

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Berdasarkan data Sensus Penduduk tahun 2010, tercatat bahwa sebanyak 157.053.112 jiwa penduduk Indonesia berada pada kelompok usia produktif. Jumlah ini mencakup sekitar 66% dari total populasi, yang menunjukkan dominasi kelompok usia produktif di Indonesia. Kelompok ini mencakup individu yang berusia antara 15 hingga 64 tahun, yang menjadikan Indonesia sebagai salah satu negara dengan proporsi penduduk usia produktif yang cukup besar (Goma et al., 2021).

Tahap usia dewasa dalam siklus perkembangan manusia mencakup usia 18 hingga 65 tahun, yang diklasifikasikan lebih lanjut menjadi dewasa muda (18–40 tahun) dan dewasa madya atau tua (40–65 tahun). Pada fase dewasa muda, individu berada dalam fase perkembangan psikososial yang dikenal sebagai “intimacy versus isolation,” yang mengacu pada kemampuan untuk menjalin hubungan emosional yang mendalam dengan orang lain (Pulungan & Purnomo, 2022).

Masa dewasa muda menandai fase ketika seseorang dianggap telah siap mengambil peran dalam masyarakat sejajar dengan individu dewasa lainnya. Pada fase ini, pertumbuhan fisik telah mencapai puncaknya, dan individu dianggap telah matang dalam berbagai aspek kehidupan. Meskipun masa remaja telah berakhir, perkembangan pribadi tetap berlangsung di berbagai dimensi, seperti aspek biologis, kemampuan motorik, persepsi, proses berpikir, motivasi, emosi, interaksi sosial, hingga keterlibatan dalam kehidupan bermasyarakat (Wijaya & Muslim, 2021).

Bahkan hingga pergantian abad ke-20, ketika kata baru muncul untuk menunjukkan bahwa orang berusia 20 tahun ke atas sedang mengalami krisis, bidang penelitian karakteristik dewasa muda dilakukan dengan cara yang sangat bervariasi. Orang dewasa muda biasanya merasa cemas, tidak yakin, dan bingung tentang jalan hidup mereka selama periode ini. Tugas perkembangan mereka dan bagaimana mereka bereaksi dan menghadapi berbagai tekanan baik dari dalam maupun luar diri mereka sendiri dapat dipengaruhi oleh emosi ini. Karena masa dewasa muda merupakan masa ketika pertumbuhan setiap orang mencapai puncaknya, ada sejumlah aktivitas perkembangan yang mesti dipenuhi agar dapat menjalani kehidupan bahagia dan terhindar dari masalah besar (Putri, A.F 2018)

Kesehatan dewasa muda sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Gaya hidup, termasuk pola makan, aktivitas fisik, serta kebiasaan tidur, memiliki dampak yang signifikan terhadap kesejahteraan mereka. Selain itu, faktor-faktor psikososial, seperti stres, dukungan sosial, dan kondisi lingkungan, juga memainkan peran penting dalam memengaruhi kesehatan mental dan fisik pada tahap kehidupan ini (Sawyer et al., 2012).

Laboratorium klinis memainkan peran penting dalam rangkaian layanan kesehatan. Mereka adalah sumber informasi paling berharga dalam layanan

kesehatan dan penelitian medis. Diperkirakan lebih dari 70% keputusan klinis didasarkan pada data yang diperoleh dari hasil laboratorium dan patologis. Hasil laboratorium yang mengandung kesalahan memiliki pengaruh penting terhadap diagnosis, intervensi, atau strategi pencegahan yang ditentukan dokter kepada relawan (Martin I et al., 2021).

Pemeriksaan laboratorium digunakan untuk menganalisis berbagai bahan, termasuk darah, sumsum tulang, serum, feses, urin, dan cairan tubuh lainnya, baik secara kuantitatif maupun kualitatif. Jenis tes dan evaluasinya untuk membantu diagnosis dan pengobatan pasien ditentukan sebagian oleh pemeriksaan laboratorium. Pengujian hematologi, di antara uji laboratorium lainnya, dapat berfungsi sebagai alat skrining untuk mengidentifikasi anomali dalam fungsi fisiologis tubuh, membantu diagnosis, diagnosis diferensial, pemantauan perkembangan penyakit, manajemen pasien, dan penentuan prognosis. Untuk menetapkan nilai referensi dan memperoleh populasi yang sehat, data laboratorium juga digunakan sebagai uji skrining (Wirawan, 2002).

Hasil laboratorium klinis bervariasi antar subjek dan dalam subjek karena alasan berbeda seperti proses fisiologis normal, perbedaan genetik, faktor lingkungan dan patologi. Pengetahuan tentang semua alasan ini penting untuk menghitung, menafsirkan, dan mengkomunikasikan interval referensi. Kualitas interval referensi memainkan peran yang sama pentingnya dalam interpretasi hasil seperti halnya kualitas hasil itu sendiri. Oleh karena itu, bagi para ahli laboratorium, penting untuk mengetahui konsep interval referensi, cara memperoleh interval referensi yang dapat diandalkan, dan bagaimana strategi ini berkembang dalam beberapa tahun terakhir. (Martinez-Sanchez et al., 2021).

Rekomendasi resmi pertama tentang teori dan produksi nilai referensi diterbitkan pada tahun 1978 oleh *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). Sebelumnya, pada tahun 1969, sebuah panel ahli dibentuk dengan tujuan untuk memberikan rekomendasi pertama tersebut dan istilah "*reference interval*" didefinisikan dan digunakan untuk pertama kalinya, berbeda dengan konsep kabur "normal" yang digunakan hingga saat itu. Setelah tahun 1978, perkumpulan ilmiah lain menerbitkan rekomendasi mereka sendiri berdasarkan rekomendasi internasional (Perancis [*Société Française de Biologie Clinique* [SFBC]], Spanyol [*Sociedad Española de Medicina de Laboratorio* [SEQC]], perkumpulan Skandinavia dst.). *Committee on Reference Intervals and Decision Limits* (C-RIDLs) didirikan di bawah payung IFCC pada tahun 2005 dan pedoman akhir untuk mendefinisikan, menetapkan, dan memverifikasi interval referensi berdasarkan rekomendasi asli diterbitkan pada tahun 2010 oleh *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI). Dokumen ini telah digunakan secara luas dan diikuti untuk menghasilkan interval referensi dengan apa yang sekarang kita kenal sebagai "metode direct". (Martinez-Sanchez et al., 2021)

Profil lipid merupakan serangkaian pemeriksaan laboratorium terhadap darah yang bertujuan untuk mengukur kadar berbagai jenis lemak, termasuk kolesterol total, trigliserida, HDL (*high-density lipoprotein*), dan LDL (*low-density lipoprotein*). Ketidakseimbangan salah satu komponen dalam profil lipid plasma dikenal sebagai

dislipidemia. Gangguan ini dapat dikategorikan menjadi dua jenis, yaitu *dislipidemia* primer yang penyebabnya tidak diketahui secara pasti, dan *dislipidemia* sekunder yang berkaitan dengan kondisi medis seperti sindrom *nefrotik*, diabetes melitus, dan *hipotiroidisme*. Selain itu, *dislipidemia* juga dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis lipid yang dominan, seperti *hiperkolesterolemia*, *hipertrigliseridemia*, kadar HDL rendah secara terisolasi, serta *dislipidemia* campuran (Syafitri et al., 2015)

Pemeriksaan profil lipid dilakukan untuk menilai risiko penyakit yang berkaitan dengan kelainan metabolisme lemak, seperti penyakit jantung, pankreatitis, dan diabetes. Lemak, yang merupakan senyawa alami tubuh, berfungsi penting dalam menyimpan energi dan mendukung berbagai proses fisiologis. Namun, kadar lemak yang tidak normal dalam darah dapat meningkatkan kerentanan terhadap berbagai gangguan kesehatan. Oleh karena itu, pengukuran kadar LDL, HDL, dan trigliserida menjadi penting dalam proses diagnosis dan pencegahan (Djasang, 2017)

Kadar kolesterol dan lipid yang tinggi dalam tubuh diketahui berhubungan erat dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner (PJK). Untuk mendeteksi dan mengevaluasi risiko tersebut, digunakanlah rasio profil lipid sebagai indikator kardiovaskular. Rasio ini tidak hanya bermanfaat untuk memperkirakan risiko PJK, tetapi juga sebagai acuan dalam memantau efektivitas penurunan kolesterol melalui terapi (Utama et al., 2021).

Hasil penelitian lainnya mengungkapkan bahwa nilai rujukan profil lipid dapat bervariasi tergantung pada karakteristik populasi yang diteliti. Studi yang dilakukan di Ethiopia menunjukkan bahwa nilai ambang atas asam urat dalam populasi lokal lebih rendah dibandingkan dengan populasi dari India, Uganda, dan Tanzania (Cheneke et al., 2018). Di wilayah Barat Daya Ethiopia, hasil uji urea menunjukkan nilai yang lebih rendah dari standar pabrik, namun lebih tinggi dibandingkan dengan studi di Tanzania (Mekonnen et al., 2017). Perbedaan ini mengindikasikan pentingnya penyesuaian nilai referensi berdasarkan populasi lokal (Abebe et al., 2018). Rasio lipid sendiri merujuk pada perbandingan antara dua jenis komponen lipid tertentu, seperti perbandingan antara LDL dan HDL (LDL/HDL), trigliserida dengan HDL (TG/HDL), serta kolesterol total terhadap HDL (Total Kolesterol/HDL). Rasio ini sering kali digunakan sebagai indikator tambahan untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular, terutama bagi individu dengan risiko tinggi seperti penderita diabetes (Palloge, 2023).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rasio lipid dapat menjadi prediktor dalam kejadian stroke iskemik pertama. Namun, bukti mengenai peran rasio ini dalam kejadian stroke iskemik berulang masih terbatas. Misalnya, studi oleh Park et al. (2014) menemukan bahwa rasio TG/HDL yang tinggi berkorelasi dengan peningkatan risiko stroke iskemik berulang sebesar 1,56 kali lipat (CI 95%: 1,05–2,32). Penelitian lain oleh de la Riva et al. (2017) menunjukkan bahwa peningkatan rasio total kolesterol/HDL dan LDL/HDL masing-masing meningkatkan risiko stroke berulang sebesar 1,38 dan 1,48 kali (Adam et al., 2020).

Menurut *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) serta *Clinical Laboratory and Standards Institute* (CLSI) melalui

dokumen C28 – P3, penentuan nilai referensi dimulai dari verifikasi terhadap nilai referensi pabrian, disusul penerapan persamaan regresi terhadap interval yang digunakan sebelumnya, dan diakhiri dengan penetapan nilai baru berdasarkan individu sehat. Oleh karena itu, karakteristik populasi sangat mempengaruhi proses penetapan nilai rujukan tersebut (Goel et al., 2016).

Dari beberapa penelitian yang ada hanya menunjukkan pada subyek yang memiliki penyakit serta kelainan yang dapat meningkatkan resiko tersebut. Belum ada referensi yang jelas ditetapkan pada populasi dewasa muda sehat di seluruh dunia.

Oleh karena itu, sesuai Latar belakang tersebut, peneliti tertarik menjalankan penelitian tentang penentuan nilai *reference range* profil lipid dan rasio lipid pada populasi dewasa muda sehat di rumah sakit Universitas Hasanuddin Makassar

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang diatas sehingga bisa diambil kesimpulan rumusan masalah dalam penelitian ini yakni “Berapakah nilai *reference range* profil lipid dan rasio profil lipid pada populasi dewasa muda sehat ?”

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dalam penelitian ini adalah agar memahami nilai *reference range* profil lipid dan rasio profil lipid populasi dewasa muda sehat.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Diketuinya nilai *reference range* profil lipid dan rasio lipid pada populasi dewasa muda sehat .
- b. Diketuinya nilai *reference range* profil lipid dan rasio lipid pada populasi laki-laki dan perempuan dewasa muda sehat .

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Bidang Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi salah satu acuan untuk nilai rentang acuan profil lipid dan rasio lipid pada individu muda dalam kondisi sehat, sehingga dapat dijadikan pedoman untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Bidang Akademik

Hasil penelitian ini diharap bisa jadi ilmu ilmiah serta memperkaya informasi akan nilai *reference range* profil lipid dan rasio lipid pada populasi muda dewasa sehat.

1.4.3 Bidang Praktisi

Harapannya, temuan dari penelitian ini dapat menjadi acuan nilai *reference range* profil lipid dan rasio lipid di masyarakat, laboratorium kesehatan, sesama laboran, dokter patologi klinik, serta negara populasi dewasa muda yang sehat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 DEWASA MUDA SEHAT

2.1.1 Definisi Dewasa Muda Sehat

Setiap individu dalam perjalanan hidupnya akan melewati berbagai tahap perkembangan, yang masing-masing disertai dengan tugas-tugas perkembangan tertentu yang harus dipenuhi. Proses pertumbuhan manusia berlangsung melalui delapan tahap utama yang membentang sepanjang kehidupan. Pada setiap tahap ini, individu akan menghadapi krisis perkembangan yang bersifat khas dan harus diatasi. Krisis tersebut bukan merupakan malapetaka, melainkan sebuah momen penting yang menandai adanya peningkatan dalam hal kerentanan sekaligus peluang untuk berkembang. Tingkat keberhasilan seseorang dalam menyelesaikan krisis pada setiap tahap akan sangat memengaruhi kualitas perkembangan psikososialnya secara keseluruhan (Utami & Murti, 2017)

Kesehatan dewasa muda sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Gaya hidup, termasuk pola makan, aktivitas fisik, serta kebiasaan tidur, memiliki dampak yang signifikan terhadap kesejahteraan mereka. Selain itu, faktor-faktor psikososial, seperti stres, dukungan sosial, dan kondisi lingkungan, juga memainkan peran penting dalam memengaruhi kesehatan mental dan fisik pada tahap kehidupan ini (Sawyer et al., 2012).

Kondisi kesejahteraan fisik, mental, dan sosial seseorang disebut kesehatan; kesehatan lebih dari sekadar terbebas dari penyakit sehingga seseorang dapat menjalani kehidupan yang produktif (Pemerintah, 2023)

Menurut definisi dari *World Health Organization* (WHO), kesehatan bukan hanya sebatas ketiadaan penyakit atau kelemahan, tetapi merupakan kondisi seimbang yang mencakup aspek fisik, mental, dan sosial. Oleh karena itu, evaluasi terhadap kualitas hidup yang berkaitan dengan kesehatan mencakup tiga dimensi utama, yaitu fungsi fisik, aspek psikologis (baik kognitif maupun emosional), serta interaksi sosial. Namun, hingga kini belum ada kepastian mengenai penyebab spesifik penurunan kualitas hidup, baik dari faktor tunggal maupun gabungan. Hal ini disebabkan oleh kompleksitas masalah dan kendala dalam meneliti hubungan sebab-akibat pada manusia, mengingat banyaknya variabel yang mempengaruhi kualitas hidup seseorang (Jacob & Sandjaya, 2018)

WHO merumuskan konsep kesehatan dalam pengertian yang sangat luas, yakni sebagai keadaan fisik, mental, dan sosial yang optimal, bukan sekadar terbebas dari gangguan atau cacatan.

Artinya, seseorang yang tidak menunjukkan gejala penyakit belum tentu dapat dianggap sehat jika tidak mencapai keseimbangan dalam ketiga aspek tersebut. Definisi ini mencerminkan kondisi ideal secara biologis, psikologis, dan sosial, yang memungkinkan individu menjalankan aktivitas secara maksimal. Tiga karakter utama dalam definisi WHO tersebut adalah: pertama, menekankan manusia sebagai individu secara utuh; kedua, menempatkan kesehatan dalam konteks lingkungan internal dan eksternal; dan ketiga, memandang sehat sebagai proses dinamis berupa kemampuan untuk beradaptasi, bukan sebagai keadaan yang statis (WHO, 2008)

Tahap usia dewasa mencakup individu berusia antara 18 hingga 65 tahun, yang dibedakan menjadi fase dewasa muda (18–40 tahun) dan dewasa madya hingga tua (40–65 tahun). Dalam periode dewasa muda, individu berada dalam fase perkembangan psikososial dengan krisis utama berupa intimasi versus isolasi. Intimasi mencerminkan kemampuan membangun kedekatan emosional dan relasi yang mendalam dengan orang lain. Jika tugas perkembangan ini gagal dicapai, individu cenderung menarik diri dan mengalami keterasingan sosial. Oleh karena itu, pelatihan serta stimulasi sangat dibutuhkan untuk memperkuat kemampuan membina hubungan yang intim (Pulungan & Purnomo, 2022)

Istilah dewasa menggambarkan individu yang telah mencapai tingkat kematangan biologis. Seorang dewasa bukan lagi anak-anak, melainkan pria atau wanita yang telah menyelesaikan tahap pertumbuhan sebelumnya. Setelah melewati masa kanak-kanak dan remaja yang cukup panjang, seseorang akan memasuki fase kedewasaan dan mulai aktif berperan dalam kehidupan sosial bersama individu dewasa lainnya. Masa dewasa merupakan periode terpanjang dalam siklus kehidupan manusia dibandingkan dengan tahapan sebelumnya (Maulidya et al., 2018)

Masa dewasa muda adalah fase ketika seseorang telah menyelesaikan pertumbuhan fisik dan mulai mengemban peran sosial bersama orang dewasa lainnya dalam masyarakat. Fase ini mengikuti akhir masa remaja dan ditandai oleh kematangan dalam berbagai aspek kehidupan. Meskipun kedewasaan fisik sudah dicapai pada masa remaja, perkembangan manusia tetap berlangsung hingga dewasa muda. Berbagai perubahan terjadi dalam fungsi biologis, motorik, persepsi dan pemikiran, motivasi, emosi, hubungan sosial, serta keterlibatan dalam kehidupan bermasyarakat (Wijaya & Muslim, 2021)

Terdapat beragam faktor risiko yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap masalah kesehatan mental di seluruh tahapan kehidupan, termasuk masa dewasa dan lanjut usia. Pada usia tersebut, individu rentan menghadapi stresor umum yang bisa dialami siapa saja.

Jika tekanan tersebut tidak dikelola dengan baik, dampaknya bisa semakin merugikan. Misalnya, saat seseorang bertransisi dari masa remaja ke masa dewasa, beban tanggung jawab yang lebih besar seringkali menimbulkan kebingungan dan stres terkait dengan peran-peran baru yang harus dijalani (Samosir, 2021)

2.1.2 Periode Sasi Perkembangan Dewasa

Elizabeth B. Hurlock mengelompokkan masa dewasa menjadi tiga tahap utama:

- a. Dewasa muda (young adult), yaitu masa awal dewasa yang berlangsung kira-kira antara usia 21 hingga 40 tahun. Pada periode ini, individu sedang mencari kestabilan dalam hidup serta mengalami masa reproduktif yang penuh tantangan emosional dan masalah. Tahap ini juga ditandai dengan periode isolasi sosial, pembentukan komitmen, ketergantungan, serta penyesuaian nilai-nilai baru. Kreativitas dan adaptasi terhadap kehidupan yang baru juga menjadi ciri khas fase ini. (Maulidya et al., 2018)
- b. Dewasa madya (middle adulthood), mencakup rentang usia antara 40 hingga 60 tahun. Tahap ini merupakan masa transisi di mana pria dan wanita meninggalkan ciri-ciri fisik dan perilaku masa dewasa awal, dan memasuki fase dengan karakteristik jasmani serta perilaku yang berbeda. Pada tahap ini, perhatian terhadap aspek keagamaan cenderung meningkat dibandingkan masa sebelumnya, yang sering kali didorong oleh kebutuhan sosial dan pribadi. (Maulidya et al., 2018)
- c. Dewasa lanjut (older adult), yaitu tahap terakhir dalam siklus hidup manusia yang dimulai dari usia 60 tahun hingga akhir hayat. Masa ini ditandai oleh penurunan kemampuan fisik dan psikologis. Perubahan yang terjadi meliputi penurunan kekuatan fisik dan motorik, perubahan fungsi psikologis, sistem saraf, serta perubahan penampilan secara keseluruhan. Adaptasi dalam aspek pribadi dan sosial juga menjadi bagian penting dalam fase ini. (Maulidya et al., 2018)

2.1.3 Ciri Ciri Manusia Dewasa

Masa dewasa merupakan tahap awal di mana seseorang mulai menyesuaikan diri dengan pola hidup dan harapan sosial yang baru. Pada fase ini, individu dihadapkan pada tanggung jawab ganda, seperti peran sebagai pasangan hidup dan juga sebagai pekerja atau profesional. Masa dewasa sering dianggap sebagai periode yang penuh tantangan karena individu harus berusaha untuk mandiri dengan mengurangi ketergantungan pada orang tua. Beberapa ciri

utama dari masa dewasa dini antara lain: (Maulidya et al., 2018)

a. Masa pengaturan (*settle down*).

Pada tahap ini, seseorang cenderung melakukan berbagai percobaan untuk menemukan cara hidup yang paling sesuai dan memberikan kepuasan jangka panjang. Setelah menemukan pola hidup tersebut, individu akan mengembangkan kebiasaan, sikap, dan nilai yang menjadi ciri khasnya sepanjang hidup.

b. Masa usia produktif.

Rentang usia ini sangat ideal untuk menentukan pasangan hidup, menikah, dan memiliki keturunan, karena kemampuan reproduksi berada pada puncaknya.

c. Masa yang penuh tantangan.

Masa dewasa dini seringkali menjadi masa yang kompleks dan penuh masalah, terutama karena individu harus menyesuaikan diri dengan peran baru, seperti pernikahan dan karier. Kesulitan ini muncul jika seseorang belum siap menghadapi perubahan tersebut, mengalami tekanan karena harus menjalani beberapa peran sekaligus, dan tidak mendapatkan dukungan dari orang tua atau lingkungan sekitar. Pada usia 20-an, kondisi emosional cenderung tidak stabil, sering merasa resah dan mudah marah. Namun, saat memasuki usia 30-an, biasanya emosinya mulai lebih stabil dan tenang.

d. Masa keterasingan sosial

Pada masa dewasa dini, individu bisa mengalami krisis isolasi sosial, di mana aktivitas sosial berkurang karena tekanan pekerjaan dan keluarga. Hubungan dengan teman sebaya menjadi renggang, dan dorongan untuk bersaing dalam karier makin intens.

e. Masa komitmen

Pada fase ini, individu mulai menyadari pentingnya komitmen dalam hidup dan mulai membentuk pola hidup serta tanggung jawab baru.

f. Masa ketergantungan

Di awal masa dewasa dini hingga akhir usia 20-an, masih terdapat ketergantungan terhadap orang tua atau organisasi tempatnya bernaung.

g. Masa perubahan

Nilai-nilai yang dianut individu mulai berubah seiring dengan bertambahnya pengalaman dan perluasan hubungan sosial. Nilai-nilai tersebut mulai dipahami dengan perspektif dewasa dan sering kali berubah untuk bisa diterima dalam kelompok sosial. Egosentrisme perlahan bergeser menjadi orientasi sosial, terutama setelah menikah.

h. Masa penyesuaian diri dengan hidup baru

Saat memasuki masa dewasa, seseorang diharapkan dapat

bertanggung jawab atas perannya yang semakin kompleks, seperti menjadi orang tua sekaligus pekerja.

i. Masa kreatif

Pada fase ini, individu memiliki kebebasan lebih besar untuk mengekspresikan kreativitasnya, yang sangat dipengaruhi oleh minat, potensi, dan kesempatan yang tersedia. Menurut Dr. Harold Shyrock dari Amerika Serikat, kedewasaan seseorang dapat dilihat dari lima aspek utama, yaitu kondisi fisik, kemampuan mental, perkembangan sosial, emosi, serta pertumbuhan spiritual dan moral. (Maulidya et al., 2018)

2.1.4 Masalah-Masalah kebiasaan dan kesehatan pada Dewasa Muda Sehat

a. Obesitas

WHO (2014) memperkirakan bahwa lebih dari 1,9 miliar orang berusia di atas 18 tahun mengalami kelebihan berat badan secara global. Lebih dari 600 juta orang menderita obesitas. Pada tahun 2020, prevalensi obesitas di Amerika Serikat diprediksi akan tetap lebih tinggi daripada kelompok sehat, yaitu sebesar 14,5% di antara anak-anak dan 30,5% di antara orang dewasa.

Gizi berlebih menyebabkan ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi, yang menyebabkan kelebihan energi disimpan sebagai lemak. Kolesterol tinggi sama dengan kekurangan gizi. Kolesterol adalah produk sampingan metabolisme lemak yang kita konsumsi, bukan penyakit (Studi et al., 2023)

b. Alkohol

Bagi yang lain, minum alkohol merupakan tanda modernitas atau maskulinitas dalam interaksi sosial. Ironisnya, selain orang dewasa, remaja kini juga mencoba minuman ini. Kaum muda sering kali menjalani gaya hidup tidak sehat, yang dapat menyebabkan ketergantungan. (Utina, 2012)

Seseorang yang kecanduan mengonsumsi minuman beralkohol yang mengandung alkohol dalam jumlah besar dikatakan menderita alkoholisme. Konsumsi alkohol dapat berdampak sangat negatif baik pada pengguna individu maupun masyarakat secara keseluruhan karena alkohol mengandung racun protospasme yang memengaruhi sistem saraf (Putri, 2021)

c. Merokok

Merokok masih menjadi masalah besar yang belum berhasil diatasi di berbagai negara, termasuk Indonesia. Kebiasaan merokok ini sudah melekat kuat sebagai bagian dari gaya hidup masyarakat dan sulit untuk dihilangkan. Terdapat dua jenis rokok, yaitu rokok tembakau dan rokok elektrik atau yang sering disebut vape. Rokok tembakau berupa gulungan daun tembakau yang biasanya dibungkus dengan kertas dan dijual dalam kemasan kotak. Sedangkan rokok elektrik adalah perangkat berbasis baterai yang mengantarkan nikotin ke tubuh melalui uap, yang menurut WHO dikenal sebagai Electronic Nicotine Delivery System (ENDS) atau

sistem pengiriman nikotin elektronik. Baik rokok tembakau maupun rokok elektrik sama- sama berdampak negatif terhadap kesehatan. Data menunjukkan bahwa rokok menjadi penyebab kematian satu dari sepuluh orang dewasa di dunia dan menewaskan sekitar 5,4 juta orang pada tahun 2006. Jika kebiasaan merokok terus berlangsung tanpa penurunan, angka kematian akibat rokok diperkirakan akan hampir dua kali lipat pada tahun 2020. (Fahmi & Laili, 2019)

d. Diet

Perubahan dalam pola makan merupakan salah satu faktor penting yang dapat mencegah gangguan pada profil lipid darah. Salah satu cara untuk melakukan perubahan diet adalah dengan mengonsumsi makanan yang memiliki efek antihiperlipidemia, seperti kacang merah (*Phaseolus vulgaris*). Kacang merah kaya akan resistant starch (RS) yang berperan dalam memperbaiki profil lipid karena mengandung serat yang larut maupun tidak larut. Selain itu, kacang merah juga mengandung flavonoid, seperti proantosianidin dan isoflavon, yang membantu menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat pembentukan monoaldehid dan aktivitas *enzim* lipase serta menekan sekresi apo- β oleh hepatosit. Konsumsi makanan yang mengandung serat dan efek antihiperlipidemia ini mampu menurunkan kolesterol total sebesar 10,37%, kolesterol LDL sebesar 13,61%, trigliserida sebesar 13,53%, serta meningkatkan kolesterol HDL sekitar 3,2%. (Wulandari et al., 2020)

e. Kualitas Tidur

Kualitas tidur yang buruk dapat berkontribusi pada peningkatan indeks massa tubuh serta tekanan darah yang lebih tinggi. Kurang tidur dapat mengganggu keseimbangan hormon kortisol, yang dikenal sebagai hormon penanda stres, sehingga menyebabkan tekanan darah meningkat. Tidur memiliki dua efek fisiologis utama pada tubuh, yaitu pertama, memengaruhi seluruh sistem saraf, dan kedua, memengaruhi fungsi tubuh lainnya, termasuk sistem hormonal. Ketidakseimbangan hormon kortisol dapat menyebabkan gangguan pada hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, seperti katekolamin yang terdiri dari epinefrin dan norepinefrin, yang berperan pada sistem saraf simpatik dan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah. Tidur juga sangat penting untuk menjaga ritme sirkadian tubuh; gangguan tidur dapat meningkatkan risiko penyakit jantung, diabetes, depresi, kecelakaan, serta menurunkan kualitas hidup secara keseluruhan. Tidur yang berkualitas memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan fisiologis dan psikologis, termasuk mempertahankan fungsi irama jantung, di mana denyut jantung dapat melambat hingga 10-12 kali per menit atau sekitar 60-120 kali lebih sedikit setiap jamnya. (Simon, 2021)

f. Aktivitas Fisik

Selain pola makan, aktivitas fisik juga merupakan salah satu faktor yang memengaruhi kadar kolesterol dalam darah. Melakukan aktivitas fisik secara rutin dapat membantu mengendalikan berat

badan sekaligus memperkuat fungsi jantung dan pembuluh darah. Saat berolahraga, kemampuan HDL untuk mengeluarkan kolesterol dari darah cenderung meningkat, dengan peningkatan kadar HDL hingga 20-30%. Olahraga dengan durasi sekitar 30 menit setiap hari dan intensitas sedang terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, serta LDL secara signifikan. (Yanti et al., 2020)

g. Stres/ Faktor Psikologi

Stres psikologis memberikan dampak pada tubuh, terutama terhadap beberapa organ dan parameter fisiologis, termasuk profil lipid. Selain stres psikologis, stres fisik akibat aktivitas kerja juga bisa memengaruhi kadar lipid. Penelitian pada pengemudi profesional menemukan adanya gangguan lipid yang berhubungan dengan stres kerja. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa stres dapat memengaruhi kadar trigliserida, LDL, dan HDL. Beberapa ilmuwan menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara stres kerja dengan *dislipidemia*, seperti peningkatan kolesterol total dan LDL, serta penurunan HDL. (Assadi, 2017).

2.2 PROFIL LIPID

2.2.1 Pengertian Profil Lipid

Lipid merupakan salah satu komponen penting dalam status gizi yang memiliki berbagai fungsi. Lipid tidak hanya berperan sebagai sumber energi, tetapi juga berfungsi dalam proses pengiriman sinyal, kematian sel terprogram (*apoptosis*), dan pertumbuhan sel (*proliferasi*) (Wasityastuti, 2020).

Secara kimia, lipid adalah kelompok senyawa heterogen yang berhubungan dengan asam lemak. Dalam tubuh, lipid disimpan sebagai sumber energi cadangan. Struktur utama lipid tersusun dari hidrokarbon dan oksigen, dan umumnya bersifat tidak larut dalam air, namun larut dalam pelarut organik seperti benzena, eter, dan kloroform. Lipid mencakup berbagai zat seperti lemak, minyak, steroid, lilin, serta senyawa terkait lainnya. Selain karena kandungan energinya yang tinggi, lipid juga penting karena mengandung vitamin yang larut dalam lemak. Dalam tubuh, lemak berfungsi sebagai sumber energi langsung dan cadangan dalam jaringan adiposa. Selain itu, lipid berperan sebagai isolator panas pada jaringan subkutan dan di sekitar organ tertentu serta sebagai isolator listrik yang memungkinkan transmisi cepat sinyal saraf pada serabut saraf bermielin. Kandungan lemak pada jaringan saraf cukup tinggi. Kombinasi antara lemak dan protein yang dikenal sebagai lipoprotein merupakan bagian penting dari membran sel dan mitokondria yang berperan mengangkut lipid dalam darah (Palloge, 2023).

Sifat fisik lipid dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh panjang rantai karbon dan tingkat ketidakjenuhan asam lemak penyusunnya. Titik lebur asam lemak dengan jumlah karbon genap akan meningkat seiring dengan bertambahnya panjang rantai, namun menurun jika terdapat ketidakjenuhan. Pemahaman mengenai biokimia lipid sangat penting untuk mengerti masalah kesehatan seperti obesitas, aterosklerosis, dan peran asam lemak tak jenuh ganda dalam makanan terhadap kesehatan (Palloge, 2023).

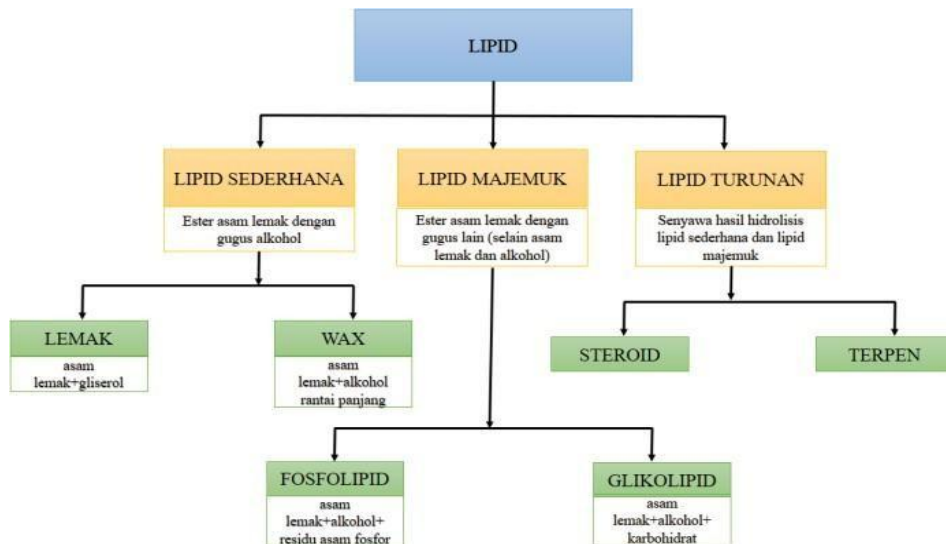
Lemak, terutama trigliserida dan kolesterol, tidak larut dalam air

sehingga dalam darah lipid harus diangkut bersama protein membentuk lipoprotein. Lipoprotein merupakan partikel kompleks yang memiliki inti berisi ester kolesterol dan trigliserida, dikelilingi oleh kolesterol bebas, fosfolipid, dan apolipoprotein yang memfasilitasi pembentukan dan fungsi lipoprotein tersebut. Lipoprotein plasma terbagi menjadi tujuh kelas berdasarkan ukuran, komposisi lipid, dan jenis apolipoproteinnya, seperti kilomikron, VLDL, IDL, LDL, HDL, dan Lp(a). Kilomikron, VLDL, IDL, LDL, dan Lp(a) memiliki sifat pro- aterogenik, sedangkan HDL bersifat anti-aterogenik. Plasma manusia mengandung berbagai jenis apolipoprotein seperti A, B, C, D, E, J, L, dan M, yang beberapa memiliki subtype masing-masing. Peranan lipoprotein dalam metabolisme lipid meliputi menjaga struktur lipoprotein, bertindak sebagai kofaktor *enzim*, dan berfungsi sebagai ligan dalam pengenalan reseptor lipoprotein (Hastuti et al., 2021).

Lipid memiliki peran yang luas dalam berbagai aspek kehidupan, termasuk sebagai hormon, sumber energi, membantu proses pencernaan, dan sebagai komponen struktural membran sel. Selain itu, lipid dan lipoprotein yang mengangkutnya dalam darah sangat berperan dalam perkembangan aterosklerosis, yaitu kondisi ketika lemak, kolesterol, dan zat lain menumpuk di dinding arteri membentuk plak keras (Wirawati, 2018).

Lipid ataupun lemak yakni senyawa alami yang mendukung fungsi fisiologis tubuh. Tubuh memanfaatkan lemak sebagai sumber energi sekaligus sebagai isolator. Namun, kadar lemak darah yang tidak normal dapat meningkatkan risiko berbagai penyakit (Djasang, 2017).

Lipid merupakan kelompok biomolekul yang tersusun dari karbon, oksigen, dan hidrogen, dan larut dalam pelarut *non-polar*. Lipid dibagi menjadi tiga kategori berdasarkan komponennya, yakni lipid sederhana, majemuk, dan turunan. Lipid sederhana terdiri dari alkohol dan asam lemak, contohnya lemak, minyak, dan lilin. Lipid majemuk (atau kompleks) merupakan kombinasi lipid dengan molekul lain seperti fosfolipid dan glikolipid. Sedangkan lipid turunan adalah senyawa yang dihasilkan dari hidrolisis lipid sederhana dan majemuk, masih mempertahankan sifat seperti lemak, misalnya steroid dan terpen. Contohnya steroid dan terpen. Struktur klasifikasi lipid tersebut ditunjukkan pada Gambar 1. (Wasityastuti, 2020)



Gambar 2.1 Klasifikasi Lipid (Wasityastuti, 2020)

Profil lipid merupakan pemeriksaan darah yang berfungsi untuk mengukur kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL. Ketidakwajaran pada salah satu parameter profil lipid dalam plasma dikenal dengan istilah *dislipidemia*. Dislipidemia ini dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu *dislipidemia* primer yang penyebabnya tidak diketahui secara pasti, dan *dislipidemia* sekunder yang muncul akibat adanya penyakit penyerta seperti sindrom nefrotik, diabetes melitus, atau *hipotiroidisme*. Selain itu, *dislipidemia* juga dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis profil lipid yang dominan, misalnya hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, rendahnya kadar HDL kolesterol secara terisolasi, serta *dislipidemia* campuran (Syafitri et al., 2015).

2.2.2 Parameter Pemeriksaan Lipid

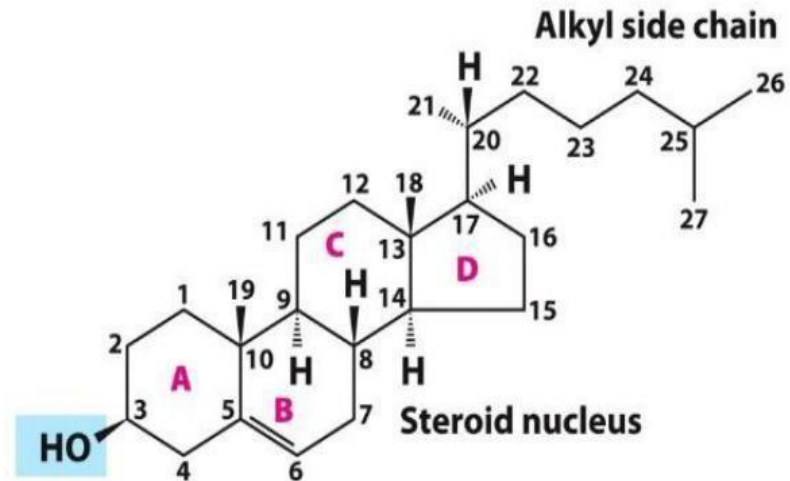
Serangkaian tes darah yang disebut pemeriksaan profil lipid digunakan untuk menentukan jumlah lemak dalam darah. Hasil tes akan menentukan apakah relawan berisiko atau telah mengalami efek kondisi seperti diabetes, pankreatitis, dan penyakit kardiovaskular (Djasang, 2017)

a. Kolesterol Total

1) Definisi

Kolesterol merupakan zat alami yang memiliki sifat fisik mirip lemak dan termasuk dalam golongan senyawa steroida. Senyawa ini secara alami terkandung dalam makanan dan merupakan bagian integral dari sel-sel hewan, seperti daging sapi, babi, kambing, ayam, serta telur. Secara kimia, kolesterol adalah alkohol steroid tak jenuh yang terdiri dari empat cincin (disebut cincin A, B, C, dan D) dan memiliki rantai samping C-H yang menyerupai asam lemak, sebagaimana terlihat pada Gambar 2. Kolesterol hampir hanya ditemukan pada hewan

dan merupakan komponen penting dalam membran semua jenis sel. Struktur kolesterol terdiri dari 27 atom karbon yang tersusun dalam kerangka sterane tetrasiklin, lengkap dengan rantai samping C-H. (Wirawati, 2018)



Gambar 2.2 Struktur Kolesterol (Wirawati, 2018)

Meskipun agak hidrofobik, kolesterol memiliki gugus hidroksil (OH) polar pada cincin A-nya, yang membuatnya bersifat amfipatik yaitu, memiliki sifat lipofilik dan hidrofilik dan menjelaskan bagaimana kolesterol dapat memasuki membran sel. (Wirawati, 2018)

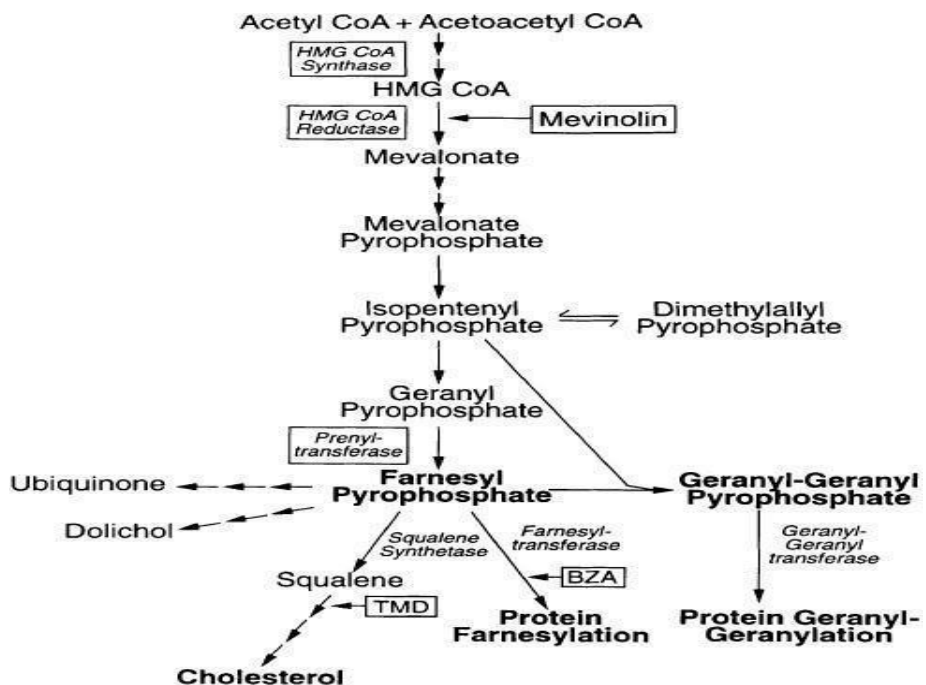
2) Metabolisme Kolesterol

Rata-rata konsumsi kolesterol pada pola makan orang Barat berkisar antara 300 hingga 450 mg per hari, yang sebagian besar bersumber dari produk hewani dan susu. Namun, hanya sekitar 30% hingga 60% kolesterol tersebut yang benar-benar terserap oleh tubuh. Sebelum kolesterol dapat diserap, ia harus terlebih dahulu mengalami proses emulsifikasi, yaitu pembentukan misel campuran yang terdiri dari kolesterol bebas, asam lemak, monogliserida, fosfolipid, serta asam empedu terkonjugasi. Peran utama dalam pembentukan misel ini dipegang oleh asam empedu yang bertindak sebagai deterjen alami. Proses penyerapan kolesterol terutama berlangsung di bagian tengah jejunum dan ileum terminal pada usus kecil, dan proses ini dimediasi oleh protein enterosit bernama Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1). Setelah kolesterol masuk ke dalam sel mukosa usus, kolesterol tersebut kemudian dibungkus bersama trigliserida, fosfolipid, dan protein apolipoprotein B-48 membentuk partikel lipoprotein besar yang disebut kilomikron. Kilomikron ini akan disekresikan ke dalam sistem getah bening dan kemudian masuk ke peredaran darah untuk mengantarkan lipid hasil pencernaan ke hati dan jaringan

tubuh lainnya. (Wirawati, 2018)

3) Sintesis Kolesterol

Sekitar 80% kolesterol dalam tubuh diproduksi secara endogen, terutama melalui proses sintesis yang dimulai dari asetil koenzim A (asetil Ko-A), seperti yang digambarkan pada Gambar 3. Asetil Ko-A merupakan bahan dasar yang bisa dihasilkan dari glukosa, asam lemak, maupun asam amino. Dalam hati, dua molekul Ko-A digabung membentuk hidroksimetilglutaryl Ko-A (HMG-CoA). Enzim HMG-CoA reduktase kemudian mengkatalisis reduksi HMG-CoA menjadi mevalonat, yang merupakan langkah pengatur kecepatan dalam jalur sintesis kolesterol. Selanjutnya, mevalonat diubah menjadi isoprena yang kemudian bergabung membentuk skualen. Proses siklisasi skualen menghasilkan struktur cincin steroid, yang melalui rangkaian reaksi lanjutan akhirnya menghasilkan kolesterol. (Wirawati, 2018)



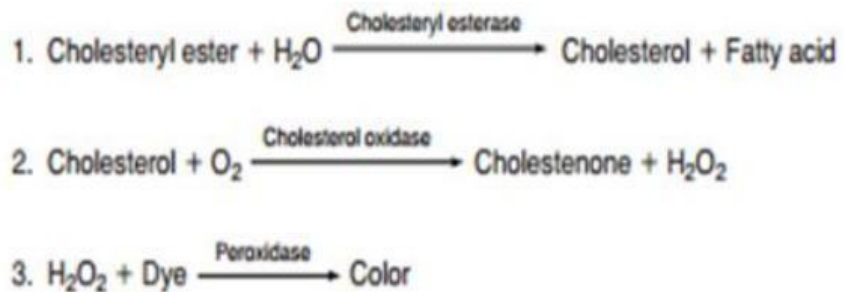
Gambar 2.3 Sintesis Kolesterol (Wirawati, 2018)

4) Keadaan Klinis

Kadar kolesterol yang tinggi dapat terjadi pada kondisi seperti *hipotiroidisme*, sindrom *nefrotik*, diabetes, konsumsi alkohol berlebihan, serta gangguan pada hati, dan hal ini seringkali terkait dengan risiko penyakit jantung koroner.

Sebaliknya, penurunan kadar kolesterol biasanya ditemukan pada penderita *hipertiroidisme*, kekurangan gizi (malnutrisi), dan kasus luka bakar yang parah

- 5) Metode dan prinsip pemeriksaan kolesterol
 Standar WHO/IFCC (COBAS, 2017)
 Metode: Kolorimetrik *enzimatik* (cholesterol oxidase *method*/CHOD PAP).
 Prinsip: *Enzim* kolesterol esterase memecah kolesterol ester untuk melepaskan kolesterol dan asam lemak bebas. Oksidasi kolesterol menjadi hidrogen peroksida dan kolest-4-en-3-on kemudian dikatalisis oleh kolesterol oksidase. Ketika peroksidase hadir, hidrogen peroksida yang dihasilkan memengaruhi reaksi oksidatif antara fenol dan 4-aminofenazon untuk menghasilkan pewarna *kuinon-imina* merah yang terlihat pada Gambar 4.



Gambar 2.4 Metode kolesterol secara *enzimatik* (COBAS, 2017)

- 6) Pengambilan dan Persiapan Sampel
- Sampel yang diperiksa adalah serum dan plasma.
 - Plasma: K2-EDTA dengan plasma Li-heparin.
 - Hindari penggunaan fluorida, oksalat, atau sitrat.
 - Anda dapat menggunakan sampel puasa dan tidak puasa.
 - Sampel harus disentrifugasi sebelum pengujian. (COBAS, 2017)
- 7) Penyimpanan Sampel
- 7 hari di 15 – 25° c
 - 7 hari di 2 – 8° c
 - 3 bulan di -15 – (-25° c) (COBAS, 2017)
- 8) Nilai Normal
- Pada 2001, NCEP ATP III menetapkan kadar normal trigliserida, kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL. Tabel 1 menampilkan kondisi-kondisi ini.

Tabel 2.1 Nilai normal Kolesterol

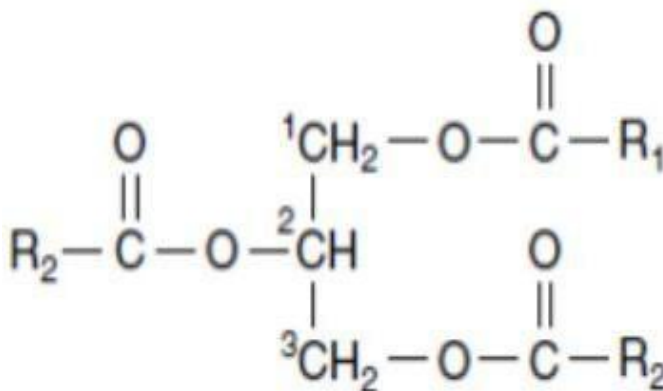
Kolesterol (mg/dL)	
<200	Optimal
200-239	Tinggi
≥240	Sangat Tinggi

Sumber : NCEP ATP III (2001)

b. Triglicerida

1) Definisi Triglicerida

Seperti yang terlihat pada Gambar 5, trigliserida adalah ester dari alkohol trihidrat gliserol yang mengandung tiga asam lemak rantai panjang. Tiga molekul asam lemak bergabung dengan satu molekul gliserol di salah satu dari tiga lokasi hubungan stereokimia melalui ikatan ester untuk membentuk trigliserida.



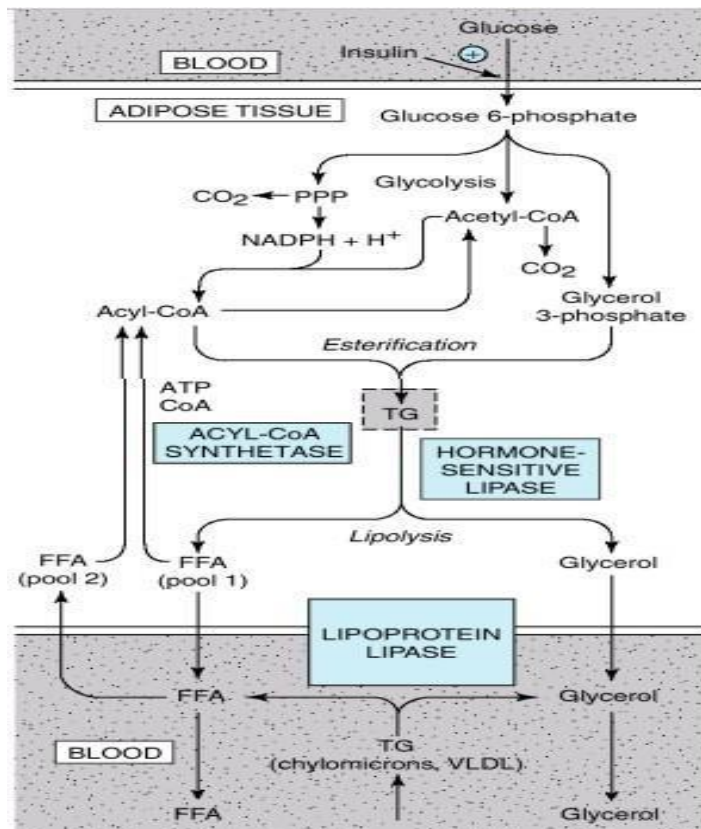
Gambar 2.5 Rumus kimia trigliserida (Wirawati, 2018)

2) Metabolisme Triglicerida

Trigliserida dibentuk melalui reaksi antara gliserol 3- fosfat dan asil-KoA. Di jaringan adiposa, gliserol kinase tidak aktif, sehingga gliserol tidak dapat secara langsung dikonversi menjadi gliserol 3-fosfat. Oleh karena itu, glukosa menjadi sumber utama pembentukan gliserol 3-fosfat melalui jalur glikolisis. Triglicerida kemudian dapat dipecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh *enzim* lipase yang sensitif

terhadap hormon.

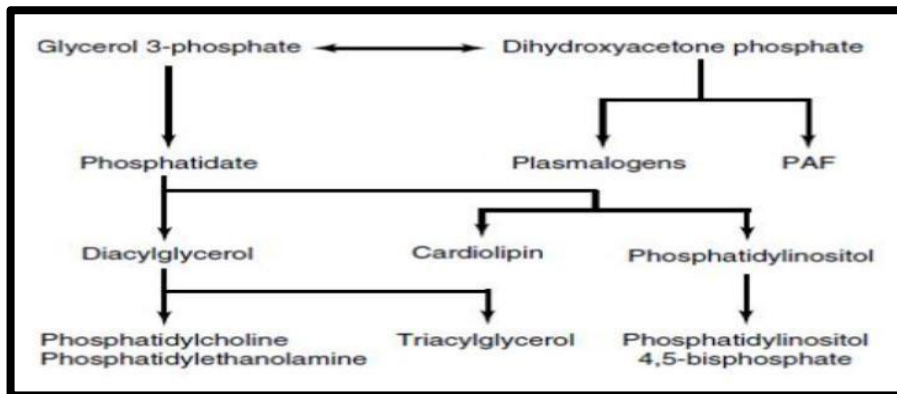
Gliserol hasil pemecahan tidak dapat dimanfaatkan kembali jaringan adiposa, hingga dilepaskan ke aliran darah dan dimanfaatkan jaringan lain. Asam lemak bebas dihasilkan dikonversi kembali jadi asetil-KoA bantuan *enzim* asetil-KoA sintetase. Asetil-KoA selanjutnya diesterifikasi kembali gliserol 3-fosfat membentuk trigliserida baru. Struktur proses diperlihatkan di Gambar 6. (Wirawati, 2018)



Gambar 2.6 Metabolisme trigliserida di jaringan adiposa (Wirawati, 2018)

3) Sintesis Trigliserida

Ketika gliserol 3-fosfat berikatan dengan asetil Ko-A, ia membentuk fosfatidat (1,2-diasilgliserol fosfat), yang merupakan titik awal untuk trigliserida atau triasilgliserol. Fosfatidat fosfohidrolase membantu mengubah fosfatidat menjadi 1,2 diasilgliserol. Ini akan diubah menjadi triasilgliserol dengan bantuan diasilgliserol asiltransferase (DGAT). Gambar 7 menggambarkan struktur ini. (Wirawati, 2018)

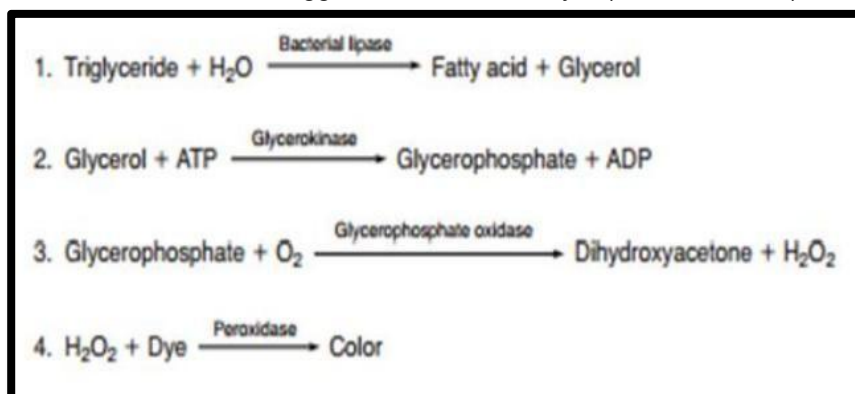


Gambar 2.7 Gambaran singkat biosintesis trigliserida (Wirawati, 2018)

- 4) Keadaan Klinis
 - a) Peningkatan TG : peningkatan risiko aterosklerosis
 - b) Peningkatan TG: peningkatan risiko aterosklerosis
 - c) Peningkatan dapat terjadi karena faktor genetik, DM, nefrosis, obstruksi bilier, penyakit metabolik
- 5) Metode dan prinsip pemeriksaan trigliserida

Metode : GPO-PAP

Prinsip : Trigliserida diukur melalui hidrolisis *enzimatik* yang dibantu lipase. Di bawah kehadiran katalis peroksidase, hidrogen peroksida 4-aminoantipirin dan 4-klorofenol bergabung untuk menghasilkan indikator *quinoneimine*. Gambar 8 menggambarkan strukturnya. (Wirawati, 2018)



Gambar 2.8 Metode pemeriksaan trigliserida secara *enzimatik* (Wirawati, 2018)

- 6) Pengambilan dan Persiapan Sampel
 - a) Sampel diuji: plasma serta serum.
 - b) Plasma: K2-EDTA serta plasma Li-heparin.
 - c) Hindari penggunaan fluorida, oksalat, atau sitrat.

- d) Puasa selama 10-12 jam diperlukan sebelum pengambilan darah.
- 7) Penyimpanan sampel
 - a) 10 hari di suhu 4°C
 - b) bulan di suhu -20°C
- 8) Nilai Normal
Kadar trigliserida normal berdasarkan NCEP ATP III 2001.
Tabel 2 menampilkan persyaratan ini.

Tabel 2.2 Nilai normal trigliserida

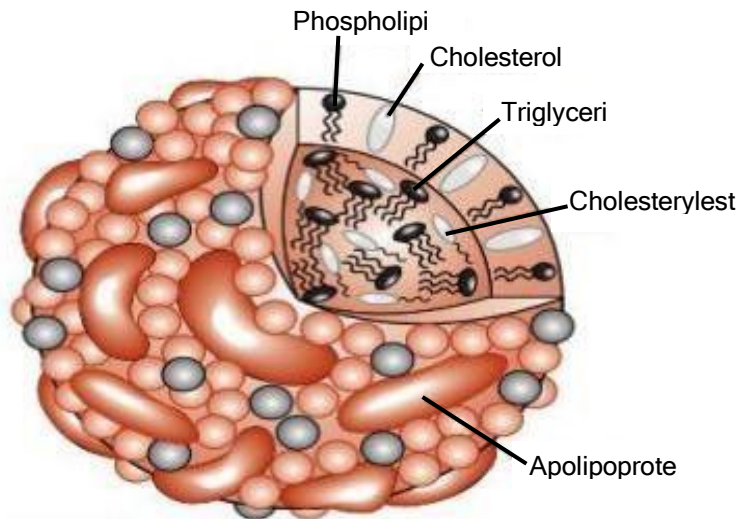
Trigliserida (mg/dL)	
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-249	Tinggi
≥500	Sangat Tinggi

Sumber : NCEP ATP III (2001)

c. Lipoprotein

1) Definisi Lipoprotein

Lipid dan protein bergabung membentuk lipoprotein. Trigliserida dan kolesterol diangkut oleh lipoprotein, yang bergabung dengan apoprotein (fosfolipid dan protein) untuk membentuk kompleks. Gambar 9 menggambarkan strukturnya. (Wirawati, 2018)



Gambar 2.9 Struktur lipoprotein (Wirawati, 2018)

Masing-masing dari empat kelas utama lipoprotein plasma terdiri dari beberapa jenis lipid, khususnya:

-Kilomikron

Trigliserida dipindahkan dari usus ke jaringan lain selain ginjal oleh kilomikron.

-*Very low - density* lipoprotein (VLDL)

Trigliserida diikat oleh VLDL di hati dan diangkut ke jaringan lemak.

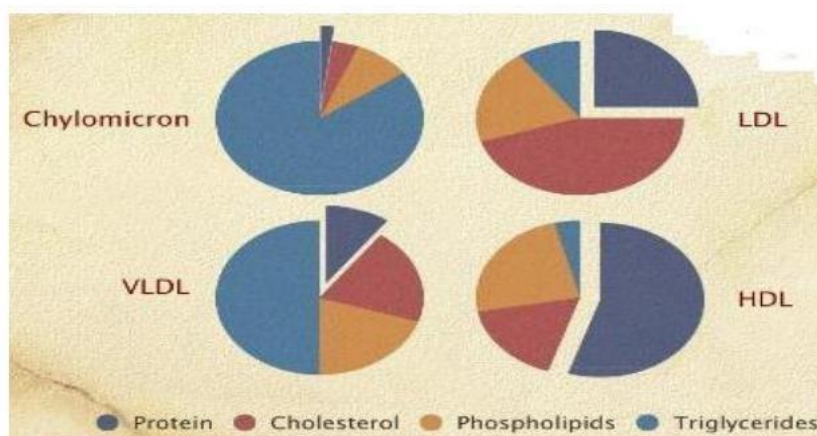
-*Low - density* lipoprotein 9 (LDL)

Mengangkut kolesterol ke jaringan perifer merupakan fungsi LDL.

-*High - density* lipoprotein (HDL)

HDL membawa kolesterol ke hati melalui pengikatan dengan kolesterol plasma.

Pada Gambar 10, strukturnya ditampilkan (Wirawati, 2018)



Gambar 2.10 Perbandingan komposisi penyusun 4 kelas besar lipoprotein (Wirawati, 2018)

Karakteristik lipoprotein ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 2.3 Karakteristik lipoprotein

CHARACTERISTICS	CHYLOS	VLDL	LDL	HDL
Density (g/mL)	<0.93	0.93 – 1.006	1.019 – 1.063	1.063 – 1.21
Molecular weight (kD)	(0.4-30)x10 ⁹	(10-80)x10 ⁶	2.75x10 ⁶	(1.75-3.6)x10 ⁵
Diameter (nm)	80-1.200	30-80	18-30	5-12
Total lipid (% by weight)	98	89-96	77	50
Triglycerides (% by weight)	84	44-60	11	3
Total cholesterol (% by weight)	7	16-22	62	19

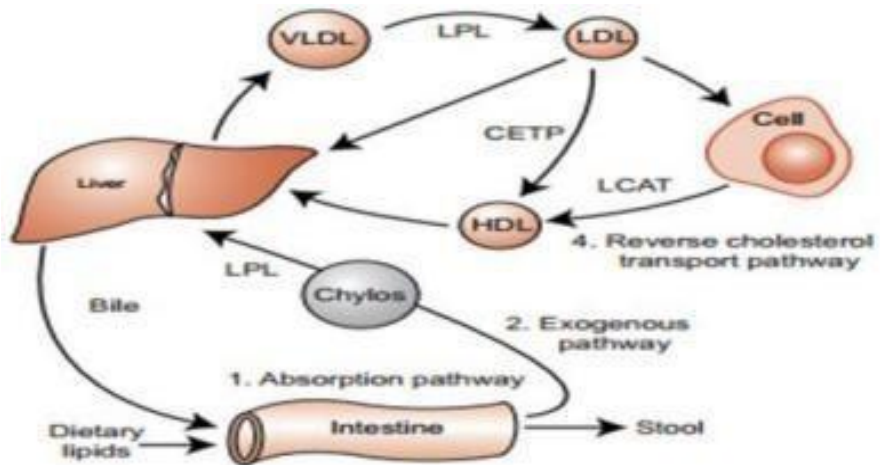
Sumber : (Bishop, 2017)

2) Metabolisme lipoprotein

Gambar 11 mengilustrasikan tiga rute yang membentuk metabolisme lipoprotein: (Wirawati, 2018)

Jalur Metabolisme Eksogen. Pada proses metabolisme eksogen, hasil akhir pencernaan lemak berupa trigliserida dan kolesterol yang terdapat di usus halus akan diserap oleh sel mukosa usus. Trigliserida akan diambil dalam bentuk asam lemak bebas (FFA), sementara kolesterol tetap diserap sebagai kolesterol bebas. Di dalam sel mukosa usus, FFA akan diubah kembali menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol bebas akan mengalami proses esterifikasi menjadi kolesterol ester.

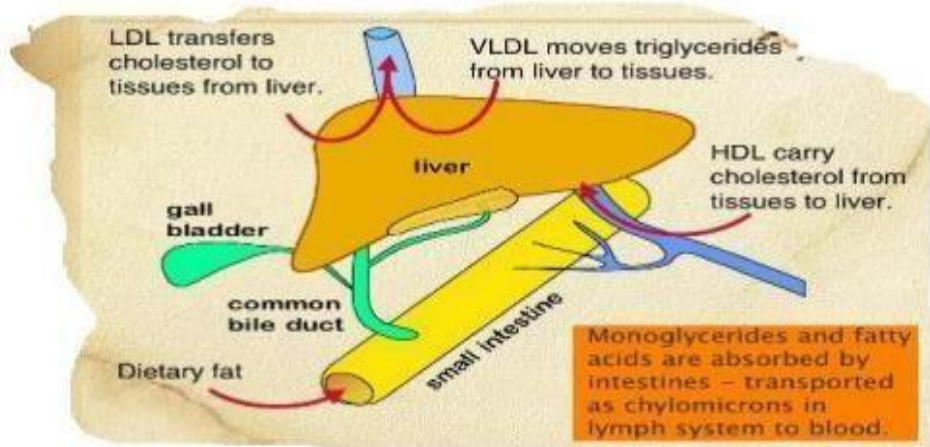
Bersama fosfolipid dan apolipoprotein, trigliserida dan kolesterol ester akan membentuk partikel lipoprotein yang disebut kilomikron. Kilomikron ini masuk ke sistem limfatik dan kemudian ke aliran darah. Dalam sirkulasi darah, *enzim* lipoprotein lipase (LPL) akan menghidrolisis trigliserida dalam kilomikron menjadi FFA, yang kemudian disimpan kembali dalam jaringan lemak sebagai trigliserida. Setelah kehilangan sebagian besar kandungan trigliseridanya, kilomikron ini berubah menjadi kilomikron remnan, yang masih membawa kolesterol ester dan akan diangkut ke hati. alur metabolisme endogen. Pada jalur ini, trigliserida dan kolesterol yang telah disintesis oleh hati akan dikeluarkan ke dalam darah dalam bentuk lipoprotein sangat rendah densitas (VLDL). VLDL akan dipecah oleh *enzim* LPL menjadi lipoprotein densitas menengah (IDL), yang kemudian dapat diubah menjadi lipoprotein densitas rendah (LDL). Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. Kolesterol dalam LDL akan diambil oleh hati maupun jaringan steroidogenik yang memiliki reseptor khusus untuk LDL. Sebagian LDL juga dapat mengalami oksidasi dan diambil oleh makrofag melalui reseptor scavenger-A, membentuk sel busa (*foam cells*). Jalur Reverse Cholesterol Transport (Pengangkutan Balik Kolesterol) HDL nasen (HDL awal) dilepaskan sebagai partikel kecil dengan kadar kolesterol rendah. HDL ini kemudian akan mengambil kolesterol bebas dari makrofag. Setelah penyerapan kolesterol, HDL nasen berubah bentuk menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Kolesterol bebas dalam HDL akan diubah menjadi kolesterol ester dengan bantuan *enzim* LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase). Kolesterol ester tersebut sebagian besar dibawa kembali ke hati dan dikenali oleh reseptor scavenger B type I, sementara sisanya akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL melalui bantuan *enzim* *cholesteryl ester transfer protein* (CETP).



Gambar 2.11 Metabolisme lipoprotein (Wirawati, 2018)

3) Sintesis Lipoprotein

Sintesis lipoprotein ditunjukkan pada Gambar 12. (Wirawati, 2018)



Gambar 2.12 Peran masing-masing dari 4 kelas besar lipoprotein

4) Keadaan Klinis

Signifikansi klinis dari lipid terutama terletak pada perannya dalam perkembangan penyakit jantung koroner (PJK). Berbagai studi telah menunjukkan bahwa tingginya kadar kolesterol total dan kolesterol LDL berkorelasi dengan meningkatnya insiden serta prevalensi PJK. Sebaliknya, tidak seperti LDL-C, kadar kolesterol HDL (HDL-C) yang lebih tinggi justru memberikan efek perlindungan terhadap PJK,

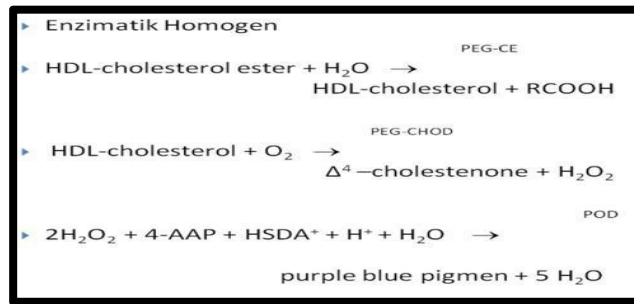
sebagaimana dibuktikan melalui penelitian epidemiologis maupun uji klinis. Rincian kriterianya dapat dilihat di Tabel 4.

Tabel 2.4 Coronary heart disease risk factors determined by the NCEP adult treatment panels

Positive risk factors
-Age : ≥ 45 y for men : ≥ 55 y or premature menopause for women
-Family history of premature CHD
-Current cigarette smoking
-Hypertension (blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or taking antihypertensive medication)
-LDL-C concentration ≥ 160 mg/dL (≥ 4.1 mmol/L), with ≤ 1 risk factor
-LDL-C concentration ≥ 130 mg/dL (3.4 mmol/L), with ≥ 2 risk factor
-LDL-C concentration ≥ 100 mg/dL (2.6 mmol/L with CHD or risk equivalent
-HDL-C concentration < 40 mg/dL (<1.0 mmol/L)
-Diabetes melitus = CHD risk equivalent
-Metabolic syndrome (multiple metabolic risk factors)
Negative risk factors
-HDL-C concentration ≥ 60 mg/dL (≥ 1.6 mmol/L)
-LDL-C concentration < 100 mg/dL (>2.6 mmol/L)

Sumber : (Bishop, 2017)

- 5) Metode dan Prinsip Pemeriksaan
Struktur pemeriksaan HDL ditunjukkan pada Gambar 13.
(Wirawati, 2018)

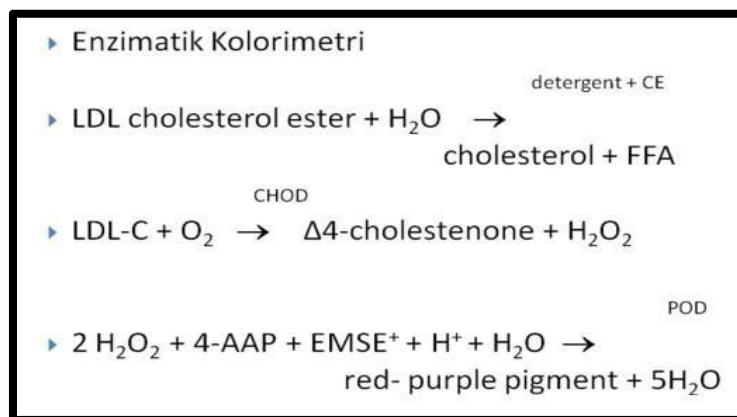


Gambar 2.13 Metode pemeriksaan HDL (Cobas, 2017)

Struktur pemeriksaan LDL ditunjukkan pada Gambar 14. (Wirawati, 2018):

-Cara tidak langsung: Formula Friedewald dan Beta quantification

-Cara langsung: *Enzimatis Kolorimetri* dan Formula Friedewald
 $\text{LDL} = [\text{Total Kolesterol}] - [\text{HDL Kolesterol}] - [\text{Trigliserida}] / 5$



Gambar 2.14. Metode pemeriksaan LDL (Cobas, 2017)

6) Pengambilan dan Persiapan Sampel

Pemeriksaan HDL:

- Serum : serum separator tube (SST)
- Plasma: Li-heparin atau K2-EDTA
- Sampel fasting dan *non* fasting

Pemeriksaan LDL:

- Serum : serum separator tube (SST)
- Plasma : Li-heparin, K2/K3-EDTA plasma
- Sampel fasting dan *non*-fasting dapat dipakai

- 7) Penyimpanan Sampel
 HDL: Stabilitas: 7 hari pada suhu 2-8°C dan 30 hari pada suhu -70°C
 LDL: Stabilitas : 7 hari pada suhu 2-8°C dan 1 tahun pada suhu -70°C
- 8) Nilai Normal
 Nilai normal kolesterol LDL, kolesterol HDL menurut NCEP ATP III tahun 2001. Kriteria tersebut ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 2.5 Nilai normal HDL dan LDL

HDL (mg/dL)	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
LDL (mg/dL)	
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥190	Sangat Tinggi

Sumber : NCEP ATP III (2001)

2.2.3 Rasio Lipid

Rasio profil lipid merupakan ukuran perbandingan antara berbagai jenis lemak darah, seperti perbandingan kolesterol LDL terhadap kolesterol HDL (LDL/HDL), trigliserida terhadap kolesterol HDL (TG/HDL), serta kolesterol total terhadap kolesterol HDL (Total/HDL). Rasio ini sering dimanfaatkan sebagai indikator risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Terutama pada individu dengan risiko tinggi seperti penderita diabetes, rasio kolesterol total terhadap HDL menjadi parameter tambahan dalam penilaian risiko kardiovaskular. (Palloge, 2023)

Tingginya kadar lipid dan kolesterol dalam tubuh diketahui sangat berhubungan dengan peningkatan risiko terkena penyakit jantung koroner (PJK). Oleh karena itu, dikembangkanlah indikator yang disebut rasio lipid untuk memperkirakan risiko tersebut secara lebih akurat serta mengevaluasi efektivitas pengobatan. Rasio ini digunakan tidak hanya

sebagai penanda risiko penyakit jantung, tetapi juga sebagai target dalam terapi penurunan kadar kolesterol. (Utama et al., 2021)

Beberapa rasio seperti kolesterol total/HDL, LDL/HDL, serta TG/HDL memberikan gambaran yang lebih menyeluruh mengenai risiko aterosklerosis yang seringkali tidak terdeteksi melalui pemeriksaan lipid standar. Rasio-rasio ini mencerminkan keseimbangan antara lipid yang bersifat merugikan (aterogenik) dan lipid yang bersifat protektif (anti-aterogenik). Kenaikan rasio ini menunjukkan adanya dominasi lipid aterogenik yang meningkatkan risiko kardiovaskular. Meski beberapa studi telah menunjukkan bahwa rasio lipid dapat memprediksi kejadian stroke iskemik pertama, data mengenai perannya dalam stroke iskemik berulang masih terbatas. Studi oleh Park et al. (2014) menyebutkan bahwa rasio TG/HDL yang meningkat berhubungan dengan kemungkinan 1,56 kali lebih besar terjadinya stroke iskemik berulang (95% CI: 1,05–2,32). Penelitian lain oleh de la Riva et al. (2017) menunjukkan bahwa rasio kolesterol total/HDL dan rasio LDL/HDL yang tinggi meningkatkan risiko stroke iskemik berulang masing-masing sebesar 1,38 dan 1,48 kali. (Adam et al., 2020)

Menurut pedoman National Cholesterol Education Program (NCEP), batas ideal rasio kolesterol total terhadap HDL adalah kurang dari 4,5 pada pria dan kurang dari 4 pada wanita. Sementara itu, nilai optimal untuk rasio LDL terhadap HDL adalah di bawah 3,0 pada pria dan di bawah 2,5 pada wanita. (Palloge, 2023)

Rasio Kolesterol Total / HDL memiliki makna mengukur keseimbangan antara kolesterol total dan kolesterol baik (HDL). Rasio yang lebih rendah menunjukkan resiko penyakit jantung yang lebih rendah. Nilai ideal pada pria <5.0 sedangkan wanita <4,5 (Prasad Megha et al 2019). Rasio LDL / HDL memiliki makna menilai keseimbangan antara kolesterol jahat (LDL) dan kolesterol baik (HDL). Rasio yang lebih rendah menunjukkan profil lipid yang lebih sehat. Nilai idealnya adalah <3,0(NCEP). Rasio Trigliserida / HDL memiliki makna yaitu digunakan sebagai indikator resistensi insulin dan resiko penyakit kardiovaskuler. Rasio yang lebih tinggi dapat menunjukkan resiko yang lebih besar. Nilai normal nya adalah <2,0 sedangkan resiko tinggi yaitu 3,5 (Prasad Megha et al 2019).

2.3 REFERENCE RANGE

Laboratorium klinis memainkan peran penting dalam rangkaian layanan kesehatan. Mereka adalah sumber informasi paling berharga dalam layanan kesehatan dan penelitian. Diperkirakan lebih dari 70% keputusan klinis didasarkan pada data yang diperoleh dari hasil laboratorium dan patologis. Hasil laboratorium yang mengandung kesalahan memiliki pengaruh penting terhadap diagnosis, intervensi, atau strategi pencegahan yang ditentukan

dokter kepada relawan. (Martin I et al., 2021)

Hasil laboratorium klinis bervariasi antar subjek dan dalam subjek karena alasan berbeda seperti proses fisiologis normal, perbedaan genetik, faktor lingkungan dan patologi. Pengetahuan tentang semua alasan ini penting untuk menghitung, menafsirkan, dan mengkomunikasikan interval referensi. Kualitas interval referensi memainkan peran yang sama pentingnya dalam interpretasi hasil seperti halnya kualitas hasil itu sendiri. Oleh karena itu, bagi para ahli laboratorium, penting untuk mengetahui konsep interval referensi, cara memperoleh interval referensi yang dapat diandalkan, dan bagaimana strategi ini berkembang dalam beberapa tahun terakhir. (Martinez-Sanchez et al., 2021)

Rekomendasi resmi pertama tentang teori dan produksi nilai referensi diterbitkan pada tahun 1978 oleh IFCC. Sebelumnya, pada tahun 1969, sebuah panel ahli dibentuk dengan tujuan untuk memberikan rekomendasi pertama tersebut dan istilah "interval referensi" didefinisikan dan digunakan untuk pertama kalinya, berbeda dengan konsep kabur "normal" yang digunakan hingga saat itu. Setelah tahun 1978, perkumpulan ilmiah lain menerbitkan rekomendasi mereka sendiri berdasarkan rekomendasi internasional (Perancis [*Société Française de Biologie Clinique* [SFBC]], Spanyol [*Sociedad Española de Medicina de Laboratorio* [SEQC]], perkumpulan Skandinavia dst.). Komite Interval Referensi dan Batas Keputusan (C-RIDLs) didirikan di bawah payung IFCC pada tahun 2005 dan pedoman akhir untuk mendefinisikan, menetapkan, dan memverifikasi interval referensi berdasarkan rekomendasi asli diterbitkan pada tahun 2010 oleh CLSI. Dokumen ini telah digunakan secara luas dan diikuti untuk menghasilkan interval referensi dengan apa yang sekarang kita kenal sebagai "metode direct". (Martinez- Sanchez et al., 2021). Menurut National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 2008, rentang nilai rujukan adalah nilai ambang batas rujukan saja, biasanya batas atas, yang diambil dari individu rujukan dengan jumlah paling sedikit 120 orang untuk tiap pemeriksaan (Koram et al, 2007)

Berikut beberapa referensi pemeriksaan rasio lipid beserta maknanya yang ditampilkan pada tabel 2.6

Tabel 2.6 Referensi rasio lipid

Rasio	Rumus	Makna Utama
Total Kolesterol / HDL	$TC \div HDL$	Rasio kolesterol total terhadap kolesterol baik
LDL / HDL	$LDL \div HDL$	Rasio kolesterol jahat terhadap baik
Trigliserida / HDL	$TG \div HDL$	Indikator resistensi insulin
Non-HDL Kolesterol	$TC - HDL$	Jumlah semua kolesterol "jahat"
AIP	$\log(TG / HDL)$	Risiko kardiometabolik
Castelli I	$TC \div HDL$	Risiko jantung
Castelli II	$LDL \div HDL$	Risiko jantung
Remnant Cholesterol	$TC - LDL - HDL$	Kolesterol dari sisa lipoprotein
Lipid Tetrad Index	$(TC \times TG \times LDL) \div HDL$	Indeks risiko jantung gabungan
Lipid Pentad Index	$LTI + Lipoprotein(a)$	Risiko jantung menyeluruh

Sumber : Dobiášová M (2004)

2.4 METODE PEMERIKSAAN PROFIL LIPID

2.4.1 Spektrofotometri

Spektrofotometer merupakan instrumen yang digunakan untuk mengukur seberapa besar cahaya yang diserap atau diteruskan oleh suatu sampel pada panjang gelombang tertentu. Sementara itu, spektrofotometri adalah teknik dalam kimia analitik yang umum digunakan untuk menganalisis kandungan suatu zat secara kuantitatif dan kualitatif, berdasarkan interaksi antara cahaya dan materi. Dalam prosesnya, spektrofotometer menghasilkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu, sedangkan fotometer berfungsi untuk mendeteksi intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diserap oleh sampel. Oleh karena itu, spektrofotometer memungkinkan pengukuran energi secara relatif, baik energi yang dipantulkan, diserap, maupun ditransmisikan, sebagai fungsi dari panjang gelombang (Cairns, 2009).

Terdapat beberapa tipe spektrofotometer yang umum digunakan dalam laboratorium, antara lain spektrofotometer sinar tunggal (single beam), sinar ganda (double beam), dan spektrofotometer Gilford. Spektrofotometer single beam merupakan alat yang banyak digunakan

karena biaya relatif rendah serta memberikan hasil yang cukup baik. Alat ini hanya menggunakan satu jalur sinar, sehingga pengukuran larutan standar (blanko) dan sampel harus dilakukan secara bergantian dengan menggunakan kuvet yang sama (Cairns, 2009).

Sebaliknya, spektrofotometer double beam lebih canggih karena dilengkapi dua jalur sinar, yang memungkinkan pengukuran dilakukan secara bersamaan antara larutan blanko dan sampel. Jenis ini juga biasanya sudah menggunakan sistem otomatis untuk membaca absorbansi (A) sebagai fungsi dari panjang gelombang, sehingga lebih efisien dalam analisis. Adapun spektrofotometer Gilford sering dipakai dalam laboratorium biokimia karena memiliki beberapa keunggulan dibandingkan jenis spektrofotometer konvensional, antara lain kemampuannya dalam mengukur absorbansi hingga tiga satuan sekaligus.

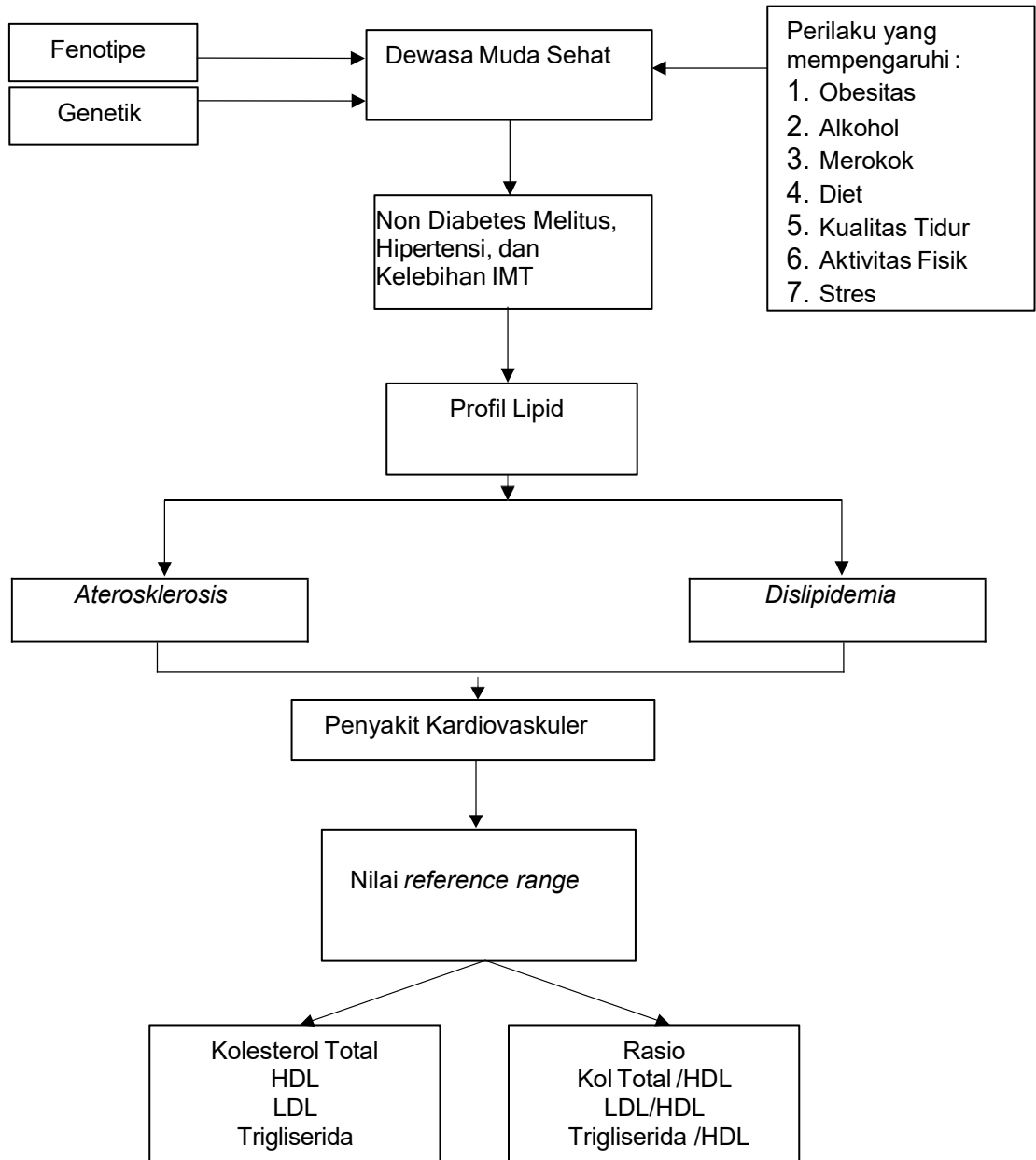
Secara prinsip, spektrofotometer bekerja dengan cara mengarahkan cahaya berpanjang gelombang tertentu ke dalam kuvet yang berisi larutan. Sebagian cahaya tersebut akan diserap oleh larutan, sementara sisanya diteruskan. Jumlah cahaya yang diserap akan berbanding lurus dengan konsentrasi zat yang terdapat dalam larutan tersebut (Sastrohamidjojo, 2013).

2.4.2 Tes profil lipid *Point-of-Care* (POCT)

Tes profil lipid point-of-care (POCT) adalah metode pemeriksaan darah yang dapat dilakukan secara langsung di tempat pelayanan kesehatan atau lokasi lain, tanpa memerlukan pengiriman sampel darah ke laboratorium. Beberapa metode POCT untuk profil lipid melibatkan penggunaan alat portabel atau kit uji yang dapat memberikan hasil dengan cepat. Namun, perlu diingat bahwa meskipun metode ini memberikan kenyamanan dalam mendapatkan hasil secara cepat, keakuratannya mungkin tidak sebanding dengan metode laboratorium yang lebih canggih. (Kurniati et al., 2023)

Penggunaan POCT (Point of Care Testing) memberikan keuntungan dalam bentuk pelaporan hasil yang lebih cepat, sehingga proses pengambilan keputusan medis dapat dilakukan dengan lebih efisien. Selain itu, alat ini juga memungkinkan individu untuk memantau kesehatannya secara mandiri tanpa harus mengunjungi fasilitas layanan kesehatan. Pemeriksaan yang dapat dilakukan secara mandiri antara lain meliputi kadar glukosa darah, kolesterol, trigliserida, HDL, asam urat, serta deteksi kehamilan dan kesuburan, termasuk pemantauan terapi antikoagulan. Teknologi pengukuran yang digunakan pada alat POCT di laboratorium umumnya mengadopsi dua prinsip, yaitu deteksi amperometrik dan reflektansi (Kurniati et al., 2023).

2.5 KERANGKA TEORI



2.6 KERANGKA KONSEP

