

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Pengertian Kolesterol**

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. Kolesterol yang berada dalam zat makanan yang kita makan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah (Utama, 2021). Kolesterol dalam tubuh berasal dari makanan (eksogen) dan disintesis oleh tubuh (endogen). Kolesterol eksogen hanya terdapat pada hewan seperti otak, usus, dan ginjal sedangkan kolesterol endogen disintesis dari asetil KoA (intermediet glikolisis). Kolesterol mempunyai fungsi utama dalam tubuh yaitu, pembentukan membran sel, sintesis hormon - hormon steroid, sintesis asam empedu (Purbayanti, 2015).

Kolesterol memiliki peran penting dalam pengaturan fluiditas dan permeabilitas membrane. Dan juga merupakan lipid amfipatik sebagai lapisan luar lipoprotein plasma yang memiliki peran sangat penting dalam tubuh yang terdapat di dalam darah serta di produksi oleh hati. Peningkatan kadar kolesterol dalam darah disebut sebagai Hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat terjadi akibat kelainan kadar lipoprotein dalam darah. Dampak jangka panjangnya dapat mempercepat kejadian arteriosklerosis dan hipertensi yang bermanifestasi dalam berbagai penyakit kardiovaskuler (Dana & Maharani, 2022).

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes) nomor 1792 tahun 2015 kolesterol merupakan metabolit yang mengandung sterol yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah.

##### **2. Sintesa Kolesterol**

Sintesis kolesterol dan garam empedu terutama dikeluarkan oleh hati. Sintesis kolesterol berlaku untuk sejumlah kontrol metabolisme, sebagian besar diperantarai melalui biosintesis enzim-hidroksi-mertilguartil koenzim A

reduktase (HMG-CoA reduktase). Kolesterol terdapat bebas atau bergabung dengan asam lemak dalam bentuk ester kolesterol. Di dalam darah keduanya ditemukan lipoprotein. Enzim yang terlibat dalam konversi kolesterol bebas antara jaringan, maka terjadi perubahan kadar kolesterol total dalam tubuh (Saragih, 2010).

### 3. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol memiliki dua sumber yaitu, makanan dan sintesis endogen di dalam tubuh. Kolesterol adalah faktor penting dalam pembentukan membran sel. Kolesterol juga banyak yang keluar menuju sintesis asam empedu dan hormon steroid (misalnya, kortisol, estrogen, androgen). Pada proses biologik normal, kolesterol mengalami penguraian, sintesis dan daur ulang. Sehingga mengakibatkan komponen kolesterol dalam makanan tidak penting untuk reaksi-reaksi metabolik esensial (Siregar *et al.*, 2020).

Pada proses metabolisme kolesterol, hampir seluruh kolesterol dan fosfolipid akan diabsorpsi di saluran gastrointestinal dan masuk ke dalam kilomikron yang dibentuk di dalam mukosa usus. Kilomikron sebagian besar dibentuk oleh trigliserida dengan sebagian lain dibentuk oleh fosfolipid (9%), kolesterol (3%), dan apoprotein B (1%). Setelah kilomikron mengeluarkan trigliseridanya di jaringan adiposa, kilomikron sisanya akan membawa kolesterol ke hati (Sinulingga, 2020).

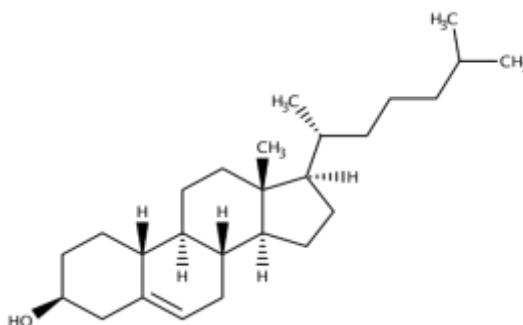
Sisa kolesterol akan menjadi satu dengan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Lalu setelah itu VLDL yang dibentuk di hati mengangkut kolesterol ke dalam plasma. Pada VLDL yang mengandung kolesterol di metabolisme menjadi *Intermediate-density lipoprotein* (IDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) kemudian masuk ke dalam sel jaringan ekstrahepatik dengan cara endositosis. Molekul LDL berikatan dengan reseptor pada membran sel dan interaksi ini memicu endositosis LDL. Vesikel yang mengandung LDL bergabung dengan lisosom dan enzim lisosom menghidrolisis ester-ester kolesterol yang terdapat pada inti LDL (Siregar *et al.*, 2020).

Kolesterol bebas yang terbentuk masuk ke sitoplasma dan menghambat sintesis kolesterol, menghambat pembentukan

reseptor LDL, sebagian diubah menjadi ester kolesterol dalam alat golgi dan berdifusi dalam membran sel (Siregar *et al.*, 2020)

#### 4. Sifat Kimia Kolesterol

Kolesterol adalah metabolit yang mengandung lemak stero yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah. Merupakan sejenis lipid yang merupakan molekul lemak atau yang menyerupainya. Kolesterol adalah jenis khusus lipid disebut steroid. Steroids adalah lipid yang mempunyai struktur kimia khusus. Struktur ini terdiri dari empat cincin atom karbon. Steroid lain seperti steroid hormone, kortisol, estrogen, dan testosterone (Mamuaja, 2017).



Gambar 2. 1 Struktur Kimia Kolesterol (Mamuaja, 2017)

Kolesterol berbentuk serbuk atau warna putih kekuningan. hampir tidak larut dalam air, sukar larut dalam alkohol granul berbau, larut dalam aseton, kloroform, dioksan, eter, etil asetat, petroleum eter, dan juga minyak tumbuhan. Kolesterol memberikan sejumlah reaksi karakteristik, dengan reaksi warna yang Liebermann- Burchard dimana larutan kolesterol dalam kloroform dengan penambahan asetat anhidrida dan sulfat memberikan warna hijau kebiruan sampai hijau. Pekat Reaksi ini merupakan dasar perhitungan kuantitatif, oleh karena intensitas warna yang diperoleh bervariasi sesuai dengan jumlah kolesterol yang ada. Reaksi warna lain dikembangkan seorang ilmuwan Salkowski (akhir abad ke-19), yaitu larutan kolesterol dalam kloroform dan asam sulfat pekat memberi warna merah kebiruan hingga violet (Saragih, 2010).

## 5. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Darah

### a. Makanan

Perubahan pola dan gaya hidup seperti makan di restoran cepat saji yang menjual makanan mengandung kolesterol tinggi dan sedikit mengandung nutrisi. Mengonsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol darah atau hiperkolesterolemia menurut (Hardisari & Koiriyah, 2016). Makanan yang mengandung kolesterol berasal dari lemak, susu, goreng-gorengan, daging, otak, jeroan, (usus, hati, ginjal, paru, jantung,) kuning telur, sea food, kacang-kacangan dan sebagainya terutama dalam keadaan ester (Ujjiani *et al.*, 2014).

### b. Usia dan Jenis Kelamin

Jenis kelamin berpengaruh pada kadar kolesterol, disebutkan bahwa perempuan dan laki-laki dikatakan berisiko sama yaitu pada usia sekitar >50 tahun. Pada usia pre-menopause perempuan dilindungi oleh hormon estrogen yang tidak dimiliki oleh laki-laki. Hormon estrogen dapat mencegah terbentuknya plak pada arteri dengan menaikkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan menurunkan kadar LDL, namun pada masa menopause kadar estrogen pada perempuan menurun. Oleh karena itu perempuan yang sudah menopause memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan sebelum menopause (Kurniawan *et al.*, 2019).

### c. Berat Badan

Orang yang memiliki kelebihan berat badan berlebih seringkali mempunyai kadar kolesterol darah yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan normal. Kelebihan berat badan yang disebabkan penumpukan lemak akan meningkatkan kolesterol darah yang disebabkan oleh kenaikan kolesterol yang terdapat VLDL dan LDL sekunder karena peningkatan trigliserida yang besar dalam sirkulasi apabila terjadi penumpukan lemak berlebihan di dalam tubuh (Utama, 2021).

**d. Merokok**

Merokok dapat mengakibatkan penurunan kadar HDL dalam tubuh karena nikotin yang terkandung dalam asap rokok akan merangsang hormone adrenalin yang mengakibatkan terganggunya metabolisme lemak dimana menyebabkan kadar HDL dalam tubuh menurun. Sehingga menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah, memudahkan lemak-lemak menempel di dinding pembuluh darah. (Abror *et al.*, 2017). Merokok dapat menyebabkan vasokonstriksi otot jantung yang dapat mengurangi kapasitas daya angkut oksigen ke seluruh tubuh (Soleha, 2013)

**e. Olahraga/Aktivitas Fisik**

Faktor pemicu yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah yaitu keengganan untuk berolahraga atau kurang melakukan aktivitas fisik. Malasnya dalam beraktivitas dapat menyebabkan penumpukan lemak yang tidak seimbang dengan pembakaran lemak. Ketidakseimbangan pemasukan dan pengeluaran kalori, sehingga terjadi penumpukan kalori (Hidayati *et al.*, 2016).

**f. Penyakit Tertentu**

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah disebut sebagai Hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat terjadi akibat kelainan kadar lipoprotein dalam darah. Dampak jangka panjangnya dapat mempercepat kejadian arteriosklerosis dan hipertensi yang bermanifestasi dalam berbagai penyakit kardiovaskuler. Hiperkolesterolemia sering juga ditentukan sebagai akibat sekunder dari penyakit tertentu (Dana & Maharani, 2022).

Dislipidemia merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke. Dislipidemia atau abnormalitas lipid plasma menyebabkan terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah. Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan ataupun penurunan kadar fraksi lipid didalam plasma. (Dana & Maharani, 2022).

## 6. Macam-Macam Kolesterol

Menurut Hidayati & Dyan, (2016) kolesterol di dalam tubuh terdiri dari beberapa komponen yang masing-masingnya memiliki peran dan karakteristik sendiri. Di laboratorium ada 4 jenis kolesterol yang sering diperiksa, yakni kolesterol LDL, kolesterol HDL, Trigliserida dan kolesterol total

### a. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Jenis lipoprotein yang berfungsi mengangkut kolesterol dan jenis lemak lain dari hati ke jaringan atau organ sekitar. biasa disebut sebagai kolesterol jahat karena berhubungan dengan terjadinya penyakit kardiovaskular karena dapat menimbulkan penyumbatan pada pembuluh darah.

### b. HDL (*High Density Lipoprotein*)

Jenis lipoprotein yang berfungsi mengangkut kolesterol dan jenis lemak lainnya dari jaringanm atau organ kembali ke hati. Disebut sebagai kolesterol baik karena dapat melarutkan kolesterol jahat (LDL).

### c. Trigliserida

Jenis lemak utama yang terdapat dalam tubuh manusia. Dalam kadar normal, trigliserida digunakan tubuh sebagai sumber energi. Namun pada kadar trigliserida yang tinggi dapat meningkatkan risiko terjadinya dua puluh sembilan penyakit yang berhubungan dengan pembuluh darah seperti jantung dan stroke.

### d. Kolesterol Total

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes) nomor 1792 tahun 2015 kolesterol merupakan metabolit yang mengandung sterol yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma darah.

## 7. Fungsi Kolestrol

Menurut Ujiani *et al.*, (2014) ada beberapa fungsi kolesterol didalam tubuh antara lain:

- a. Sebagai zat essensial untuk membran sel
- b. Sebagai bahan pokok untuk pembentukan garam empedu yang sangat diperlukan untuk pencernaan makanan.

- c. Bahan baku membentuk hormon steroid, seperti: progesteron, dan estrogen pada wanita, testosteron pada pria, corticosteroid
- d. Membuat hormon adrenalin (untuk metabolisme dan keseimbangan garam dalam tubuh).

## 8. Macam-macam Spesimen Darah

Menurut Nugraha & Badrawi, (2018) terdapat 3 jenis specimen darah di laboratorium, yaitu:

### a. Darah lengkap (*whole blood*)

Darah lengkap merupakan spesimen darah yang mengandung sel darah dan plasma seperti di dalam tubuh. Oleh karena itu, spesimen darah dikumpulkan dengan menambahkan antikoagulan. Sebagian besar penggunaan spesimen darah untuk pemeriksaan hematologi dan pemeriksaan menggunakan *point of care testing* (POCT).

### b. Serum

Serum merupakan cairan bening berwarna kuning pucat dan pada responden yang tidak puasa biasanya ditemui cairan keruh. Serum didapatkan dari mengambil bagian cair darah yang dibekukan setelah dilakukan sentrifugasi. Darah membeku karena tidak diberikan antikoagulan sehingga fibrinogen akan membentuk benang fibrin yang membekukan darah.

### c. Plasma

Plasma adalah berupa cairan kuning pucat bening hingga agak kabur yang didapat dari cairan darah menggunakan tabung darah dengan antikoagulan setelah sentrifugasi. Oleh karena itu, plasma masih mengandung fibrinogen yang merupakan faktor pembekuan darah. Pada pasien yang tidak puasa, ditemukan spesimen yang keruh.

Penggunaan spesimen ini untuk pemeriksaan biokimia atau hemostasis tergantung dari antikoagulan yang digunakan. Penggunaan plasma dapat dilakukan jika pemeriksaan yang dilakukan membutuhkan hasil pemeriksaan yang segera sehingga darah yang didapat segera disentrifugasi.

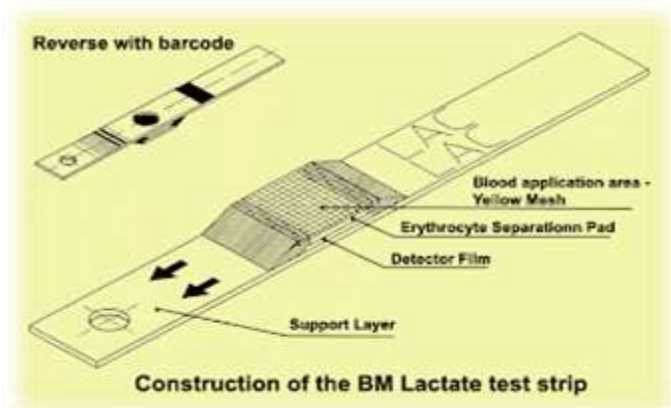
## 9. Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan kadar kolesterol total lebih akurat menggunakan metode semi otomatis dan semi otomatis, terdapat metode lain yang dapat digunakan yaitu *strip test* (POCT) dan juga menggunakan alat otomatis *chemistry analyzer* yang merupakan pemeriksaan *gold standart* karena sudah secara otomatis (Gusmayani *et al.*, 2018).

### a. Metode *Strip Test* (POCT)

Pemeriksaan metode POCT yaitu *Reflectance* (pemantulan) rasio antara total radiasi (cahaya) yang dipantulkan oleh sebuah permukaan dengan jumlah total radiasi yang diberikan pada permukaan tersebut. Menggunakan sampel darah kapiler dan bisa juga darah vena. Pemeriksaan POCT selain menggunakan darah kapiler dan darah vena juga dapat menggunakan serum. Dan pada kajian penelitian ini menggunakan sampel darah kapiler (Gusmayani *et al.*, 2018).

Kelebihan metode POCT adalah reagen terjangkau, kemudahan pengadaan instrumen, penggunaan yang praktis, sampel yang digunakan sedikit, dan hasil diketahui dengan cepat, serta penggunaan alat dapat dilakukan secara mandiri. Kekurangan metode POCT yaitu jenis pemeriksaan terbatas, akurasi dan presisi kurang baik dan belum ada standar, proses *quality control* belum baik, serta biaya pemeriksaan lebih mahal (Gusmayani *et al.*, 2018)



Gambar 2. 2 Susunan *Strip Test Metode Reflectance* (Mamuaja, 2017)



**b. Metode Semi Automatik (Fotometer)**

Pemeriksaan kolesterol menggunakan fotometer metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol*) pengukuran kolesterol total setelah oksidasi dan hidrolisa enzim indikator kolorimetri adalah chinonimine yang dihasilkan dan 4- aminoantipyrine dan phenol dengan hydrogen peroksida dengan bantuan katalis deraxidadapat menggunakan sampel serum dan plasma. Fotometer memiliki beberapa keuntungan yaitu memiliki sensitivitas dan selektivitas tinggi, pengukuran mudah, kinerja yang cepat. Kekurangan dari alat ini adalah memiliki ketergantungan pada reagen yang memerlukan tempat khusus dan membutuhkan biaya yang cukup mahal (Gusmayani *et al.*, 2018).

**c. Metode Automatik Chemistry Analyzer (Advia 1800)**

Pemeriksaan otomatis metode *Chemiluminescence* adalah suatu reaksi kimia yang mengeluarkan energy dalam bentuk cahaya, dikombinasikan dengan teknologi *Immunoassay*. Sistem Kimia Advia 1800 adalah penganalisa kimia klinis otomatis yang dapat menjalankan tes pada serum manusia, plasma, atau urin dalam mode akses acak, batch, dan STAT (interupsi) dengan laju keluaran 1200 tes fotometrik per-jam dan 600 tes elektrolit per-jam. Sistem Kimia Advia 1800 merupakan penggunaan diagnostik *in vitro* (Akishima, 2015).

Metode yang dijadikan sebagai *gold standard* dari pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat Advia *chemistry analyzer* dengan melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh sampel yang diperiksa. Pemeriksaan ini menggunakan sampel serum (Yulianti *et al.*, 2021).

Prinsip kerja alat Advia 1800 *Chemiluminescence* adalah reaksi kimia yang mengeluarkan energy dalam bentuk cahaya, dikombinasikan dengan teknologi imunoassay. Cahaya yang dihasilkan oleh reaksi mengindikasikan jumlah analisa dalam sampel. Pada hal ini, Advia centaur menggunakan acridinium ester (AE) sebagai

label selama AE tidak membutuhkan penambahan katalis atau hidrogen peroksida dan cahaya yang dimaksimalkan oleh perubahan dari asam ke basa. oksidasi terjadicepat dengan emisi cahaya lemah terjadi kurang dari 10 detik (Akishima, 2015).



Gambar 2. 3 Advia 1800 *chemistry system* (Akishima, 2015)

## 10. Perbedaan karakteristik Strip test, Semi Automatik, Automatik

Tabel 2. 1 Perbedaan strip test, semi otomatis dan otomatis

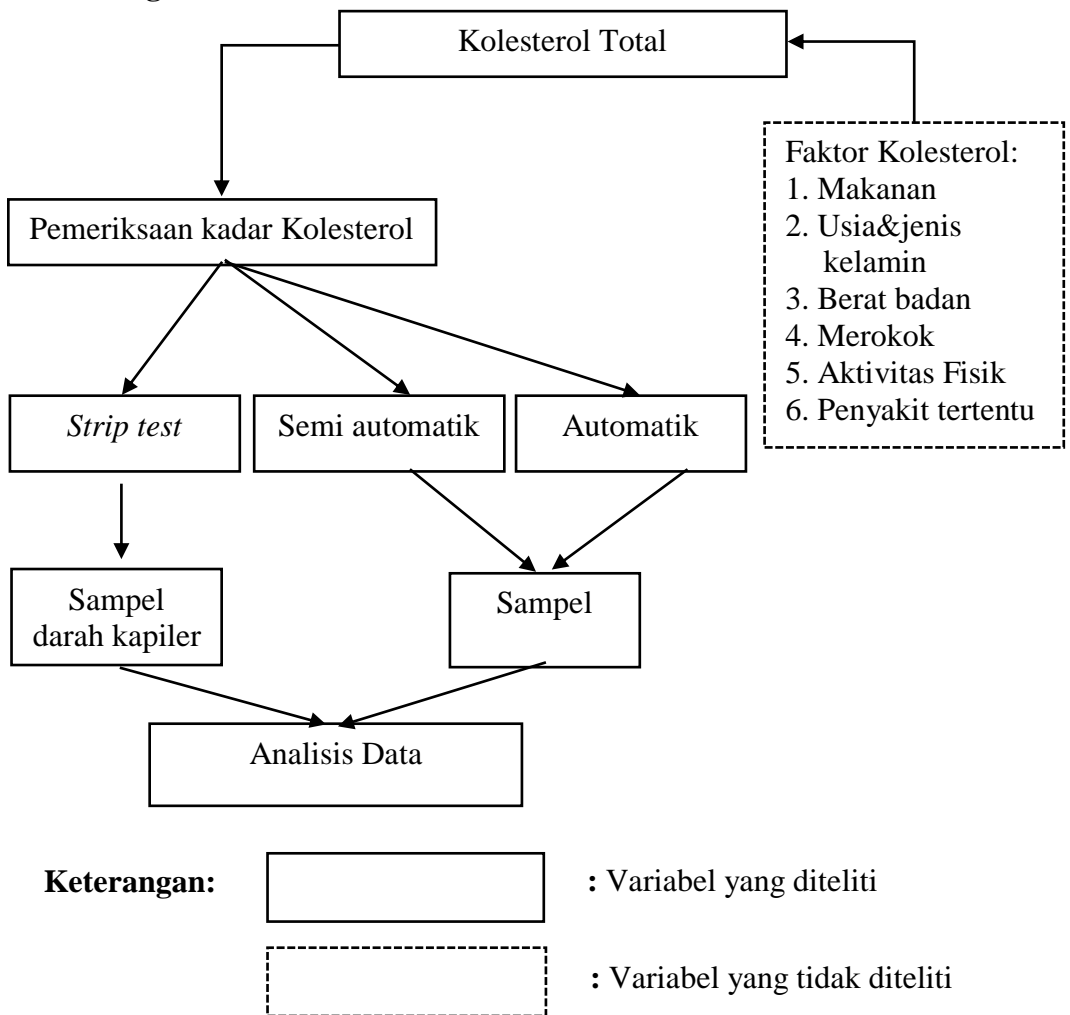
Perbedaan	Strip Test	Semi Automatik	Automatik
Waktu	Cepat	Lama	Cepat
Harga alat	Murah	Mahal	Sangat mahal
Akurasi presisi	Kurang	Baik	Baik
Sumber daya	Baterai	Listrik	Listrik
Reagen Khusus	Tidak ada	Ada	Ada
Perawatan	Tidak khusus	Khusus	Khusus
Tempat	Tidak khusus	Tempat khusus	Tempat khusus
Jenis Sampel	Darah Kapiler	Serum darah	Serum darah
Volume Sampel	2-3 tetes	10 uL	2-3 uL
Reagen	Tidak ada	ada	Ada
Kalibrasi	Tidak ada	ada	Ada

## 11. Nilai Rujukan

Tabel 2. 2 Nilai Rujukan Kolesterol Total (Ekayanti, 2019).

Kolesterol	Nilai Rujukan
Normal	< 200 mg/dl
Sedang	200 – 240mg/dl
Tinggi	≥ 240 mg/dl

## B. Kerangka Pikir



Gambar 2. 4 Kerangka Teori

## C. Hipotesis

Terdapat perbedaan yang signifikan dari pemeriksaan kadar kolesterol total menggunakan metode *strip test*, semi otomatis dan otomatis