

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kolesterol**

##### **1. Definisi**

Kolesterol adalah lemak dalam darah yang disintesis di hati dan ditemukan dalam sel darah merah, membran sel, dan otot. Kolesterol yang digunakan dalam tubuh berfungsi membentuk garam empedu sebagai penyedia pencernaan lemak dan untuk pembentukan hormon oleh kelenjar adrenal, ovarium, dan testis. Kolesterol serum dipakai untuk indikator penyakit arteri koroner dan arterosklerosis. Kadar kolesterol yang tinggi dapat berhubungan dengan kecenderungan genetik atau herediter, obstruksi bilier, dan asupan diet (Kee, 2007).

Menurut Soeharto (2004), kolesterol adalah senyawa lemak yang kompleks dan tidak dapat larut dalam darah, sehingga kolesterol membutuhkan sistem pengangkut yang dapat mengikat kolesterol dengan protein, disebut *lipoprotein*. Lipoprotein terdiri dari empat macam, yaitu *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL), dan *Chylomicron*. Setiap jenis lipoprotein mengandung protein, trigliserida, kolesterol dan fosfolipid yang konsentrasinya yang berbeda – beda. Lipoprotein yang masuk ke dalam darah yang berlebih dapat meningkatkan kadar kolesterol.

Meningkatnya kadar kolesterol dalam darah akan bereaksi dengan zat – zat lain dalam tubuh dan membentuk endapan yang menyumbat pembuluh darah arteri, sehingga menyebabkan penyempitan dan pengerasan di dalam pembuluh darah yang dikenal sebagai *arterosklerosis* (Sacher, 2012).

Kolesterol merupakan zat lemak yang dapat ditemukan di setiap tubuh manusia. Kolesterol dihasilkan dengan cara dibentuk sendiri dari hati dan mendapatkannya dari makanan. Makanan yang banyak mengandung kolesterol adalah produk dari susu, daging berlemak, kuning telur, dan makanan laut seperti kerang. Jika pola makan seseorang yang tidak baik yaitu dengan banyak mengkonsumsi makan yang memiliki lemak jenuh yang tinggi, maka kadar kolesterol di dalam tubuh akan bermasalah dan tidak seimbang sehingga akan menimbulkan masalah pada kesehatan (Bull dan Morrell, 2007).

Kolesterol merupakan lipid yang terdapat pada membran sel dan merupakan prekursor dari asam empedu dan hormon steroid. Kolesterol beredar dalam darah dengan bentuk partikel yang mengandung lipid dan protein atau disebut dengan lipoprotein. Lipoprotein tersusun atas *lipid core* yang mengandung trigliserida dan ester kolesterol. Kemudian dilapisi oleh fosfolipid, *unesterified cholesterol*, dan apoprotein (Tjokroprawiro, 2015).

## **2. Metabolisme kolesterol**

Metabolisme kolesterol berlangsung di dalam hati. Menurut Kee (2007), metabolisme kolesterol terbagi menjadi dua, yaitu :

a. Jalur eksogen

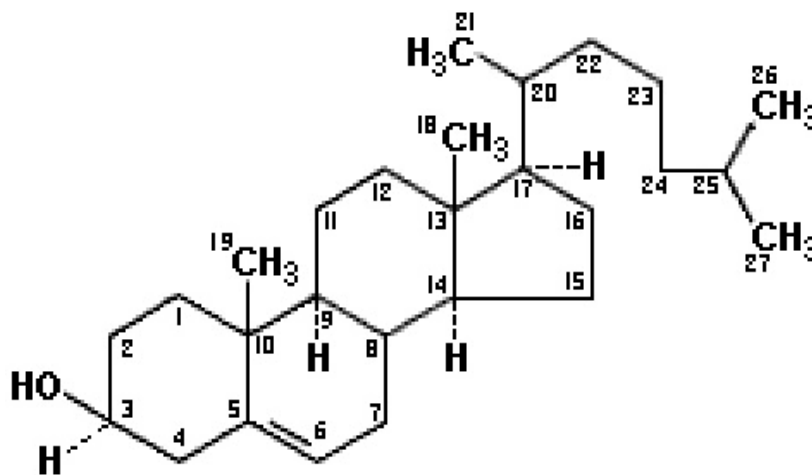
Penyerapan kolesterol dari makanan yang masuk ke dalam tubuh melalui usus, dan kilomikron juga dibentuk dan dibebaskan ke dalam limfe, kemudian masuk ke dalam darah melalui duktus torasikus. Kilomikron akan melepaskan trigliserida ke jaringan adiposa saat beredar dalam darah. Selain itu, apolipoprotein B48 pada permukaan kilomikron akan mengaktifkan *lipoprotein lipase (LPL)* terdapat dalam endotel vascular. Lipoprotein lipase akan melepaskan asam lemak bebas dari trigliserida sehingga kilomikron menjadi sisa yang akhirnya diserap oleh hati. Sedangkan asam lemak bebas yang dilepaskan dari trigliserida akan diserap oleh sel otot dan adiposa (Kee, 2007).

b. Jalur endogen

Trigliserida akan disintesis dari asam – asam lemak oleh hati disertai sekresi VLDL yang mempunyai apolipoprotein B100 atau disebut sebagai apoB dan apoE. VLDL akan diubah oleh LPL sewaktu bersirkulasi, dan akan terbentuk IDL yang dapat dibersihkan melalui apoE sebagai zat sisa. Darah yang mengalir melalui hati akan membawa apoE dalam proses pembentukan LDL. Partikel – partikel LDL sangat banyak mengandung kolesterol yang dapat diserap oleh hati hanya 70% dan sisanya menuju ke dalam jaringan lain menjadi membran, membentuk steroid atau dapat mengendap (Sacher, 2012).

### 3. Sifat Kimia Kolesterol

Menurut Marks *et al* (2000), kolesterol merupakan alkohol steroid yang tidak jenuh dengan mempunyai empat cincin, senyawa ini memiliki rumus kimia  $C_{27}H_{45}OH$  dan memiliki ikatan rantai tunggal C – H dengan ujung rantainya seperti ekor, serupa dengan rantai asam lemak. Kolesterol mempunyai kandungan yang tidak dimiliki komponen lipid yang lain, kolesterol tidak mudah dikatabolisme oleh sebagian besar sel karena itu, kolesterol tidak berfungsi sebagai sumber bahan bakar yang efektif. Kolesterol dapat, diubah menjadi lipoprotein di hati menjadi asam empedu primer, dan asam protein *chenodeoxycholic* berfungsi untuk meningkatkan penyerapan lemak dalam lipoprotein di usus yang berfungsi sebagai pembersih.



Gambar 1. Struktur kimia kolesterol (Bishop *et al.*, 2010)

Menurut Harti (2014), kolesterol yang disintesis dalam tubuh dibagi menjadi lima tahap :

- a. Sintesis mevalonat adalah senyawa enam karbon dari Asetil KoA.
- b. Sintesis unit isoprenoid dari mevalonat dengan melepas  $CO_2$ .

- c. Sintesis skualena dari enam molekul isoprenoid. Sintesis senyawa induk lanosterol dari proses siklisasi skualena
- d. Sintesis kolesterol dari lanosterol melalui beberapa tahapan, diantaranya pelepasan tiga gugus metil.
- e. Sintesis kolesterol dikendalikan oleh pengaturan enzim HMG – KoA reduktase (HMG : 3 – hidroksi – 3 – metil – glutaril).

#### **4. Peran Kolesterol Dalam Tubuh**

Kolesterol dalam tubuh dalam batas kadar normal memiliki peran yang cukup penting diantaranya sebagai prekursor bagi sintesis empedu dan beberapa hormon seperti progesteron, testosteron, kortisol, dan 1,25 *dihydroxycholecalciferol* (bentuk aktif vitamin D). Kolesterol terdapat di setiap sel tubuh dan membentuk selaput yang membungkus sel. Selain itu, pada anak – anak kolesterol berperan sebagai penyusun otak (Harti, 2014).

#### **5. Faktor – faktor yang meningkatkan kadar kolesterol**

Faktor – faktor yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah seorang pasien dipengaruhi oleh beberapa penyakit, genetika dan pola hidup yaitu aterosklerosis, obstruksi bilier, hiperkolesterolemia keluarga, pankreatektomi, diet kolesterol yang tinggi dan akibat beberapa jenis obat yang dikonsumsi seperti aspirin, kortikosteroid, fenotiazin dan fenitoin (Kee, 2007).

## 6. Faktor – faktor yang mempengaruhi Kadar kolesterol

Kolesterol dalam serum dapat mengalami penurunan kadar akibat beberapa kondisi tanpa proses terapi, seperti hipertiroidisme, sindrom *cushing* (hormon adrenal yang berlebih), kelaparan, malabsorpsi, anemia, dan infeksi akut. Selain penyebab turunnya kadar kolesterol tanpa proses terapi, kadar kolesterol juga dapat turun karena dipengaruhi oleh obat, misalnya tiroksin, antilipid (zocor, mevacor, lipitor), estrogen, glukagon, heparin, salisilat atau aspirin dan obat hipoglikemik per oral. Kadar kolesterol dapat diturunkan dengan obat – obatan, tetapi dari berbagai macam obat yang dipakai juga memiliki beberapa efek samping diantaranya adalah, kerusakan otot dan kerusakan hati (Bull dan Morrell, 2007 ; Kee, 2007).

Kolesterol juga dapat dikendalikan dengan bermacam – macam cara. Menurut Nilawati *et al* (2008), kadar kolesterol dalam darah dapat dikendalikan dengan mengatur menu makan dan berolahraga. Menurut Kermenkes (2010), berdasarkan temuan di laboratorium ada beberapa kadar yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam spesimen yaitu, kadar asam askorbat yang  $> 30$  mg/dL, bilirubin  $> 20$  mg/dL, trigliserida, dan hemolisis.

## 7. Persyaratan Spesimen Untuk Pemeriksaan Kolesterol

Kolesterol dapat diukur dengan plasma *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) dan serum. Serum harus dipisahkan dari sel dengan cepat untuk mencegah terjadinya pengenceran oleh sel intraseluler.

Merokok dapat mempengaruhi konsentrasi kadar pada kolesterol, diet tinggi kolesterol yang dikonsumsi sebelum pemeriksaan akan mempengaruhi kadar kolesterol, sehingga dianjurkan spesimen puasa perlu dilakukan. Spesimen lipemia yang berat dan spesimen yang hemolisis harus dihindari karena akan mengakibatkan hasil yang palsu (Bishop *et al.*, 2010).

Kolesterol stabil dalam serum atau plasma setelah dipisahkan dari sel darah merah. Sampel serum dapat disimpan di dalam lemari pendingin selama 2 hari pada suhu 20° - 25°C. Plasma EDTA dapat digunakan untuk pemeriksaan kolesterol tetapi harus segera dilakukan pemisahan dalam waktu < 2 jam setelah pengambilan karena akan mempengaruhi kadar kolesterol dan plasma yang memenuhi syarat tidak kelihatan merah dan keruh atau sampel yang lipemik (Depkes RI, 2008 ; Kemenkes, 2010).

## **B. Spesimen Darah**

### **1. Macam – macam Spesimen Darah**

Menurut Bishop *et al* (2010), spesimen darah dapat digunakan di laboratorium dapat dibedakan menjadi 3 jenis, yaitu :

#### **a. Serum**

Serum biasanya berupa cairan kuning pucat diperoleh dari spesimen darah yang tidak ditambahkan antikoagulan, darah akan membeku atau mengendap dalam waktu  $\pm$  15 menit. Setelah mengendap, serum dipisahkan dari endapan darah dengan cara sentrifugasi. Serum masih mengandung fibrinogen dan faktor pembekuan lain meskipun sudah digunakan untuk mengendapkan spesimen darah.

b. Plasma

Plasma biasanya berupa cairan bening pucat, berbeda dengan serum. Plasma didapatkan dari spesimen darah yang ditambahkan dengan antikoagulan kemudian campurkan spesimen tersebut dan langsung disentrifugasi tanpa harus diendapkan terlebih dahulu. Plasma sering digunakan untuk tes lain yang memerlukan waktu pemeriksaan yang cepat (Mc Call, 2012).

c. Darah utuh (*Whole Blood*)

Darah utuh mengandung sel dan plasma, sama halnya seperti plasma dikumpulkan dalam tabung yang memiliki antikoagulan agar tidak menggumpal atau mengendap (Bishop *et al.*, 2010).

## **2. Faktor – faktor yang mempengaruhi stabilitas sampel darah**

Spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa, karena stabilitas spesimen dapat berubah. Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas sampel, yaitu :

- a. Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia
- b. Terjadi metabolisme oleh sel – sel hidup pada spesimen
- c. Terjadi penguapan
- d. Pengaruh suhu
- e. Terkena paparan sinar matahari (Kemenkes, 2010)

## **3. Syarat Penyimpanan Sampel**

Spesimen yang tidak langsung dilakukan pemeriksaan atau yang dilakukan penundaan dapat disimpan dengan melihat dari jenis



pemeriksaannya. Syarat penyimpanan beberapa spesimen untuk pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen, antikoagulan, wadah, dan stabilitasnya. Cara penyimpanan sampel, antara lain :

- a. Disimpan pada suhu kamar.
- b. Disimpan dalam lemari es dengan suhu 2 – 8° C.
- c. Dibekukan suhu -20°C, -70°C, atau -120°C (jangan sampai terjadi bekuan ulang).
- d. Dapat diberikan bahan pengawet.
- e. Penyimpanan sampel darah sebaiknya dalam bentuk serum (Kemenkes, 2010).

#### **4. Faktor – faktor pada pasien yang mempengaruhi hasil pemeriksaan**

Menurut Kemenkes (2013), terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, antara lain :

##### **a. Diet**

Makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh pasien dapat mempengaruhi hasil dari beberapa jenis pemeriksaan di dalam laboratorium seperti, pemeriksaan gula darah dan trigliserida.

##### **b. Merokok**

Merokok dapat mengakibatkan perubahan pada kadar zat tertentu yang diperiksa secara cepat dan lambat. Perubahan cepatnya dapat terjadi dalam waktu satu jam sebelum pemeriksaan pasien telah mengkonsumsi 1 – 5 batang rokok, terlihat peningkatan kadar pada

beberapa pemeriksaan seperti kadar asam lemak, epinefrin, gliserol bebas, aldosteron, dan kortisol. Perubahan yang lambat dapat terjadi pada aktivitas beberapa enzim, hormon, vitamin, dan lipoprotein (Depkes RI, 2008).

c. Alkohol

Alkohol yang dikonsumsi mengakibatkan perubahan secara cepat dan lambat. Perubahan secara cepat dapat dilihat dari beberapa pemeriksaan yang berubah, dalam waktu 2 – 4 jam setelah alkohol dikonsumsi akan terjadi peningkatan kadar glukosa, laktat, asam urat, dan dapat menyebabkan asidosis metabolik. Selain itu perubahan secara lambat terjadi peningkatan *aspartat aminotransferase* (AST), alanin aminotransferase (ALT), trigliserida, dan kortisol.

d. Demam

Waktu demam akan terjadi kadar gula darah akan meningkat pada tahap permulaan, dan terjadi penurunan kadar kolesterol dan trigliserida pada awal demam dan akan terjadi penurunan kadar gula darah pada tahap yang lebih lanjut karena hormon insulin yang meningkat pada tahap awal demam (Kemenkes, 2013).

e. Umur

Umur yang semakin bertambah akan mempengaruhi beberapa kadar dan aktifitas zat seperti, kolesterol total, dan LDL mulai dari umur 20 tahun keatas dianjurkan untuk rutin melakukan kontrol kadar kolesterol (Depkes RI, 2008).

### **C. Pengertian Antikoagulan**

Antikoagulan merupakan zat kimia yang digunakan untuk mencegah terjadinya bekuan dalam sampel darah. Antikoagulan dipakai dalam beberapa jenis spesimen untuk pemeriksaan laboratorium dan antikoagulan yang digunakan harus memenuhi syarat yaitu, tidak mengganggu atau merubah kadar zat yang akan diperiksa (Kemenkes, 2010).

Menurut Mc Call (2012), antikoagulan adalah bahan yang dapat digunakan untuk menghambat proses terjadinya pembekuan darah dengan mengikat atau mengendapkan kalsium dan menghambat pembentukan trombin yang digunakan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Spesimen darah dan antikoagulan harus segera dihomogenkan setelah pengumpulan spesimen dalam tabung untuk mencegah pembentukan bekuan darah yang kecil dan pencampuran dengan lembut dapat mencegah terjadinya hemolisis pada sampel.

Menurut Kiswari (2014), antikoagulan adalah aktivitas zat yang dapat mengikat atau mengendapkan ion kalsium (Ca), tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi, dan bisa menghambat pembentukan trombin. Antikoagulan di dalam pemeriksaan laboratorium dapat dibedakan dari warna tutup tabung dan kandungan zat di dalamnya yang sesuai dengan kebutuhan pemeriksaan. Warna tutup tabung, jenis antikoagulan dan jenis pemeriksaannya dapat dilihat pada tabel 1, sebagai berikut :

**Tabel 1. Warna dan jenis antikoagulan pada tabung dalam pemeriksaan**

Warna tutup tabung	Zat antikoagulan	Pemeriksaan
Tutup merah	Tidak ada	Kimia dan imunologi
Tutup emas	Aktivator bekuan / gel tiksotropik	Kimia dan imunologi
Tutup hijau	Heparin	Kimia
Tutup hitam	Natrium sitrat	Hematologi
Tutup kuning	Asam sitrat dekstrosa	Kultur darah
Tutup lavender	Kalium EDTA	Hematologi (darah rutin)
Tutup abu – abu	Natrium fluorida dan Natrium oksalat	Kimia (glukosa)
Tutup biru terang	Natrium sitrat	Hematologi

(Sumber : Lieseke dan Ziebig, 2017)

#### **D. Landasan Teori**

Kolesterol merupakan senyawa lemak yang kompleks dan tidak dapat larut dalam darah. Kolesterol memiliki banyak manfaat bagi tubuh manusia seperti prekursor bagi sintesis empedu dan menghasilkan beberapa hormon seperti progesteron, testosteron, kortisol, dan vitamin D. Pemeriksaan kolesterol di laboratorium menggunakan sampel serum dan plasma. Serum merupakan cairan yang didapat dari spesimen darah yang tidak dicampur dengan antikoagulan dan masih mengandung faktor – faktor pembekuan. Sedangkan plasma adalah cairan yang didapat dari spesimen darah yang ditambahkan dengan antikoagulan dan tidak mengandung fibrinogen.

Sampel serum dan plasma di laboratorium yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan terkadang tidak segera dikerjakan sehingga dilakukan penundaan. Serum dan plasma harus segera dipisahkan dari bekuan maksimal dalam waktu 2 jam setelah pengambilan spesimen, untuk mencegah terjadinya pengenceran intraseluler atau terjadinya peningkatan konsentrasi tinggi di

dalam sel dibandingkan konsentrasi di luar sel. Plasma EDTA atau Ethylene Diamine Tetraacetic Acid biasanya digunakan untuk pemeriksaan Hematologi tetapi dapat digunakan untuk pemeriksaan kimia.

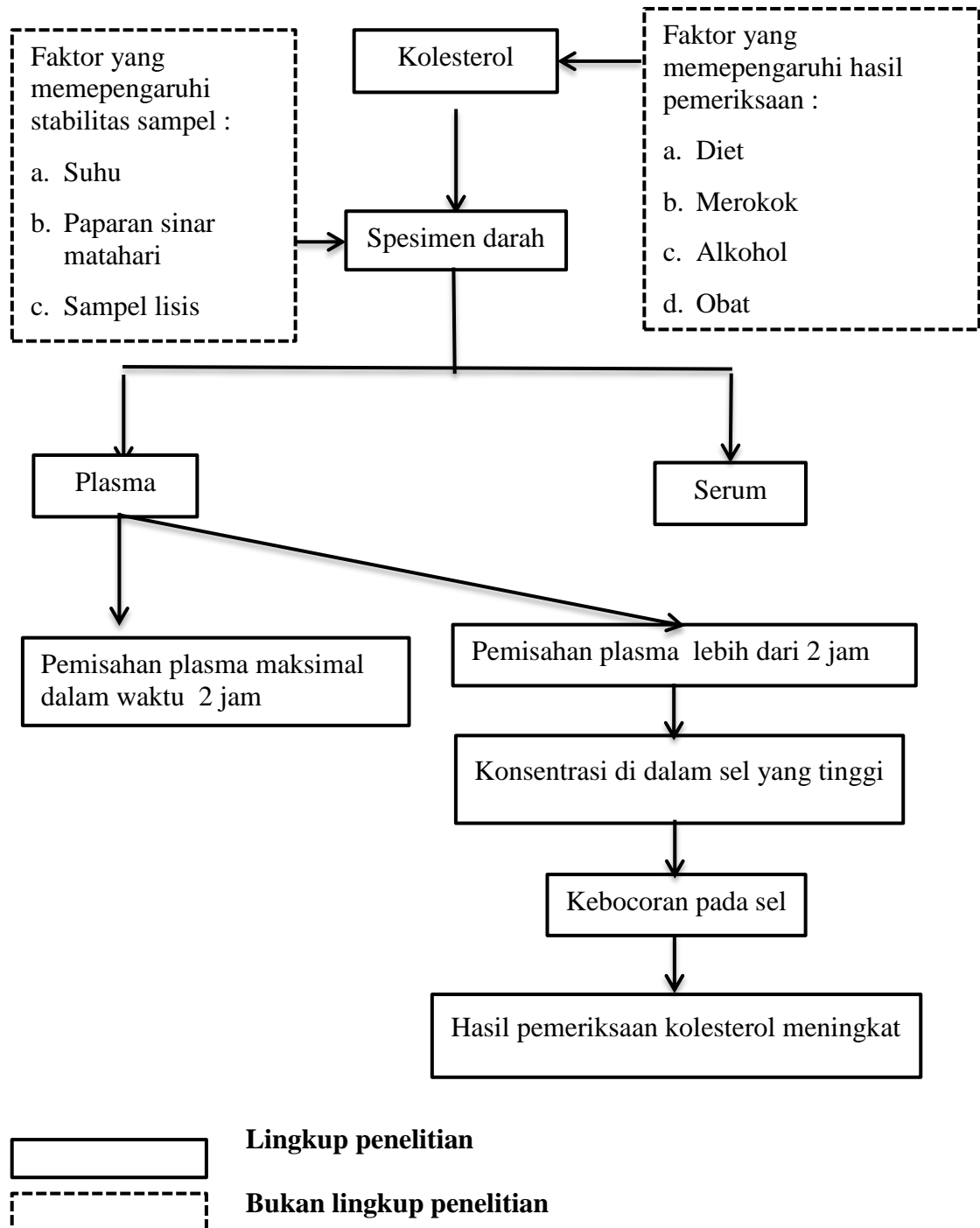
Plasma EDTA yang digunakan dalam penelitian ini yaitu plasma EDTA tidak dipisah 1 jam dan tidak dipisah 3 jam. Plasma EDTA tidak dipisah 1 jam adalah plasma yang ditunda waktu pemeriksaan dan waktu pemisahannya selama 1 jam. Sedangkan plasma EDTA tidak dipisah 3 jam adalah plasma yang dilakukan penundaan pemeriksaan dan pemisahan selama 3 jam.

Pemeriksaan kolesterol dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat meningkatkan dan menurunkan kadarnya. Faktor – faktor yang meningkatkan kadar kolesterol adalah obstruksi bilier, aterosklerosis, diet kolesterol yang tinggi, hiperkolesterolemia keluarga, dan pankreatektomi. Sedangkan faktor yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu hipertiroidisme, kelaparan, malabsorpsi, anemia, dan beberapa jenis obat – obatan. Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan kolesterol yaitu serum dan plasma, kestabilannya juga dapat berubah karena dipengaruhi oleh berbagai macam faktor antara lain penguapan, suhu, paparan sinar matahari, dan kontaminasi oleh kuman atau bahan – bahan kimia.

Antikoagulan merupakan zat yang mengikat atau mengendapkan ion kalsium dan menghambat pembentukan trombin. Antikoagulan yang sering digunakan pada pemeriksaan laboratorium yaitu heparin, natrium sitrat, kalium

EDTA, natrium fluorida, natrium oksalat, asam sitrat dekstroza, dan gel tiksotropik.

### E. Kerangka Pikir



## **F. Hipotesis**

Hipotesis penelitian:

1. Tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol antara serum segar dan plasma EDTA tidak dipisah 1 jam.
2. Terdapat perbedaan kadar kolesterol antara serum segar dan plasma EDTA tidak dipisah 3 jam.
3. Terdapat perbedaan kadar kolesterol antara plasma EDTA yang tidak dipisah 1 jam dan 3 jam.