

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL  
ANTARA METODE *ELECTRODE-BASED BIOSENSOR* MENGGUNAKAN  
SAMPEL *WHOLEBLOOD* DAN SERUM DENGAN METODE  
*ENZYMATIC END POINT***

**TUGAS AKHIR**

Untuk memenuhi persyaratan sebagai  
Sarjana Sains Terapan



Oleh :

**ISRIYADI TASLIM  
06130191N**

**PROGRAM STUDI D-IV ANALIS KESEHATAN  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Tugas Akhir:

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL  
ANTARA METODE *ELECTRODE-BASED BIOSENSOR* MENGGUNAKAN  
SAMPEL *WHOLEBLOOD* DAN SERUM DENGAN METODE  
*ENZYMATIC END POINT***

Oleh :

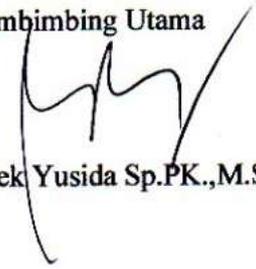
**Isriyadi Taslim**

**06130191N**

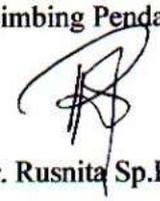
Surakarta, Juli 2017

Menyetujui Untuk Ujian Sidang Tugas Akhir

Pembimbing Utama

  
dr. Niniek Yusida Sp.PK.,M.Sc

Pembimbing Pendamping

  
dr. Rusnita Sp.PA

## LEMBAR PENGESAHAN

Tugas Akhir :

**PERBEDAAN HASIL PEMERIKSAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL  
ANTARA METODE *ELECTRODE-BASED BIOSENSOR* MENGGUNAKAN  
SAMPEL *WHOLEBLOOD* DAN SERUM DENGAN METODE  
*ENZYMATIC END POINT***

Oleh :  
**Isriyadi Taslim**  
06130191N

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
Pada tanggal 24 Juli 2017

Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Prof. dr. Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D.		24 Juli 2017
dr. Yulianti Subagyo.		24 Juli 2017
dr. Niniek Yusida, Sp.PK., M.Sc.		24 Juli 2017
dr. Rusnita, Sp.PA.		24 Juli 2017

Mengetahui,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D  
MDN. 0029094802

Ketua Program Studi  
D-IV Analis Kesehatan



Tri Mulyowati, S.KM.M.Sc  
NIS. 01.2011.153

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tugas akhir ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/tugas akhir orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 24 Juli 2017



Isriyadi Taslim

NIM. 06130191N

## KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul Perbedaan hasil kadar kolestrol total antara metode *Electrode-based Biosensor* menggunakan sampel wholeblood dan serum dengan metode *Enzymatic End Point*.

Adapun tujuan dari pembuatan skripsi ini adalah sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan di Fakultas Ilmu Kesehatan Program Studi Analis Kesehatan Universitas Setia Budi.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari hambatan. Namun berkat bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu tak lupa penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan MBA., Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan kesempatan penulis untuk mengikuti studi di universitas setida budi.
2. Bapak Prof. dr.Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.d., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi.
3. Ibu Try Mulyowati, SKM., M.Sc., selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta yang telah membantu penulis dalam proses perkuliahan selama ini.

4. Ibu dr. Niniek Yusida Sp.PK., M.Sc., selaku Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada peneliti selama proses penyusunan demi sempurnanya skripsi ini.
5. Ibu dr. Rusnita Sp.PA., selaku Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada peneliti selama proses penyusunan demi sempurnanya skripsi ini.
6. Bapak dan Ibu dosen pengajar Program Studi Ilmu Kesehatan Jurusan Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta atas bekal ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis selama mengikuti perkuliahan.
7. Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar yang telah memberikan ijin dan fasilitas kepada penulis untuk melakukan penelitian guna penyusunan skripsi.
8. Bapak Rifa'i yang telah membantu dalam penyediaan alat kesehatan untuk melakukan penelitian guna penyusunan skripsi.
9. Bapak Akhmad, S.Pd dan Ibu Aminah, S.Pd selaku kedua orang tua, serta saudari penulis Nur Rizka Ismiati, S.Pd yang tidak henti-hentinya memberikan bantuan baik dalam bentuk materi, tenaga, dan do' kepada penulis selama proses penelitian dan penyusunan skripsi guna sempurnanya skripsi ini.
10. Hendri Stepanus dan Sakila Alkatiri yang selalu memberikan masukan dan dukungan bagi penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
11. Rekan-rekan mahasiswa Universitas Setia Budi Khususnya Mahasiswa D-IV Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Angkatan 2013 dan semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu yang selalu memberikan bantuan serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa banyak sekali kekurangan dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu penulis dengan segala kerendahan hati menerima berbagai kritik dan saran yang kiranya dapat membangun.

Akhirnya besar harapan penulis kiranya Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda pada semua pihak yang telah banyak membantu dalam penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan bagi semua pihak, sebagai bahan berbagi pengalaman dan pengetahuan. Amin

Surakarta,....Juli 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat.....	4
1. Tenaga Laboratorium.....	4
2. Institusi .....	5
3. Peneliti .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
A. Darah .....	6
B. Lipid .....	9
1. Definisi Lipid.....	9
2. Fungsi Lipid.....	9
3. Metabolisme Lipid.....	10

4. Golongan Lipid.....	14
C. Kolesterol .....	16
1. Definisi Kolesterol.....	16
2. Mekanisme Transportasi Kolesterol Total Dalam Tubuh .....	18
3. Faktor-faktor yang meningkatkan kadar kolesterol.....	19
D. Metode.....	20
1. Metode <i>Iron-Salt-Acid</i> .....	20
2. Metode <i>Liebermann – Burchard</i> .....	21
3. Metode <i>Enzymatik and point (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin)</i> .....	21
4. Metode <i>Electrode-based Biosensor</i> .....	27
E. Kerangka Pikir.....	34
F. Hipotesis .....	35
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>36</b>
A. Tempat Dan Waktu Penelitian .....	36
1. Tempat Penelitian .....	36
2. Waktu Penelitian.....	36
B. Jenis Penelitian .....	36
C. Subyek Dan Obyek Penelitian.....	36
D. Teknik Sampling .....	37
E. Kerangka Alur Penelitian .....	38
F. Variabel Penelitian .....	39
1. Variabel Bebas.....	39
2. Variabel Terikat .....	39
3. Definisi Operasional .....	39
G. Alat Dan Bahan .....	40
1. Metode <i>Electrode-based Biosensor</i> .....	40
2. Metode <i>Ezymatic Endpoint (CHOD-PAP)</i> .....	41
3. Persiapan Sampel.....	41
H. Prosedure Penelitian .....	43
1. Cara pemeriksaan <i>Electrode-based Biosensor</i> .....	43
2. Metode <i>Ezymatic endpoint (CHOD-PAP)</i> .....	44

I. Alur Penelitian.....	46
J. Analisa Data .....	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	48
A. Hasil.....	48
1. Deskripsi Kadar Kolesterol Total .....	49
2. Uji Normalitas Data .....	50
3. Analisa Data.....	51
B. Pembahasan .....	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran .....	55
DAFTAR PUSTAKA .....	56
LAMPIRAN.....	59

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Metabolisme lipoprotein .....	11
Gambar 2. Rumus struktur kolesterol .....	16
Gambar 3. Aterosklerosis yang disebabkan oleh penumpukan kolesterol.....	17
Gambar 4. Alat <i>Pictus 400 Diatron</i> .....	22
Gambar 5. Prinsip spektrofotometer UV-Vis .....	27
Gambar 6. Alat Easy Touch GCU .....	28
Gambar 7. Prinsip Biosensor .....	32
Gambar 8. Kerangka pikir.....	34
Gambar 9. Jalannya penelitian .....	38
Gambar 10. Alur penelitian.....	46

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbedaan Serum Dan Plasma .....	8
Tabel 2. Volume Pemipetan.....	44
Tabel 3. Interpretasi hasil.....	45
Tabel 4. Karakteristik Responden.....	48
Tabel 5. Rerata nilai pengukuran kadar kolesterol total .....	49
Tabel 6. Hasil uji normalitas <i>Shapiro- Wilk</i> .....	50
Tabel 7. Hasil perbandingan metode <i>electrode-based biosensor</i> dengan <i>enzymatic end point</i> .....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Permohonan Perijinan Penelitian .....	60
Lampiran 2. Surat Rekomendasi Penelitian .....	61
Lampiran 3. Surat Rekomendasi <i>Research/Survey</i> .....	62
Lampiran 4. Lembar – Disposisi .....	63
Lampiran 5. Data Pengambilan Sampel .....	65
Lampiran 6. Data <i>Quality Control</i> Alat <i>Pictus 400 Diatron</i> .....	66
Lampiran 7. Data Analisis Statistik.....	67
Lampiran 8. Bukti Selesai Penelitian .....	76
Lampiran 9. Dokumentasi .....	77

## DAFTAR SINGKATAN

CE	: <i>Cholesterol esterase</i>
CETP	: <i>Cholestrol ester transfer protein</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin</i>
Cox	: <i>Cholesterol oxydase</i>
dL	: Desiliter
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
Hg	: Hektogram
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen Peroksida
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LCAT	: <i>Lecithin cholesterol acyltransferase</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III</i>
Mg	: Miligram
mmol/L	: Milimol per liter
O <sub>2</sub>	: Oksigen
POCT	: <i>Point Of Care Testing</i>
PTM	: Penyakit Tidak Menular
QC	: <i>Quality Control</i>
Riskesmas	: Riset Kesehatan Dasar
RPM	: Rotasi Per Menit
RSUD	: Rumah sakit umum daerah
Sig	: Signifikansi
SR-BI	: <i>Scavenger receptor class B type I</i>
UV	: Ultra Violet
UV-Vis	: Ultra Violet Vis
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoproteins</i>

## INTISARI

Taslim. I., 2017. Perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *Electrode-based Biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *Enzymatic End Point*. D-IV Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyakit jantung merupakan salah satu penyakit tidak menular dan merupakan salah satu penyebab terjadinya kematian di berbagai negara maju dan juga negara berkembang akibat tingginya kadar kolesterol dalam darah. Beberapa metode pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui kadar kolesterol total dalam darah, adalah *Iron-Salt-Acid*, *Liebermann-Burchard*, dan *Enzymatic End Point* dan *Electrode-based biosensor*. *Enzymatic end point* menjadi *gold standart* dalam menegakkan diagnosa sedangkan *electrode-based biosensor* menjadi metode yang paling fleksibel dan efisien bagi masyarakat. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

Metode penelitian bersifat observasi analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan 30 sampel yang diambil secara random terhadap pasien RSUD Karanganyar, dilakukan pengukuran kadar kolesterol total dengan metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*. Analisis data menggunakan uji *paired sample t test*.

Berdasarkan hasil uji *paired sample t test* diperoleh nilai signifikan  $0,000 < 0,05$ . Simpulan penelitian terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil kadar kolesterol total dengan metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

---

Kata kunci: *Electrode-based Biosensor, Enzymatic end point, Kolesterol*

## **ABSTRACT**

*Taslim. I., 2017. The Differences of Total Cholesterol Levels between Electode-based Biosensor Method using Sample of Wholeblood and Serum with Enzymatic End Point Method. Health Analyst D-IV. Faculty of Healt Science. Universitas Setia Budi of Surakarta.*

*Cardiovascular disease is one of non-communicable disease, it causes a death in several developed countries and developing countries, it occurs because a high cholesterol level in blood. There are several examination methods can be used to determine the cholesterol level in blood, such us Iron-Salt-Acid, Libermann-Burchard, Enzymatic End Point and Electrode-based biosensor. Enzymatic End Point becomes a gold standart in established diagnosis, whereas electrode-based biosensor is the most flexible and efficient method for society. This research was conducted to determine the differences of total cholestrol levels between Electrode-based biosensor method using sample of wholeblood and serum with Enzymatic End Point method.*

*This research method was analytic observation with cross sectional approach. This research used 30 samples from patients in Karanganyar Regional Public Hospital taken randomly, measured cholesterol level by Electrode-based biosensor using wholeblood and serum sample and Enzymatic End Point method. Paired sample t test was used in data analysis.*

*The paired sample t test result indicated the significant value  $0,000 < 0,05$ . There were sygnificantl differences between the result of total cholesterol level exemained by electrode-based biosensor method using wholeblood and serum sample with enzymatic end point method.*

---

*Keywords: Electrode-based Biosensor, Enzymatic end point, Cholesterol*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit jantung merupakan salah satu Penyakit Tidak Menular (PTM) dan merupakan salah satu penyebab terjadinya kematian di berbagai negara maju dan juga negara berkembang, termasuk Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2013, berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2012 sebesar 0,5% atau diperkirakan sekitar 883,447 orang dan berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2012 sebesar 0,13% atau diperkirakan sebesar 229,696 orang. Di Provinsi Jawa Tengah melaporkan data PTM tahun 2012 sebanyak 34 kabupaten/kota (97,14%) dan kasus PTM tertinggi adalah kelompok penyakit jantung dan pembuluh darah, yaitu sebesar 66,51% atau sekitar 806,208 kasus (Depkes RI, 2013). Hal ini membuat masyarakat secara berlebihan, berusaha mencari cara untuk mencegah ataupun mengobati penyakit ini (Firdiansyah, 2014, diacu dalam Fathoni, 2011).

Kolesterol sering kali dilihat sebagai sesuatu yang sangat menakutkan yang mengaitkan tingginya kadar kolesterol dalam darah dengan resiko terkena penyakit jantung. Kolesterol merupakan *lipid amfipatik* yang penting dalam pengaturan permeabilitas dan fluiditas membran dan juga sebagai lapisan luar *lipoprotein plasma* (Botham & Mayes, 2012). Di Indonesia proporsi penduduk >15 tahun dengan kadar kolesterol total di atas nilai normal merujuk nilai yang

ditentukan pada *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), adalah sebesar 35,9%, yang merupakan gabungan penduduk kategori *borderline* (nilai kolesterol total 200-239 mg/dl) dan tinggi (nilai kolesterol total >240 mg/dl) dan penilaian berdasarkan jenis kelamin dan tempat tinggal didapatkan bahwa proporsi penduduk dengan kadar kolesterol di atas normal pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, dan di daerah perkotaan lebih tinggi dibandingkan daerah pedesaan (Riskesdas, 2013).

Kolesterol dalam darah diedarkan oleh lipoprotein, diantaranya ada dua jenis lipoprotein utama, yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Bull & Morrell, 2007). Kolesterol LDL mengangkut kolesterol paling banyak di dalam darah. Kolesterol LDL sering disebut juga sebagai kolesterol jahat karena tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri yang merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner. Sedangkan kolesterol HDL adalah kolesterol yang tidak berbahaya. Kolesterol HDL mengangkut kolesterol lebih sedikit dari pada LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali ke hati untuk diproses dan dibuang. Hasil studi menunjukkan konsentrasi tinggi kolesterol HDL dalam sirkulasi membantu mencegah penyakit jantung kronis (Mensink, *et al*, 2003).

Ada beberapa metode pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui kadar kolesterol total dalam darah, seperti *Iron-Salt-Acid*, *Libermann-burchard*, dan *enzymatic end point*. Dari beberapa metode tersebut, metode *enzymatic end point* menjadi metode yang paling baik untuk analisis kadar

kolesterol total karena menggunakan klasifikasi metode satu tahap secara otomatis serta memiliki akurasi yang tinggi.

Saat ini, sebagian besar metode kolesterol menggunakan enzim kolesterol oksidase dan bersifat lebih sensitif. Metode *enzymatic end point* umumnya digunakan dengan alat-alat otomatis dan hasil diukur berdasarkan perubahan warna yang terjadi, sehingga hasil lebih akurat karena alat otomatis selalu dilakukan *Quality Control (QC)* untuk mengetahui tingkat akurasi dan presisi alat tersebut. Metode ini dapat menggunakan sampel serum atau plasma dari darah vena dan dikerjakan oleh analis dilaboratorium maupun rumah sakit.

Banyak metode-metode inovasi yang dilakukan untuk memenuhi kebutuhan masyarakat dalam hal meningkatkan kualitas kesehatan. Pemeriksaan yang mahal, waktu yang relatif lebih lama, dan pengambilan sampel darah vena yang invasif menyebabkan masyarakat mengabaikan pentingnya pemeriksaan kadar kolesterol total sebagai langkah awal untuk mendeteksi gangguan metabolisme lemak dilaboratorium. Hal ini menyebabkan banyak peneliti berinovasi untuk menciptakan suatu alat dengan metode yang disederhanakan dan mudah untuk digunakan tanpa harus memiliki keahlian khusus. Salah satu metode yang dianggap lebih efisien dan fleksibel adalah metode *electrode-based biosensor*. Metode ini memungkinkan masyarakat untuk melakukan pemeriksaan secara mandiri, *low-cost*, serta cara pemakaian yang lebih mudah dengan waktu yang cepat. Namun metode tersebut juga menimbulkan banyak keraguan bagi sebagian peneliti tentang keakurasian dan ketelitian hasil yang diberikan mengingat alat yang dipasarkan saat ini lebih mengutamakan ke fleksibilitas

namun tidak memenuhi standar dari sebuah alat kesehatan seperti halnya serum control yang bahkan hampir disetiap distributor tidak menyediakan.

Berdasarkan kondisi tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pemeriksaan kadar kolesterol total dengan melakukan perbandingan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah ada perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

## **D. Manfaat**

### **1. Tenaga Laboratorium**

Sebagai sumber informasi perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

## **2. Institusi**

Sebagai sumbangsih ilmiah kepada almamater Jurusan Diploma IV Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta, yaitu sebagai tambahan referensi dan pustaka dibidang kimia klinik.

## **3. Peneliti**

Sebagai sarana untuk mengembangkan dan memperdalam pengetahuan tentang metode-metode yang lebih akurat dalam pemeriksaan kolesterol total.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Darah**

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

Darah merupakan bagian penting dalam system transportasi. Darah membentuk sekitar 8% dari berat badan tubuh total dan memiliki volume 5 liter pada wanita dan 5,5 liter pada pria. Darah terdiri dari tiga jenis elemen selular khusus, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit yang membentuk suspensi dalam cairan kompleks plasma (Sherwood laularee, 2001). Leukosit dan eritrosit adalah sel utuh sedangkan trombosit adalah fragmen/potongan sel.

##### **1.1 Fungsi Darah**

Fungsi utama darah dalam sirkulasi adalah sebagai media transportasi, pengatur suhu dan pemelihara keseimbangan cairan, asam dan basa. Eritrosit selama hidupnya tetap berada dalam darah. Sel-sel ini mampu mengangkut oksigen secara efektif tanpa meninggalkan pembuluh darah serta cabang-cabangnya. Sebaliknya leukosit melaksanakan fungsinya di dalam jaringan, sedangkan keberadaannya dalam darah hanya melintas saja. Trombosit melakukan fungsinya pada dinding pembuluh darah, sedangkan trombosit yang ada dalam sirkulasi tidak mempunyai fungsi khusus. (Frances, K. Widmann 1995)

## **2. Sifat sel darah**

### **2.1 Leukosit (0,2%)**

Pada keadaan normal, darah manusia mengandung 4.000-11.000 sel darah putih per microliter. Dari jumlah tersebut jenis sel terbanyak adalah granulosit dan dua jenis sel lain yang lazim ditemukan dalam darah tepi adalah limfosit dan monosit (William F. Ganong, 2008). Kerjasama sel tersebut menyebabkan tubuh memiliki sistem pertahanan yang kuat terhadap infeksi virus, bakteri, dan parasit.

### **2.2 Eritrosit (sekitar 99%)**

Sel darah merah membawa hemoglobin dalam sirkulasi. Sel ini berbentuk lempeng bikonkaf dan dibentuk disumsum tulang. Setiap sel darah merah manusia memiliki diameter sekitar 7,5  $\mu\text{m}$  dan tebal 2  $\mu\text{m}$ , dan setiap sel mengandung sekitar 29 pg hemoglobin (William F. Ganong, 2008) sehingga di dalam darah berfungsi sebagai pengikat oksigen ( $\text{O}_2$ ).

### **2.3 Trombosit**

Trombosit adalah benda kecil bergranul ang membentuk agregat di tempat cedera pembuluh darah. Sel ini tidak memiliki nucleus dan berdiameter 2-4  $\mu\text{m}$ , jumlahnya sekitar 300.000 per  $\mu\text{L}$ .

## **3. Plasma dan Serum**

Plasma merupakan komponen terbesar dalam darah. Plasma darah manusia tersusun atas 90% air dan 10% zat-zat terlarut (Anthony, 2010). Sebagian besar zat organik dan anorganik larut dalam plasma. Plasma darah berfungsi untuk mengangkut sari makanan ke sel-sel dan membawa sisa

pembakaran saril sel ketempat pembuangan. Selain itu plasma darah juga menghasilkan zat kekebalan tubuh trhadap penyakit atau antibody.

Serum adalah plasma darah (mengandung sekitar 90% air) tanpa fibrinogen. Serumdarah terdiri dari protein (yang tidak digunakan untuk pembekuan darah) termasuk cairanelektrolit, antibodi, antigen, hormon, dan semua substansi exogenous.

**Tabel 1. Perbedaan Serum Dan Plasma**

	Serum	Plasma
Bentuk	Merupakan bagian dalam darah yang tidak mengandung zat pembekuan darah namun terdapat protein	Merupakan bagian dalam darah yang cair namun cenderung menggumpal karena mengandung nutrisi, hormone dan zat pembeku darah
Volume	Serum darah memiliki voume yang lebih kurang dari plasma darah	Plasma darah memiliki berat 55% dari keseluruhan volume darah. Plasma darah terdiri dari 93% air dan 7% terdiri dari sel darah lainnya. Plasma darah ini memiliki kerapatan 1.025 kg per meter kubik.
Komposisi	Air, albumin, globulin, asam amino, hormon dan enzim. limbah nitrogen, dan gas	Air, albumin, globulin, asam amino, hormon dan enzim. limbah nitrogen, gas, dan fibrinogen
Penggunaan isolasi	Untuk mengekstrak serum dari keseluruhan darah, sampel darah yang diambil bisa dibekukan. Kemudian cairan tersebut akan dapat dipisahkan menggunakan stik aplikator khusus. Cara selanjutnya adalah dengan memisahkan serum dengan bagian yang menggumpal.	Untuk mengekstrak plasma darah dilakukan dengan cara memutar sampel darah dengan menggunakan mesin pemisah. Hal tersebut akan membuat sel darah mengendap di bagian bawah karena massanya lebih berat dan plasma darah akan yang berupa cairan bening akan berada di atas darah.
Penggunaan medis	Serum darah digunakan berbagai keperluan diagnosa yang kemudian berguna sebagai penentu kadar hCG, kolestrol, gula, protein dan zat lainnya	Plasma darah sering digunakan untuk menjadi tranfusi kepada para penderita hemophilia atau penyakit yang membuat pembekuan darah lainnya, syok

	Serum	Plasma
	yang ada di dalam darah	atau luka bakar, imunodefisiensi dan lainnya.
Mengapa perlu dipisahkan	serum darah perlu dipisahkan karena serum darah memiliki zat antigen lebih banyak dari pada plasma atau sel darah lainnya. sedangkan plasma darah memiliki zat antikoagulan yang bisa membuat reaksi kimia rusak dalam darah sehingga tidak efektif digunakan dalam proses penelitian.	plasma darah dipisahkan dengan tujuan yaitu bisa membuat usia lebih panjang, jika plasma darah dipisahkan dan disimpan dengan baik bisa bertahan hingga satu tahun lamanya. Plasma dapat terbentuk lagi 2 hingga 3 hari setelah mengalami pengangkutan.

(Sumber: Sridianti, 2016)

## B. Lipid

### 1. Definisi Lipid

Menurut Sacher & McPherson (2012), lipid adalah senyawa yang berisi karbon dan hidrogen yang bersifat hidrofobik, yaitu tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik. Lipid merupakan sekelompok ikatan organik yang terdiri atas unsur *Carbon (C)*, *Hydrogen (H)*, dan *Oksygen (O)*, yang larut dalam zat-zat pelarut tertentu seperti *protelium benzene* dan *ether*. Lemak yang memiliki titik lebur tinggi bersifat padat pada suhu kamar, sedangkan yang mempunyai titik lebur rendah bersifat cair (Sediaoetama, 2008).

### 2. Fungsi Lipid

Menurut Departemen Gizi dan Kesehatan Masyarakat (2009), lipid mempunyai fungsi antara lain:

- a. Sumber energi yang menghasilkan kalori 9 kkal setiap gram lemak.
- b. Sumber asam esensial, asam lemak linoleat, dan asam linolenat.

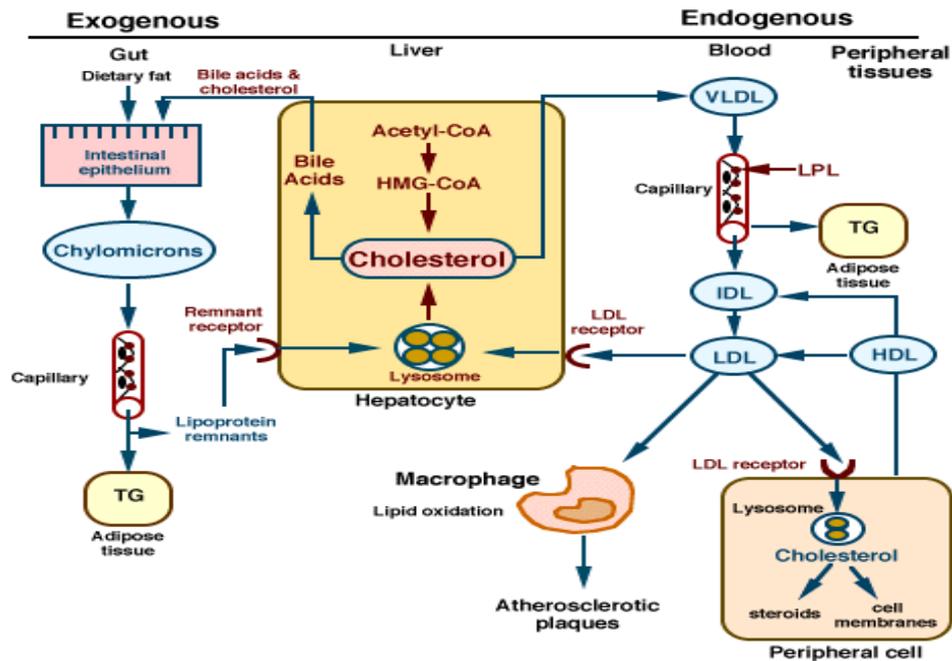
- c. Pelarut vitamin dan juga membantu transportasi dan absorpsi vitamin A, D, E, K.
- d. Menghemat penggunaan protein untuk sintesa protein.
- e. Membantu sekresi asam lambung dan pengosongan lambung.

### 3. Metabolisme Lipid

Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan dari hasil produksi organ hati yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Arthur & John, 2007). Lemak yang terdapat dalam makanan akan diurai menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas pada saat pencernaan usus. Keempat unsur lemak ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah.

Lemak tidak larut di dalam air, sehingga lemak juga tidak larut dalam plasma darah. Agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lemak akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul yang larut di dalam air. Ikatan antara lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut lipoprotein.

Berdasarkan komposisi, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan 15 cara yang sedikit berbeda. Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen (Adam, 2009).



Gambar 1. Metabolisme lipoprotein (Adam, 2009)

### 3.1. Jalur Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan kilomikron remnan (Adam, 2009).

Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel lalu dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan *lipolisis*. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (Adam, 2009). Kilomikron remnan akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen dan membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut *HMG Koenzim-A Reduktase*, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Adam, 2009).

### **3.2 Jalur Endogen**

Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *very low density lipoproteins*.

VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh *lipoprotein lipase* yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol ke dalam tubuh. HDL berasal dari hati dan usus sewaktu terjadi hidrolisis kilomikron dibawah pengaruh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktifitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik (Adam, 2009).

### **3.3 Jalur Reverse Cholesterol Transport**

*High density lipoprotein* dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol di bagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette transporter 1* atau abc 1. Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan

diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim LCAT. Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type I* dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam, 2009).

#### **4. Golongan Lipid**

Sejumlah senyawa kimia dalam makanan dan dalam tubuh digolongkan dalam lipid dan senyawa-senyawa tersebut adalah trigliserida, fosfolipid, kolesterol, dan beberapa senyawa lain yang kurang penting (Arthur & John, 2012). Zat-zat ini mempunyai persamaan sifat fisik dan kimia tertentu, karna itu dapat bercampur satu dengan yang lain. Secara kimia, gugus dasar lipid trigliserida dan fosfolipid adalah asam lemak yang merupakan asam organik hidrokarbon sederhana berantai panjang sedangkan kolesterol tidak mengandung asam lemak, namun inti sterolnya disintesis dari hasil degradasi molekul asam lemak, sehingga memberikan banyak sifat fisika dan kimia seperti lipid lainnya.

##### **4.1 Trigliserida**

Trigliserida adalah ester gliserol, suatu alkohol trihidrat dan asam lemak yang tempatnya disebut triasilgliserol. Menurut Almatier (2004) lemak dan minyak dalam alam teridir atas 98-99% trigliserida. Dalam

keadaan normal trigliserida cukup untuk memenuhi kebutuhan energi selama dua bulan (Sherwood, 2010)

Trigliserida merupakan jenis lemak yang dapat ditemukan dalam darah dan merupakan hasil uraian tubuh pada makanan yang mengandung lemak dan kolesterol yang telah dikonsumsi dan masuk ke dalam tubuh serta juga dibentuk dihati. Kadar trigliserit dalam batas normal mempunyai fungsi yang normal dalam tubuh, yaitu sebagai sumber energi. Kadar trigliserida orang yang normal, tidak melebihi kadar 200 mg/dl (Fauziah, 2012)

#### **4.2 Fosfolipid**

Merupakan senyawa ionik polar yang terdiri dari alkohol yang menempel pada diasilgliserol atau sfingomielin melalui jembatan fosfodiester. Fosfolipid merupakan lipid utama membran sel dan berperan sebagai jangkar pada membran sel. Fosfolipid yang tidak berikatan dengan membran sel memiliki fungsi tambahan di dalam tubuh, misalnya sebagai komponen surfaktan paru dan senyawa yang penting di dalam empedu, sementara sifat penyabunannya membantu melarutkan kolesterol (Champe *et al.*, 2010).

#### **4.3 Kolesterol**

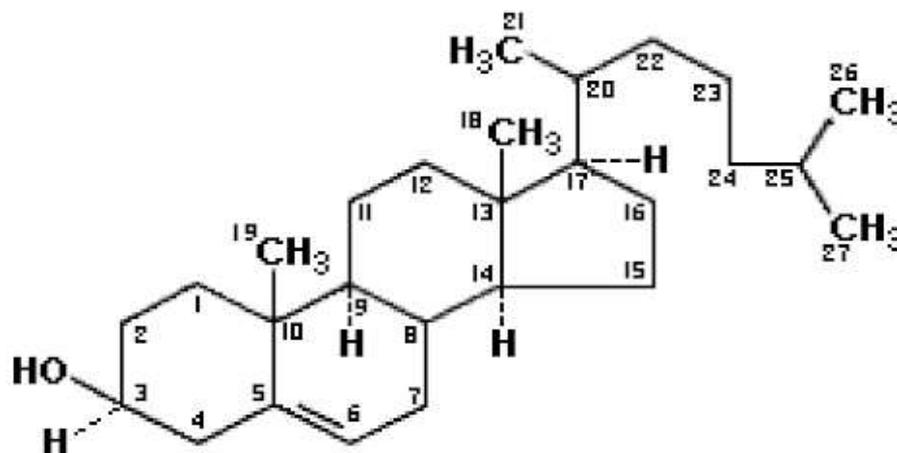
Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (2009) mengatakan bahwa kolesterol adalah suatu substansi seperti lilin yang berwarna putih, secara alami ditemukan di dalam tubuh kita. Kolesterol dapat dibuang dari tubuh dengan mengubahnya menjadi garam empedu atau sekresi lewat empedu.

Kolesterol merupakan *lipid amfipatik* yang penting dalam pengaturan permeabilitas dan fluiditas membran dan juga sebagai lapisan luar *lipoprotein plasma* (Botham dan Mayes, 2012). Kolesterol dihasilkan dari dua sumber, yang pertama kolesterol yang ada dimakanan dan yang kedua hati dan usus yang mensintesis kolesterol dari senyawa-senyawa yang konfigurasi molekulnya berbeda dari kolesterol.

### C. Kolesterol

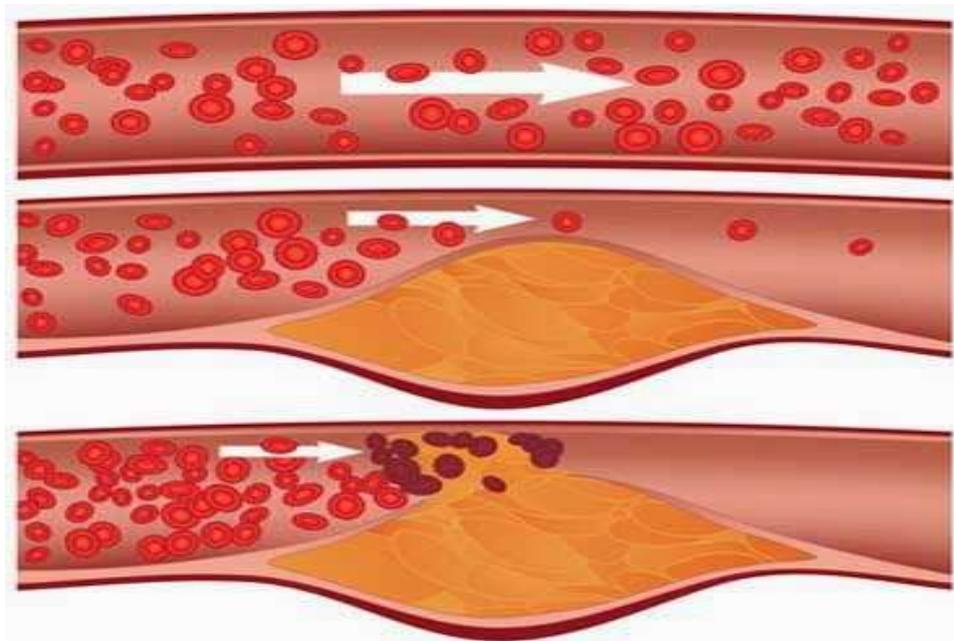
#### 1. Definisi Kolesterol

Kolesterol berasal dari kata “*chole*” yang artinya empedu dan “*stereo*” yang artinya bentuk solit atau padat. Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks, yang 80 % dihasilkan dari dalam tubuh (organ hati) dan 20 % sisanya dari luar tubuh (zat makanan) untuk bermacam-macam fungsi di dalam tubuh, antara lain membentuk dinding sel. Rumus struktur kolesterol:



Gambar 2. Rumus struktur kolesterol (Rohman Isna Lestari 2012)

Kolesterol adalah jenis sterol biologis yang sangat bermakna dimana kolesterol termasuk sterol-sterol yang berfungsi struktural dan menjadi sebagian dari hormon dan metabolit-metabolit lain. Kolesterol diabsorpsi dari usus dan dimasukkan ke dalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa usus, lalu setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya menyerahkan kolesterolnya ke hati dan kebanyakan kolesterol dihati digabungkan ke VLDL (*very low density lipoproteins*) dan semuanya bersirkulasi dalam kompleks lipoprotein (Ganong, 2008). Pada orang yang memiliki kadar kolesterol tinggi, terjadi peningkatan insiden aterosklerosis dan komplikasinya. Aterosklerosis adalah istilah yang lebih umum yang berarti hilangnya elastisitas atau pengerasan arteri karena apapun (Ganong, 2008).



Gambar 3. Aterosklerosis yang disebabkan oleh penumpukan kolesterol

Kolesterol dalam darah diedarkan oleh lipoprotein, diantaranya ada dua jenis lipoprotein utama, yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High*

*Density Lipoprotein* (HDL) (Bull & Morrell, 2007). Dalam mengevaluasi kadar kolesterol plasma dalam kaitannya dengan aterosklerosis, kadar LDL, dan HDL juga harus dianalisis.

### **1.1. Fungsi Kolesterol**

Kolesterol berperan penting terhadap fungsi tubuh dan merupakan komponen terbesar membran sel dan membantu untuk mengontrol pergerakan zat ke dalam dan ke luar sel (Bull & Morrell, 2007).

## **2. Mekanisme Transportasi Kolesterol Total Dalam Tubuh**

Dalam tubuh, kolesterol ditransportasikan melalui plasma darah dengan cara berikatan dengan protein yang disebut dengan lipoprotein. Tujuan dari pengikatan ini adalah untuk membentuk senyawa yang larut. Lipoprotein bertugas untuk mengangkut lemak menuju ke hati. Sampai di dalam hati, unsur lemak yang saling mengikat diubah kembali sehingga mereka tidak saling mengikat lagi. Bila jumlahnya banyak maka disimpan di dalam jaringan lemak. Jika kandungan kolesterol tidak memadai, maka akan diproduksi oleh sel hati. Hasil produksi sel hati inilah yang akan dibawa oleh lipoprotein ke jaringan tubuh yang memerlukannya, seperti sel otot jantung dan otak (Mumpuni & Ari, 2011; Kurniadi & Ulfa, 2014). Beberapa jenis lipoprotein adalah:

### **2.1 *Very low density lipoprotein* (VLDL)**

*Very low density lipoprotein* adalah tipe dari lipoprotein yang dibuat oleh hati. Di dalam hati kolesterol dari sisa kilomikron digabungkan dengan kolesterol yang disintesis oleh hati menjadi partikel VLDL. VLDL

ini kemudian digunakan untuk transport. VLDL berperan penting dalam penyaluran asam lemak dari triasilgliserol VLDL keadiposit dengan mengikat yang VLDL dan membawanya berkontak dengan lipoprotein lipase (Rubert K.Murray, 2012)

## **2.2 Low Density Lipoprotein (LDL)**

Jenis kolesterol berbahaya yang sering disebut juga sebagai kolesterol jahat. LDL mengangkut kolesterol paling banyak didalam darah. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol yang berlebihan dalam darah akan mudah melekat pada dinding sebelah dalam pembuluh darah. Selanjutnya, LDL akan menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima.

## **2.3 High Density Lipoprotein (HDL)**

Kolesterol *high density lipoprotein* mengangkut kolesterol lebih sedikit dari LDL dan sering disebut kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol jahat di pembuluh darah arteri kembali ke hati untuk diproses dan dibuang. HDL mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses aterosklerosis.

### **3. Faktor-faktor yang meningkatkan kadar kolesterol**

Menurut Upt-Balai Informasi Teknologi Lipi, (2009) faktor penyebab meningkatnya kolesterol di dalam darah, yaitu :

#### **3.1 Faktor genetik**

Tubuh terlalu banyak memproduksi kolesterol. Seperti kita ketahui 80 % dari kolesterol di dalam darah diproduksi oleh tubuh sendiri. Ada

sebagian orang yang memproduksi kolesterol lebih banyak dibandingkan yang lain. Ini disebabkan karena faktor keturunan. Pada orang ini meskipun hanya sedikit saja mengonsumsi makanan yang mengandung kolesterol atau lemak jenuh, tetapi tubuh tetap saja memproduksi kolesterol lebih banyak.

### **3.2 Faktor makanan**

Dari beberapa faktor makanan, asupan lemak merupakan hal yang sangat penting untuk diperhatikan. Lemak merupakan bahan makanan yang sangat penting, bila kita tidak makan lemak yang cukup maka tenaga kita akan berkurang, tetapi bila kita makan lemak yang berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah. Seperti diketahui lemak dalam makanan dapat berasal dari daging-dagingan, tetapi di Indonesia sumber asupan jenis lemak dapat dibedakan menjadi 2 yaitu lemak jenuh berasal dari daging, minyak kelapa dan lemak tidak jenuh terdiri dari : asam lemak omega 3, asam lemak omega 6 dan asam lemak omega 9.

### **D. Metode**

Ada beberapa metode pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui kadar kolesterol total dalam darah, seperti :

#### **1. Metode *Iron-Salt-Acid***

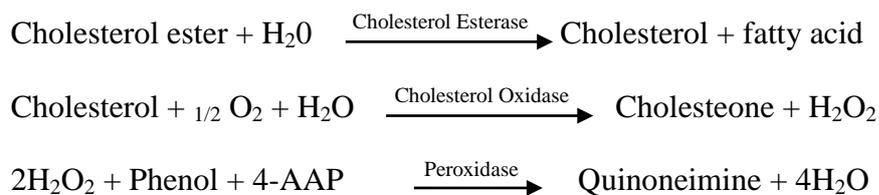
Metode *Iron-Salt-Acid* akan menghasilkan kation tetraenilik, p-TSA yang bereaksi dengan turunan kolesterol untuk membentuk senyawa kromofor (Mayes, 1995).

## 2. Metode *Liebermann – Burchard*

Metode *Liebermann-Burchard* ini menggunakan reaksi warna asam sulfat dengan larutan kolesterol dalam anhidrida asetat untuk mengetahui kadar kolesterol dalam cairan tubuh. Pada metode ini, kolesterol total berupa kolesterol bebas dan ester kolesterol diekstraksi. Jumlah kolesterol ditentukan kolorimetris dengan menerapkan reaksi *Liebermann-Burchard* dan dibandingkan dengan larutan standard kolesterol yang diketahui (Dawiesah, 1989). Namun dalam kegiatan ini menggunakan larutan standar sebagai pembanding. Reaksi *Liebermann-Burchard* merupakan dasar penentuan fotometri kolesterol. Mula-mula kolesterol teroksidasi dalam beberapa tahap. Reaksi warna diawali protonasi gugus hidroksi dalam kolesterol dan menyebabkan lepasnya air untuk menghasilkan ion karbonium 3,5 kolestadiena, yang selanjutnya dioksidasi oleh ion sulfit menghasilkan senyawa kromofor asam *kolesta-heksaena-sulfonat*.

## 3. Metode *Enzymatik and point (Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin)*

Prinsip Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin (CHOD-PAP) adalah penguraian kolesterol dan esternya menjadi peroksida dengan hidrolisa dan oksidasi enzimatis.



Reaksi yang terjadi adalah enzim kolesterol esterase akan memperantai hidrolisis kolesterol ester menjadi kolesterol bebas dan asam lemak. Kemudian kolesterol bebas ini akan dioksidasi oleh enzim kolesterol oksidase yang akan menghasilkan kolestenon dan hidrogen peroksida. Pada tahap selanjutnya, hidrogen peroksida inilah yang akan bereaksi dengan 4-aminofenazon dan fenol membentuk kompleks *kuinonimin* yang berwarna merah muda. Reaksi ini akan menimbulkan zat warna yang intensitasnya sebanding dengan kadar glukosa yang kemudian dapat diukur secara fotometrik. Metode ini banyak digunakan karena hasilnya lebih teliti, hanya saja reagen-reagen harus disimpan dengan baik karena enzim mudah rusak (Zulbadar Panil, 2008 ).



Gambar 4. Alat *Pictus 400 Diatron*

Pada penelitian ini, metode *enzymatic end point* menggunakan alat *pictus 400 diatron*, dimana alat ini menjadi salah satu alat spektrofometer uv-vis yang menggunakan metode *enzymatic* sebagai *gold standart* pemeriksaan.

### 3.1 Kelebihan dan Kekurangan.

Kelebihan:

- a. Hasil lebih akurat
- b. Kadar kolesterol yang terlalu rendah dan terlalu tinggi dapat terbaca
- c. Pemeriksaan dilakukan oleh petugas laboratorium di laboratorium klinik
- d. Proses QC (*Quality control*) baik
- e. Akurasi dan presisi hasil pemeriksaan lebih baik dari hasil POCT
- f. Tidak ada factor ketergantungan bahan habis pakai /reagen

Kekurangan:

- a. Hasil tes membutuhkan waktu yang lama.
- b. Volume darah yang dibutuhkan lebih banyak
- c. Untuk tes ulang dibutuhkan waktu yang lama
- d. Pemeriksaan dan penyimpanan dibutuhkan tempat khusus
- e. Harga lebih mahal
- f. Alat harus menggunakan arus listrik yang stabil

### 3.2 Faktor pengaruh

Menurut Peraturan menteri kesehatan (2010), faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dalam metode ini adalah:

- a. Asam askorbat  $> 30$  mg/dl dan bilirubin  $>20$  mg/dl
- b. Lipemia

- c. Hemoglobin ( $> 1 \text{ g/L}$ )
- d. Trigliserida dan hemolysis
- e. Volume spesimen yang tidak mencukupi untuk pemeriksaan
- f. Akurasi pipet
- g. Reagen yang sudah kadaluarsa
- h. Waktu inkubasi yang terlalu lama
- i. Kontaminasi sampel
- j. Tegangan listrik yang tidak stabil
- k. Kondisi suhu
- l. Alat rusak
- m. Dipengaruhi oleh jenis enzim dan surfaktan yang dipakai

### **3.3 Fotometer**

Fotometer adalah suatu alat yang digunakan untuk mengukur kadar zat kuantitatif. Sistem pencahayaan merupakan hal utama pada fotometer. Untuk menjaga agar lampu stabil fungsinya dan tahan lama maka sumber listrik harus dijaga agar stabil tegangannya. Umumnya fotometer dilengkapi 1 set filter standar dengan pilihan panjang tertentu. Kuvet adalah wadah sampel pada pemeriksaan fotometri. Beberapa fotometer mempunyai kuvet yang hanya cocok untuk alat tertentu.

Menurut Peraturan menteri kesehatan (2010) prinsip kerja fotometer adalah penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh bahan yang diperiksa. Tiap zat memiliki absorbansi pada pajang gelombang tertentu yang khas. Setelah diketahui spektrum kurva serapan suatu zat, dapat ditentukan panjang gelombang dengan absorbansi tertinggi untuk zat

tersebut. Panjang gelombang dengan absorbansi tertinggi digunakan untuk mengukur zat yang diperiksa. Banyaknya cahaya yang diabsorbansi oleh zat berbanding lurus dengan kadar zat. Untuk memastikan ketepatan pengukuran, kadar yang hendak diukur dibandingkan dengan kadar yang diketahui (standart), setelah ditera terhadap *blanko*.

### 3.4 Spektrofotometer

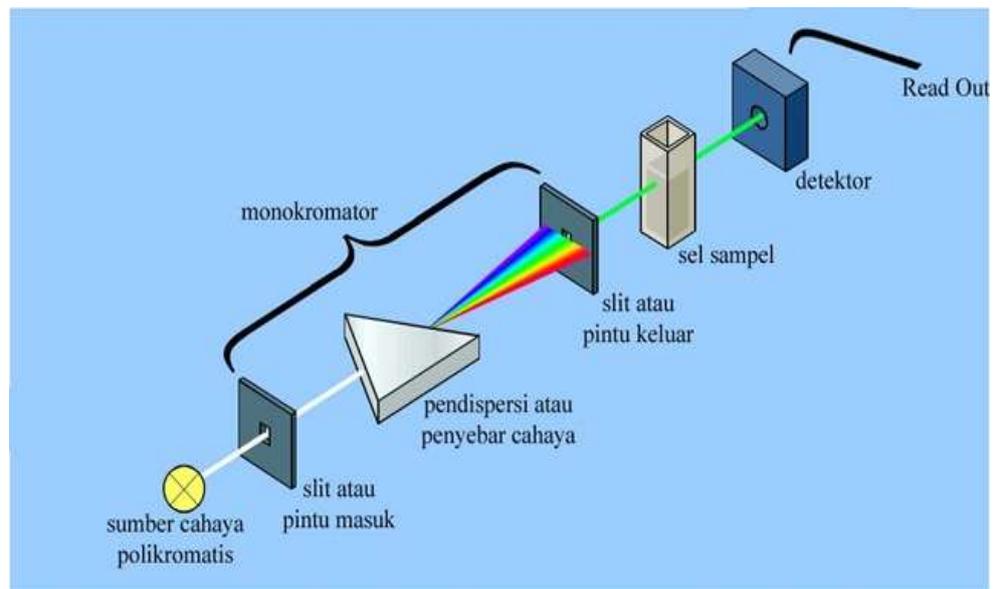
Spektrofotometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur absorbansi dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu pada suatu obyek kaca atau kuarsa yang disebut kuvet. Sebagian dari cahaya tersebut akan diserap dan sisanya akan dilewatkan. Nilai absorbansi yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan didalam kuvet (Cairns, 2009).

Secara umum spektrofotometer dibedakan menjadi empat macam, yaitu spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer sinar tampak, spektrofotometer infra merah, dan spektrofotometer serapan atom. Ketika cahaya dengan berbagai panjang gelombang (cahaya polikromatis) mengenai suatu molekul, maka cahaya dengan panjang gelombang tertentu saja yang akan diserap. Jika molekul menyerap cahaya tampak dan UV, maka akan terjadi perpindahan elektron dari keadaan dasar menuju ke keadaan tereksitasi. Perpindahan elektron ini disebut transisi elektronik. Apabila cahaya yang diserap adalah cahaya inframerah maka elektron yang ada dalam atom atau elektron ikatan pada suatu molekul hanya akan bergetar (vibrasi), sedangkan gerakan berputar elektron terjadi pada energi yang lebih rendah lagi. Atas dasar inilah spektrofotometer dirancang untuk

mengukur konsentrasi yang ada dalam suatu sampel, dimana molekul yang ada dalam sel sampel disinari dengan cahaya yang memiliki panjang gelombang tertentu. Ketika cahaya mengenai sampel, sebagian akan diserap, sebagian akan dihamburkan, dan sebagian lagi akan diteruskan. Pada spektrofotometer, cahaya datang atau cahaya masuk atau cahaya yang mengenai permukaan zat dan cahaya setelah melewati zat tidak dapat diukur, yang dapat diukur adalah transmitansi atau absorbansi. (Neldawati, Ratnawulan dan Gusnedi, 2013)

Spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan, atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang. Suatu spektrofotometer standar terdiri atas spektrofotometer untuk menghasilkan cahaya dengan panjang gelombang terseleksi, yaitu bersifat monokromatik. Penggunaan spektrofotometer memiliki beberapa kelebihan yakni dapat digunakan secara luas, memiliki kepekaan tinggi, tingkat selektif yang baik, dan ketelitian yang tinggi (Khopkar, 2007)

Spektrofotometer UV-Vis adalah teknik analisis spektrofotometer yang menggunakan sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm) dengan memakai instrument spektrofotometer (Susanti, 2010).



Gambar 5. Prinsip spektrofotometer UV-Vis (Susanti, 2010)

Prinsip dari spektrofotometer uv-vis adalah mengukur jumlah cahaya yang diabsorbansi oleh molekul-molekul didalam larutan. Ketika panjang gelombang cahaya ditransmisikan melalui larutan, besarnya kemampuan molekul-molekul zat terlarut untuk mengabsorbansi cahaya pada panjang gelombang tertentu dikenal dengan absorbansi, yang setara dengan nilai konsentrasi larutan tersebut dan panjang berkas cahaya yang dilalui ke suatu poin dimana persentase jumlah cahaya yang ditransmisikan atau diabsorbansi diukur dengan *photube* (Susanti, 2010).

#### 4. Metode Electrode-based Biosensor

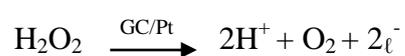
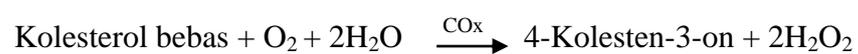
Metode *Electrode-based Biosensor* merupakan metode yang digunakan untuk mengukur kadar kolesterol total dalam dalam darah. Menurut Suwandi, dkk (2014) metode ini memungkinkan masyarakat untuk melakukan pemeriksaan secara mandiri, *low-cost*, dan cara pemakaian yang lebih mudah dengan waktu yang cepat, serta pengambilan sampel yang

dilakukan juga tidak terlalu invasif. *Easy Touch GCU* merupakan salah satu alat yang memanfaatkan metode biosensor untuk pemeriksaan kolesterol dan beberapa pemeriksaan lain.



Gambar 6. Alat Easy Touch GCU

Menurut (Situmorang, dkk, 2011) prinsip dasar metode ini adalah berdasarkan reaksi enzimasasi pada persamaan reaksi:



Kolesterol ester diubah menjadi kolesterol bebas dan asam lemak oleh kehadiran enzim kolesterol esterase (CE). Selanjutnya kolesterol dioksidasi menjadi kolesterol dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) oleh kehadiran enzim kolesterol oksidase (COx). Selanjutnya hidrogen peroksida dioksidasi pada permukaan elektroda karbon gelas terplatinasi menghasilkan arus yang setara dengan konsentrasi kolesterol di dalam sampel.

#### 4.1 Faktor Pengaruh

Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar kolesterol total pada metode ini adalah:

- a. Asam Askorbat > 5 mg/dL
- b. Acetaminophen >15 mg/dL
- c. L-Dopa > 1,25 mg/dL
- d. Dopamin > 3 mg/dL
- e. Methyl-Dopa >5 mg/dL
- f. Bilirubin >20 mg/dL
- g. Kreatinin > 20 mg/dL
- h. Glibenclamide >10 mg/dL
- i. Hematokrit <30%, >55%
- j. Volume spesimen yang tidak mencukupi untuk pemeriksaan
- k. Kontaminasi
- l. Alat rusak
- m. Reagen kering rusak

#### 4.2 Pengertian Biosensor

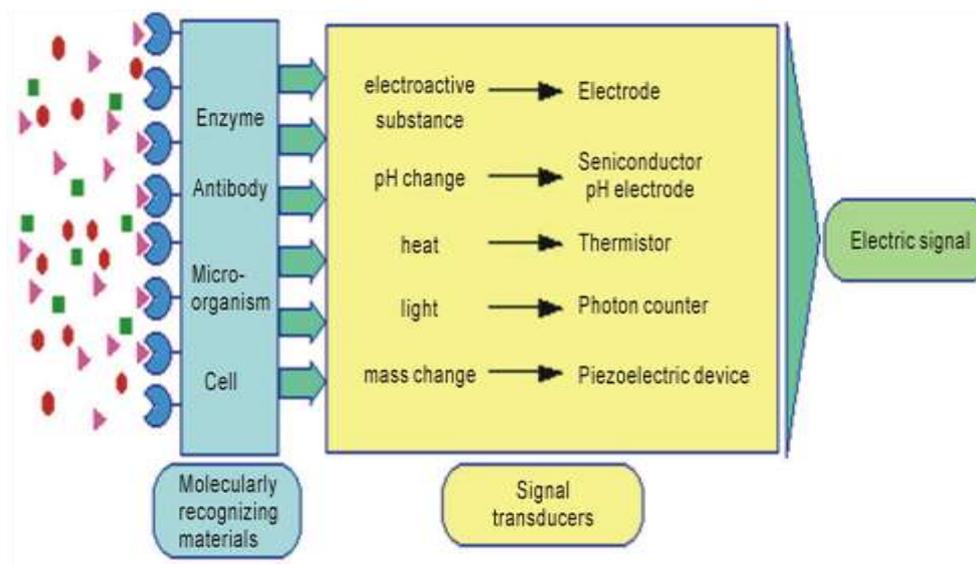
Biosensor pertama kali diperkenalkan dan dikomersialisasikan pada tahun 1970 oleh Yellow Springs Instrument Co. Di mana produk yang dihasilkan untuk mengukur kadar glukosa (glukosa) dalam darah, kadar urin dan *bioprocessing*. Biosensor saat ini banyak digunakan untuk berbagai divais termasuk memonitor segala sesuatu yang berhubungan dengan *bio-element* (Manurung, V. Robet *et al*, 2012).

Biosensor merupakan metoda analisa yang menggunakan komponen biologis aktif yang diintegrasikan dengan peralatan elektronik untuk menentukan kadar suatu senyawa. Teknik analisis dengan menggunakan biosensor dalam bidang kesehatan telah banyak digunakan untuk berbagai keperluan diagnosa seperti mengukur kadar karbohidrat, protein, asam amino, dan metabolisme (Manurung, V. Robet *et al*, 2012). Menurut (Mahsuni, 2013) Biosensor memiliki sensitivitas dan selektivitas yang tinggi, kecepatan respon, pengoperasiannya yang mudah, maka biosensor menjadi suatu alat yang penting untuk mendeteksi komponen kimia dan biologi (Beumner, 2003; Amine *et al.*, 2006. Renedo *et al.*, 2007; Tudorache dan Bala, 2007)

Biosensor pertama kali diperkenalkan dan dikomersialisasikan pada tahun 1970 oleh Yellow Springs Instrument Co. Di mana produk yang dihasilkan untuk mengukur kadar glukosa (glukosa) dalam darah, kadar urin dan *bioprocessing*. Biosensor saat ini banyak digunakan untuk berbagai divais termasuk memonitor segala sesuatu yang berhubungan dengan *bio-element* (Manurung, V. Robet *et al*, 2012).

Teknis analisis dengan biosensor adalah mengintegrasikan komponen biologi aktif dengan "*transducer*" untuk menghasilkan sinyal elektronik yang dapat diukur. Biosensor merupakan sensor kimiawi di mana terdiri dari 3 (tiga) elemen dasar yaitu: reseptor (*biocomponent*), transuder (*physical component*), dan separator (*membrane*). Reseptor terdiri dari *doped metal oxide* atau *organic polymer* yang dapat berinteraksi dengan *analyte*. Biokomponen ini dapat berupa enzim, antigen, antibodi, bakteri dan *nucleic acids*. Untuk berbagai aplikasi dari biosensor, enzim merupakan senyawa yang paling banyak digunakan sebagai bioreseptor molekular atau biokomponen (Manurung, V. Robet *et al*, 2012).

Menurut Permenkes (2010), prinsip dari metode ini adalah dengan menggunakan sel pengukur dimana reaksi tertentu dapat berlangsung, sel ini dapat berupa matriks yang perpori, *chamber* atau suatu permukaan (*surface*). Cara pengukuran dapat secara visual, optikal, atau monitoring reaksi elektrokimia yang terjadi. Umumnya pemeriksaan *point of care tests* (POCT) kimia menggunakan teknologi ini.



Gambar 7. Prinsip Biosensor (Ekosari R, 2010)

Dengan teknologi biosensor muatan listrik yang dihasilkan oleh interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah dan zat kimia pada reagen kering (strip) akan diukur dan dikonversi menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik, sehingga angka yang dihasilkan dianggap setara dengan dengan kadar zat yang diukur (Permenkes, 2010).

#### 4.2.1. Kelebihan dan Kekurangan

Menurut Permenkes (2010), kelebihan dan kekurangan dari metode POCT yang menggunakan teknologi biosensor sebagai berikut:

Kelebihan dari metode biosensor adalah:

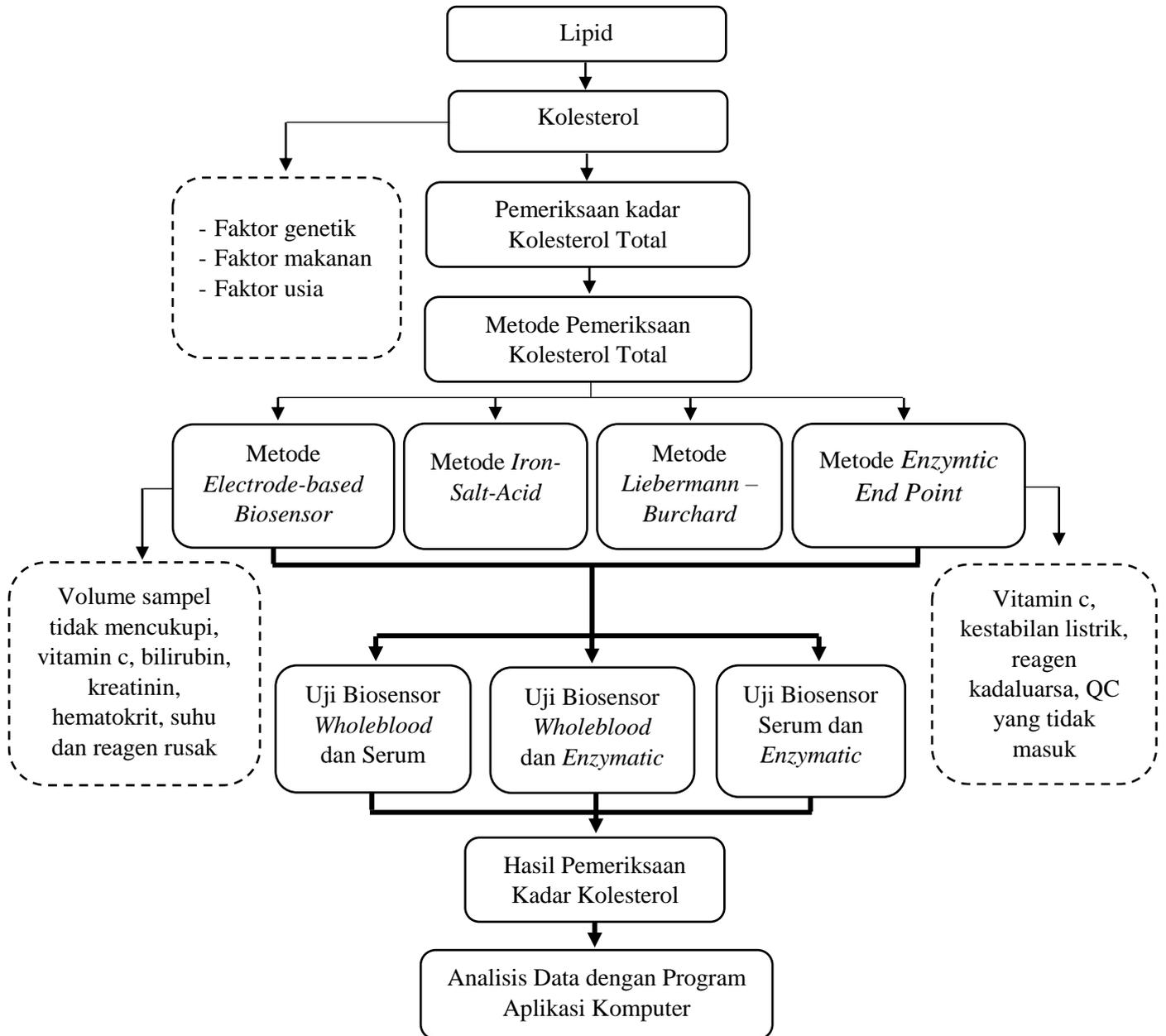
- a. Hasil cepat sehingga diagnosa dapat segera ditegakkan, tindakan/pengobatan segera dapat diberikan yang akan mengurangi waktu perawatan.

- b. Mudah digunakan dapat dilakukan oleh perawat, pasien dan keluarganya untuk monitoring pasien. Volume sampel yang dipakai lebih sedikit.
- c. Bisa dilakukan bed side Alat lebih kecil atau tidak perlu ruangan khusus.
- d. Bisa dibawa/mobile.

Kekurangan dari metode biosensor adalah:

- a. Presisi dan akurasi kurang baik bila dibandingkan dengan metode rujukan.
- b. Kemampuan pengukuran terbatas.
- c. Pengaruh oleh suhu, kelembaban, hematokrit, dan dapat terjadi interferensi dengan zat tertentu.
- d. *Strip test* baik digunakan pada suhu 14°C - 40°C, diluar itu akan menyebabkan kesalahan hasil
- e. Pra analitik sulit dikontrol bila yang melakukan bukan orang yang kompeten.
- f. Pemantapan mutu internal kurang diperhatikan dan sulit terdokumentasi, terutama bila dilakukan di rumah (Kepmenkes, 2010).

### E. Kerangka Pikir



Gambar 8. Kerangka pikir

———— : Alur yang akan diteliti

----- : Faktor yang dapat mempengaruhi

## F. Hipotesis

Ho: Ada perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

Ha: Tidak ada perbedaan hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Tempat Dan Waktu Penelitian**

##### **1. Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar.

##### **2. Waktu Penelitian**

Waktu penelitian dilakukan pada bulan April sampai dengan bulan Mei 2017.

#### **B. Jenis Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasi analitik dengan pendekatan *cross sectional* yang membedakan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total darah metode *electrode-based biosensor* dan metode *enzymatic end point*.

#### **C. Subyek Dan Obyek Penelitian**

Subyek penelitian dalam skripsi ini adalah pasien-pasien yang memeriksakan kadar kolesterol total di Laboratorium RSUD Karanganyar.

Obyek penelitian dalam skripsi ini adalah darah vena dari pasien RSUD Karanganyar yang memeriksakan kadar kolesterol total di Laboratorium RSUD Karanganyar sesuai kriteria sampel dengan jumlah responden 30.

### D. Teknik Sampling

Metode pengambilan sampel menggunakan *probability sampling* dengan teknik *simple random sampling*, yaitu teknik pengambilan secara acak dilakukan dalam setiap strata sehingga setiap populasi mempunyai kesempatan yang sama untuk terpilih sebagai sampel, pemilihan sampel bersifat objektif, estimasi parameter dapat dilakukan, bias dapat diperkirakan (Nurhayati, 2008).

#### Sampel Penelitian

$$N = \frac{(Z \cdot a/2)^2}{4 \cdot e^2}$$

$$\frac{(1,645)^2}{4 \cdot 0,05}$$

$$\frac{2,706025}{0,2}$$

$$13,530125$$

$$13,5\%$$

Keterangan:

N = Jumlah Data Pengamatan

Z = Tingkat Keyakinan

e = Tingkat Ketelitian

Jumlah sampel yang diambil adalah 30 sampel, sehingga untuk memenuhi batas minimal sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini dengan mempertimbangkan faktor-faktor sebagai berikut:

1. Serum tidak hemolisis
2. Serum tidak lipemik
3. Serum tidak ikterik

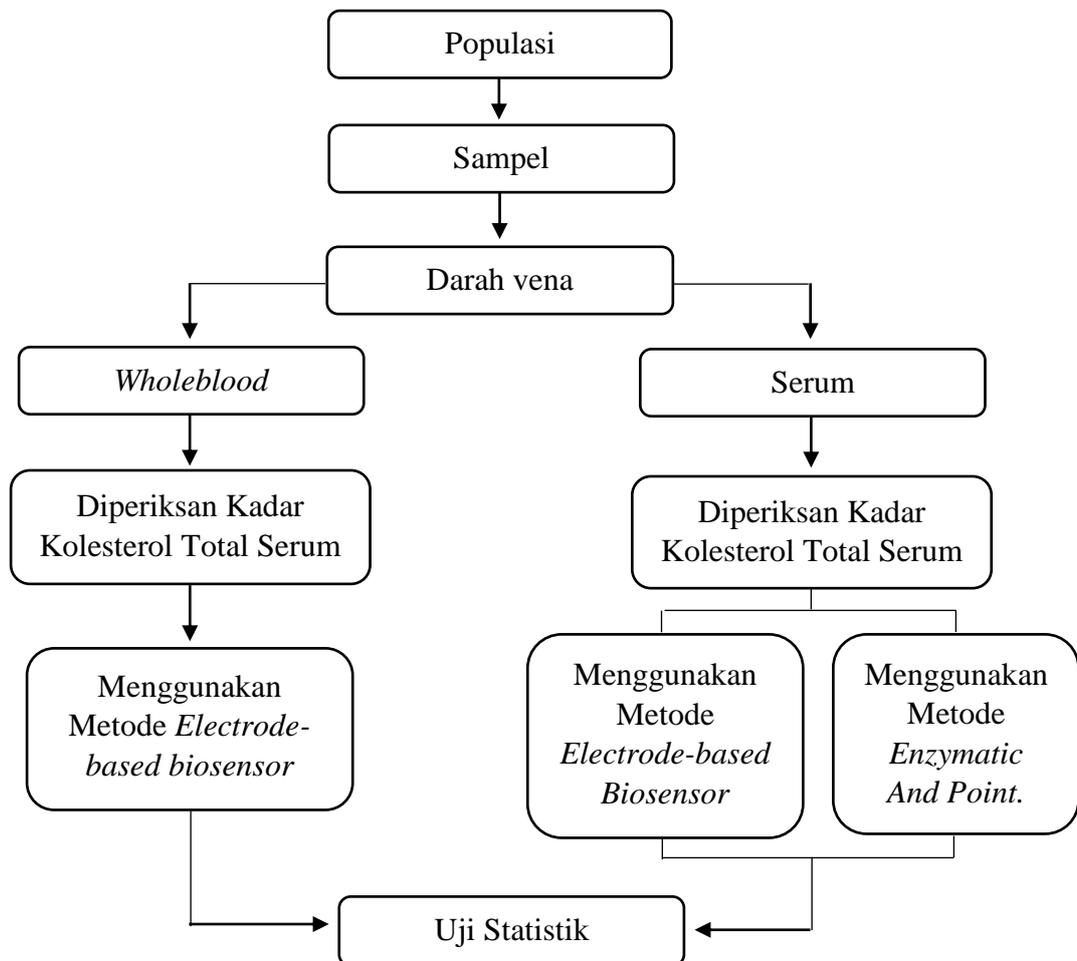
Kriteria Inklusi:

1. Pasien RSUD Karanganyar
2. Bersedia menjadi subyek penelitian

Kriterian Eksklusi:

1. Volume sampel kurang
2. Penundaan > 2 jam

### E. Kerangka Alur Penelitian



Gambar 9. Proses Penelitian

## F. Variabel Penelitian

### 1. Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah metode *enzymatic end point* dan metode *electrode-based biosensor*.

### 2. Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah hasil pemeriksaan kadar kolesterol total dalam darah.

### 3. Definisi Operasional

#### 3.1 Kadar Kolesterol Total Darah

Kolesterol total merupakan kadar keseluruhan kolesterol yang beredar dalam tubuh manusia. Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen structural esensial pada membran plasma. Senyawa kolesterol total ini di sintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA dan merupakan prekursor utama semua steroid lain di dalam tubuh termasuk kortikosteroid, hormone seks, asam empedu, dan vitamin D. Sebagai produk tipikal metabolisme hewan, kolesterol total terdapat dalam makanan yang berasal dari hewan misalnya kuning telur, daging, hati, dan otak. Pemeriksaan kadar kolesterol total darah digunakan untuk menentukan jumlah kolesterol yang ada didalam darah termasuk semua partikel lipoprotein dalam tubuh yang diukur dalam skala rasio dengan satuan milligram per desiliter (mg/dL) atau milimol per liter (mmol/L). Nilai normal kolesterol total untuk orang dewasa  $<200$  mg/dL atau  $< 5,17$  mmol/L.

### 3.2 *Enzymatic End Point*

*Enzymatic end point* adalah metode pemeriksaan kadar kolesterol yang menggunakan alat *automatic*, dimana metode ini mengkatalis kolesterol dalam serum dengan bantuan enzim yang membentuk perubahan warna. Hasil diukur dalam skala rasio dengan satuan milligram per desiliter (mg/dL) atau milimol per liter (mmol/L). Nilai normal menggunakan metode ini:

Normal	: < 200 mg/dL (< 5,18 mmol/L)
Batas Tertinggi	: 200 – 239 mg/dL (5,18-6,2 mmol/L)
Tinggi	: > 240 mg/dL (> 6,2mmol/L)

### 3.3 *Electrode-based Biosensor*

*Electrode-based biosensor* adalah salah satu metode dari pemeriksaan kadar kolesterol total darah yang menggunakan alat digital atau POCT dengan menggunakan reagen kering atau strip yang diukur dan dikonversi dengan bantuan enzim menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik. Dalam penelitian ini, alat digital atau POCT yang digunakan adalah *Easy Touch GCU* dimana alat ini telah memiliki izin dari menteri kesehatan untuk digunakan sebagai alat kesehatan yang mampu melakukan beberapa pemeriksaan termasuk kolesterol total. Nilai normal kolesterol total untuk orang dewasa <200 mg/dL atau < 5,17 mmol/L.

## G. Alat Dan Bahan

### 1. Metode *Electrode-based Biosensor*

#### Alat:

- a. *Cholesterol control check* (alat digital *Easy Touch* meter)

- b. Tes strip (reagen kering)
- c. *Clinipet* 100 ul
- d. *Yellow tip*
- e. Kalibrator

**Bahan:** *Wholeblood* dan Serum darah

## 2. Metode *Ezymatic Endpoint* (CHOD-PAP)

**Alat:**

- a. Jarum (sprit) ukuran 0,65 mm x 32 mm
- b. *Alcohol swab*
- c. *Tourniquet*
- d. Plester
- e. Tabung vacum dengan penutup karet merah (*red-topped tube*)
- f. *Centrifuge*
- g. *Clinipet* 100 ul
- h. *Yellow tip*
- i. *Alat automatic*

**Bahan:** Sampel darah vena

## 3. Persiapan Sampel

### 3.1 Cara pengambilan darah vena.

- a. Bersihkan dengan dengan alkohol 70% dan biarkan menjadi kering.
- b. Jika menggunakan vena dalam *fossa cubiti*, pasanglah ikatan pembendung pada lengan atas dan mintalah probandus untuk mengempal dan membuka tangannya beberapa kali agar vena terlihat jelas.

Pembendungan ini tidak perlu dengan ikatan erat, cukup sampai memperlihatkan dan agak menonjolkan vena.

- c. Tegangkanlah kulit diatas vena itu dengan jari-jari tangan kiri supaya vena tidak dapat bergerak.
- d. Tusuklah kulit dengan jarum dan semprit pada tangan kanan sampai ujung jarum masuk ke dalam lumen vena.
- e. Renggangkan atau lepaskan pembendung dan perlahan-lahan tarik penghisap semprit sampai volume darah yang dikehendaki didapat.
- f. Lepaskan pembendung jika masih terpasang.
- g. Taruhlah kapas diatas jarum dan cabutlah semprit dan jarum itu.
- h. Mintalah probandus untuk menekan bagian tangan yang ditusuk dan ditutupi kapas tadi beberapa menit.
- i. Angkatlah jarum dan semprit, lalu alirkanlah darah ke dalam wadah atau tabung yang tersedia melalui dinding.
- j. Luka bekas suntikan ditutup dengan plester dan spuit dibuang di sampah medis (*biohazard*).
- k. Tabung diberi label identitas pasien (Gandasoebrata, 2007).

### **3.2 Cara membuat serum**

- a. Darah yang sudah di dapatkan, didiamkan 20-30 menit pada suhu kamar.
- b. Putar sampel tersebut dengan alat *centrifuge* pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit.
- c. Serum yang terbentuk dipisahkan endapan sel-sel darah merah dengan menggunakan *clinipet*.

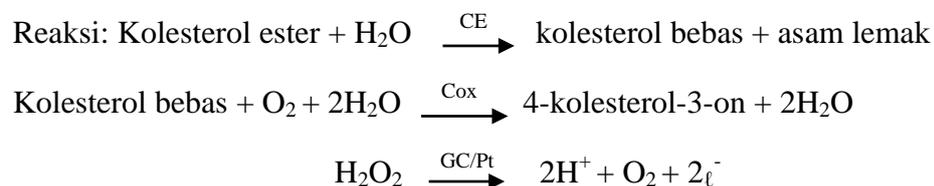
- d. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah atau keruh (lipemik)

## H. Prosedure Penelitian

### 1. Cara pemeriksaan *Electrode-based Biosensor*

Metode: *Electrode-based Biosensor*

Prinsip: Kolesterol ester diubah menjadi kolesterol bebas dan asam lemak oleh kehadiran enzim kolesterol esterase (CE). Selanjutnya kolesterol dioksidasi menjadi kolestenon dan hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) oleh kehadiran enzim kolesterol oksidase (COx). Selanjutnya hidrogen peroksida dioksidasi pada permukaan elektroda karbon gelas terplatinasi menghasilkan arus listrik yang setara dengan konsentrasi kolesterol di dalam sampel.



Pengukuran dengan alat *Easy Touch GCU* menggunakan *Strip test* atau reagen kering:

Cara kerja sampel *Wholeblood*:

- Pasang *strip test* pada alat *Easy Touch GCU* meter.
- Ambil *wholeblood* yang ada menggunakan *clinipet*.
- Wholeblood* diletakkan pada zona reaksi *strip test* hingga memenuhi zona.
- Baca hasil pada monitor setelah  $\pm 150$  detik.

Cara kerja sampel serum:

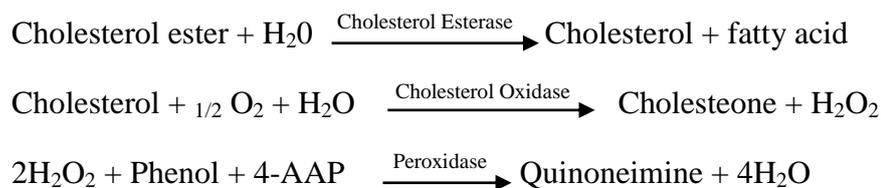
- Pasang *strip test* pada alat *Easy Touch GCU* meter.

- b. Ambil serum darah yang ada menggunakan *clinipet*.
- c. Serum diletakkan pada zona reaksi *strip test* hingga memenuhi zona.
- d. Baca hasil pada monitor setelah  $\pm 150$  detik.

## 2. Metode *Ezymatic endpoint* (CHOD-PAP)

Metode: *Ezymatic endpoint*

Prinsip: Penguraian kolesterol dan esternya menjadi peroksida dengan hidrolisa dan oksidasi enzimatik. Kolesterol ini diabsorbasikan dengan spektrofotometer visibel dengan panjang gelombang  $\lambda = 500\text{nm}$  (Christian, 1994).



Pemeriksaan kadar kolesterol total metode *enzymatic end point* dilakukan dengan alat *Pictus 400 Diatron*. Prosedur kerja:

Panjang gelombang    500 nm  
 Suhu                        20-25°C/37°C  
*Measurement*            *Against reagent blank*

**Tabel 2. Volume Pipet**

	Blanko	Sampel	CAL Standar
R1. Monoreagen	1.0 mL	1.0 mL	1.0 mL
Sampel	-	1.0 $\mu\text{l}$	-
Standar	-	-	1.0 $\mu\text{l}$

Campur, lalu inkubasi 10 menit pada suhu 37°C atau inkubasi 5 menit pada suhu 37°C. Kemudian baca absorbansi dalam waktu 1 jam.

## 2.1 Persiapan Alat *Pictus 400 Diatron*

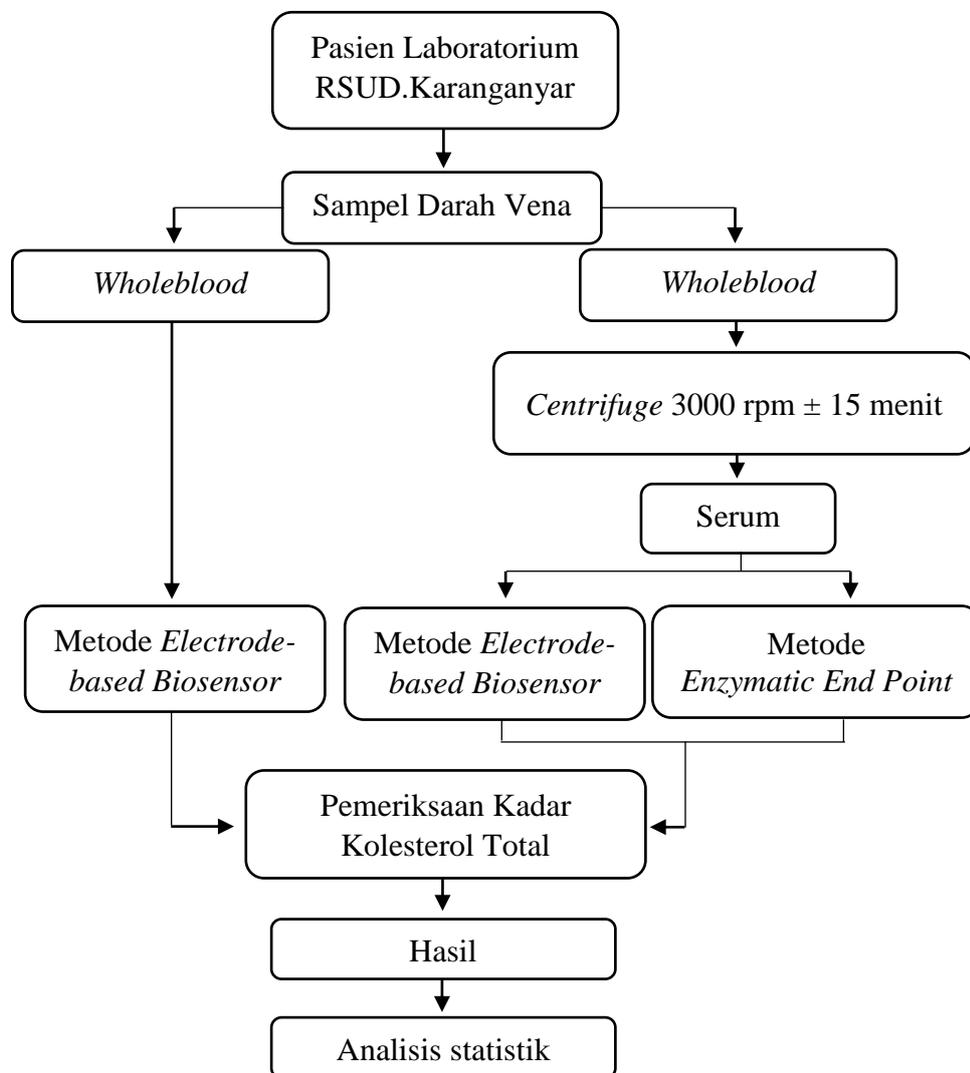
- a. Pastikan alat mendapat aliran listrik berdasarkan kabel yang tertancap pada stop kontak, nyalakan ups.
- b. Tekan tombol *on/off* diatas mesin. Nyalakan monitor dan computer.
- c. Klik dua kali icon *autoanalyzer*, tunggu sampai muncul "*confirm will in it now?*" lalu klik "*yes*" program sampel star.
- d. Masukkan sampel ID dan nama pasien, *double* klik parameter di "*methode in use*" untuk memilih parameter yang akan dikerjakan atau diperiksa. Klik gambar positif (+) untuk menambah sampel dan klik gambar negatif (-) untuk menghapus.
- e. Setelah program selesai klik "*to tray*" kemudian klik "OK"
- f. Masukkan sampel ke *tray* (tempat sampel), pastikan tempat sampel dan program sama.
- g. Klik gambar kunci kemudian klik "*continue*" untuk memulai pemeriksaan.

## 2.2 Interpretasi Hasil

**Tabel 3. Interpretasi hasil**

Total Kolesterol	Penggolongan Risiko
< 200 mg/dL (< 5,18 mmol/L)	Ideal
200-239 mg/dL (5,18 - 6,2 mmol/L)	Batas Atas
> 240 mg/dL (> 6,2 mmol/L)	Tinggi

### I. Alur Penelitian



Gambar 10. Alur penelitian

### J. Analisa Data

Data disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisa secara statistik. Untuk memperoleh nilai statistic, maka semua data ditabulasi sesuai dengan kelompok perlakuan yang selanjutnya dilakukan statistik dengan bantuan aplikasi komputer. Langkah pertama dengan menggunakan perhitungan *Shapiro-Wilk* untuk

mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Kemudian bila data terdistribusi normal, maka dapat dilanjutkan dengan melakukan uji *Paired Sample t-test* dengan taraf signifikansi  $\alpha = 5\%$  ( $p > 0,05$ ). Jika data tidak terdistribusi normal, maka digunakan uji statistik non-parametrik dengan uji *Mann Withney*.

**BAB IV**  
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**A. Hasil**

**1. Karakteristik Responden**

Penelitian ini telah dilakukan dengan pengambilan 30 sampel darah pasien yang memeriksakan kadar kolesterol total di Laboratorium RSUD Karanganyar. Berdasarkan hasil pemeriksaan yang telah dilakukan diperoleh karakteristik responden sebagai berikut :

**Tabel 4. Karakteristik Responden**

<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Presentase</b>
<b>Perempuan</b>	22	58 %
<b>Laki-laki</b>	16	42 %
<b>Jumlah</b>	38	100 %

Sumber : Data Primer

Dari tabel no. 5 dapat dilihat bahwa jumlah responden perempuan lebih banyak daripada jumlah responden laki-laki, yaitu sebanyak 22 responden atau 58 % dari keseluruhan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian, sedangkan jumlah responden laki-laki yaitu sebanyak 16 responden atau 42% dari keseluruhan jumlah sampel dalam penelitian.

## 1. Deskripsi Kadar Kolesterol Total

Setelah dilakukan pengukuran kadar kolesterol total terhadap serum dan *wholeblood* dari vena dengan metode biosensor dan sampel serum dari darah vena dengan metode *enzymatic and point* maka didapatkan hasil sebagai berikut :

**Tabel 5. Rerata nilai pengukuran kadar kolesterol total**

	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Std. Dev.</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Biosensor Wholeblood</b>	30	242	66.5794	128	400
<b>Biosensor Serum</b>	30	292.7666	81.9868	117	400
<b>Enzymatic And Point</b>	30	193.3333	49.4196	102	312

Tabel no. 6 menunjukkan bahwa 30 responden yang diteliti memiliki nilai rata-rata kadar kolesterol total dalam darah yang diperiksa menggunakan metode biosensor dengan sampel *wholeblood* sebesar 242 mg/dL, dengan nilai terendah 128 mg/dL, dan nilai tertinggi 400 mg/dL dan dengan sampel serum sebesar 292.7666 mg/dL, dengan nilai terendah 117 mg/dL dan nilai tertinggi 400 mg/dL. Sedangkan nilai rata-rata kadar kolesterol total dalam darah yang diperiksa dengan metode *enzymatic end point* memiliki nilai rata-rata 193,3333 mg/dL, dengan nilai terendah 102 mg/dL dan nilai tertinggi 312 mg/dL.

Berdasarkan hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa hasil pengukuran kadar kolesterol total dalam darah yang diukur dengan metode *enzymatic end point* memiliki rerata hasil pengukuran yang lebih rendah dibandingkan dengan hasil pengukuran metode biosensor.

## 2. Uji Normalitas Data

Data hasil penelitian yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Analisis dilakukan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak terdistribusi normal. Sebab, dalam statistik parametrik distribusi data yang normal adalah sebuah keharusan dan merupakan syarat mutlak yang harus dipenuhi. Dasar dalam mengambil keputusan dalam uji normalitas *Shapiro-wilk* adalah:

- a. Jika nilai Signifikansi  $> 0,05$ , maka data terdistribusi normal yang dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh berbeda secara signifikan.
- b. Jika nilai Signifikansi  $< 0,05$ , maka data tidak terdistribusi normal yang dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh tidak berbeda secara signifikan.

**Tabel 6. Hasil uji normalitas *Shapiro- Wilk***

	Kode Sampel	Shapiro-Wilk
		Sig.
Hasil Uji	Biosensor Wholeblood	.308
	Biosensor Serum	.120
	<i>Enzymatic End Point</i>	.129

Dari tabel no. 7, hasil pengujian menunjukkan nilai signifikansi metode biosensor dengan menggunakan sampel *wholeblood* memiliki nilai signifikansi sebesar 0,308 ( $>0,05$ ), dan dengan menggunakan sampel serum memiliki nilai signifikansi sebesar 0,120 ( $>0,05$ ), sedangkan nilai signifikansi metode *enzymatic end point* dengan menggunakan serum memiliki nilai

signifikansi sebesar 0.129 ( $>0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa sebaran data nilai kolesterol total dengan menggunakan metode *electrode-based biosensor* dan *enzymatic end point* memiliki sebaran data yang normal.

### 3. Analisa Data

Dari hasil uji normalitas yang mengikuti distribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *Paired Sampel T test*. Untuk mengetahui adanya perbedaan hasil antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point* menggunakan sampel serum. Dari hasil uji statistik didapatkan hasil sebagai berikut :

**Tabel 7. Hasil perbandingan metode *electrode-based biosensor* dengan *enzymatic end point***

		Paired Differences			Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	
Pair 1	Sampel <i>Wholeblood</i> Metode <i>Electode-based Biosensor</i> - Sampel Serum Metode <i>Electode-based Biosensor</i>	-50.76667	57.32826	10.46666	.000
Pair 2	Sampel <i>Wholeblood</i> Metode <i>Electode-based Biosensor</i> - Sampel Serum Metode <i>Enzymatic End Point</i>	48.66667	47.40677	8.65525	.000
Pair 3	Sampel Serum Metode <i>Electode-based Biosensor</i> - Sampel Serum Metode <i>Enzymatic End Point</i>	99.43333	65.40467	11.94120	.000

Hasil pengujian pada tabel no. 8 menunjukkan nilai signifikansi metode *electrode-based biosensor* dengan menggunakan sampel *wholeblood* dan serum

memiliki nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $<0,05$ ), nilai signifikansi metode *electrode-based biosensor* dengan menggunakan sampel *wholeblood* dengan metode *enzymatic end point* memiliki nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $<0,05$ ), dan nilai signifikansi metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel serum dengan metode *enzymatic end point* memiliki nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $<0,05$ ). Maka  $H_a$  ditolak dan  $H_o$  diterima, yang artinya ada perbedaan yang bermakna terhadap nilai kolesterol total dalam darah dengan menggunakan metode *electrode-based biosensor* dan *enzymatic end point*.

## B. Pembahasan

Berdasarkan data yang diperoleh, hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan hasil yang signifikan antara metode *electrode-based biosensor* yang menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point* yang menggunakan sampel serum. Pada tabel 3, dapat dilihat signifikansi dari uji *paired sample t-tests* menunjukkan angka 0,000 yang berarti  $< 0,05$ , hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan terhadap hasil pemeriksaan kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* yang menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point* yang menggunakan sampel serum. Hasil ini menunjukkan hasil yang berbeda dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh David, S. Christine S, & Fenny (2014) yang menunjukkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total metode *electrode-based biosensor* sesuai dengan metode spektrofotometri.

Sampel yang digunakan diambil langsung dari responden yaitu pasien yang melakukan pemeriksaan kolesterol total di laboratorium Rsud Karanganyar.

Sampel telah memenuhi kriteria yang ditetapkan dalam penelitian ini. Beberapa hal yang mungkin mempengaruhi hasil pemeriksaan seperti sampel yang hemolisis dan ikterik dapat dikontrol dengan baik dengan cara pengambilan sampel dengan prosedur yang benar sehingga hasil pengukuran kolesterol total yang didapat benar-benar hasil kolesterol total yang terdapat didalam sampel.

Pada metode *electrode-based biosensor* ini penelitian menggunakan alat *Easy Touch GCU* karena selain karena murah, alat ini juga yang paling banyak dipasaran dan di gunakan sebagai kontrol kesehatan pribadi masyarakat. Dengan teknologi biosensor muatan listrik yang dihasilkan oleh interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah dan zat kimia pada reagen kering (strip) akan diukur dan dikonversi menjadi angka yang sesuai dengan jumlah muatan listrik, sehingga angka yang dihasilkan dianggap setara dengan dengan kadar zat yang diukur (Kemenkes, 2010). Sedangkan dalam pemeriksaan kolesterol total, RSUD Karanganyar hanya menggunakan metode *enzymatic end point*, yaitu dengan alat *Pictus 400 Diatron*. RSUD Karanganyar tidak melakukan pemeriksaan asam urat menggunakan metode *electrode-based biosensor* sebab RSUD Karanganyar menetapkan standar pemeriksaan dengan metode yang telah menjadi *gold-standar*.

Kekurangan dari penelitian ini adalah peneliti tidak menggunakan serum kontrol pada alat *easy touch GCU* ini karena keterbatasan penyediaan serum kontrol sehingga dalam pemeriksaan ini peneliti tidak dapat mengontrol akurasi dan presisi alat dan strip, peneliti hanya bisa mengkalibrasi alat untuk menentukan bahwa alat siap digunakan. Karena metode ini menggunakan sistem oksidasi, maka dengan kelembapan yang tinggi sangat memungkinkan terjadinya hasil yang tidak valid.

Obat-obatan atau zat seperti asam askorbat, Acetaminophen, L-Dopa, Dopamin, dan Methyl-Dopa yang dikonsumsi oleh pasien tidak dapat dikontrol karena pada penelitian ini sampel diambil secara random. Hal ini juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, dikarenakan asam askorbat menimbulkan reaksi pada proses analitik. Dengan metode biosensor, alat mungkin tidak dapat menyeleksi asam askorbat dan zat lain karena metode ini menggunakan sel pengukur dimana senyawa aktif biologi akan berinteraksi dengan substansi/zat kimia yang akan dideteksi (sampel analit atau molekul target), sehingga hasil yang didapat bisa saja menjadi tidak valid karena terganggunya senyawa biologis yang disebabkan oleh zat yang terkandung didalam sampel. Namun dengan metode enzimatik, zat-zat yang dapat mempengaruhi hasil dapat diatasi. Ini dapat terjadi karena metode enzimatik memanfaatkan seleksi cahaya dimana alat akan mengukur jumlah cahaya yang diabsorbansi oleh molekul-molekul didalam larutan.

Metode *electrode-based biosensor* memiliki prinsip kerja yang sama dengan metode *enzymatic end point* yaitu reaksi oksidasi, namun keduanya dilakukan secara berbeda. *Electrode-based biosensor* dengan tipe poct sangat dipengaruhi oleh suhu, kelembaban, getaran, dan benturan serta daya baterai (Menkes, 2010). Sehingga perbedaan hasil pemeriksaan kadar kolesterol dalam darah pada penelitian ini dapat juga disebabkan oleh penanganan sampel, perbedaan jenis sampel yang digunakan (serum dan *whole blood*), alat pengukur yang digunakan, penggunaan reagen, dan *Quality Control*.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Dari hasil penelitian perbedaan hasil kadar kolestrol total antara metode *Electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point* yang dilakukan terhadap 30 sampel darah pasien yang memeriksakan diri di laboratorium RSUD Karanganyar menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap hasil kadar kolesterol total antara metode *electrode-based biosensor* menggunakan sampel *wholeblood* dan serum dengan metode *enzymatic end point*.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji sensitivitas dan spesifitas metode *electrode-based biosensor* dengan menggunakan Quality Control dan sampel yang lebih banyak.
2. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang metode *electrode-based biosensor* dengan membandingkan beberapa jenis alat biosensor dengan alat *automatic* yang telah menjadi *gold standart*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2009. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta : Interna Publishing
- Almatsier, S., 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Anonim., 2009. Kolesterol. Upt- Balai Informasi Teknologi Lipi, Pangan dan Kesehatan. Hal: 2-3 [Online] [http://www.Bit.lipi.go.id/pangan\\_kesehatan/document/kolesterol.pdf](http://www.Bit.lipi.go.id/pangan_kesehatan/document/kolesterol.pdf) [diakses tanggal 28 November 2016]
- Anonim., 2010. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik*. Hal: 16, 29, 31, 92-94 Depkes RI Direktorat Jendral Bina Upaya Kesehatan Direktorat Bina Pelayanan Penunjang Medik Dan Sarana Kesehatan, Jakarta.
- Anonim., 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Depkes RI. Hal: 8, 63. Jakarta
- Anonim., 2012. *Penyakit Tidak Menular*. Depkes RI. Buletin Jendela Data Dan Informasi Kesehatan. Jakarta. Hal:1-2.
- Anonim., 2013. *Buku Profil Kesehatan Profinsi Jawa Tengah Tahun 2012*. Hal: 32 Dinas Kesehatan Jawa Tengah. Semarang.
- Anonim., 2014. Artikel Kesehatan. [Online] <http://cara-ngatasi.blogspot.co.id/2014/05/aterosklerosis-penyebab-penyakit-jantung.html> [diakses tanggal 11 Januari 2017].
- Arthur C.G., Jhon E.H., 2007. *Textbook of Medical Physiologi*. Edisi ke-9. Jakarta. Erlangga.
- Botham, KM, Mayes, PA.,2012. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. In: *Biokimia Harper*. 27<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC
- Bull E, Morrell J., 2007. *Simple Guides Kolesterol*. Edisi ke-1. Jakata, Erlangga, Hal: 3- 22.
- Cairns D., 2009. Intisari Kimia Farmasi Edisis Kedua. Penerjemah: Puspita Rini. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Essentials of Pharmaceutical Chemistry Seconf Edition*
- Champe, P. C., Harvey, R. A. & Ferrier, D. R., 2010. *Biokimia : Ulasan Bergambar*. 3 ed. Jakarta : EGC
- Dawiesah, S., 1989. *Penentuan Laboratorium Klinik*. Jakarta : EGC

- Ekosari, R., 2010. Biosensor Biotek. [Online] <http://staff.uny.ac.id/sites/default/files/BIOSENSOR%20u%20BIOTEK%20%5BCompatibility%20Mode%5D.pdf> [diakses tanggal 23 Februari 2017]
- Fathoni M., 2011. *Penyakit Jantung Koroner: Patofisiologi, Disfungsi Endothel, dan Manifestasi Klinis*. edisi ke-1. Surakarta: UNS Press.
- Fauziah., N, S., 2012. Perbedaan Kadar Trigliserida Pada Penderita Diabetes Militus Tipe 2 Terkontrol dengan Diabetes Militus Tipe 2 Tidak Terkontrol.
- Ferdyansyah, M.H., 2014. *Hubungan Antara Rasio Kadar Kolesterol Total Terhadap High-Density Lipoprotein (HDL) Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di RSUD. Moewardi*. Skripsi Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- Ganong F.W., 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisis ke-22. Jakarta : EGC
- Kurniadi, H. & Ulfa N., 2014. *Stop! Diabetes Hipertensi Kolesterol Tinggi Jantung Koroner*. Yogyakarta : Istana Media Hal : 85-194.
- Lestari, Rohman Isna., 2012. Nikotin Dalam Tembakau. [Online] <http://rohmanisnalestari.blogspot.co.id/2012/11/?m=1> [diakses tanggal 02 Desember 2016]
- Mahsuni., 2012. Pengembangan Biosensor Elektrokimia, Berbasis EnzimAsetilkolinesterase Untuk Analisis Residu Pestisida Pada Produk Pertanian. *Jurnal Agroteknos Vol. 2. No 2*. Hal: 69-76. Kendari.
- Manurung, V. Robet *et al.*, 2012. Desain dan Fabrikasi Elektroda Biosensor : Metode Teknologi Film Tebal. *Jurnal Ilmiah Elite Elektro, Vol. 3*, Bandung : 65-70.
- Mensink RP, Zock PL , Kester ADM, Katan MB., 2003. *Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials*. *Am J Clin Nutr* ;77, 1146–55.
- Mumpuni, Y. & Ari W., 2011. *Cara Jitu Mengatasi Kolesterol*. Yogyakarta : Andi. Hal: 9
- Neldawati, Ratnawulan dan Gusnedi., 2013. Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat. Universitas Negeri Padang. *PILLAR OF PHYSICS, Vol. 2. Oktober 2013*, 76-83.

- Purbayati, D., 2015. Pengaruh Waktu Pada Penyimpanan Serum Untuk Pemeriksaan Kolesterol Total. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. *Jurnal Surya Medika Vol.1*.
- Puspita, R.C., 2014. *Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Metode Cholesterol Oxidase Phenol Aminoantipyrin (CHOD-PAP) dan Metode Strip Test*. Skripsi Universitas Setia Budi. Surakarta.
- Riskesdas., 2013. *Riset Kesehatan Daerah 2013* Hal: xi, 259. Depkes RI. Jakarta.
- Sacher, Ronald. McPherson Rhichard.A., 2012. *Tinjauan Klinik Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta : EGC
- Susanti, S., 2010. *Ketetapan Kadar Formaldehid Pada Tahu Yang Dijua DI Pasar Ciputat Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis Disertai Kolorimetri Menggunakan Pereaksi Nash*. Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negri Syrif Hidayatullah. Jakarta. Halaman 22-23
- Sediaoetomo, A. D., 2008. *Ilmu Gizi Untuk Mahasiswa Dan Profesi Di Indonesia*. Jakarta: Dian Rakyat-Jakarta Anggota IKAPI
- Sherwood, L., 2010. *Human Physiologi : From Cell to System*. Canada : Brooks/Cole,p.
- Situmorang M, dkk., 2011. *Pengembangan Biosensor Sebagai Instrumen Analisis Untuk Penentuan Di Dalam Makanan Tradisional*. Medan 2-5
- Suwandi, D. Christine S, Fenny., 2014. *Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total Metode Electrode-Based Biosensor Dengan Metode Spektrofotometri*. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha . Bandung.
- Tudorache, M. & Bala, C., 2007. Biosensors Based on Screen-Printing Technology, and Food Analysis. *Anal Bioanal Chem*.388 :Hal 565
- WHO., 2011. *Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2010*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Hal : vii, 2. Italy
- Yanti, kristy., 2016. Apakah Perbedaan Serum Dengan Plasma. [Online] <http://www.sridianti.com/apakah-perbedaan-serum-dengan-plasma.html> [diakses tanggal 23 Februari 2017]
- Zulbadar Panil., 2008. *Memahami Teori dn Praktik Biokimia Dasar Medis*. Jakart: EGC

# LAMPIRAN

**Lampiran 1. Surat Permohonan Perijinan Penelitian**



Nomor : 252 / H6 – 04 / 15.03.2017  
 Lamp. : - helai  
 Hal : Ijin Penelitian

Kepada :  
**Yth. Direktur**  
**RSUD. KARANGANYAR**  
**Di Karanganyar**

Dengan Hormat,

Guna memenuhi persyaratan untuk keperluan penyusunan Tugas Akhir (TA) bagi Mahasiswa Semester Akhir Program Studi D-IV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi, yang pelaksanaannya di RSUD. Karanganyar, terkait bidang yang ditekuni dalam melaksanakan kegiatan tersebut bersamaan dengan ini kami menyampaikan ijin bahwa :

**NAMA : ISRIYADI TASLIM**  
**NIM : 06130191 N**  
**PROGDI : D-IV Analis Kesehatan**  
**JUDUL : Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total antara Metode *Electrode-Based Biosensor* dengan Metode *Entymatic End Point***

Untuk ijin penelitian tentang perbedaan hasil pemeriksaan kolesterol total antara metode *Electrode-based biosensor* dengan metode *entymatic end point* di Instansi Bapak / Ibu.

Demikian atas bantuan dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Surakarta, 15 Maret 2017

Dekan



Prof. dr. Marsel Yawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D.



**PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR  
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**

Alamat : Jln. Lawu No. 85 Karanganyar Telp. (0271) 495038 Fax (0271) 494835  
Website : ..... E-mail : Kesbangpol@karanganyarkab.go.id Kode Pos 57716

**REKOMENDASI PENELITIAN**

NOMOR : 070 / 170 / III / 2017

- I. Dasar : Peraturan Menteri Dalam Negeri Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tanggal 21 Januari 2014 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Republik Indonesia Nomor 64 Tahun 2011 tanggal 20 Desember 2011 Tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian.
- II. Memperhatikan : Surat dari Universitas Setia Budi Surakarta Nomor : 252/H6-04/15.03.2017 tanggal 15 Maret 2017 Perihal Ijin Penelitian.
- III. Yang bertanda tangan di bawah ini An. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Karanganyar tidak keberatan atas pelaksanaan suatu kegiatan Ilmiah dan pengabdian kepada masyarakat dalam wilayah Kabupaten Karanganyar yang dilakukan oleh :
1. Nama / NIM : ISRIYADI TASLIM / 06130191 N
  2. Alamat : Universitas Setia Budi Surakarta
  3. Pekerjaan : Mahasiswa
  4. Maksud dan tujuan : Permohonan Ijin Penelitian guna menyusun Skripsi dengan judul:  
*"Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total Antara Metode Electrode-Based Biosensor dengan Metode Enzymatic End Point."*
  5. Lokasi : RSUD Kabupaten Karanganyar
  6. Jangka waktu : 16 Maret s.d 16 Juni 2017
  7. Peserta : -
  8. Penanggungjawab : Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesaty, M.Sc., Ph.D
- Dengan Ketentuan sebagai berikut :
- a. Pelaksanaan kegiatan dimaksud tidak dilaksanakan untuk tujuan lain yang dapat berakibat melakukan tindakan pelanggaran terhadap peraturan Perundang-undangan yang berlaku.
  - b. Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut, maka terlebih dahulu melapor kepada penguasa Pemerintah Desa/Kalurahan setempat.
  - c. Mentaati segala ketentuan dan peraturan-peraturan yang berlaku juga petunjuk-petunjuk dari pejabat pemerintah yang berwenang dan tidak menimbulkan distorsi/gejolak masyarakat.
  - d. Setelah melaksanakan kegiatan dimaksud supaya menyerahkan hasilnya kepada Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Karanganyar.
  - e. Apabila masa berlaku surat ijin ini sudah berakhir, sedangkan pelaksanaan kegiatan belum selesai perpanjangan waktu harus diajukan kepada instansi pemohon.
- IV. Surat Rekomendasi Penelitian akan dicabut dan dinyatakan tidak berlaku apabila ternyata pemegang Surat Rekomendasi Penelitian ini tidak mentaati/mengindahkan ketentuan-ketentuan seperti tersebut diatas.

Dikeluarkan di : Karanganyar.  
Pada Tanggal : 16 Maret 2017

An. KEPALA BADAN KESBANG DAN POLITIK  
KABUPATEN KARANGANYAR

Sekretaris

  
**M. SUBROTO, S.Sos., M.Hum**  
 Pembina Tk. I  
 NIP. 19610505 198201 1 010

**TEMBUSAN :**

1. Bupati Karanganyar (sebagai laporan).
2. Kepala Badan Perencanaan, Penelitian dan Pengembangan Kabupaten Karanganyar.



**PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR  
BADAN PERENCANAAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN**

Alamat : Jl. Wakhid Hasyim Karanganyar Telepon/Fax (0271) 495179  
Website: www. Bappeda.karanganyar.go.id Email : bappeda\_karanganyar@yahoo.com Kode Pos 57716

**SURAT REKOMENDASI RESEARCH / SURVEY**  
Nomor : 070 / 161 / III / 2017

- I. **MENARIK** : Surat dari Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Karanganyar, Nomor 070 / 170 / III / 2017 Tanggal 16 Maret 2017,
- II. Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala Badan Perencanaan Penelitian Dan Pengembangan Kabupaten Karanganyar, bertindak atas nama Bupati Karanganyar, menyatakan **TIDAK KEBERATAN** atas pelaksanaan research/penelitian/survey/observasi/mencari data dalam wilayah Kabupaten Karanganyar yang dilaksanakan oleh :
- |   |                 |                                                                                                                                                                                                     |
|---|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Nama / NIM      | : ISRIYADI TASLIM/06130191 N                                                                                                                                                                        |
| 2 | Alamat          | : Universitas Setia Budi Surakarta                                                                                                                                                                  |
| 3 | Pekerjaan       | : Mahasiswa                                                                                                                                                                                         |
| 4 | Penanggungjawab | : Prof.dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D                                                                                                                                                    |
| 5 | Maksud / Tujuan | : Permohonan Ijin Penelitian Guna menyusun Skripsi dengan judul:<br><b>"Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kolesterol Total Antara Metode Electrode-Based Biosensor dengan Metode Enzymatic End Point"</b> |
| 6 | Peserta         | : -                                                                                                                                                                                                 |
| 7 | Lokasi          | : RSUD Kab. Karanganyar                                                                                                                                                                             |
- Dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut :
- Pelaksanaan research/penelitian/survey/ observasi/mencari data tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu kestabilan Pemerintah.
  - Sebelum melaksanakan research/penelitian/survey/ observasi/mencari data harus terlebih dahulu melaporkan kepada penguasa setempat.
  - Setelah research/penelitian/survey/ observasi/mencari data selesai, supaya menyerahkan hasilnya kepada Badan Perencanaan Penelitian Dan Pengembangan Kabupaten Karanganyar.
- III. Surat Rekomendasi research/penelitian/survey/ observasi/mencari data ini berlaku dari : Tanggal 16 Maret s/d 16 Juni 2017

Dikeluarkan di : Karanganyar  
Pada tanggal : 16 Maret 2017

An. BUPATI KARANGANYAR  
KEPALA BADAN PERENCANAAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
Ub.  
Kabid. Penelitian, Pengembangan dan Penyusunan Program  
Up  
Ka Sub Bid Penelitian dan Pengembangan

  
 Drs. SUTRISNO, M.Hum  
 NIP. 19820617 198903 1 011

- Tembusan :
- Bupati Karanganyar;
  - Kapolres Karanganyar;
  - Ka. Badan KESBANGPOL Kab. Karanganyar;
  - Ka. Dinas Kesehatan Kab. Karanganyar;
  - Direktur RSUD Kab. Karanganyar.

PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR  
 RUMAH SAKIT UMUM DAERAH  
 Jl. Lakda Yos Sudargo, Telp. 495025 / 495873 Karanganyar

LEMBAR - DISPOSISI

Surat dari : UNIV. SETIA BUDI SURABAYA ..... Diterima tanggal : 17 Maret 2017  
 Tgl. Surat : 15 Maret 2017 ..... Nomor Agenda : 070 / 936  
 No. Surat : 252 / H/6 - 04 / 15 - 03 2017 ..... Diteruskan kepada : .....

Disposisi : Direktur RSUD

*Jum diklat*  
*h*

Disposisi : Ka TU

*UM*  
*tim diklat*

*18/3/17*

Disposisi : Ka Bidang

KETUA  
 TIM DIKLAT RSUD  
 KAB. KARANGANYAR

*Mulyono Agung Prihatiyanto, S.p.D*  
 NIP. 19761009 200312 1 001

Disposisi : Ka Sub Bag

*Pj. Sub Bag*  
*Tim Arlas*

*18/3/17*

Disposisi : Ka Seksi

*h*

**Lampiran 5. Data Pengambilan Sampel**

No.	<i>Electrode-based biosensor</i>		<i>Enzymatic end point</i>
	<i>Wholeblood</i>	Serum	Serum
1	252	244	215
2	315	310	227
3	248	297	203
4	191	186	140
5	237	237	194
6	293	304	241
7	151	133	126
8	214	186	129
9	149	201	165
10	216	356	212
11	223	289	102
12	242	400	209
13	253	400	221
14	128	211	254
15	217	298	195
16	136	117	137
17	311	248	208
18	270	341	211
19	249	366	200
20	202	266	176
21	400	400	312
22	186	250	122
23	276	310	177
24	288	400	202
25	282	400	192
26	300	361	197
27	400	400	312
28	252	345	213
29	193	266	157
30	186	261	151

**Lampiran 6. Data Quality Control Alat Pictus 400 Diatron**

Tanggal	Min	Max	Measurement	Result
18-Apr-17	80.2	108.4	0.113	102
19-Apr-17	80.2	108.4	0.108	96
20-Apr-17	80.2	108.4	0.134	93
21-Apr-17	80.2	108.4	0.130	91
22-Apr-17	80.2	108.4	0.148	103
25-Apr-17	80.2	108.4	0.136	94
26-Apr-17	80.2	108.4	0.152	88
27-Apr-17	80.2	108.4	0.158	91
28-Apr-17	80.2	108.4	0.160	92
29-Apr-17	80.2	108.4	0.163	94
2-Mei-17	80.2	108.4	0.142	82
3-Mei-17	80.2	108.4	0.156	90
4-Mei-17	80.2	108.4	0.160	92
5-Mei-17	80.2	108.4	0.147	85

## Lampiran 7. Data Analisis Statistik

### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Biosensor Wholeblood	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%
Biosensor Serum	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%
Enzymatic End Point	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Biosensor Wholeblood	.101	30	.200 <sup>*</sup>	.960	30	.308
Biosensor Serum	.105	30	.200 <sup>*</sup>	.944	30	.120
Enzymatic End Point	.131	30	.200 <sup>*</sup>	.946	30	.129

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

## Biosensor Wholeblood

Biosensor Wholeblood Stem-and-Leaf Plot

```

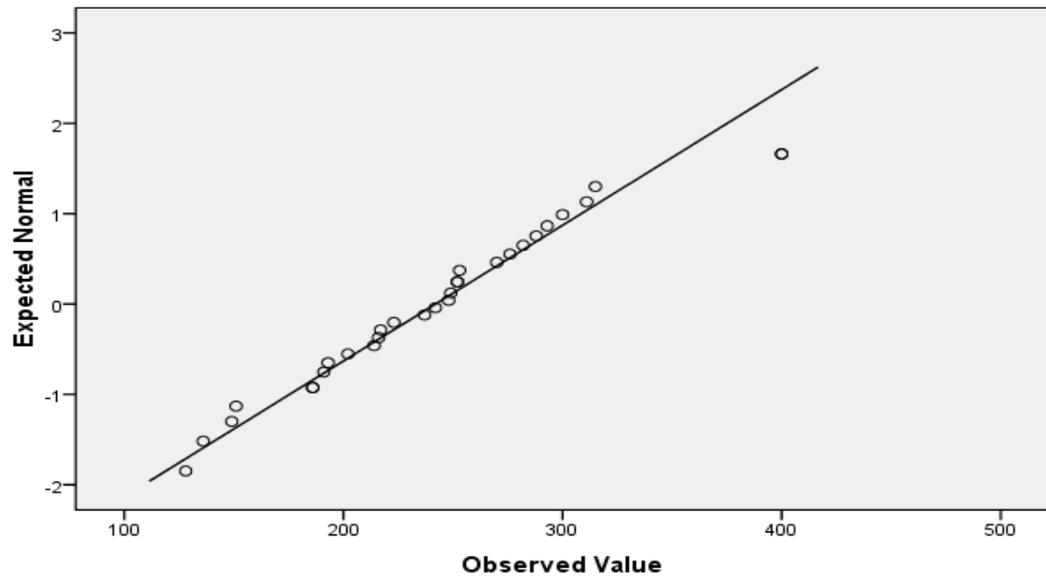
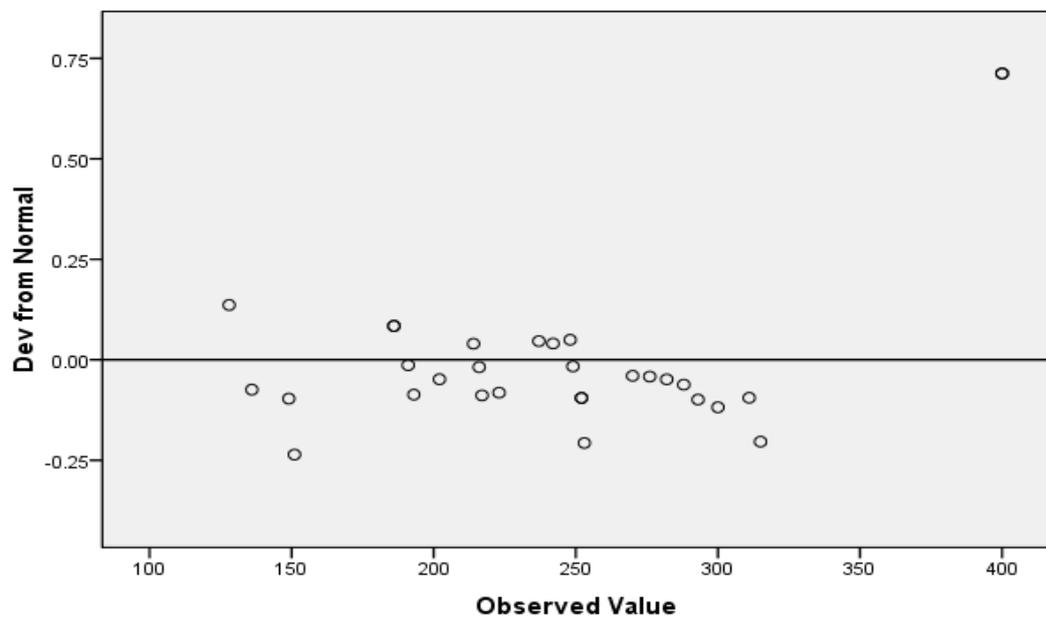
Frequency      Stem & Leaf
  3.00         1 . 234
  5.00         1 . 58899
  9.00         2 . 011123444
  8.00         2 . 55577889
  3.00         3 . 011
  .00          3 .
  2.00         4 . 00

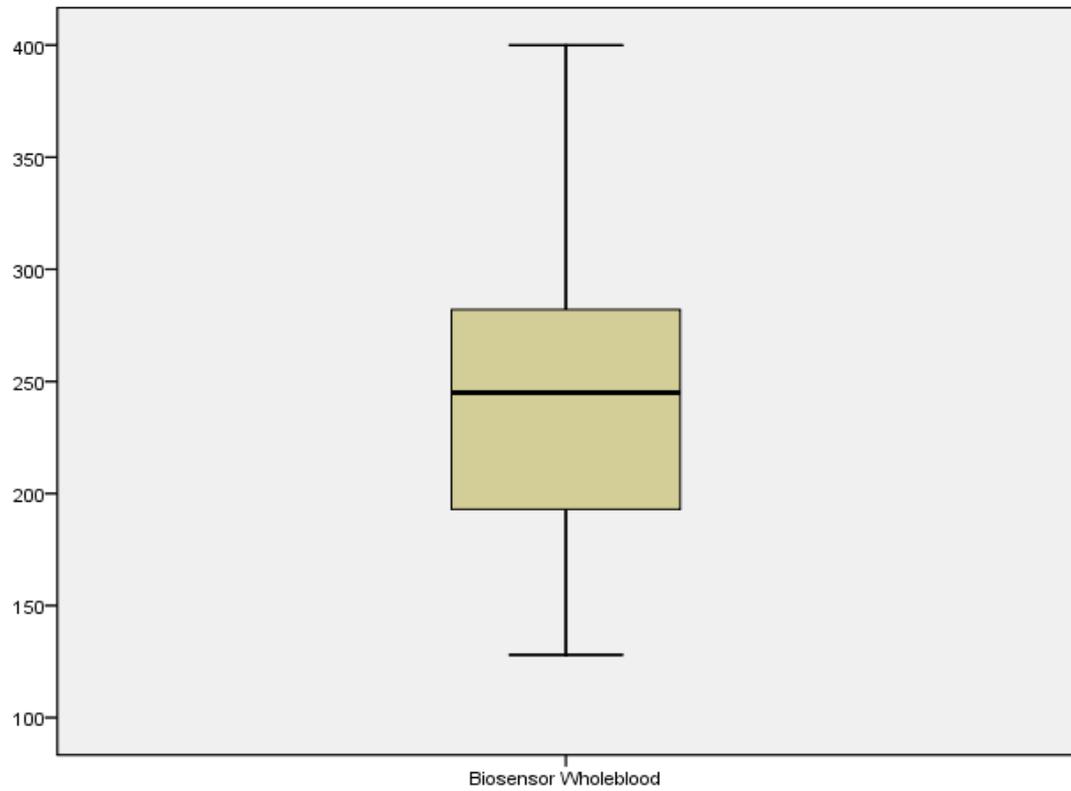
```

```

Stem width:    100.00
Each leaf:     1 case(s)

```

**Normal Q-Q Plot of Biosensor Wholeblood****Detrended Normal Q-Q Plot of Biosensor Wholeblood**



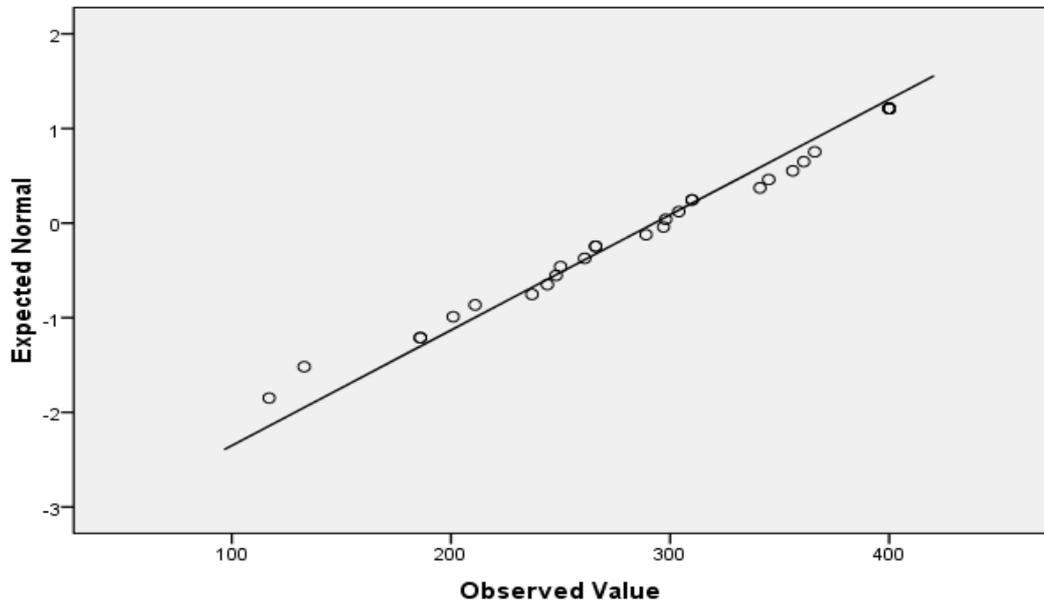
## Biosensor Serum

Biosensor Serum Stem-and-Leaf Plot

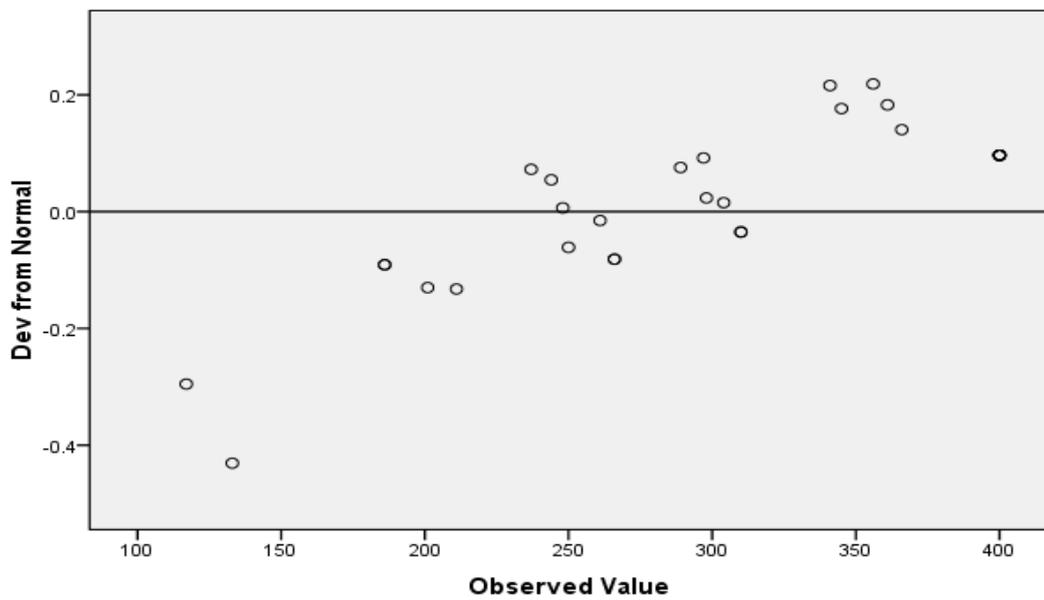
Frequency	Stem &	Leaf
2.00	1 .	13
2.00	1 .	88
5.00	2 .	01344
7.00	2 .	5666899
5.00	3 .	01144
3.00	3 .	566
6.00	4 .	000000

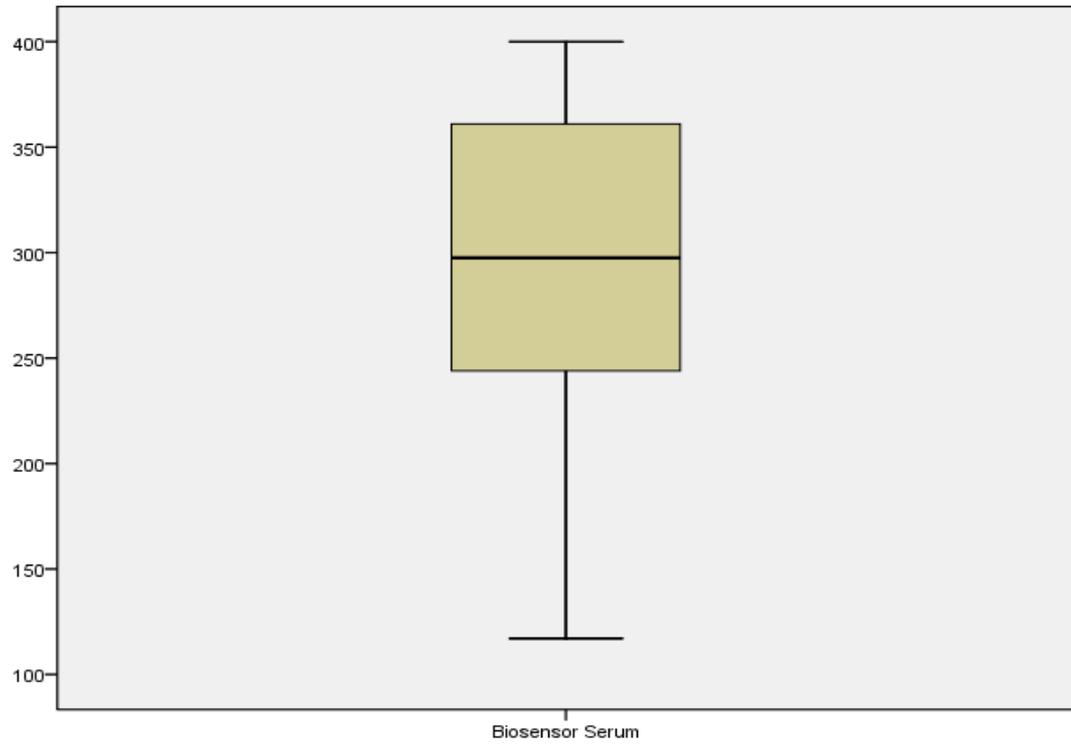
Stem width: 100.00  
 Each leaf: 1 case(s)

Normal Q-Q Plot of Biosensor Serum



Detrended Normal Q-Q Plot of Biosensor Serum



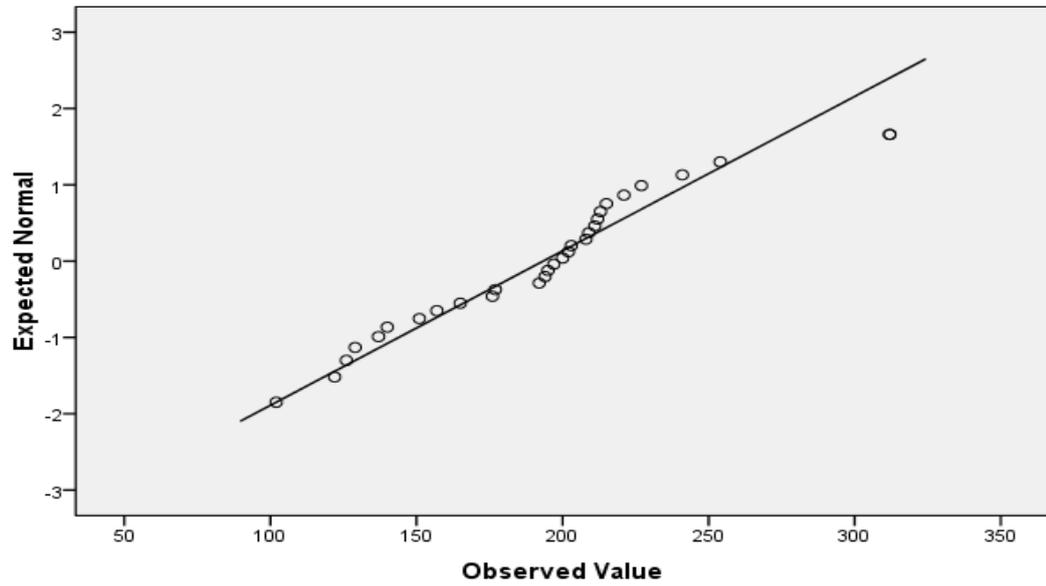
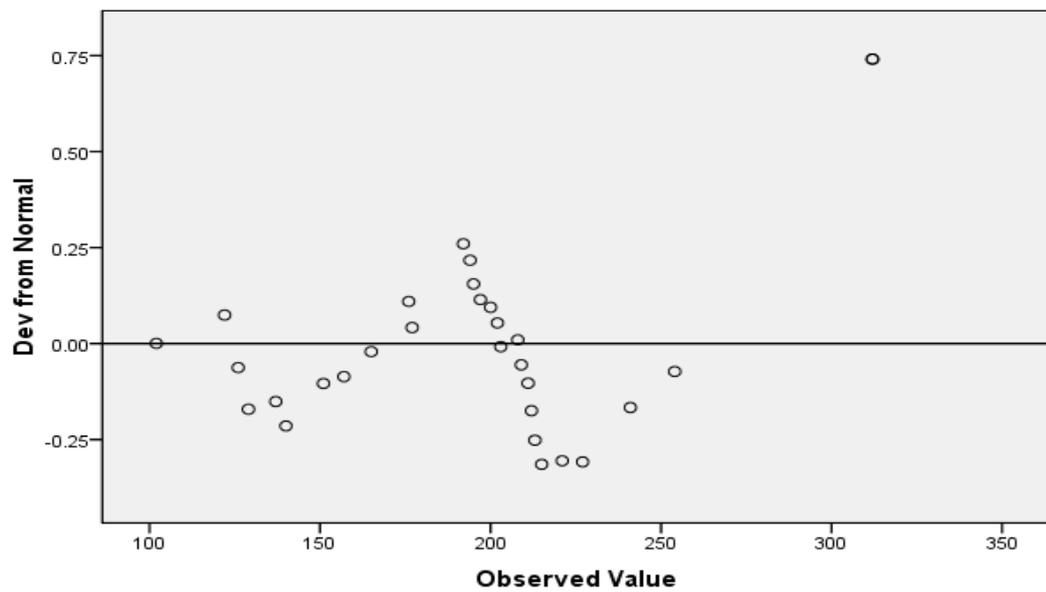


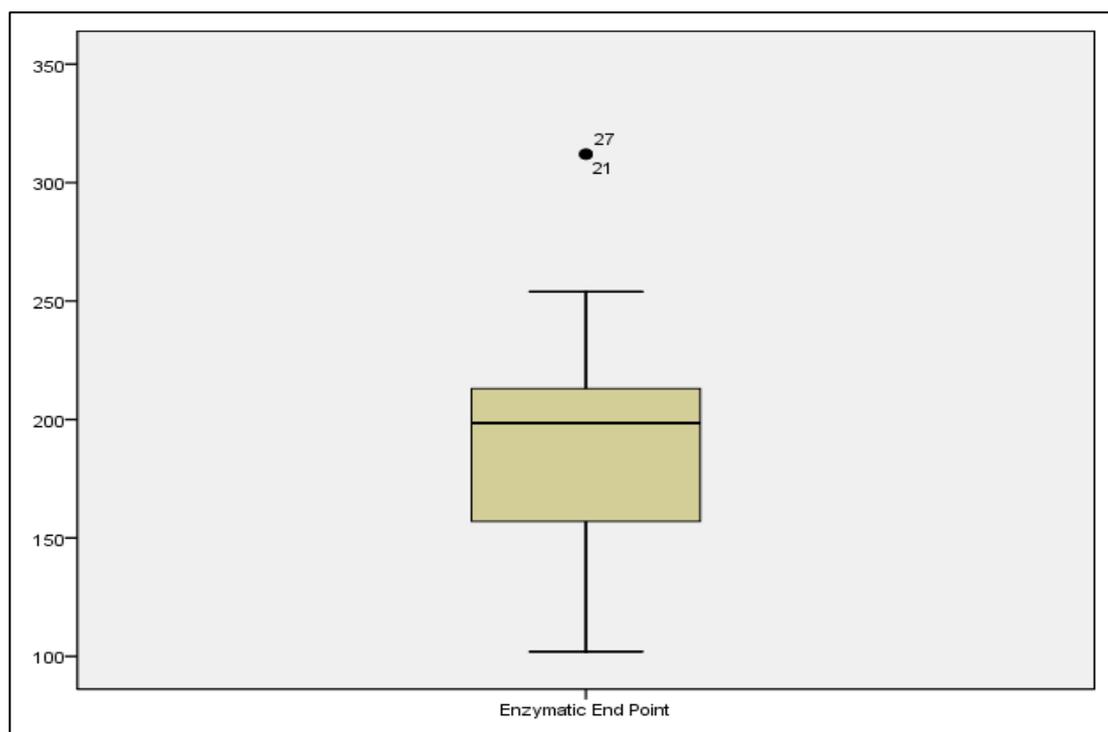
## Enzymatic End Point

Enzymatic End Point Stem-and-Leaf Plot

Frequency	Stem &	Leaf
1.00	1 .	0
4.00	1 .	2223
3.00	1 .	455
3.00	1 .	677
4.00	1 .	9999
9.00	2 .	000001111
2.00	2 .	22
2.00	2 .	45
2.00	Extremes	(>=312)

Stem width: 100.00  
 Each leaf: 1 case(s)

**Normal Q-Q Plot of Enzymatic End Point****Detrended Normal Q-Q Plot of Enzymatic End Point**



#### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Biosensor Wholeblood	242.0000	30	66.57948	12.15569
	Biosensor Serum	292.7667	30	81.98683	14.96868
Pair 2	Biosensor Wholeblood	242.0000	30	66.57948	12.15569
	Enzymatic End Point	193.3333	30	49.41962	9.02275
Pair 3	Biosensor Serum	292.7667	30	81.98683	14.96868
	Enzymatic End Point	193.3333	30	49.41962	9.02275

#### Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Biosensor Wholeblood & Biosensor Serum	30	.721	.000
Pair 2	Biosensor Wholeblood & Enzymatic End Point	30	.703	.000
Pair 3	Biosensor Serum & Enzymatic End Point	30	.603	.000

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	Biosensor Wholeblood - Biosensor Serum	-50.76667	57.32826	10.46666	-72.17339	-29.35994	-4.850	29	.000
Pair 2	Biosensor Wholeblood - Enzymatic End Point	48.66667	47.40677	8.65525	30.96469	66.36865	5.623	29	.000
Pair 3	Biosensor Serum - Enzymatic End Point	99.43333	65.40467	11.94120	75.01083	123.85584	8.327	29	.000

## Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Biosensor Wholeblood	Mean	242.0000	12.15569	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	217.1388	
		Upper Bound	266.8612	
	5% Trimmed Mean	239.4074		
	Median	245.0000		
	Variance	4432.828		
	Std. Deviation	66.57948		
	Minimum	128.00		
	Maximum	400.00		
	Range	272.00		
	Interquartile Range	91.00		
	Skewness	.526	.427	
	Kurtosis	.547	.833	
Biosensor Serum	Mean	292.7667	14.96868	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	262.1523	
		Upper Bound	323.3811	
	5% Trimmed Mean	296.2778		
	Median	297.5000		
	Variance	6721.840		
	Std. Deviation	81.98683		
Minimum	117.00			

	Maximum	400.00		
	Range	283.00		
	Interquartile Range	120.00		
	Skewness	-.346	.427	
	Kurtosis	-.634	.833	
Enzymatic End Point	Mean	193.3333	9.02275	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	174.8797	
		Upper Bound	211.7869	
	5% Trimmed Mean	191.4444		
	Median	198.5000		
	Variance	2442.299		
	Std. Deviation	49.41962		
	Minimum	102.00		
	Maximum	312.00		
	Range	210.00		
	Interquartile Range	58.00		
	Skewness	.486	.427	
	Kurtosis	.752	.833	

**Lampiran 8. Bukti Selesai Penelitian**

### Lampiran 9. Dokumentasi







