

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kolesterol

a. Pengertian kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu jenis lipid dalam tubuh, selain itu, kolesterol merupakan komponen esensial dalam membran sel otak dan sistem saraf. Kolesterol sangat penting bagi tubuh, khususnya dalam proses pembentukan membran sel, biosintesis hormon, produksi vitamin, serta sebagai sumber energi. Kolesterol dapat bersumber dari makanan yang dikonsumsi seperti telur, daging merah susu sapi dan berbagai makanan hewani lainnya (Aida, dkk, 2025).

Kolesterol bersumber dari makanan yang dikonsumsi akan dicerna oleh lambung, kemudian akan diangkut oleh sistem sirkulasi darah menuju hati atau hepar. Kolesterol terbagi menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). LDL akan tersebar diberbagai sel dalam tubuh guna dimanfaatkan dalam proses metabolisme. Kelebihan atau residu kolesterol yang tidak terpakai akan dikembalikan ke hati melalui mekanisme transportasi HDL di hati. Kolesterol tersebut akan mengalami proses detoksifikasi, kemudian diekskresikan ke dalam vesika biliaris dalam bentuk asam empedu (Aida, dkk, 2025).

Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) komposisinya kaya akan lipid dibandingkan dengan *High Density Lipoprotein* (HDL), hal ini menjadikan LDL disebut sebagai “kolesterol jahat”. Protein utama yang membentuk LDL adalah *Apo-B (apolipoprotein-B)*. LDL sering kali menempel di pembuluh darah dan dapat berbahaya bagi kesehatan. Kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) dikenal sebagai “lemak baik” karena memiliki kandungan lipid yang rendah dan berperan dalam membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hepar. Protein utama yang menyusun HDL adalah *Apo-A (apolipoprotein-A)*. Kolesterol dalam darah terikat dengan protein dan diangkut ke seluruh tubuh melalui mekanisme transportasi lipoprotein (Aida, dkk, 2025).

Penelitian Fitri, dkk (2024) menyatakan kolesterol total merujuk pada jumlah keseluruhan kolesterol yang diangkut oleh seluruh partikel pembawa kolesterol dalam plasma darah, yang mencakup *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), serta *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Kolesterol tersebut tersebar secara luas di seluruh sel tubuh dan jaringan saraf (Gantoro, dkk, 2025). Kolesterol dihasilkan melalui proses sintesis di dalam hati dan sekitar 70 persen terdapat dalam darah berasal dari sintesis tersebut, sedangkan sisanya diperoleh dari

asupan makanan. Kolesterol juga berperan sebagai prekursor utama dalam pembentukan hormon-hormon steroid (Sari, 2025).

b. Manfaat kolesterol bagi tubuh

1) Sintesis vitamin D

Ultraviolet (UV) dari matahari pada kulit akan membuat kolesterol dalam tubuh mengalami transformasi menjadi prekursor vitamin D. Proses ini berawal dari konversi kolesterol menjadi *7-dehidrokolesterol*, yang selanjutnya diubah oleh sinar UV menjadi bentuk awal vitamin D. Bentuk awal tersebut kemudian diolah oleh hati dan ginjal untuk menghasilkan vitamin D aktif, yang memiliki peran penting dalam fungsi fisiologis tubuh. Kolesterol akan mensintesis vitamin D dan membantu proses penyerapan kalsium dalam tubuh sehingga mendukung pembentukan tulang (Iskandar, 2025).

2) Pembentukan membran sel

Kolesterol merupakan komponen esensial dalam pembentukan membran sel yang secara struktural terdiri dari bilayer fosfolipid. Molekul kolesterol di antara rantai hidrokarbon fosfolipid berperan sebagai molekul pengatur fluiditas membran. Kolesterol mencegah fosfolipid membentuk kristal yang kaku, sehingga membran tetap fleksibel pada suhu rendah. Suhu tinggi akan mencegah kebocoran membran dengan menstabilkan struktur bilayer. Fungsi ini secara

langsung mendukung aktivitas protein membran, seperti reseptor yang menerima sinyal dari luar sel dan saluran ion yang mengatur aliran ion seperti natrium atau kalium, yang penting untuk proses seperti transmisi sinyal saraf atau respons imun (Alberts, dkk, 2017).

3) Memproduksi hormon

Kolesterol dalam tubuh berperan dalam mendukung produksi hormon seperti hormon steroid, kortisol, aldosteron, estrogen dan testosteron. Kolesterol berperan dalam biosintesis hormon steroid di dalam tubuh, yang dimulai dengan konversi kolesterol menjadi *pregnenolone*. Hormon steroid yang dihasilkan mencakup kortisol, yang mengatur respons stres, metabolisme glukosa dan peradangan seperti *aldosterone*, yang menjaga keseimbangan elektrolit dan tekanan darah melalui retensi natrium dan ekskresi kalium. Hormon estrogen dan testosteron yang penting untuk perkembangan karakteristik seksual sekunder, regulasi siklus reproduksi, dan fungsi metabolik. Proses ini terjadi terutama di kelenjar adrenal, gonad, dan plasenta, di mana kolesterol dari diet atau sintesis endogen digunakan untuk memproduksi hormon-hormon ini, yang kemudian dilepaskan ke aliran darah untuk memengaruhi berbagai sistem fisiologis (Miller, 2021).

4) Produksi asam empedu

Kolesterol berperan dalam produksi asam empedu (asam kolat dan deoksikolat). Kolesterol yang dihasilkan oleh hati akan dikonversi menjadi asam empedu, yang kemudian disimpan di dalam kantong empedu dan ketika makanan tinggi lemak memasuki usus, asam empedu ini dilepaskan untuk membantu memecah lemak sehingga tubuh dapat menyerapnya secara optimal. Kolesterol berperan penting dalam menjaga proses pencernaan yang lancar serta metabolisme lemak yang seimbang. Kadar kolesterol yang berlebihan dapat menimbulkan terbentuknya batu empedu. Batu empedu terbentuk karena kelebihan kolesterol mampu meningkatkan konsentrasi asam empedu di kantong empedu, yang pada akhirnya berpotensi membentuk kristal-kristal yang menjadi dasar pembentukan batu empedu (Iskandar, 2025).

c. Jenis-jenis kolesterol

1) *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) sering disebut “kolesterol jahat”. Kolesterol LDL diproduksi oleh hati dan bersumber dari makanan tinggi lemak jenuh seperti daging olahan. *Low Density Lipoprotein* (LDL) menjadi faktor utama pemicu penyakit jantung koroner (Pudjiastuty, dkk, 2023).

2) *High Density Lipoprotein* (HDL)

Kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) seringkali disebut “kolesterol baik”, kolesterol ini mengangkut jumlah kolesterol yang lebih sedikit dibandingkan dengan *Low Density Lipoprotein* (LDL). *High Density Lipoprotein* berperan dalam mencegah akumulasi kolesterol di arteri dan memberikan perlindungan terhadap pembuluh darah dari proses aterosklerosis, yaitu pembentukan plak pada dinding vaskular (Pudjiastuty, dkk, 2023).

3) Trigliserida

Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak dalam tubuh yang berfungsi sebagai cadangan energi. Sebanyak 95% makanan yang masuk kedalam tubuh mengandung trigliserida. Kadar trigliserida yang berlebih dalam tubuh berpotensi terjadinya penyakit jantung dan stroke (Pudjiastuty, dkk, 2023).

2. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol

Kadar kolesterol normal sangat penting bagi kesehatan. Kadar kolesterol yang tinggi menunjukkan terjadinya penyakit seperti hipertensi, diabetes melitus dan obesitas. Data Kemenkes (2024), Nilai normal kolesterol yaitu < 200 mg/dL. Faktor pemicu tingginya kadar kolesterol sebagai berikut:

a. Faktor genetik

Faktor genetik menjadi salah satu pemicu tingginya kadar kolesterol, hal ini dikarenakan terjadinya mutasi genetik yang menyebabkan tubuh kesulitan membersihkan kolesterol dalam darah. Kondisi seperti hiperkolesterolemia familial (FH) sering kali disebabkan oleh mutasi pada *low-density lipoprotein receptor* (LDLR), yang berperan dalam transportasi kolesterol LDL dari darah oleh sel-sel hati. Mutasi ini mengakibatkan penurunan fungsi reseptor, sehingga tubuh tidak dapat membersihkan kolesterol berlebih secara efektif dan menyebabkan penumpukan di plasma darah. Individu dengan predisposisi genetik ini memiliki risiko lebih tinggi mengalami hiperkolesterolemia, yang berkontribusi pada pembentukan plak aterosklerotik dan penyakit jantung koroner. Faktor ini sering bersifat hereditas, dengan pola pewarisan autosomal dominan (Maulia, 2020).

b. Faktor gaya hidup dan pola makan

Konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan gula secara berlebihan akan meningkatkan kadar kolesterol. Gaya hidup seperti jarang berolahraga, konsumsi alkohol dan merokok akan meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL). Konsumsi minyak tinggi lemak jenuh juga akan meningkatkan kolesterol jahat (Maulia, 2020).

c. Faktor usia

Faktor usia sangat mempengaruhi kadar kolesterol, hal ini dikarenakan saat usia 45 tahun metabolisme tubuh akan melambat. Laki-laki lebih rentan terhadap peningkatan kadar kolesterol saat usia 50 tahun. Wanita akan lebih rentan terjadinya peningkatan kolesterol saat memasuki masa menopause, hal ini dikarenakan hormon estrogen yang memiliki fungsi menjaga kestabilan kadar kolesterol darah (Maulia, 2020).

3. Nilai rujukan

Tabel 2.1 Nilai Rujukan Kadar Kolesterol

Klasifikasi	Kadar Kolesterol (mg/dL)
Normal	< 200 mg/dL
Batas Resiko Tinggi	200 - 239 mg/dL
Resiko Tinggi	> 240 mg/dL

Sumber: Fauzan Azhari, 2025.

4. Macam-macam metode pemeriksaan kolesterol

a. Metode CHOD-PAP

Menurut Maryani (2022) Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminophenazone*) merupakan metode yang sering digunakan di laboratorium. Prinsip dari metode ini yaitu Pada tahap awal, ester kolesterol dihidrolisis oleh enzim esterase menjadi kolesterol dan asam lemak bebas. Tahap selanjutnya kolesterol oksidase akan menjadi kolesterol dan hidrogen *peroksida*+4-*amino phenazone* dengan bantuan enzim peroksidase akan diubah menjadi *quinoneimine* yang berwarna merah muda. Intensitas warna yang

dihasilkan sebanding dengan konsentrasi kolesterol dalam sampel dan diukur pada panjang gelombang 520 nm.

b. Metode elektrode based biosensor

Prinsip pengukuran kadar kolesterol menggunakan biosensor berbasis elektrode bergantung pada reaksi enzimatik yang menghasilkan sinyal listrik yang proporsional dengan konsentrasi kolesterol dalam sampel. Enzim kolesterol oksidase (sering kali dikombinasikan dengan kolesterol esterase) memfasilitasi oksidasi kolesterol menjadi kolestenon dan menghasilkan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida tersebut selanjutnya dideteksi melalui proses elektrokimia oleh elektrode kemudian oksidasi atau reduksi H_2O_2 menghasilkan arus listrik. Magnitudo arus listrik yang dihasilkan secara linier berkorelasi dengan konsentrasi kolesterol dalam sampel, sehingga perangkat dapat mentransformasikan sinyal listrik tersebut menjadi nilai kadar kolesterol yang dapat diukur (Huang, 2021).

c. Metode *lieberman burchard*

Prinsip pemeriksaan kolesterol dengan metode *Liebermann Burchard* didasarkan pada reaksi kimia antara kolesterol dan reagen asam kuat (asam asetat anhidrida serta asam sulfat pekat) yang menghasilkan kompleks berwarna hijau kebiruan. Kolesterol mengalami dehidrasi dan pembentukan ion karbokation akibat pengaruh asam sulfat pekat, kemudian bereaksi dengan asam asetat

anhidrida membentuk senyawa berwarna. Intensitas warna hijau yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi kolesterol dalam sampel dan diukur dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 520 nm. Metode *liebermann burchard* merupakan metode kolorimetri kimia klasik yang mendeteksi kolesterol berdasarkan reaksi pembentukan warna akibat perubahan struktur kimianya oleh asam kuat (Maulia, 2020).

5. Macam-macam alat pemeriksaan kolesterol

a. Spektrofotometer

Pemeriksaan kolesterol menggunakan spektrometer seringkali ditemui di berbagai laboratorium. Sampel yang digunakan biasanya serum dan plasma (Gusmayani, dkk, 2021). Pemeriksaan spektrometer memiliki prinsip yaitu penyerapan cahaya, pemeriksaan dengan spektrometer memiliki ketelitian tinggi (Maulia, 2020). Alat spektrofotometer yang sering digunakan di laboratorium instansi kesehatan umumnya menggunakan tipe alat yang sudah dilengkapi mode konsentrasi atau sudah dilengkapi kurva kalibrasi. Terdapat beberapa alat spektrofotometer yang hanya menampilkan mode absorbansi atau nilai serapan cahaya saja, oleh karenanya diperlukan perhitungan untuk memperoleh kadar kolesterol total. Rumus perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Kolesterol total} = \frac{\text{Sampel}}{\text{Standar}} \times \text{Konsentrasi}$$

b. *Point of care testing* (POCT)

Point Of Care Testing (POCT) merupakan pemeriksaan kolesterol menggunakan sampel darah kapiler. Kelebihan dari metode POCT meliputi keterjangkauan reagen, kemudahan dalam pengadaan instrumen, penggunaan instrumen yang praktis, volume sampel yang minimal, serta hasil yang diperoleh dengan cepat dan kemampuan penggunaan instrumen secara mandiri. Kekurangan metode POCT mencakup jenis pemeriksaan yang terbatas, akurasi dan presisi yang kurang optimal serta belum adanya standar, proses pengendalian kualitas (*proses quality control*) yang belum baik (Gusmayani, dkk, 2021).

6. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam sampel

a. Waktu inkubasi spesimen dalam reagen

Tahap analitik yang meliputi inkubasi sampel sebelum dilakukan pemeriksaan pada spektrofotometer merupakan tahap penting dalam menunjang hasil akhir pemeriksaan. Waktu inkubasi sampel yang tepat akan membuat reaksi enzimatik pada reagen bekerja dengan tepat dan hasil yang ditampilkan pada alat spektrofotometer sesuai dengan kondisi klinis pasien. Reagen yang digunakan dalam melakukan pemeriksaan umumnya memiliki waktu inkubasi yang berbeda, hal ini tergantung pabrik yang memproduksi reagen tersebut. Waktu inkubasi umumnya sekitar 10 menit - 60 menit (Huang, 2021).

Inkubasi sampel pada pemeriksaan kolesterol sangat diperlukan agar enzim-enzim pada reagen bereaksi dengan sempurna. Enzim-enzim tersebut yaitu Enzim *Cholesterol Oxidase*, enzim ini berfungsi dalam mendeteksi adanya kolesterol pada sampel pemeriksaan. Enzim ini mengkatalisis oksidasi kolesterol (5-*cholesten-3 β -ol*) menjadi 4-*cholesten-3-one* dengan mereduksi oksigen menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Enzim *Cholesterol Oxidase* bereaksi secara optimal pada suhu ruang maksimal 37°C dan pH 7 (H_2O_2) (Huang, 2021).

Enzim peroksidase juga memiliki peran yang sangat penting dalam proses pemeriksaan kadar kolesterol yang dilakukan melalui metode kolorimetri enzimatik. Metode ini terdiri dari rangkaian reaksi enzimatik yang bertujuan untuk mengukur tingkat kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam sampel darah. Enzim kolesterol esterase akan menghidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol bebas dan asam lemak. Kolesterol bebas tersebut akan mengalami oksidasi oleh enzim kolesterol oksidase yang menghasilkan produk berupa *cholest-4-en-3-one* dan hidrogen peroksida (H_2O_2) sebagai produk sampingan.

Enzim peroksidase memiliki peran dalam proses mendeteksi serta mengukur kadar hidrogen peroksida yang terbentuk selama reaksi terjadi. Enzim ini bekerja dengan mengkatalisis reaksi antara

H_2O_2 dan kromogen, zat pewarna seperti *4-aminoantipirin* dan fenol yang menghasilkan senyawa berwarna. Warna yang terbentuk kemudian diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 520 nm. Banyaknya intensitas warna yang terdeteksi, maka semakin banyak pula hidrogen peroksida yang terbentuk, sehingga secara angka tersebut mencerminkan jumlah kadar kolesterol total dalam sampel darah. Pemeriksaan kolesterol memerlukan waktu inkubasi, apabila waktu inkubasi sampel terlalu lama maka akan mengganggu kerja enzim-enzim tersebut dan mengakibatkan denaturasi atau perubahan konformasi (Hanifah, 2024).

Pemeriksaan kolesterol umumnya menggunakan alat spektrofotometer setelah dilakukan inkubasi, alat ini memiliki prinsip yaitu dengan metode enzimatik CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminophenazone*). Metode ini bekerja dengan cara kolesterol ester dihidrolisis menjadi kolesterol bebas oleh kolesterol esterase (CE). Kemudian kolesterol bebas dioksidasi oleh kolesterol oksidase (CO) menjadi kolestenon dan hidrogen peroksida (H_2O_2). H_2O_2 bereaksi dengan *4-aminoantipirin* dan fenol dalam katalis peroksidase (POD) membentuk senyawa kuinonimin berwarna merah. Intensitas warna merah ini diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 500–546 nm (Pratiwi, dkk, 2022).

Penelitian Murniati (2019) menyatakan waktu inkubasi sesuai standar operasional prosedur (SOP) yaitu dengan waktu 10 menit menghasilkan enzim pada reagen kolesterol bereaksi dengan sempurna sehingga hasil pada alat spektrofotometer sesuai dengan kondisi klinis pasien. Sifat dari enzim pada reagen kolesterol seperti kolesterol esterase, oksidase dan peroksidase (POD) membutuhkan waktu tertentu untuk bereaksi dengan sempurna. Waktu inkubasi terlalu cepat maka reaksi dari enzim-enzim ini belum sempurna. Waktu inkubasi yang terlalu lama juga berpotensi terurai atau terjadinya perubahan warna pada reagen tersebut (Yuli, dkk, 2023). Waktu inkubasi 90 menit menyebabkan hasil pemeriksaan kolesterol semakin menurun, hal ini juga ditunjukkan dari terjadinya perubahan warna pada sampel (Yuli, dkk, 2023).

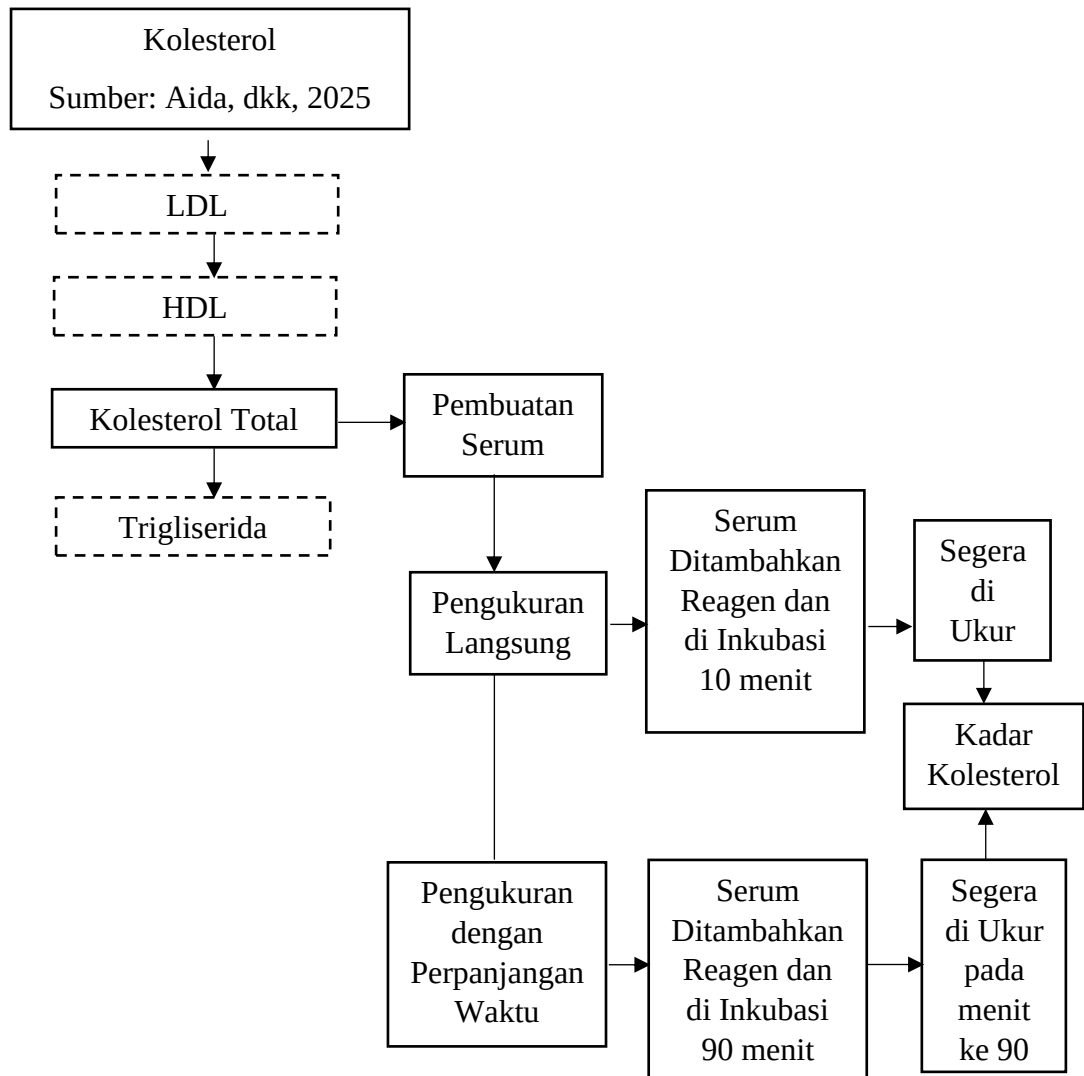
b. Suhu penyimpanan spesimen

Suhu merupakan salah satu faktor terpenting dalam menjaga kestabilan sampel serum sebelum dilakukan pemeriksaan, apabila sampel serum tidak segera diperiksa maka dilakukan penyimpanan pada suhu 2-8°C, hal ini dilakukan agar sampel tetap stabil (Pratiwi, dkk, 2022). Inkubasi sampel yang telah dihomogenkan dengan reagen kolesterol dilakukan pada suhu ruang (20-25°C), hal ini dikarenakan pada suhu tersebut enzim seperti esterase, oksidase dan peroksidase aktif dengan baik sehingga warna yang dihasilkan lebih stabil (Pratiwi, dkk, 2022).

7. Komposisi reagen labiosis

Penelitian ini menggunakan reagen dengan merek labiosis, hal ini dikarenakan reagen labiosis sering digunakan diberbagai laboratorium serta harganya terjangkau. Reagen labiosis yang digunakan dalam melakukan pemeriksaan kolesterol dengan metode *Cholesterol Oxidase-Phenol Aminophenazone* memiliki pH 6,7, *phenol* 5 mmol/L, *4-aminoantipyrine* 0,3 mmol/L, *cholesterol esterase* ≥ 200 U/L, *cholesterol oxidase* ≥ 50 U/L, *peroxidase* ≥ 3 kU/L. Konsentrasi standard reagen ini yaitu 200 mg/dL (5,2 mmol/L). Reagen ini berfungsi untuk mengoksidasi kolesterol menjadi cholestenone dan menghasilkan hidrogen peroksida, yang kemudian bereaksi dengan fenol dan *4-aminophenazon* membentuk senyawa berwarna yang intensitasnya diukur secara kolorimetrik.

B. Kerangka Teori

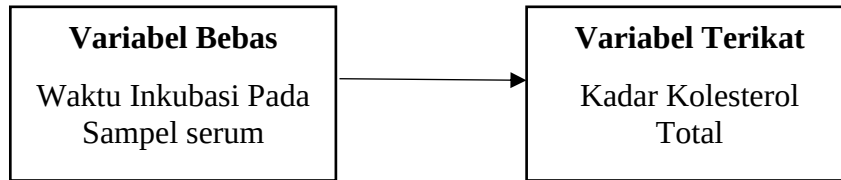


Gambar 2.1. Kerangka Teori

Keterangan:

- : Aspek yang diteliti
- : Aspek yang tidak diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2.2 Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada inkubasi selama 10 menit dan 90 menit dengan suhu ruang menggunakan spektrofotometer dapat dibedakan hasilnya.

