebih teliti, hanya saja reagen-reagen harus disimpan dengan baik karena enzim mudah rusak (Fitri dkk., 2024).

Sampel pada pemeriksaan kolesterol total metode enzimatik bisa berupa serum atau plasma EDTA. Namun, laboratorium klinis umumnya menggunakan sampel berupa serum. Pada saat inkubasi, kadar kolesterol dalam serum cenderung lebih stabil dibandingkan plasma EDTA. Hal ini dikarenakan serum memiliki komponen protein yang membantu

menghambat degradasi kolesterol, sedangkan plasma EDTA dapat mengalami perubahan konsentrasi kolesterol seiring waktu inkubasi. Bagian cairan darah yang disebut serum tidak mengandung faktor pembekuan dan sel darah. Beberapa protein koagulasi dan protein yang tidak terkait dengan hemostasis tetap ada dalam serum, serupa dengan kadar plasma (Fitri dkk., 2024)

Prinsip pemeriksaan metode CHOD-PAP yaitu 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 terbentuk beserta fenol dan 4-aminoantipirin oleh peroksidase diubah menjadi zat yang berwarna merah (Proline, 2024)



Gambar 1. Prinsip Metode CHOD-PAP

Sumber: Proline, 2024.

Metode CHOD-PAP yang paling umum digunakan di laboratorium adalah metode reaksi titik akhir (*endpoint*) (Malve & Asalkar, 2021). Dalam metode ini, reaksi dibiarkan berlangsung selama waktu tertentu (waktu inkubasi) agar semua substrat (kolesterol) dalam sampel bereaksi sempurna dan diubah menjadi produk (*quinoneimine*). Setelah reaksi selesai, warna akan menjadi lebih pekat di dataran (*plateau*) dan warna

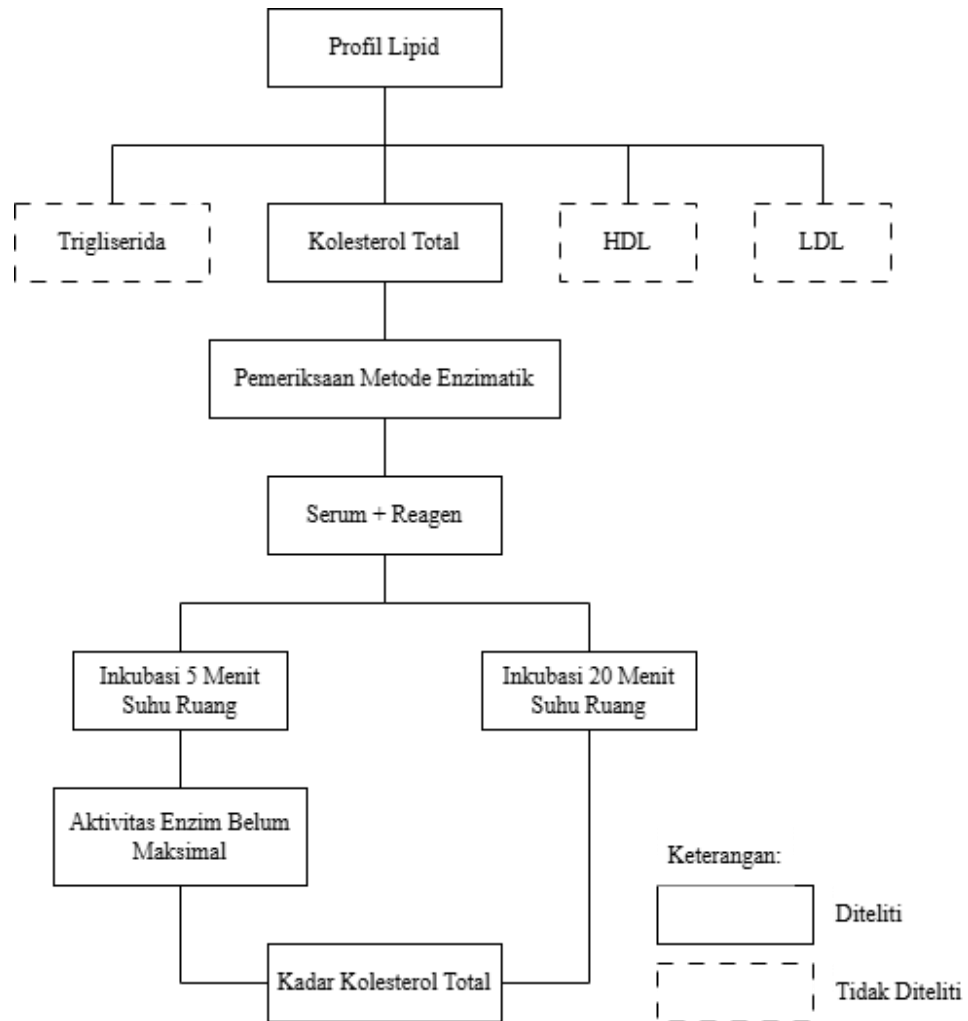
tidak akan menjadi lebih pekat lagi karena substrat telah habis bereaksi (Mbira, 2024). Idealnya pengukuran dilakukan pada fase ini.

Pada pemeriksaan kolesterol total metode CHOD-PAP, waktu inkubasi yang sesuai prosedur dalam *insert kit* Proline adalah 10 menit pada suhu 37°C dan 20 menit pada suhu 20 - 25°C (suhu ruang). Waktu tersebut adalah waktu dimana enzim telah sepenuhnya selesai bereaksi. Suhu optimal enzim bekerja yaitu sesuai dengan suhu tubuh normal manusia yaitu sekitar 37°C. Enzim akan bekerja lebih lambat jika suhu diturunkan, namun akan mengalami denaturasi jika suhu terlalu tinggi. Jika suhu rendah atau di bawah suhu optimal, enzim akan kehilangan energi, sehingga tidak dapat beraktivitas sepenuhnya. Jika suhu meningkat hingga mencapai suhu optimal, aktivitas enzim akan meningkat, tetapi jika suhu melebihi suhu optimal, enzim akan mengalami denaturasi termal dan mengubah strukturnya, sehingga aktivitas enzim akan menurun (Arcus & Mulholland, 2020).

Enzim memerlukan waktu optimal inkubasi agar bereaksi secara maksimal. Reaksi enzimatis terdiri dari waktu singkat untuk pembentukan kompleks enzim-substrat, dan waktu lebih lama untuk konversi kompleks menjadi produk. Laju pembentukan produk tidak langsung maksimal, melainkan meningkat seiring waktu hingga mencapai *steady-state* (Kearney & Flegg, 2024). Waktu inkubasi optimal sesuai dengan *insert kit* Adalah 20 menit pada suhu ruang. Apabila waktu inkubasi dipercepat maka akan menyebabkan pembentukan produk warna oleh enzim tidak

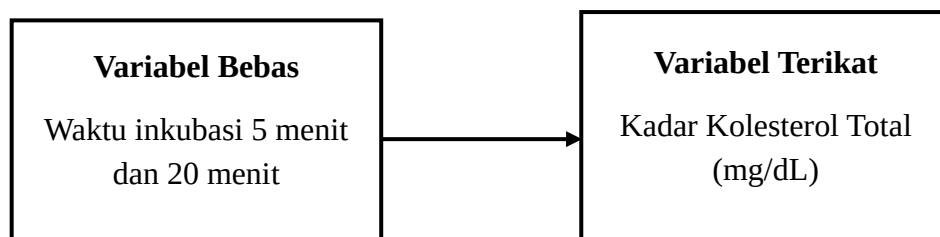
maksimal. Sehingga ketika dilakukan pembacaan absorban akan mendapatkan hasil yang tidak akurat.

B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Pertanyaan Penelitian

Apakah kadar kolesterol total yang diperiksa dengan waktu inkubasi 5 menit dan 20 menit setelah sampel dicampur reagen pada suhu ruang terdapat perbedaan?