

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Kolesterol Total

2.1.1.1 Definisi Kolesterol Total

Kolesterol total merupakan campuran dari kolesterol baik (HDL), kolesterol jahat (LDL), serta trigliserida dalam satuan volume darah yang diukur. Secara umum, kondisi kadar kolesterol bisa dinilai melalui pengukuran kolesterol total dan HDL (Saputri *et al.*, 2020). kolesterol merupakan zat alami yang memiliki sifat fisik mirip lemak, tetapi strukturnya berupa steroid. Kolesterol adalah sterol utama dalam tubuh manusia dan merupakan komponen struktural membran sel serta lipoprotein. Organ penting yang memproduksi kolesterol adalah hati. Sekitar 75% kolesterol dalam darah diproduksi oleh hati dan sel dalam tubuh, dan sisanya berasal dari luar tubuh yaitu asupan makanan. Kolesterol berperan sebagai bahan dasar penting dalam tubuh untuk menghasilkan berbagai zat vital, seperti membran sel, lapisan isolasi di sekitar serat saraf, hormon reproduksi, korteks adrenal, vitamin D, serta asam empedu (Warsi'ah, 2022).

Kadar kolesterol dalam darah dapat meningkat jika mengonsumsi makanan yang mengandung kolesterol tinggi. Peningkatan kadar kolesterol total merupakan salah satu tanda kelainan metabolisme lipid atau yang dikenal juga dengan istilah dislipidemia. Selain itu, dislipidemia juga dicirikan dengan penurunan kadar *high-density lipoprotein cholesterol* (HDL-C), peningkatan kadar trigliserida (TG) dan peningkatan kadar *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) dalam darah

dislipidemia merupakan faktor utama penyebab terjadinya penyakit jantung koroner walaupun secara langsung tidak menimbulkan gejala (Anisa *et al.*, 2024).

Kolesterol merupakan bentuk lemak yang berwarna kekuningan dan berbentuk menyerupai lilin. Ekskresi kolesterol terbanyak melalui empedu, dimana kolesterol diubah menjadi asam empedu dan dipakai untuk membantu pencernaan. Sebagian kolesterol akan dikeluarkan dari tubuh melalui dinding usus secara langsung, sebagian lagi akan dirombak oleh usus yang dipengaruhi oleh hormon kelenjar gondok (Lamik, 2018). Kadar kolesterol normal dalam tubuh adalah 160-200 mg/dl. Namun keseimbangan antara masukan kolesterol dan pengeluarannya tidak selalu tepat. Makanan yang kaya akan kolesterol dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan kadar kolesterol darah meningkat sampai di atas angka normal. Kelebihan kolesterol ini dapat menyebabkan pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah sehingga menimbulkan penyempitan dan pengerasan pembuluh darah yang dikenal dengan istilah aterosklerosis, yaitu adanya plak pada pembuluh darah (Damayanti, 2022).

Peningkatan kadar kolesterol dalam sirkulasi darah di atas ambang batas normal disebut sebagai hiperkolesterolemia. Suatu kondisi dikatakan hiperkolesterolemia apabila kadar kolesterol darah mencapai lebih dari 240 mg/dL. Idealnya, kadar kolesterol dalam tubuh sebaiknya dijaga di bawah 200 mg/d yang dapat dikatakan normal. Klasifikasi risiko berdasarkan kadar kolesterol adalah sebagai berikut: kadar 200-239 mg/dL dikategorikan sebagai risiko sedang, sedangkan kadar yang melebihi 240 mg/dL dikategorikan sebagai risiko tinggi dan keadaan tersebut dapat membahayakan kesehatan (Damayanti, 2022).

2.1.1.2 Metode Pemeriksaan Kolesterol Total

1) Metode *point of care testing* (POCT)

Keunggulan *point of care testing* (POCT) terletak pada kepraktisannya, kecepatan pelaksanaannya, penghematan darah, dan kemampuan yang dilakukan di luar lingkungan laboratorium. Namun, metode ini memiliki batasan yang signifikan, termasuk akurasi yang rendah, presisi yang terbatas, ketiadaan standar baku, lemahnya kontrol mutu, dan biaya operasional yang tinggi. Walaupun demikian, POCT tetap digunakan di puskesmas, hasilnya menunjukkan perbedaan dengan metode yang lebih akurat seperti CHOD-PAP atau *Liberman-Burchard* (Mowendu *et al.*, 2025).

2) Metode Liberman-Burchard

Metode Liberman-Burchard bereaksi dengan kolesterol menggunakan asam asetat dan asam sulfat pekat, menghasilkan warna cokelat diukur fotometer 546 nm. Kekurangannya, warna tidak spesifik karena dipengaruhi steroid lain, hemoglobin, bilirubin, iodida, salisilat, dan vitamin D, sehingga hasil bisa kurang akurat. Reaksi warna diawali protonasi gugus hidroksi dalam kolesterol dan menyebabkan lepasnya air untuk menghasilkan ion karbonin 3,5 kolestadiena, yang selanjutnya dioksidasi oleh ion sulfit menghasilkan senyawa kromofor asam kolestaheksaena sulfonat. Warna yang terbentuk kemudian ditentukan absorbansinya dengan fotometer (Mowendu *et al.*, 2025).

3) Metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine* (CHOD-PAP)

Metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine* (CHOD-PAP) pengukuran kolesterol total yang direkomendasikan oleh WHO berprinsip pada

penggunaan enzim, di mana kolesterol ester dipecah menjadi kolesterol bebas dan asam lemak, kemudian kolesterol bebas dioksidasi menjadi kolesterol-3-one dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida ini selanjutnya bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin untuk menghasilkan senyawa berwarna merah yang dapat diukur pada panjang gelombang 500 nm, metode ini dianggap akurat yang akurasi dapat mengganggu sampel yang keruh, lipemik, ikterik, atau hemolisis. Keunggulan metode ini terletak pada hasil yang lebih akurat, namun perlu diperhatikan bahwa enzim yang digunakan rentan sehingga reagensinya memerlukan penyimpanan yang baik untuk menjaga efektivitasnya (Mowendu *et al.*, 2025).

Nilai Rujukan Kadar Kolesterol Total

Pemeriksaan kolesterol adalah pemeriksaan darah untuk mengukur kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida dalam darah yang digunakan untuk menilai risiko penyakit jantung; nilai rujukan kolesterol total yang normal umumnya di bawah 200 mg/dL (Alfiana Herawati *et al.*, 2025). Berikut ini adalah nilai rujukan kadar kolesterol:

Tabel 2.1 Nilai Rujukan Kadar Kolesterol (*PERKENI, 2015*)

No	Klasifikasi	Nilai Rujukan
1.	Normal	<200 mg/dL
2.	Batas Tinggi	200-239 mg/dL
3.	Tinggi	>240 mg/dL

Spesimen Pemeriksaan Kolesterol Total

Pemeriksaan kolesterol dapat dilakukan dengan beberapa jenis spesimen, diantaranya:

1. Serum

Pembekuan alami yang terjadi saat sampel darah didiamkan 20–30 menit tanpa antikoagulan akan menghasilkan dua komponen, yaitu endapan padat merah dan cairan kuning yang dikenal sebagai serum. Kecuali untuk ketiadaan fibrinogen dan faktor pembekuan II, V, VIII, serta XIII, susunan serum identik dengan plasma, termasuk kepemilikan komponen protein hingga 7% yang didominasi oleh fraksi albumin. Karakteristik kimiawi ini menjadikan serum sebagai spesimen yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium medis secara universal. (Ryan & ooper, 2020).

Pemisahan serum dari sel darah setelah sentrifugasi harus dilakukan segera untuk meminimalkan degradasi analit dan mencegah perubahan komposisi yang dapat mempengaruhi hasil tes, jika tidak memungkinkan, batas waktu umum yang direkomendasikan adalah dalam waktu maksimal 1-2 jam setelah centrifuge karena tertunda lebih lanjut meningkatkan risiko hemolisis akibat kontaminasi dari sel. (Ryan & ooper, 2020).

Darah putih atau merah yang pecah, yang dapat mengganggu banyak parameter analitik seperti kalium, laktat dehidrogenase, dan fosfor, meskipun beberapa analit lebih stabil dalam serum terpisah namun tetap memiliki batasan waktu untuk penyimpanan jangka panjang sebelum pengujian, serum yang telah dikeluarkan biasanya disimpan pada suhu dingin (2-8°C) (Ryan, 2020).

Adapun jenis serum dikatakan tidak layak untuk dilakukan pemeriksaan antara lain:

1) Serum hemolisis

Serum hemolisis merupakan spesimen yang mengalami perubahan warna menjadi kemerahan akibat lisisnya membran sel eritrosit selama proses pengambilan atau penanganan sampel. Kerusakan dinding sel ini memicu pelepasan hemoglobin beserta komponen intraseluler lainnya ke dalam cairan ekstraseluler. Berdasarkan tingkat keparahannya, derajat hemolisis diklasifikasikan menjadi kategori ringan, sedang, dan berat. Keberadaan hemoglobin bebas di dalam serum tidak hanya mengubah visualisasi spesimen menjadi merah, tetapi juga menginterferensi pembacaan panjang gelombang pada instrumen fotometer. Akibatnya, gangguan optik tersebut berpotensi besar menurunkan akurasi dan validitas hasil pemeriksaan laboratorium (Ryan, 2020).

2) Serum lipemik

Serum lipemik adalah serum yang tampak keruh putih menyerupai susu, yang timbul akibat keberadaan partikel lipoprotein berukuran besar, seperti trigliserida. Akumulasi partikel lipoprotein inilah yang menyebabkan kekeruhan yang terlihat. Lipoprotein sendiri adalah molekul kompleks yang terdiri dari kolesterol (dalam bentuk bebas atau ester), trigliserida, fosfolipid, dan protein yang disebut apoprotein. Kekeruhan serum umumnya disebabkan oleh tingginya konsentrasi trigliserida. Kekeruhan pada serum lipemik ini mengganggu hasil pembacaan absorbansi spektrofotometer di semua panjang gelombang, sehingga menimbulkan kesalahan dalam hasil analisis sampel (Ryan, 2020).

3) Serum ikterik

Serum ikterik adalah serum yang berwarna kuning kecoklatan yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar bilirubin dalam darah. Ikterus ini seringkali berhubungan dengan gangguan hati atau perbaikan pemecahan sel darah merah (Ryan, 2020).

2. Plasma

Plasma darah merupakan komponen cair dari darah yang tidak mengandung sel-sel darah tetapi masih mengandung faktor-faktor pembekuan darah. Plasma merupakan hasil campuran darah dengan bahan antikoagulan yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah. Beberapa jenis antikoagulan yang umum digunakan EDTA. Pemeriksaan yang mendesak dapat menjadi alasan untuk menggunakan plasma dalam pemeriksaan kolesterol. Penggunaan plasma, khususnya plasma yang diperoleh dengan antikoagulan EDTA, memungkinkan proses penyediaan sampel yang lebih cepat dibandingkan serum karena tidak perlu menunggu darah membeku sebelum disentrifugasi. Hal ini sangat berguna dalam situasi cito (mendesak) ketika hasil pemeriksaan kolesterol diperlukan segera (Kurnaeni *et al.*, 2023).

Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol Total

1) Merokok

Aktivitas merokok dapat memicu masuknya karbon monoksida ke dalam tubuh yang berimplikasi pada peningkatan viskositas (pengentalan) darah, penurunan kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL), serta peningkatan konsentrasi *Low-Density Lipoprotein* (LDL). Di samping akibat paparan asap rokok, tingginya kadar kolesterol LDL dalam darah juga dapat dipicu oleh konsumsi alkohol secara

berlebihan serta penggunaan obat-obatan tertentu.. Contohnya : steroid atau pikontasepsi (Widiyanto, 2025).

2) Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko utama hiperkolesterolemia di negara-negara berpendapatan menengah-rendah, kekurangan nutrisi pada anak menjadi masalah yang bersamaan dengan konsumsi makanan tinggi lemak, tinggi garam, padat energi, namun minim mikronutrien yang cenderung mahal. Kekurangan atau masalah nutrisi yang belum teratasi ini juga berkontribusi pada peningkatan angka obesitas pada anak. Anak-anak yang mengalami obesitas di usia dini memiliki resiko lebih tinggi untuk tetap obesitas saat dewasa (Widiyanto, 2025).

3) Usia dan Jenis kelamin

Faktor risiko alamiah seperti usia dan jenis kelamin perlu diperhatikan, di mana seiring bertambahnya usia, kinerja organ tubuh cenderung menurun. Jenis kelamin memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol; perempuan lebih berisiko mengalami hiperkolesterolemia dibandingkan laki-laki, sebagian besar disebabkan oleh pola makan tidak sehat yang erat kaitannya dengan obesitas data menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan kolesterol tinggi berada pada rentang usia di atas 24 tahun (Widiyanto, 2025).

4) Aktivitas fisik

Kadar kolesterol darah sangat dipengaruhi oleh tingkat aktivitas fisik. Ketika aktivitas fisik minimal, keseimbangan energi cenderung bergeser ke arah positif, yang mengakibatkan terjadinya penumpukan energi dan peningkatan berat badan,

serta berdampak pada peningkatan kolesterol. Oleh karena itu, penerapan gaya hidup sehat sangat direkomendasikan sebagai upaya pencegahan kegemukan dan penyakit (Widiyanto, 2025).

5) Makanan

Asupan makanan yang menggugah selera namun tinggi kolesterol merupakan salah satu kontributor utama peningkatan kadar kolesterol darah. Proporsi kolesterol yang bersumber dari makanan ini diperkirakan mencapai 20% dari total kolesterol tubuh, menjadikannya faktor penting yang perlu diperhatikan dalam pemeliharaan kesehatan (Widiyanto, 2025).

6) Penyimpanan Spesimen

Mengingat potensi perubahan stabilitas sampel, spesimen yang telah diambil perlu segera dianalisis. Stabilitas spesimen sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah suhu. Dalam menentukan stabilitas suhu penyimpanan spesimen, penting untuk mempertimbangkan jenis pemeriksaan, jenis antikoagulan, serta wadah spesimen yang digunakan. Spesimen dapat disimpan pada suhu 28°C di dalam lemari pendingin, atau dibekukan pada suhu -20°C, -70°C, atau suhu yang lebih rendah seperti -120°C, dengan catatan bahwa spesimen tidak boleh dibekukan ulang (Mowendu *et al.*, 2025).

7) Penundaan Pemeriksaan

Penundaan berasal dari kata "tunda" yang berarti menghentikan dan melanjutkan di waktu lain, mengundurkan waktu, atau menangguhkan, dapat diartikan sebagai proses, cara, atau perbuatan menunda. Penundaan pemeriksaan seringkali berhubungan dengan risiko kesalahan pra-analitik dan dapat

memengaruhi hasil pemeriksaan Penundaan pemeriksaan berisiko menyebabkan perubahan konsentrasi analit dan kondisi sampel, sehingga menurunkan kualitas sampel yang diperiksa (Widiyanto, 2025).

8) Penundaan Centrifugasi (pemisahan serum)

Penundaan sentrifugasi adalah penundaan dalam pemisahan partikel padat dari medium cair menggunakan mesin sentrifugal. Penundaan ini dapat berdampak pada akurasi hasil pemeriksaan kolesterol. Serum harus segera dipisahkan dari sel-sel darah karena eritrosit dan leukosit, yang tidak lagi berada dalam lingkungan fisiologis, dapat memicu perubahan pada stabilitas kolesterol dalam serum seiring berjalannya waktu penyimpanan sampel setelah sentrifugasi tanpa dipisahkan dari selnya (Pratiwi *et al.*, 2022).

2.1.2 Penundaan Pemisahan Serum

Penundaan didefinisikan sebagai suatu proses, cara, atau perbuatan menangguhkan waktu pelaksanaan dari jadwal yang seharusnya. Di dalam tahapan pra-analitik, tindakan menunda pemisahan serum dari komponen seluler dapat mengakibatkan fluktuasi konsentrasi analit serta alterasi kondisi spesimen. Dampak dari proses tersebut secara langsung akan menurunkan mutu sampel dan memengaruhi keakuratan hasil analisis laboratorium. (Putra *et al.*, 2020).

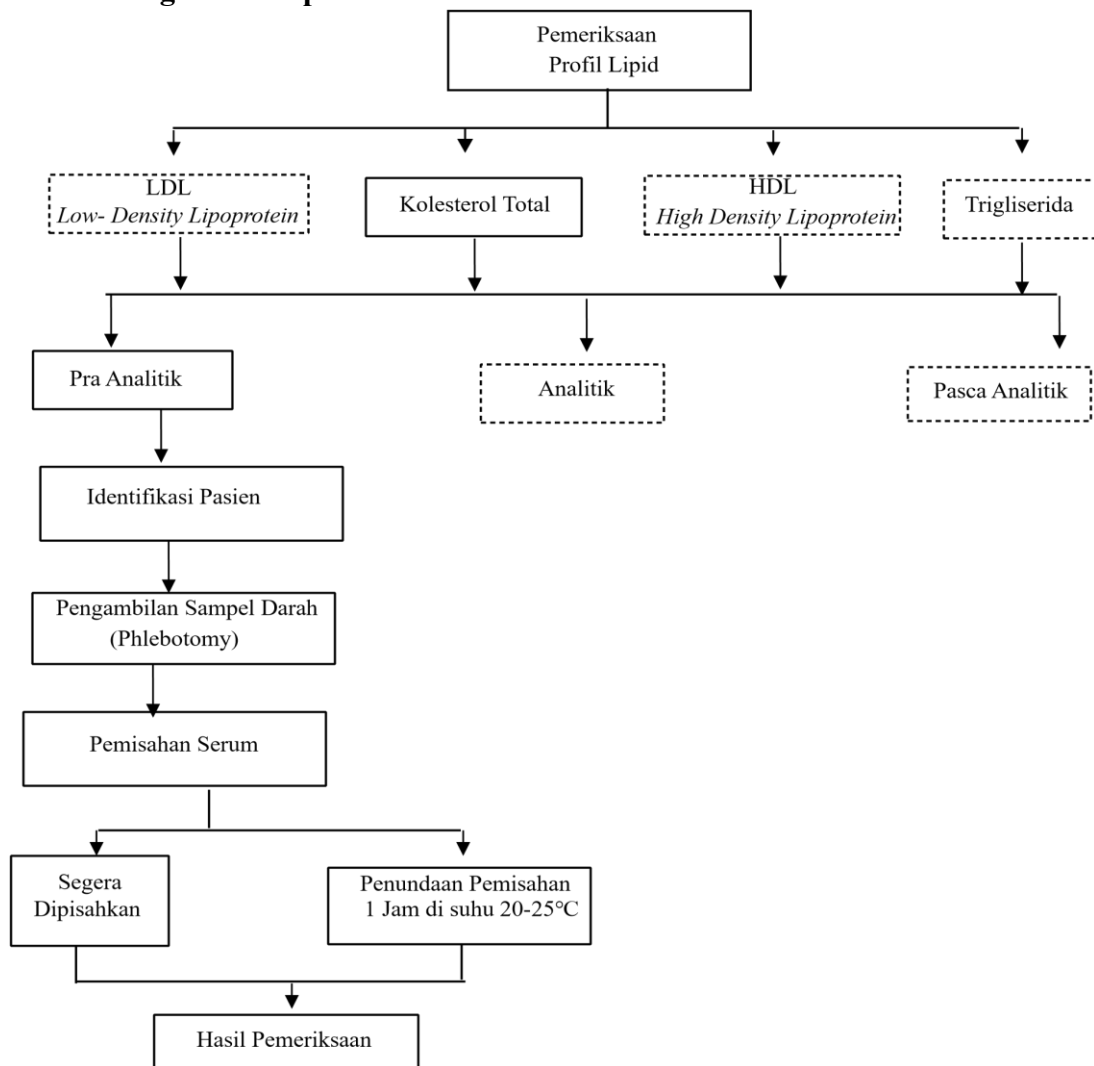
Pemisahan serum setelah proses *centrifuge* paling ideal dalam waktu 30-60 menit, penundaan pemisahan serum dari sel darah merah dapat menyebabkan hasil rendah palsu karena ada enzim-enzim yang dapat mempengaruhi seperti enzim lipase dan esterase dapat menguraikan lipid termasuk kolesterol. Penundaan pemisahan serum sering kali berhubungan dengan risiko kesalahan pra-analitik dan

dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Penundaan pemeriksaan berisiko menyebabkan perubahan konsentrasi analit dan kondisi sampel, sehingga menurunkan kualitas sampel yang diperiksa (Reswari, 2021).

Serum yang diperoleh setelah proses *centrifuge* harus disimpan dengan penanganan yang tepat untuk mempertahankan stabilitas analit yang akan diperiksa. Penyimpanan serum merupakan bagian penting dalam tahap pra-analitik, apabila serum tidak segera diperiksa atau disimpan dengan kondisi yang tidak sesuai maka dapat terjadi perubahan kadar zat tertentu sehingga hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat (Asri, 2022). Serum yang telah dipisahkan dari sel darah dapat disimpan pada suhu 2–8°C di dalam lemari pendingin untuk penyimpanan jangka pendek, untuk penyimpanan jangka panjang, serum dapat dibekukan pada suhu -20°C, -70°C, atau -120°C (tidak boleh dibekukan ulang) (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Penyimpanan serum juga harus memperhatikan lama waktu penyimpanan karena semakin lama serum disimpan maka risiko perubahan kadar analit akan semakin besar, serum yang disimpan pada suhu 2–8°C umumnya masih stabil selama 5–7 hari, sedangkan pada suhu -20°C dapat bertahan hingga beberapa bulan tergantung jenis analit yang diperiksa. Selain suhu dan lama penyimpanan, jenis wadah penyimpanan harus diperhatikan wadah penyimpanan harus bersih, tertutup rapat, dan bebas kontaminasi agar kualitas serum tetap terjaga (Ramdhani *et al.*, 2023).

2.2 Kerangka Konsep



Variabel diteliti :

Variabel tidak diteliti :

Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.3 Hipotesis

Hipotesis adalah sebuah proposisi atau anggapan yang memiliki kemungkinan kebenaran, yang umum digunakan sebagai dasar dalam pengambilan keputusan, penyelesaian masalah, atau sebagai titik awal penelitian lebih lanjut. Sifatnya sebagai anggapan yang memerlukan pengujian melalui observasi data menjadikannya berbeda dari data yang sudah pasti, karena hipotesis berpotensi keliru (Junaedi, 2023).

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

H₀ : Tidak terdapat perbedaan hasil pemeriksaan kolesterol total serum segera dipisahkan dan penundaan pemisahan sel.

H_a : Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan kolesterol total serum segera dipisahkan dan penundaan pemisahan sel.