

BAB II

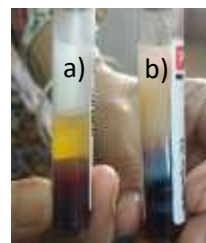
TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

Serum darah adalah cairan berwarna kuning jernih yang diperoleh setelah pembekuan darah melalui sentrifugasi yang menyebabkan hilangnya gumpalan fibrin, sel darah merah dan faktor pembekuan lainnya (Vignoli, dkk., 2022). Pembuatan serum dimulai dengan membiarkan darah mengalami koagulasi selama 15-30 menit pada suhu ruangan (20-25 °C), kemudian disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 5-15 menit. Sampel darah yang akan diolah menjadi serum biasanya dikumpulkan dalam tabung reaksi atau tabung vakum tanpa antikoagulan (tabung dengan tutup merah). Pemisahan serum setelah sentrifugasi dilakukan paling lambat dalam waktu 2 jam. Serum yang baik untuk digunakan sebagai sampel pemeriksaan laboratorium adalah serum yang tidak hemolisis, ikterik dan lipemik (Sujono, dkk., 2016).



a) Serum Normal

b) Serum Lipemik

Gambar 1. Serum Lipemik dan Serum Normal

Sumber: Yagnik dan Joshipura, 2018.

Serum lipemik adalah serum yang mengalami kekeruhan akibat peningkatan konsentrasi lipoprotein seperti kilomikron dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Partikel ini kaya akan trigliserida. Hanya sebagian partikel lipoprotein yang menjadi penyebab atas kekeruhan serum, khususnya partikel kilomikron dengan ukuran 70–1000 nm, sedangkan partikel lipoprotein berukuran kecil seperti *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) tidak menyebabkan kekeruhan serum (Prendes, dkk., 2023).

Menurut Larasati (2022), terdapat beberapa pola kekeruhan serum yang berbeda, yaitu sebagai berikut:

- 1) Kekeruhan *uniform* yaitu kekeruhan karena peningkatan VLDL tanpa kilomikron yang signifikan.
- 2) Kekeruhan krim di bagian atas suatu serum yang keruh menunjukkan adanya peningkatan kilomikron dan VLDL.
- 3) Kekeruhan krim di bagian atas suatu serum yang jernih menunjukkan adanya peningkatan kilomikron tanpa peningkatan VLDL.

Terdapat beberapa tingkat kekeruhan berdasarkan kadar trigliserida dalam serum seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Tingkat Kekeruhan Serum Lipemik Berdasarkan Kadar Trigliserida

Warna dan Kekeruhan	Kadar Trigliserida (mg/dL)	Tingkat Lipemik
Putih susu	300-499	Ringan
Putih susu dan keruh	500-799	Sedang
Putih susu dan sangat keruh	800-1800	Berat

Sumber: Pambudi, 2017.

b. Penyebab Serum Lipemik

Kondisi serum lipemik disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein. Tidak semua lipoprotein berkontribusi secara sama terhadap kekeruhan. Kilomikron adalah partikel lipoprotein terbesar (70–1000 nm) dan menyebabkan kekeruhan paling tinggi dalam sampel. Berdasarkan ukuran, terdapat tiga jenis *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yaitu kecil (27–35 nm), sedang (35–60 nm) dan besar (60–200 nm). Hanya VLDL besar dan sedang yang menyebabkan kekeruhan. *High Density Lipoprotein* (HDL) (6–12,5 nm) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) (20–26 nm) tidak menyebabkan kekeruhan (Prendes, dkk., 2023).

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan lipemia pada sampel antara lain adalah tidak berpuasa sebelum pengambilan darah, konsumsi alkohol yang berlebihan dan pengambilan darah pada pasien yang baru saja menerima terapi emulsi lipid intravena. Selain itu terdapat beberapa kondisi patologis yang dapat menyebabkan serum

lipemik yaitu diabetes mellitus, infeksi HIV, penyakit ginjal dan perlemakan hati non-alkoholik (Mainali, dkk. 2017).

c. Mekanisme Gangguan Serum Lipemik

Parameter pemeriksaan di laboratorium klinik terpengaruh oleh kondisi serum lipemik. Interferensi serum lipemik dapat terjadi melalui beberapa mekanisme (ArulVijayaVani, dkk. 2022).

1. Gangguan Metode Spektrofotometri

Lipemia dapat mengganggu pengukuran parameter pemeriksaan melalui peningkatan absorpsi cahaya (Mainali, dkk., 2017). Turbiditas yang diakibatkan oleh konsentrasi lipid yang tinggi dalam sampel akan mempengaruhi kerja spektrofotometri, karena intensitas cahaya pada larutan mengalami penurunan (Castro, dkk., 2018). Sehingga mengakibatkan hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat.

2. Efek Penggantian Volume

Serum dan plasma terdiri dari 92% fase cair dan 7% fase padat. Pada sampel dengan kondisi lipemik, proporsi fase cair mengalami penurunan, yang mengakibatkan berkurangnya estimasi komponen yang terdistribusi dalam fase ini, seperti elektrolit. Fenomena ini dikenal sebagai efek perpindahan volume (Prendes, dkk., 2023).

3. Sampel yang Tidak Homogen

Efek ini terjadi karena adanya perbedaan densitas partikel dalam sampel serum atau plasma. Setelah proses sentrifugasi, kilomikron dan VLDL akan berada di lapisan atas tabung akibat densitasnya yang rendah, sedangkan komponen lain terdistribusi sesuai dengan polaritasnya. Komponen hidrofobik akan terakumulasi di fase lipid bagian atas, sementara komponen hidrofilik berada di fase cair bagian bawah. Saat instrumen analisis mengambil sampel dari lapisan atas dengan batas sensor jarum, hasil pengukuran elektrolit dapat tampak lebih rendah karena distribusi zat yang tidak merata (Prendes, dkk., 2023).

4. Gangguan Fisika dan Kimia

Lipemia dapat memengaruhi hasil pemeriksaan imunologi karena lipoprotein dapat menghambat reaksi antigen–antibodi dengan memblokir situs ikatan pada antibodi. Kondisi ini juga dapat menimbulkan perubahan morfologi pada neutrofil, seperti peningkatan ukuran, degranulasi, dan vakuolisasi sitoplasma. Peningkatan ukuran neutrofil akibat lipemia dapat menyebabkan tumpang tindih dengan monosit pada diagram sebar sel darah putih. Selain itu, lipemia dapat menimbulkan tepi eritrosit yang tampak kabur pada sediaan darah serta menyebabkan peningkatan palsu jumlah leukosit dan trombosit (Prendes, dkk., 2023).

d. Deteksi Serum Lipemik

Deteksi serum lipemik dapat dilakukan dengan deteksi secara visual, mengukur kadar trigliserida dan deteksi otomatis dengan L-index (ArulVijayaVani, dkk., 2022). Deteksi visual lipemia bersifat subjektif dan memiliki sensitivitas yang rendah karena kekeruhan pada serum atau plasma umumnya hanya terlihat dengan mata telanjang ketika kadar trigliserida melebihi 300 mg/dL. Dalam uji konsentrasi trigliserida, proporsi trigliserida dapat bervariasi tergantung pada jenis lipoprotein yang terdapat dalam sampel. Sementara itu, metode deteksi otomatis menggunakan L-index lebih objektif, tetapi masih memiliki keterbatasan, seperti peningkatan nilai indeks lipemia yang tidak akurat akibat kekeruhan dari molekul lain seperti paraprotein (Prendes, dkk., 2023).

e. Cara Menghindari Serum Lipemik

Serum lipemik dapat dihindari dengan cara berikut:

- 1) Sebelum dilakukan pengambilan darah melakukan puasa selama 12 jam.
- 2) Dilakukan penghentian pemberian infus lipid parenteral selama 8 jam sebelum pengambilan darah

Apabila tindakan tersebut telah dilakukan dan tetap didapatkan serum lipemik, perlu dicurigai penyebab lainnya (Zaid, dkk., 2023).

f. Penanganan Serum Lipemik

1) Sentrifugasi

Menurut *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI), standar baku untuk menangani serum lipemik adalah dengan ultrasentrifugasi (Enrech, dkk., 2023). Namun metode ini memiliki kelemahan yaitu membutuhkan peralatan tambahan yang mahal, volume sampel yang besar serta waktu yang lama (Biljali dkk, 2015). Sampel yang dibutuhkan sebanyak 1,5 ml dengan kecepatan 108.200xg selama 20 menit (Castro, dkk., 2018). Sehingga banyak laboratorium banyak yang tidak memiliki alat ultrasentrifugasi (Rahmawati, dkk., 2023).

Metode lain yang dapat digunakan untuk menangani serum lipemik selain ultrasentrifugasi adalah *high speed* sentrifugasi (Aryani, 2021). Pada penelitian Solaemani, dkk., (2020) dilakukan perbandingan antara ultrasentrifugasi dan *high speed* sentrifugasi dan hasilnya menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna sehingga *high speed* sentrifugasi terbukti efektif untuk menangani serum lipemik. Metode *high speed* sentrifugasi dilakukan dengan kecepatan 10.000 x g selama 15 menit (Castro, dkk., 2018).

2) Presipitasi

Penggunaan flokulan menjadi metode lain yang dapat dilakukan untuk menangani serum lipemik Setelah sampel

disentrifugasi, partikel lemak akan mengendap di bagian bawah tabung, sehingga serum menjadi bening dan hasil analisis menjadi lebih akurat. Flokulasi merupakan teknik pengumpulan partikel-partikel kecil menjadi partikel atau flok yang lebih besar. Partikel yang telah membentuk flok besar umumnya dieliminasi melalui sedimentasi.

Dalam proses penggabungan partikel-partikel kecil, digunakan suatu zat yang disebut flokulan. Dengan kehadiran flokulan, pembentukan partikel akan terjadi. Flokulan diklasifikasikan menjadi dua jenis: flokulan sintetis, yang dapat merusak lingkungan, dan flokulan alami, yang tidak merusak lingkungan. Flokulan alami lebih ekonomis (Fujisaki, 2018).

Kitosan merupakan salah satu jenis flokulan yang dapat digunakan untuk memproses serum lipemik. Kitosan adalah zat alami yang disintesis dari cangkang hewan seperti udang, kepiting, siput, dan jamur tertentu, sehingga lebih ramah lingkungan (Muxika, dkk., 2017).

3) Ekstraksi

Metode lain yang dapat digunakan adalah dengan ekstraksi menggunakan pelarut organik seperti eter dan kloroform guna menghilangkan lipid dari serum manusia. Meskipun demikian, penerapan pelarut organik tersebut saat ini jarang dilakukan karena

sifat karsinogeniknya, yang menimbulkan risiko bagi teknisi laboratorium dan lingkungan (Niranata, dkk., 2017).

4) Dilusi

Konsentrasi zat pengganggu dapat diminimalkan atau dihilangkan melalui pengenceran serum atau plasma, khususnya pada komponen lipofilik yang menunjukkan difusi substansial dalam fase lipid. Sampel perlu diencerkan untuk menurunkan konsentrasi lipid di bawah ambang interferensi kuantitas yang bersangkutan, namun tidak secara berlebihan sehingga konsentrasi komponen tetap berada dalam rentang kuantifikasi zat interferen. Namun hasil dapat menjadi tidak akurat jika partikel lipid hilang atau mengendap (Prendes dkk., 2023).

2. Flokulan

a. Pengertian Flokulan

Flokulasi merupakan proses penambahan suatu zat pada cairan dengan tujuan untuk menggabungkan koloid dan membentuk flok sehingga dapat diendapkan (Irawansyah, dkk., 2022). Bahan atau zat yang ditambahkan ke dalam suatu suspensi untuk mempercepat proses flokulasi serta memperkuat ikatan antartikel sehingga terbentuk flok yang lebih stabil disebut dengan flokulan (Iwuozor, 2019). Flokulan berfungsi menggabungkan flok-flok kecil menjadi flok-flok besar sehingga dapat diendapkan. Flokulan digunakan untuk memperbaiki

kualitas pembentukan flok sehingga dapat dipisahkan dengan lebih mudah.

b. Jenis-jenis Flokulan

1) Flokulan Polimer Alami

Flokulan polimer alami berasal dari tumbuhan atau hewan, sehingga mudah terurai dan aman untuk lingkungan. Jenis flokulan ini sangat efisien meskipun digunakan dalam dosis kecil. Flok yang terbentuk selama proses flokulasi juga lebih besar dan kuat, sehingga menghasilkan karakteristik pengendapan yang sangat baik. Contoh flokulan polimer organik adalah kitosan, alginat dan polisakarida pati kationik (Yang, dkk., 2016).

a) Flokulan Kitosan

Kitosan adalah biopolimer alami yang dihasilkan dari kitin, suatu zat yang umum ditemukan pada eksoskeleton *crustacea*, *insecta* dan *mollusca*. Kitosan bersifat biokompatibel dengan berbagai organ, jaringan, dan sel karena struktur kimianya yang relatif stabil, bersifat polikationik, aman, tidak beracun, dan *biodegradable*. Molekul kitosan dapat dimodifikasi secara kimia atau enzim untuk berbagai aplikasi. Mereka memiliki aktivitas fisiologis dan fisik (Yadaf, dkk., 2024).

Kitosan merupakan biopolimer kedua paling melimpah di dunia setelah selulosa (Fujika, 2018). Kitosan

memiliki bentuk serpihan berwarna putih kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa. Kitosan tidak larut dalam air, tetapi larut dalam basa kuat, asam sulfat, dan pelarut organik (Rahayu, 2021).

b) Kitosan sebagai Flokulan

Kitosan merupakan polimer alami yang dapat digunakan sebagai flokulan. Kitosan memiliki muatan positif sehingga mampu berikatan dengan lipoprotein yang bermuatan negatif. Selain itu kitosan dan lipoprotein juga memiliki bagian non polar. Sehingga keduanya akan berikatan membentuk flok (Fathurrohman, dkk., 2022).

Kitosan mampu membentuk flokulasi melalui sisi nonpolarnya yang memiliki banyak pori-pori. Pori-pori tersebut bersifat lipofilik, memungkinkan pengikatan gugus nonpolar sehingga dapat berperan dalam pembentukan flok (Muxika, dkk., 2017). Ikatan kitosan dan lipoprotein akan membentuk flok besar yang kemudian akan terendapkan setelah dilakukan sentrifugasi.

2) Flokulan Sintetis

Flokulan ini merupakan flokulan yang dibuat dari monomer turunan minyak bumi melalui proses polimerisasi. Flokulan sintetis memiliki berat molekul dan kerapatan muatan yang tinggi, sehingga mampu meningkatkan efisiensi proses pengolahan air. Jenis

flokulan polimer sintetis yang umum digunakan antara lain poliakrilamida, polietilen oksida, dan polivinil alkohol (Chatsungnoen dan Chisti, 2019).

3) Flokulan Anorganik

Flokulan ini memiliki sifat koagulasi yang efektif dan berkinerja baik terutama dalam menghilangkan partikel koloid. Kekurangan dari flokulan anorganik adalah dia dapat mencemari lingkungan dari sisa-sisa ion logam. Contoh dari flokulan anorganik adalah *Aluminum Sulfate* ($(\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3)$), *Polymerized Ferrous Sulfate* (PFS) dan *Poly Aluminum Chloride* (PAC) (Yang dkk., 2016).

3. Trigliserida

a. Pengertian Trigliserida

Trigliserida adalah jenis lipid yang terdapat dalam darah dan berbagai organ tubuh. Trigliserida terbentuk dari gliserol dan asam lemak yang berasal dari konsumsi makanan berlebihan (Familianti, dkk., 2021). Kalori berlebih yang tidak digunakan oleh tubuh akan diubah menjadi trigliserida dan disimpan di bawah kulit, oleh karena itu asupan kalori yang melebihi kebutuhan tubuh dapat meningkatkan produksi trigliserida (Wardani dan Saktiningsih, 2024). Trigliserida berfungsi sebagai sumber energi bagi otot jantung dan otot rangka sekaligus berperan sebagai cadangan energi yang dapat menghasilkan *adenosin trifosfat* (ATP) dalam jumlah besar (Familianti, dkk., 2021).

b. Struktur Kimia

Trigliserida terbentuk melalui reaksi antara gliserol dan tiga molekul asam lemak. Molekul gliserol mengandung tiga kelompok hidroksil ($-OH$). Setiap molekul asam lemak memiliki kelompok karboksil ($-COOH$). Pada trigliserida, kelompok hidroksil dari gliserol berikatan dengan kelompok karboksil asam lemak, membentuk ikatan ester: $HOCH_2CH(OH)CH_2OH + RCO_2H + R'CO_2H + R''CO_2H \rightarrow RCO_2CH_2CH(O_2CR')CH_2CO_2R'' + 3H_2O$ (Audu, dkk., 2018).

Ketiga asam lemak pada persamaan tersebut (RCO_2H , $R'CO_2H$, dan $R''CO_2H$) umumnya berbeda satu sama lain, sehingga terdapat berbagai jenis trigliserida yang telah diidentifikasi. Panjang rantai asam lemak dalam trigliserida alami bervariasi, namun sebagian besar mengandung 16, 18, atau 20 atom karbon (Audu, dkk., 2018).

c. Metabolisme Trigliserida

Metabolisme trigliserida terbagi menjadi dua jalur, yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen, trigliserida yang berasal dari makanan di dalam usus dikemas menjadi kilomikron. Kilomikron tersebut kemudian diangkut dalam aliran darah melalui duktus torasikus. Di dalam jaringan lemak, trigliserida yang terkandung dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terletak pada permukaan sel endotel (Salim, dkk., 2021).

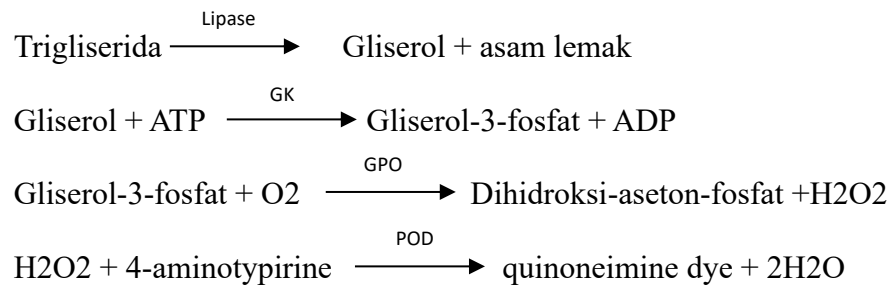
Akibat dari hidrolisis tersebut adalah terbentuknya asam lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas akan menembus sel

endotel dan memasuki jaringan lemak atau sel otot untuk diubah kembali menjadi trigliserida atau mengalami oksidasi (Salim ,dkk., 2021). Sedangkan pada jalur endogen, trigliserida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang kaya akan trigliserida. VLDL tersebut mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase, yang juga bertanggung jawab menghidrolisis kilomikron, sehingga menghasilkan partikel lipoprotein yang lebih kecil, yaitu *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Bezzera dan Cohen, 2019).

d. Pemeriksaan Trigliserida

Metode pemeriksaan trigliserida yang saat ini banyak digunakan adalah metode enzimatik GPO-PAP (*Glycerol Peroxidase Para Amino Phenazone*). Prinsip pemeriksaan metode ini adalah trigliserida akan dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam lemak. Gliserol yang terbentuk kemudian diubah menjadi gliserol-3-fosfat dengan bantuan enzim gliserol kinase. Enzim GPO (*Glycerol-3-Phosphate Oxidase*) mengoksidase gliserol-3-fosfat menjadi dihidroksiaseton dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan 4-*Aminophenazone* (PAP) dan 4-klorofenol yang dikatalis oleh enzim peroksidase menjadi quinoimine yang akan berwarna merah dan selanjutnya intensitas warna diukur pada panjang gelombang tertentu (Minarsih, 2021).

Reaksi:



e. Nilai Normal

Berdasarkan *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* nilai rujukan kadar trigliserida dibagi atas empat tingkatan yaitu :

Tabel 2. Nilai Rujukan Kadar Trigliserida

Klasifikasi	Kadar Trigliserida
Normal	<150 mg/dL
<i>Borderline high</i>	150-199 mg/dL
<i>High</i>	200-499 mg/dL
<i>Very high</i>	>500 mg/dL

Sumber: Berglund, dkk., 2013.

f. Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar Trigliserida

1. Sampel Keruh

Pada serum yang keruh atau lipemik kadar trigliserida cenderung meningkat. Hal ini karena serum lipemik mengganggu pembacaan absorbansi pada pengukuran secara spektrofotometri menggunakan panjang gelombang tertentu serta memberikan efek hamburan pada pemeriksaan spektrofotometri (Wiranto, dkk., 2024).

2. Sampel Lisis

Pada serum dengan kondisi hemolisis, kadar trigliserida cenderung meningkat . Hal ini disebabkan kondisi lisis akan mengganggu analisa fotometri berupa gangguan penyerapan cahaya (Mukharomah dan Apriyani, 2022).

3. Usia

Seseorang yang semakin tua akan mengalami penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai akibatnya kadar trigliserida darah akan lebih mudah meningkat (Rosida, dkk., 2021).

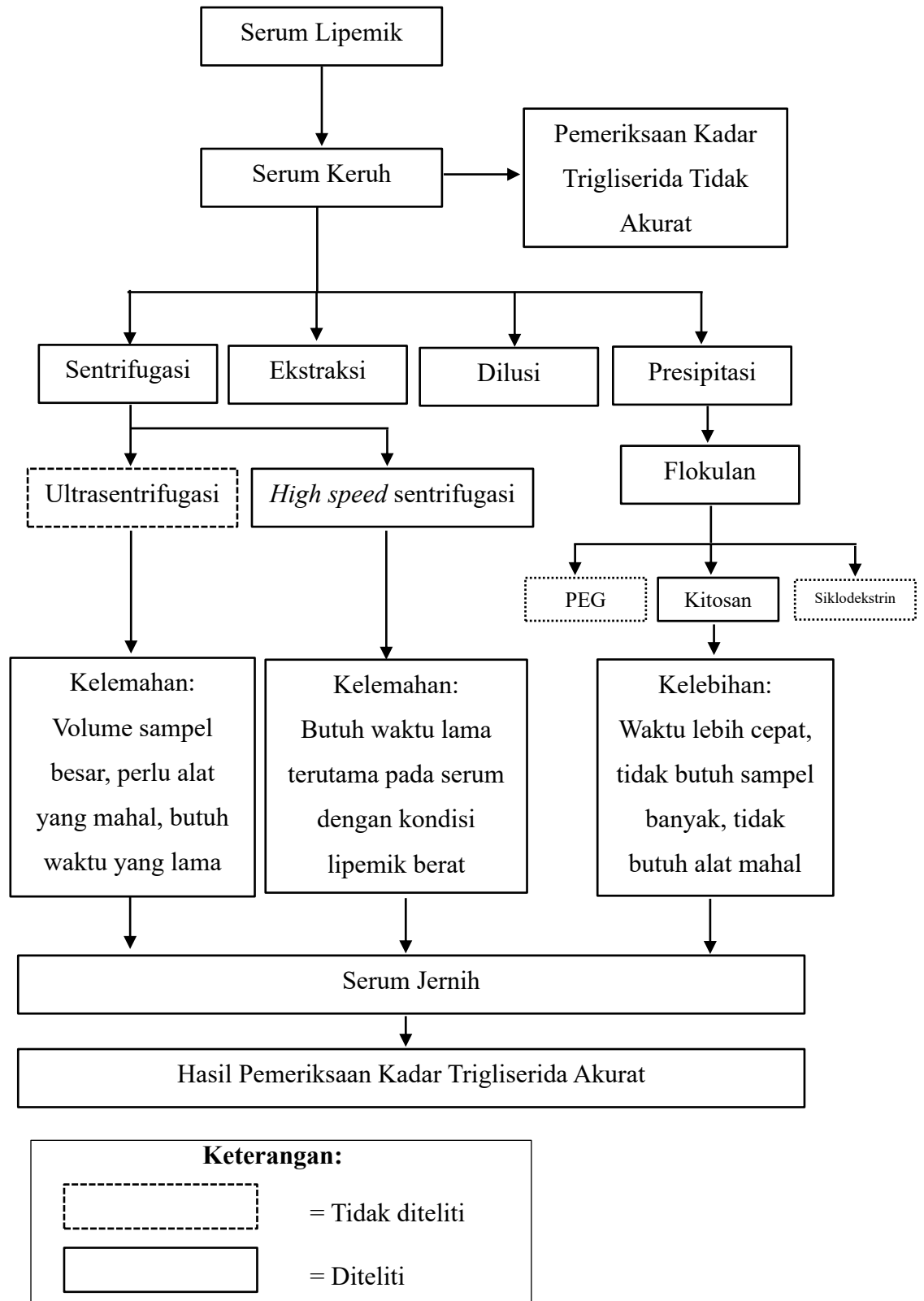
4. Gaya Hidup

Aktivitas fisik yang kurang, konsumsi alkohol yang tinggi dan kebiasaan merokok dapat menjadi faktor penyebab dari tingginya kadar trigliserida (Siregar, dkk., 2020). Menurut WHO (2020) batas minimal aktivitas fisik yang direkomendasikan untuk menjaga aktivitas fisik adalah 150 menit dalam setiap minggunya. Aktivitas fisik yang kurang berkontribusi terhadap peningkatan kadar trigliserida karena tubuh tidak memanfaatkan asam lemak sebagai energi secara optimal, sehingga lebih banyak trigliserida yang tersimpan dalam sirkulasi darah (Dewi dan Sugiyanto, 2020). Konsumsi alkohol yang tinggi juga dapat menyebabkan peningkatan kadar trigliserida karena alkohol dapat menstimulasi hati untuk mensekresikan VLDL. Sebuah penelitian yang dilakukan

oleh Purbayanti dan Saputra (2020) memberikan hasil bahwa orang yang mengonsumsi alkohol 2-3 kali dalam seminggu dengan kandungan alkohol 20%-50% memiliki kadar trigliserida mencapai 200-500 mg/dL.

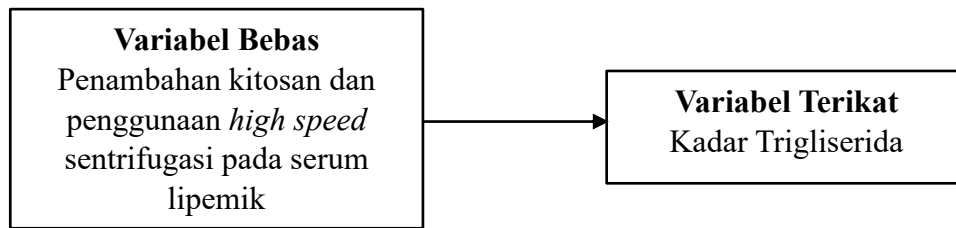
Kebiasaan merokok menyebabkan tingginya kadar trigliserida dikarenakan nikotin yang terkandung dalam rokok menstimulasi sistem simpatis adrenal sehingga menyebabkan peningkatan sekresi hormon katekolamin yang mengakibatkan terjadinya peningkatan lipolisis, hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi asam lemak bebas, laktat dan gliserol dimana hati akan menggunakan sebagian asam lemak ini untuk membentuk trigliserida yang kemudian digunakan untuk membentuk VLDL. Penelitian yang dilakukan oleh Sugyantari, dkk (2025) menunjukkan bahwa 16,7% orang yang merokok memiliki kadar trigliserida yang tinggi, dengan jumlah konsumsi rokok 11-20 batang per hari.

B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Kadar trigliserida pada serum lipemik dengan penanganan menggunakan flokulan kitosan dan *high speed* sentrifugasi tidak ada perbedaan yang signifikan.