

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1. Kolesterol

1. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak atau zat lipid. lemak menjadi salah satu zat gizi yang sangat diperlukan oleh metabolisme tubuh. Pada kolesterol total terdiri dari nilai lipoprotein dan trigiliserida sehingga kadar kolesterol total yang rendah juga mencerminkan malnutrisi atau peradangan yang menunjukkan bahwa status gizi yang buruk saat masuk rumah sakit sehingga dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang buruk dan status fungsional (Raihana *et al.*, 2023).

Menurut Affrianti and Febriyossa (2021) Kolesterol yang dihasilkan oleh tubuh sebanyak 80% dan hanya 20% diserap bersama bahan makanan. Dalam kondisi normal, kadar kolesterol total yang dibutuhkan tubuh sebanyak $< 200\text{mg/dL}$. Apabila melebihi 200 mg/dL akan menyebabkan penimbunan kolesterol di dalam dinding pembuluh darah yang secara perlahan dapat mengeraskan dinding pembuluh darah sehingga menghambat aliran darah dan menyebabkan aterosklerosis pada pembuluh darah.

2. Prevelensi

Jika kadar kolesterol dalam darah melampaui kadar normal, maka kondisi ini disebut sebagai hiperkolesterolemia atau kolesterol tinggi. Kondisi kolesterol tinggi dapat meningkatkan risiko penyakit serius. Hiperkolesterolemia merupakan salah satu gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total darah. Saat ini prevalensi hiperkolesterolemia masih tinggi. Prevalensi hiperkolesterolemia di dunia sekitar 45%, di Asia Tenggara sekitar 30% dan di Indonesia 35%. Hiperkolesterolemia tidak menimbulkan gejala yang spesifik. Hiperkolesterolemia hanya dapat dideteksi dengan pemeriksaan darah. Bila kadar kolesterol >200 mg/dL, maka dikatakan menderita hiperkolesterolemia (Karwiti *et al.*, 2022).

3. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diserap usus dan digabung ke dalam kilomikron yang dibentuk dalam mukosa. Setelah itu kilomikron melepaskan trigliseridanya di dalam jaringan adiposus, maka sisa kilomikron membawa kolesterol ke dalam hati. Hati dan jaringan lain juga mensintesis kolesterol. Sebagian kolesterol di dalam hati diekskresikan di dalam empedu, keduanya dalam bentuk bebas dan sebagai asam empedu. Lemak yang masuk ke dalam tubuh akan di ubah menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Sejumlah kolesterol empedu diserap kembali dan usus (Warsi'ah, 2022).

4. Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah manusia, yaitu:

1) Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia tidak menimbulkan gejala yang spesifik. Hiperkolesterolemia hanya dapat dideteksi dengan pemeriksaan darah. Bila kadar kolesterol >200 mg/dL, maka dikatakan menderita hiperkolesterolemia. Pola makan tidak teratur seperti memakan yang mengandung lemak yang tinggi, kurangnya mengkonsumsi sayur dan buah, faktor obesitas, kurangnya olahraga adalah penyebab dari hiperkolesterolemia (Karwiti *et al.*, 2022).

2) Usia dan Jenis Kelamin

Usia dan jenis kelamin merupakan faktor resiko alami, seiring bertambahnya usia kemampuan mekanisme kerja bagian–bagian organ tubuh juga menurun. Kadar kolesterol usia adalah semakin tua persentase kolesterol tinggi semakin meningkat, sehingga dapat diartikan bahwa semakin bertambah usia maka semakin beresiko terhadap peningkatan jumlah kolesterol (Saputri and Novitasari, 2019).

Laki – laki dengan kadar kolesterol normal memiliki resiko hipertensi tidak lebih besar dibandingkan perempuan yang memiliki kadar kolesterol tinggi karena kolesterol pada laki-laki terus meningkat

setelah berumur 45 tahun, sedangkan pada perempuan setelah 55 tahun (Saputri and Novitasari, 2019).

Usia menjadi faktor risiko yang banyak dilakukan penelitian tetapi pada beberapa kasus terakhir menunjukkan *stroke* tidak hanya menyerang lansia yaitu usia ≥ 70 tahun tetapi juga usia remaja yaitu usia 9-18 tahun dan produktif yaitu usia 20-44 tahun (Rachmawati *et al.*, 2022). Menurut Hanifah and Siyam (2021) usia produktif yaitu usia 15-49 tahun.

3) Makanan

Makanan serba enak dan mengandung kolesterol tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol di dalam tubuh, karena 20% kolesterol berasal dari makanan (Affrianti and Febriyossa, 2021).

4) Waktu Penundaan

Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kolesterol antara lain penanganan sampel yang kurang baik, persiapan spesimen, proses pemeriksaan, kondisi penyimpanan spesimen, serta metabolisme sel, seperti sel darah yang masih berlangsung (Damhuri *et al.*, 2023).

Penyimpanan serum yang tidak dipisahkan dengan sel darah merah akan berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan. Penyimpanan sampel yang terlalu lama akan mengakibatkan terjadinya hemolisis sel darah merah sehingga saat dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol diperoleh terjadinya peningkatan hasil pemeriksaan (Damhuri *et al.*, 2023).

2.1.2. Metode Pemeriksaan Kolesterol

Pemeriksaan kolesterol darah adalah untuk mengetahui kadar kolesterol ada didalam tubuh seseorang. Metode pemeriksaan kolesterol yaitu sebagai berikut (Alviyanti, 2022):

1. Kolorimetri - Metode *Lieberman-Buchard*

Kolesterol yang mengandung asam asetat anhidrat serta asam sufat pekat yang akan bewujud warna hijau kecoklatan. Absorban diukur pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm.

Kelemahan dari metode ini adalah perbedaan penimbunan warna antara reaksi ikatan dari steroid selain kolesterol, interpretasi, hemoglobin, bilirubin, iodide, salisilat, vitamin dan vitamin D.

2. Kromatografi - CHOD-IOD (*Cholesterol Oxidase Diaminase Iodium*)

Penyabunan kolesterol teresterifikasi dengan hidrolisa alkali, kemudian kolesterol yang tidak teresterifikasi diekstraksi dalam media organik dan dilihat dengan standart internal. Kelebihan metode ini cukup sensitif dan spesifik, serta sejumlah sampel yang dibutuhkan adalah hasil yang diperoleh 3% lebih rendah dibanding dengan kadar kolorimetri.

3. Enzimatik - Metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase Diaminase Peroksidase Aminoantipyrin*)

Kolesterol ditentukan setelah hidrolisa dan oksidase H_2O_2 bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan phenol dengan katalisator

peroksidida membentuk *quinoneimine* yang berwarna. Absorban warna ini sebanding dengan kolesterol dalam sampel. Kelebihannya yaitu terjadi reaksi dengan sterol tubuh yang bukan kolesterol.

Metode pemeriksaan pada penelitian ini menggunakan CHOD-PAP dengan prinsip kolesterol ditentukan setelah hidrolisa enzimatik dan oksida. Indikator *quinoneimine* terbentuk dari hidrogen peroksidida dan 4-aminotiphyrine dengan adanya phenol dan peroksidase.

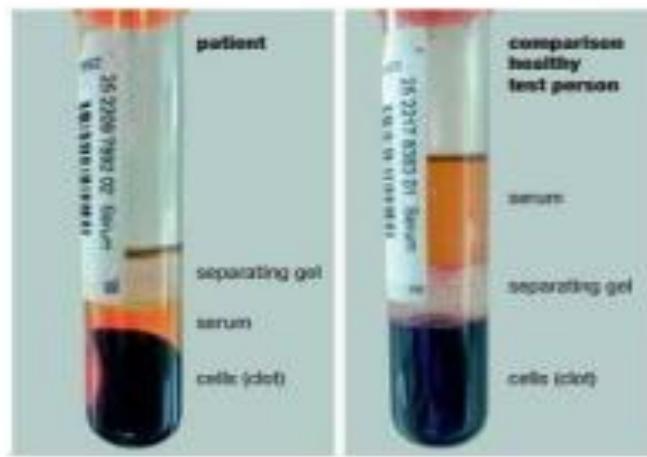
2.1.3. Jenis Sampel

1. Serum

Serum adalah cairan dari darah yang tidak mengandung sel darah dan tidak mengandung fibrinogen, karena protein darah telah diubah menjadi jaringan fibrin dan menggumpal bersama sel. Serum didapatkan dari sampel darah yang tidak diberi antikoagulan dan dibiarkan menggumpal dalam tabung selama sekitar 15 menit, kemudian sentrifus untuk mengendapkan semua sel – sel darah. Cairan kuning yang dihasilkan oleh sentrifus disebut serum (Affrianti and Febriyossa, 2021).

Sampel yang biasanya digunakan untuk pemeriksaan kolesterol darah adalah serum. Darah vena yang ada dalam tabung vacutainer apabila dibiarkan selama 15-30 menit akan mengalami retraksi cairan dalam bekuan. Serum akan diperoleh apabila bekuan tersebut disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit dan menghasilkan cairan berwana kuning jernih. Serum harus segera dipisahkan dari sel-sel darah dan

disimpan dalam lemari es supaya distribusi kolesterol tidak berubah dan enzim-enzim tidak sempat merubah proporsi lipoprotein (Damhuri *et al.*, 2023).



Gambar 2. 1 Serum
Sumber : (Rusady, 2022)

2. Plasma

Plasma darah merupakan cairan yang ada didalam tubuh yang mempengaruhi berat badan manusia sekitar 5%, Cairan plasma darah berwarna kekuningan. Fungsi plasma darah membawa sari – sari makanan lalu mengalir ke seluruh bagian tubuh manusia kemudian di metabolisme, sisanya akan dibuang ke organ pembuangan zat. Sampel plasma dapat diperoleh dengan cara diberikan antikoagulan lalu di sentrifus. Dalam pencegahan pembekuan darah dengan menggunakan antikoagulan (natrium sitrat, heparin, EDTA, serta *ammonium oxalate*) adalah jenis antikoagulan yang sering dipakai (Warsi'ah, 2022).

Antikoagulan EDTA dapat mengubah partikel kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan partikel, sehingga pada pemeriksaan kadar kolesterol sebagai antikoagulan dapat menghambat atau mengubah ion-ion yang terdapat dalam darah. Namun antikoagulan EDTA lebih baik digunakan dibandingkan dengan antikoagulan lainnya karena menghasilkan hasil yang benar pada pemeriksaan kolesterol total (Alviyanti, 2022).



Gambar 2. 2 Plasma EDTA

Sumber : (Alviyanti, 2022)

2.1.4. Stabilitas Sampel Pemeriksaan Kolesterol

Persyaratan penyimpanan untuk beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen. Pada laboratorium penundaan pemeriksaan kolesterol memiliki batas waktu yang bervariasi tetapi pada umumnya maksimal 2-4 hari, jika lebih maka pihak laboratorium akan meminta pengambilan sampel ulang kepada pasien (Abdurrahman *et al.*, 2021).

Penyimpanan sampel serum untuk pemeriksaan kolesterol total dengan kisaran suhu 2-8°C dan harus selalu diusahakan pada suhu 4°C supaya stabilitas sampel serum tidak berubah terutama struktur lipoprotein yang ada dalam sampel. Penyimpanan serum suhu -20°C dapat menyebabkan serum membeku dan siklus beku-cair dapat merusak struktur lipoprotein yang terdiri dari inti lemak netral yaitu yang mengandung triglycerol dan ester kolesterol (Abdurrahman *et al.*, 2021). Menurut Afrilika (2020) Ketahanan sampel untuk pemeriksaan kadar kolesterol adalah 6 hari pada 20 - 25°C, 6 hari pada suhu 4°C dan 6 bulan pada suhu beku.

2.1.5. Variasi Penundaan

1. Pemeriksaan Segera

Penundaan pemeriksaan menjadi suatu hal yang tidak dapat dihindari ketika flebotomi dilakukan jauh dari laboratorium. Terlebih, jika pengumpulan sampel dilakukan di lapangan, idealnya harus dikirim ke laboratorium dalam waktu 45 menit setelah pengambilan darah vena (Nugraha, 2022).

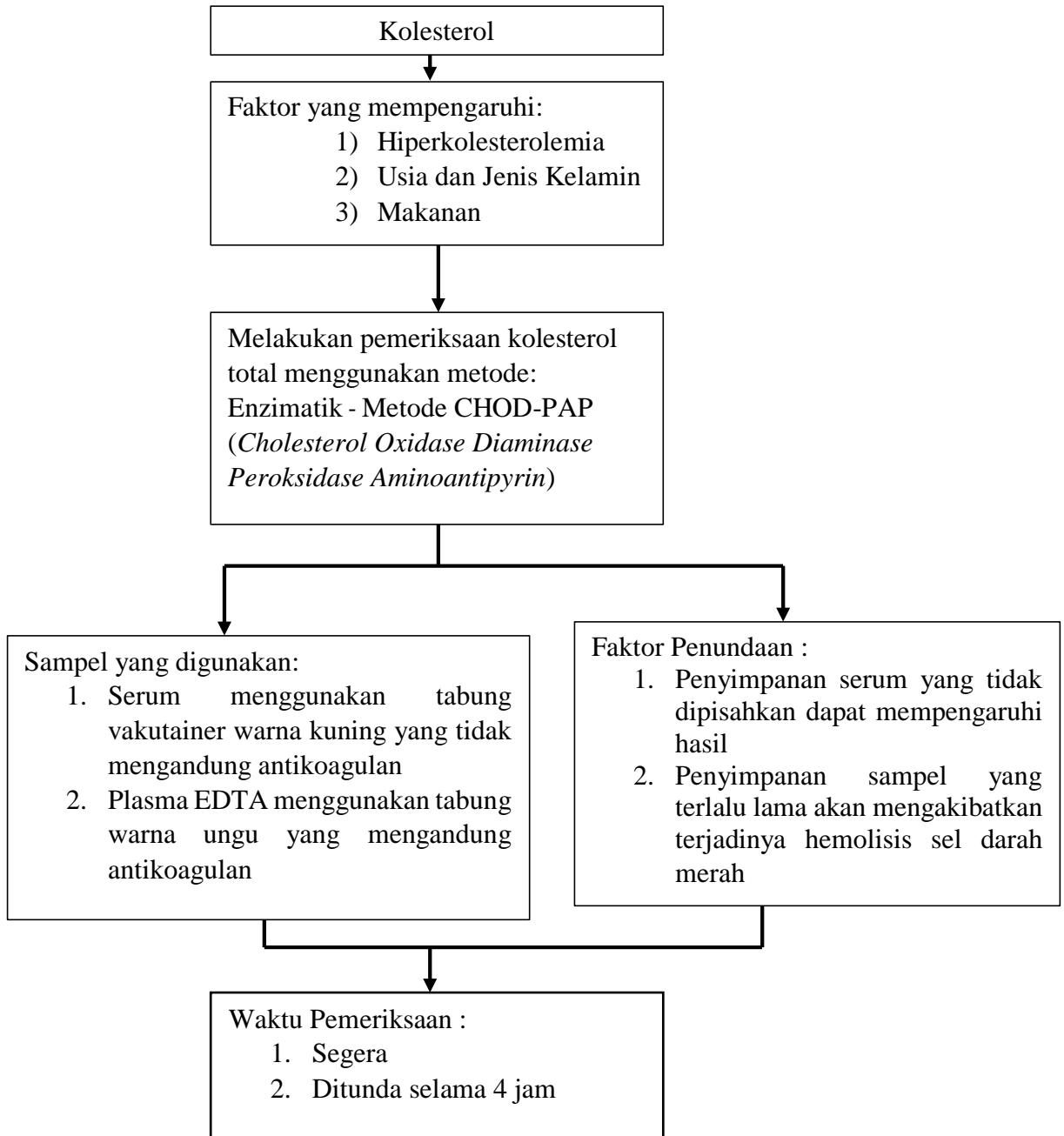
2. Pemeriksaan Dengan Penundaan Waktu 4 Jam

Penundaan dapat mempengaruhi berbagai macam analit yang akan dilakukan pemeriksaan. Kondisi tersebut terjadi karena selama penundaan sel-sel darah tetap melakukan metabolisme, adanya paparan lingkungan, dan faktor fisik akibat transportasi. Faktor yang berpengaruh terhadap penurunan hasil kadar kolesterol saat dilakukan penundaan pemeriksaan

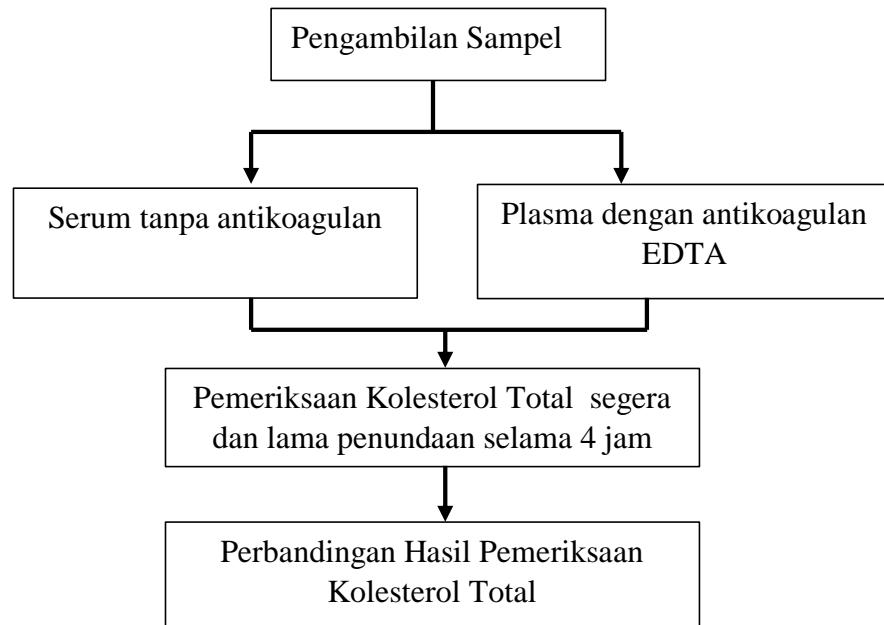
yaitu ketidakseimbangan komposisi enzim-enzim yang terdapat didalam serum (Nugraha, 2022).

Penyimpanan sampel yang terlalu lama akan mengakibatkan terjadinya hemolisis sel darah merah. Hemolisis merupakan keadaan saat sel darah merah pecah yang mengakibatkan keluarnya hemoglobin dan mengakibatkan plasma atau serum berwarna merah (Nugraha, 2022).

2.2. Kerangka Pemikiran



2.3. Kerangka Konsep



2.4. Hipotesis

H_0 = Tidak ada perbandingan hasil pemeriksaan kolesterol total menggunakan sampel serum dan plasma EDTA segera dan disimpan selama 4 jam

H_1 = Adanya perbandingan hasil pemeriksaan kolesterol total menggunakan sampel serum dan plasma EDTA segera dan disimpan selama 4 jam