

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Serum Lipemik

a. Pengertian Serum Lipemik

Serum adalah bagian cairan darah yang tidak mengandung fibrinogen didapatkan dari proses pemisahan darah beku melalui sentrifugasi (Bishop, 2023). Untuk mendapatkan serum lipemik dilakukan pendiaman selama 20-30 menit pada suhu kamar, lalu kemudian disentrifugasi selama 5-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm sampai cairan serum terpisah dari sel-sel darah yang mengendap di dasar tabung (Permenkes, 2015). Hasil dari sentrifugasi ada tiga bagian yaitu, sel darah merah, *buffy coat* dan serum. Serum yang sudah terpisah dari bekuan darah dipindahkan menggunakan pipet ke dalam wadah yang tertutup rapat agar tidak terkontaminasi. Serum yang memenuhi syarat untuk pemeriksaan laboratorium adalah serum yang tidak hemolisis, ikterik dan lipemik (Permenkes, 2015).

Lipemik adalah kekeruhan dalam sampel plasma atau serum yang berwarna putih susu. Disebabkan oleh penumpukan partikel besar lipoprotein, terutama kilomikron dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) serta juga diakibatkan oleh trigliserida (Fernandes, dkk., 2023). Selain itu, terdapat partikel lain seperti

High Density Lipoprotein (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) tetapi tidak menyebabkan kekeruhan karena memiliki ukuran yang lebih kecil (Viktorinova, dkk., 2021).

b. Penyebab dan Klasifikasi Serum Lipemik

Serum lipemik disebabkan oleh penumpukan partikel besar lipoprotein, terutama kilomikron dan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) serta juga diakibatkan oleh trigliserida (Fernandes, dkk., 2023). Kilomikron merupakan partikel terbesar (70-1000 nm) yang menjadi penyebab kekeruhan pada sampel. Selain itu, VLDL besar (60-200 nm) dan VLDL sedang (35-60 nm) juga menyebabkan kekeruhan pada sampel. Sedangkan, *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) tidak menyebabkan kekeruhan karena memiliki ukuran yang lebih kecil (Viktorinova, dkk., 2021).

Penyebab terjadinya serum lipemik bisa juga dikarenakan pasien tidak berpuasa selama 8-12 jam sebelum dilakukan pemeriksaan laboratorium khususnya pada profil lipid. Dikarenakan, setelah makan kadar lipoprotein terutama kilomikron dan trigliserida menjadi lebih tinggi. Puasa sebelum melakukan pemeriksaan membantu mencegah serum lipemik dan memastikan hasil kadar LDL yang lebih akurat. Berdasarkan studi literatur Zaid, dkk (2024) didapatkan hasil perbedaan yang signifikan antara kelompok yang berpuasa dan tidak berpuasa sebelum pemeriksaan profil lipid.

Penyebab utama lainnya adalah kondisi patologis, seperti hipertrigliseridemia, peningkatan kadar trigliserida dalam darah yang melebihi batas normal, yaitu > 150 mg/dL. Berbagai faktor yang dapat menyebabkan hipertrigliseridemia, seperti faktor genetik, konsumsi alkohol berlebihan, obesitas, dan penggunaan obat-obatan tertentu. Kondisi ini dapat memperburuk akibat penyakit metabolik, seperti gangguan fungsi hati, diabetes mellitus dan hipertensi (Ruslim, dkk., 2025).

Nilai normal untuk kadar trigliserida adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Nilai Normal Kadar Trigliserida

Kadar Trigliserida	Keterangan
<150 mg/dL	Normal
$150 - 199$ mg/dL	Batas Normal Tertinggi
$200 - 499$ mg/dL	Tinggi
>500 mg/Dl	Sangat Tinggi

Sumber : *National Institute of Health (NIH)*, 2023

Sedangkan, serum lipemik dibagi menjadi tiga tingkatan berdasarkan kadar trigliseridanya, sebagai berikut:

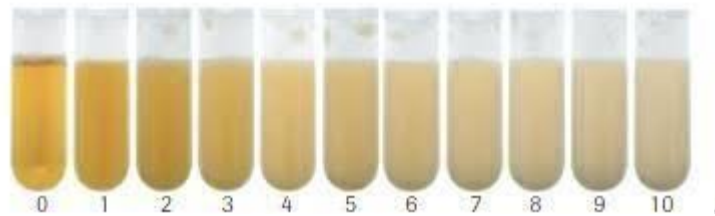
Tabel 2. Tingkat Lipemik

Tingkat Lipemik	Kadar Trigliserida (mg/dL)	Warna dan Kekeruhan
Lipemik ringan	$300 - 499$	Putih susu
Lipemik sedang	$500 - 799$	Putih susu dan keruh
Lipemik berat	$800 - 1800$	Putih susu dan sangat keruh

Sumber : Pambudi, 2017

Tingkat kekeruhan pada serum lipemik bervariasi, mulai dari sedikit keruh hingga sangat keruh seperti putih susu. Kekeruhan

pada serum lipemik tergantung pada konsentrasi lipid di dalamnya. Tingkatan kekeruhan serum lipemik dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Serum Lipemik
Sumber : Castro, dkk., 2018

c. Gangguan Pemeriksaan Laboratorium

Kekeruhan pada sampel lipemik merupakan zat pengganggu yang dapat mempengaruhi pengukuran analit. Pemeriksaan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) merupakan salah satu pemeriksaan yang mengalami gangguan, menyebabkan tinggi palsu karena adanya kekeruhan pada sampel lipemik (Pravita dan Sulasmi, 2021).

Kekeruhan pada sampel lipemik akan mempengaruhi pembacaan absorbansi pada spektrofotometri yang disebabkan oleh lipoprotein (terutama kilomikron dan VLDL). Ukuran dan komposisi lipoprotein sangat mempengaruhi hamburan cahaya. Hal itu menyebabkan penghamburan cahaya di seluruh spektrum visual (300 – 700 nm) meningkat seiring dengan menurunnya panjang gelombang. Sehingga, akan menyebabkan kesalahan hasil (Fernandes, dkk., 2023). Selain itu, serum lipemik menyebabkan cahaya yang diteruskan akan terpendar sehingga pemeriksaan

dengan metode nefelometri dan turbidimetri akan mengalami gangguan (Leiseke dan Zeibig, 2017).

Selain itu terjadinya efek pergantian volume juga dapat menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat pada beberapa pemeriksaan elektrolit. Hal ini disebabkan pada serum lipemik konsentrasi lipid mengalami peningkatan hingga 25%, sedangkan normalnya hanya 8% lipid dan 92% air. Tingginya kadar lipid yang menyebabkan berkurangnya konsentrasi elektrolit dikarenakan sifat lemak yang dapat menggantikan air pada serum, sehingga volume air berkurang (Fernandes, dkk., 2023).

d. Cara Menghindari Serum Lipemik

- 1) Pasien harus berpuasa selama 8-12 jam sebelum melakukan pemeriksaan laboratorium
- 2) Pada pasien dengan pemberian infus parental dari lipid harus dilakukan penghentian selama 8 jam sebelum pengambilan darah. Apabila perlakuan tersebut tetap membuat kekeruhan pada sampel, maka perlu dicurigai penyebab kekeruhan lain pada serum (Solaemani, dkk., 2020).

e. Penanganan Serum Lipemik

Metode yang tersedia untuk penanganan serum lipemik, yaitu ultrasentrifugasi, high speed sentrifugasi dan ekstraksi lipid menggunakan pelarut organik atau agen pembersih lipid (Gardiner, dkk., 2020). Standar baku penanganan sampel lipemik yang

direkomendasikan menurut *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) adalah ultrasentrifugasi dengan kecepatan > 60.000 g atau setara 25.000 rpm selama minimal 30 menit yang secara efektif menurunkan kadar lipemik. Kelemahan metode ini membutuhkan volume sampel yang banyak, biaya mahal dan jarang tersedia di laboratorium kecil (Castro, dkk., 2018).

Metode high speed sentrifugasi dengan kecepatan $8000 - 20.000$ g atau setara $9000 - 15.000$ rpm selama minimal 15 menit, memiliki hasil yang hampir sama efektif dengan ultrasentrifugasi (Castro, dkk., 2018). Kelemahan high speed sentrifugasi adalah dapat meningkatkan resiko hemolisis pada sampel, tidak efektif untuk tingkat lipemik berat dan membutuhkan waktu yang lama (Soleimani, dkk., 2020).

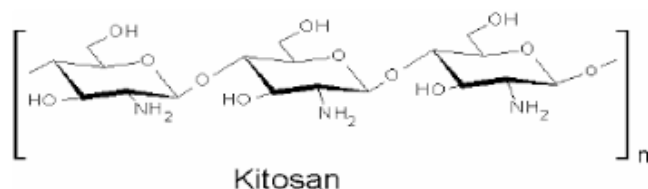
Penanganan sampel lipemik juga dapat dilakukan dengan alternative lain, yaitu penambahan flokulan kitosan. Flokulan adalah bahan kimiawi berasal dari zat organik yang ditambahkan untuk meningkatkan proses flokulasi atau penjernihan (Marlina, 2025). Kitosan merupakan bahan alami yang berasal dari kulit udang, kepiting, bekicot, dan beberapa jenis jamur yang telah disintesis (Imtihani dan Permatasari, 2020). Kitosan mempunyai bagian non-polar dan banyak ion-ion positif sehingga dapat mengikat lemak, membentuk flok yang besar dan membentuk endapan (Muxika, dkk., 2017). Serum lipemik ditambahkan flokulan lalu

disentrifugasi, setelah disentrifugasi serum menjadi jernih partikel lemak akan mengalami presipitasi pada dasar tabung (Ariyani, 2021).

2. Flokulan Kitosan

a. Pengertian Flokulan Kitosan

Flokulan adalah bahan kimiawi berasal dari zat organik yang ditambahkan untuk mengumpulkan, menstabilkan, mengendapkan dan meningkatkan proses flokulasi atau penjernihan (Marlina, 2025). Proses flokulasi merupakan proses dimana flokulan bekerja dengan membentuk jembatan polimer yang menghubungkan partikel-partikel yang telah terkoagulasi, sehingga membentuk gumpalan yang lebih besar (Wasilah, dkk., 2022).



Gambar 2. Struktur Kimia Kitosan
Sumber: Imtihani dan Permatasari, 2020

Flokulan memiliki banyak jenis salah satunya yaitu kitosan. Kitosan ($C_6H_{11}NO_4$)_n atau (*poly-β-1,4-Glucosamine*) merupakan polimer alami dan terbanyak kedua setelah selulosa, yang berasal dari kitin. Kitosan adalah bahan alami yang berasal dari kulit udang, kepiting, bekicot, dan beberapa jenis jamur yang telah disintesis (Imtihani dan Permatasari, 2020). Kitosan bersifat mudah terurai,

biokompatibel, dan tidak beracun. Selain itu, karakteristik kitosan yang menarik seperti dapat memperbaiki sel, hidrofilisitas, biodegradabilitas, biokompatibilitas, non-toksisitas dan memiliki kemampuan spektrum aktivitas antimikroba yang baik (Widyastuti, 2023). Hal tersebut membuat kitosan memiliki keunggulan tersendiri dari flokulan lain.

b. Jenis Flokulan

Flokulan terdiri dari dua jenis, yaitu flokulan anorganik dan organik. Flokulan anorganik berasal dari garam-garam logam, seperti aluminium sulfat dan besi klorida. Mekanisme kerjanya yaitu, netralisasi muatan negatif pada partikel koloid sehingga menyebabkan terjadinya penggumpalan dan pengendapan. Flokulan organik berasal dari senyawa karbon yang memiliki rantai polimer panjang dibagi menjadi flokulan organik sintesis dan organik alami. Flokulan organik sintesis, seperti poliakrilamida (PAM) yang dibuat melalui proses kimia industri. Flokulan sintesis memiliki kelebihan daya flokulasi yang kuat, dapat digunakan dalam dosis kecil dan efektif pada berbagai kondisi suhu dan pH. Namun, beberapa jenis flokulan sintesis dapat meninggalkan residu dan bersifat toksik. Flokulan organik alami berasal dari biopolimer, seperti kitosan, pati, dan selulosa. Kitosan merupakan flokulan organik alami yang paling banyak digunakan. Flokulan organik alami bersifat mudah terurai, tidak toksik, dan ramah lingkungan (Yang, dkk., 2016).

c. Kitosan Sebagai Flokulan

Kitosan merupakan bahan alami yang berasal dari kulit udang, kepiting, bekicot, dan beberapa jenis jamur yang telah disintesis (Imtihani dan Permatasari, 2020). Kitosan $(C_6H_{11}NO_4)_n$ atau (*poly-β-1,4-Glucosamine*) memiliki gugus amino yang pada saat pH asam sampai netral membuat gugus amino kitosan H^+ menjadi $-NH_3^+$ bermuatan positif. Pada serum lipemik banyak mengandung partikel lipoprotein seperti fosfolipid dan apolipoprotein ($-PO_4^-$ atau $-COO^-$) serta kilomikron yang bermuatan negatif. Ketika kitosan yang bermuatan positif bertemu dengan partikel lipid pada serum, maka akan terjadi tarikan elektrostatis sehingga partikel akan saling menempel. Partikel yang saling berikatan ini membentuk gumpalan besar dan ketika di sentrifugasi akan mengendap (Muxika, dkk., 2017).

3. Kolesterol

a. Pengertian Kolesterol

Kolesterol adalah lemak berwarna kekuningan dan memiliki bentuk seperti lilin yang diproduksi di dalam hati. Kolesterol berperan dalam aktivitas biokimia dengan zat-zat fosfolipid dan membentuk berbagai komponen struktural dasar membrane sel (Morika, dkk., 2020). Kolesterol memiliki berbagai fungsi vital bagi tubuh. Fungsi-fungsi tersebut antara lain melindungi dan memperkuat dinding sel, memproduksi vitamin D, membentuk

hormon steroid (termasuk hormon seks seperti testosteron, estrogen, dan progesteron), serta menghasilkan asam empedu untuk memecah lemak dalam makanan agar dapat diserap oleh tubuh. Selain itu, kolesterol juga berperan penting dalam fungsi otak, di mana otak mengandung konsentrasi kolesterol tertinggi, yaitu sekitar 20% dari total kolesterol seluruh tubuh (Sinulingga, 2020). Peran penting ini berhubungan dengan kemampuan kolesterol dalam memperlancar sambungan antarsaraf sinapsis yang mengatur berbagai fungsi kognitif, terutama dalam proses mengingat dan pembelajaran (Sima, 2018).

Kolesterol yang diproduksi oleh tubuh terdiri dari dua jenis, yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) atau biasa disebut dengan kolesterol baik dan bermanfaat bagi tubuh, dikarenakan fungsi HDL mengangkut kolesterol dari pembuluh darah kembali ke hati untuk dibuang, sehingga mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah. Sedangkan, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) atau biasa disebut dengan kolesterol jahat, dikarenakan LDL dengan jumlah berlebih dapat menyebabkan pengendapan pada dinding pembuluh darah (Fitria dan Oktavia, 2023).

4. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

a. Pengertian LDL

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol paling banyak dan sering disebut sebagai kolesterol jahat. Di dalam tubuh, LDL berfungsi sebagai pembawa Kolesterol dari hati menuju jaringan tubuh seperti testis, ovarium, dan kelenjar adrenal. Sebagian Kolesterol dalam LDL akan diangkut ke hati dan jaringan tersebut, sedangkan sebagian lainnya dapat mengalami oksidasi. Setelah itu, kolesterol teroksidasi ditangkap oleh makrofag melalui reseptor SRA, yang kemudian membentuk sel busa (*foam cell*). Sel busa ini bisa berkontribusi pada pembentukan plak di dinding arteri yang dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah dan meningkatkan risiko penyakit jantung (Sanhia, dkk., 2015). Nilai normal kadar kolesterol LDL dalam darah, yaitu < 100 mg/dL.

Peningkatan kadar LDL dapat menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah coroner sehingga dapat menyebabkan penyakit jantung coroner (Pravitasari dan Sulasmi, 2021). Selain itu, kadar LDL yang tinggi menyebabkan penumpukan plak pada pembuluh darah dan terbentuk aterosklerosis yang akan meningkatkan resiko stroke iskemik. Sedangkan, rendahnya kadar LDL juga akan meningkatkan resiko terjadinya stroke hemoragik

yang berhubungan dengan buruknya kondisi neurologis (Yohana, dkk., 2020).

b. Metabolisme LDL

LDL adalah produk hasil pemecahan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), mengandung sekitar 80% lipid dan 20% protein yang terdapat di dalam darah (Khatana, dkk., 2020). Proses metabolisme LDL terjadi selama kurang lebih 3 hari di sirkulasi darah. Setelah selesai dalam sirkulasi darah, hasil metabolisme akan diambil oleh sel perifer dan hepar melalui reseptor LDL-R (*Low Density Lipoprotein Receptor*). Protein LDL akan dipecah dan kolesterol di dalamnya akan digunakan sebagai bahan baku metabolisme sel. Sekitar 33-66% LDL dipecah melalui sistem LDL-R, sementara sisanya diambil oleh sistem sel scavenger (Ayudia dan Imran, 2023).

c. Pemeriksaan LDL

Pemeriksaan kolesterol LDL menggunakan sampel serum atau plasma. Metode pemeriksaan kolesterol LDL ada dua, yaitu metode indirect (perhitungan dengan rumus Friedewald) dan metode direct (*homogeneous assay*). Metode Friedewald merupakan metode perhitungan LDL tanpa pengukuran langsung yang diperkenalkan pada tahun 1972. Perhitungan ini menggunakan nilai kolesterol total, kolesterol HDL dan trigliserida (Wolska dan Remaley, 2020). Rumus Friedewald:

$$\text{LDL (mg/dL)} = \text{Kolesterol Total} - \text{HDL} - \frac{\text{TG}}{5}$$

Perhitungan Friedewald tidak melibatkan reaksi kimia karena merupakan metode perhitungan secara matematis berdasarkan hasil pengukuran tiga parameter lipid yang telah diukur secara enzimatik. Kelemahan dari metode Friedewald (Martin, dkk., 2018), yaitu:

- 1) Hasil nilai dari LDL bergantung pada tiga parameter pemeriksaan lipid lain (kolesterol total, HDL dan trigliserida)
- 2) Tidak dapat digunakan untuk pasien yang tidak berpuasa karena tingginya kadar kilomikron pasca makan
- 3) Tidak dapat diterapkan pada sampel yang memiliki kadar trigliserida >400 mg/dL
- 4) Tidak dapat diterapkan pada pasien dengan kondisi hiperlipidemia tipe I dan III

Metode direct LDL (*homogeneous assay*) dikembangkan pada tahun 1998 untuk mengukur kadar kolesterol LDL secara langsung menggunakan autoanalyzer tanpa perlu melakukan pemisahan LDL dari lipoprotein lain (Islam, dkk., 2022). Prinsip kerja metode direct LDL adalah setelah melalui dua tahap reaksi enzimatik, hidrogen peroksida (H_2O_2) yang dihasilkan dari oksidasi kolesterol LDL akan bereaksi dalam reaksi Trinder bersama peroksidase, phenol, dan 4-aminoantipirin untuk membentuk senyawa quinoneimine yang berwarna merah keunguan. Intensitas warna yang terbentuk ini kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang

gelombang tertentu (sekitar 546-600 nm) (Wolska dan Remaley, 2020).

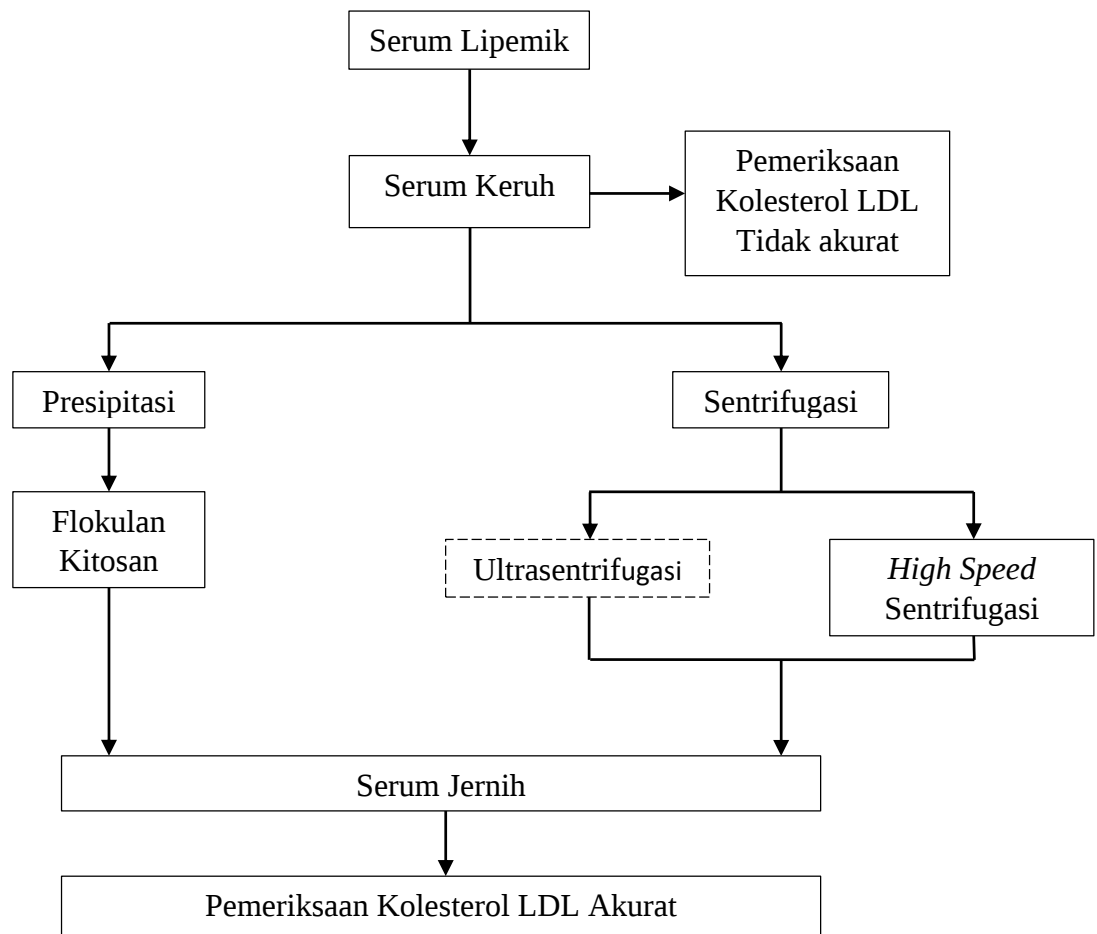
Absorbansi cahaya yang terukur oleh spektrofotometer berbanding lurus dengan kadar kolesterol LDL dalam sampel. Semakin tinggi kadar kolesterol LDL, semakin banyak H₂O yang terbentuk. Maka semakin intens warna yang dihasilkan dan semakin tinggi nilai absorbansi yang terbaca oleh spektrofotometer. Jadi metode direct LDL pada dasarnya adalah metode enzimatis-kolorimetri yang pengukuran akhirnya menggunakan prinsip spektrofotometri, sama seperti sebagian besar pemeriksaan kimia klinis otomatis lainnya. Keunggulan metode ini adalah dapat dilakukan secara otomatis menggunakan autoanalyzer yang terintegrasi dengan spektrofotometer, prosesnya cepat, presisi, dapat menggunakan sampel puasa dan tidak puasa dan tidak memerlukan pemisahan manual lipoprotein (Miida, dkk., 2017).

d. Hubungan Serum Lipemik Dengan Hasil Pemeriksaan Kolesterol LDL

Pemeriksaan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) merupakan salah satu pemeriksaan yang mengalami gangguan karena adanya kekeruhan pada sampel lipemik sehingga dapat menyebabkan tinggi palsu (Pravita dan Sulasmi, 2021). Pada metode spektrofotometri, kekeruhan akan mempengaruhi pembacaan absorbansi disebabkan oleh lipoprotein (terutama kilomikron dan

VLDL). Ukuran dan komposisi lipoprotein sangat mempengaruhi hamburan cahaya. Hal itu menyebabkan penghamburan cahaya di seluruh spektrum visual (300 – 700 nm) meningkat seiring dengan menurunnya panjang gelombang. Sehingga, akan menyebabkan kesalahan hasil (Fernandes, dkk., 2023). Serum lipemik tidak mengalami reaksi kimia dengan reagen pemeriksaan, melainkan interferensi fisik berupa gangguan pembacaan absorbansi yang tidak akurat.

B. Kerangka Teori



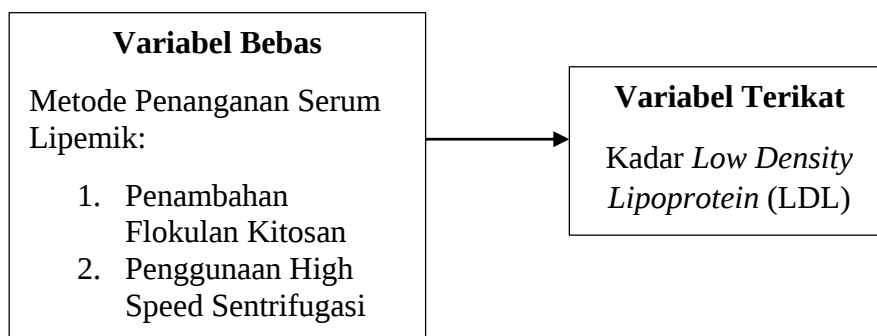
Gambar 3. Kerangka Teori

Keterangan:

Tidak Diteliti

Diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Penanganan menggunakan flokulan kitosan pada serum lipemik dapat digunakan untuk menangani serum lipemik pada pemeriksaan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL).