

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Profil Lipid

Profil lipid merupakan kumpulan parameter biokimia yang berfungsi untuk mengevaluasi kadar lemak dalam darah, termasuk kolesterol total, kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL), kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL), dan trigliserida. Pemeriksaan profil lipid digunakan untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular, mengontrol terapi penurun lipid, serta memantau keseimbangan metabolisme lemak tubuh (Daulay et al., 2022).

Lipid dalam darah bersifat hidrofobik, sehingga tidak dapat larut dalam air. Untuk dapat beredar dalam sirkulasi, lipid berikatan dengan protein membentuk kompleks lipoprotein. Lipoprotein ini diklasifikasikan berdasarkan densitasnya menjadi chylomicron, *low density lipoprotein* (LDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL) (Jeong et al., 2023).

Menurut (David pardo et al., 2024), keseimbangan antara fraksi lipid tersebut sangat penting dalam menjaga homeostasis metabolik tubuh. Ketidakseimbangan, seperti peningkatan LDL atau penurunan HDL, menandakan adanya gangguan metabolisme lipid yang dapat berujung pada dislipidemia. Oleh karena itu, pemeriksaan profil lipid tidak hanya memiliki nilai diagnostik tetapi juga prognostik dalam menentukan risiko kardiovaskular jangka Panjang. Selain sebagai alat diagnostik, pengukuran profil lipid juga menjadi indikator keberhasilan terapi farmakologis, seperti

penggunaan statin atau fibrat, yang bekerja menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida serta meningkatkan HDL. Nilai rujukan untuk profil lipid umumnya disesuaikan dengan pedoman internasional seperti *National Cholesterol Education Program* (NCEP), di mana kadar kolesterol total normal berkisar antara 125–200 mg/dL, HDL >40 mg/dL untuk pria dan >50 mg/dL untuk wanita, serta trigliserida <150 mg/dL (Jeong et al., 2023).

2.1.1 Klasifikasi Lipid

Secara umum, lipid dibagi menjadi tiga kelompok besar, yaitu lipid sederhana, lipid majemuk, dan lipid turunan.

1. Lipid sederhana terdiri dari lemak netral seperti trigliserida dan lilin. Trigliserida merupakan bentuk utama penyimpanan lemak di jaringan adiposa dan terdiri dari satu molekul gliserol yang berikatan dengan tiga molekul asam lemak. Trigliserida menjadi sumber energi utama bagi tubuh, terutama saat kondisi puasa panjang (Daulay et al., 2022).
2. Lipid majemuk mencakup fosfolipid dan glikolipid yang mengandung gugus tambahan seperti fosfat atau karbohidrat. Fosfolipid adalah komponen utama membran sel dan berfungsi menjaga integritas struktur seluler.
3. Lipid turunan meliputi kolesterol, asam lemak bebas, dan steroid lainnya yang dihasilkan melalui hidrolisis lipid kompleks. Kolesterol termasuk dalam kelompok lipid turunan yang berfungsi sebagai prekursor hormon steroid, vitamin D, dan asam empedu (Ellies Tunjung Sari M, 2024).

Selain itu, kolesterol juga berperan dalam menjaga stabilitas membran sel dan fluiditasnya. Kelebihan kolesterol dalam sirkulasi menyebabkan peningkatan fraksi LDL, yang kemudian dapat menumpuk pada dinding pembuluh darah dan

membentuk plak aterosklerosis (Monograf, 2020.)

2.2 Komponen Profil Lipid

2.2.1 Kolesterol Total

Kolesterol total adalah jumlah keseluruhan kolesterol yang terdapat dalam plasma, termasuk yang terdapat dalam HDL, LDL, dan LDL. Serta memainkan peran penting dalam struktur membran sel dan sebagai bahan pembangun untuk hormon steroid dan asam empedu. Pemeriksaan dilakukan dengan metode enzimatis kolorimetri menggunakan kolesterol oksidase dan kolesterol esterase. Nilai normal kolesterol total <200 mg/dL. Kadar di atas ambang batas ini menandakan peningkatan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Reiber et al., 2022). Pada kondisi hiperkolesterolemia, kelebihan kolesterol akan diambil oleh makrofag dan membentuk foam cell pada dinding arteri, yang kemudian berkembang menjadi plak ateroma (Ellies Tunjung Sari M, 2024). Kolesterol total tidak dapat dijadikan satu-satunya parameter untuk menilai risiko kardiovaskular karena peningkatannya dapat disebabkan oleh peningkatan HDL maupun LDL. Oleh karena itu, pemeriksaan lengkap profil lipid diperlukan untuk menentukan sumber peningkatan kolesterol tersebut (Press, 2021).

2.2.2 HDL (High Density Lipoprotein)

HDL dikenal sebagai kolesterol baik karena fungsinya dalam mengangkut kolesterol dari jaringan tubuh ke hati, sehingga dapat diekskresikan melalui empedu. Proses ini dikenal sebagai transportasi kolesterol terbalik. HDL juga memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang mencegah oksidasi LDL. Nilai HDL yang normal adalah minimal 40 mg/dL untuk laki-laki dan minimal 50

mg/dL untuk Perempuan. Pemeriksaan dilakukan menggunakan metode enzimatis selektif yang menghilangkan fraksi lipoprotein lain seperti LDL dan LDL. Kadar HDL yang rendah berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit jantung koroner (Isiksacan et al., 2023).

Beberapa faktor dapat menurunkan kadar HDL, seperti kebiasaan merokok, kurang aktivitas fisik, obesitas, dan konsumsi makanan tinggi lemak jenuh. Sebaliknya, peningkatan aktivitas fisik, konsumsi lemak tak jenuh, dan terapi niasin dapat meningkatkan kadar HDL (Monograf, 2020.)

2.2.3 Trigliserida

Trigliserida merupakan bentuk utama lemak penyimpanan dalam tubuh dan sumber energi utama bagi sel. Dalam sirkulasi darah, trigliserida diangkut oleh kilomikron dan LDL. Pemeriksaan dilakukan dengan metode enzimatis gliserol fosfat oksidase, di mana trigliserida dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak. Nilai normal trigliserida adalah <150 mg/dL. Kadar TG yang tinggi dapat mengganggu perhitungan LDL dengan rumus Friedewald karena rasio TG terhadap kolesterol LDL menjadi tidak stabil (Samuel et al., 2023).

2.2.4 LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL adalah jenis lipoprotein yang mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan lain di tubuh. Peningkatan kadar LDL menyebabkan akumulasi kolesterol pada dinding arteri dan pembentukan plak aterosklerotik yang berkontribusi terhadap penyakit kardiovaskular (Shi et al., 2022). Metode pengukuran LDL secara langsung (*direct method*) menggunakan reaksi enzimatis selektif yang mengisolasi LDL dari fraksi lipoprotein lain. Sedangkan metode perhitungan

menggunakan formula matematis seperti rumus Friedewald, yang mengestimasi LDL dari hasil pemeriksaan TC, HDL, dan TG. Namun, akurasi rumus ini dipengaruhi oleh kadar TG dan kondisi metabolik pasien (Isiksacan et al., 2023). Setelah mengetahui karakteristik masing-masing fraksi lipid, tahap selanjutnya adalah memahami bagaimana kadar lipid tersebut diukur secara akurat melalui berbagai metode pemeriksaan laboratorium.

2.2.5 Hubungan Antar Komponen Profil Lipid

Setiap komponen profil lipid saling berhubungan dalam menjaga keseimbangan metabolisme tubuh. Peningkatan LDL dan trigliserida biasanya disertai penurunan HDL, yang secara sinergis meningkatkan risiko kardiovaskular (Daulay et al., 2022).

Menurut (Ephraim et al., 2023), rasio LDL dan HDL merupakan indikator paling kuat untuk menilai risiko penyakit jantung, di mana nilai rasio >3 menunjukkan risiko tinggi aterosklerosis.

Hubungan antara kolesterol total dan trigliserida juga mencerminkan aktivitas lipoprotein lipase dan efisiensi transportasi lipid endogen (Györfi et al., 2025).

Dalam interpretasi klinis, analisis gabungan seluruh komponen profil lipid lebih bermakna dibanding penilaian satu parameter tunggal. Kombinasi kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida memberikan gambaran menyeluruh terhadap keseimbangan metabolisme lipid pasien (David pardo et al., 2024).

2.3 Metabolisme Lipid dan Hubungannya dengan Pembentukan LDL

Metabolisme lipid merupakan serangkaian proses biokimia yang berperan

penting dalam menjaga keseimbangan energi dan fungsi fisiologis tubuh. Lipid tidak hanya berfungsi sebagai cadangan energi, tetapi juga sebagai komponen struktural membran sel dan prekursor berbagai molekul biologis penting seperti hormon steroid dan asam empedu (Daulay et al., 2022).

Hati memegang peran utama dalam pengaturan metabolisme lipid, baik dalam proses sintesis kolesterol maupun dalam pembentukan dan penguraian lipoprotein. Lipid dari makanan yang diserap oleh usus halus diangkut ke dalam sirkulasi dalam bentuk kilomikron. Setelah trigliserida di dalam kilomikron dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL), sisa partikelnya diambil oleh hati dan digunakan untuk sintesis lipoprotein endogen seperti *low density lipoprotein* (LDL) (Ephraim et al., 2023).

LDL berfungsi mengangkut trigliserida yang disintesis oleh hati menuju jaringan perifer. Dalam sirkulasi, trigliserida di dalam LDL dihidrolisis oleh LPL, menghasilkan *intermediate density lipoprotein* (IDL), yang selanjutnya akan kehilangan trigliserida tambahan dan berubah menjadi *low density lipoprotein* (LDL). LDL memiliki kandungan kolesterol tertinggi dibanding lipoprotein lainnya dan bertanggung jawab untuk mendistribusikan kolesterol ke seluruh jaringan tubuh (Jeong et al., 2023).

LDL memasuki sel melalui endositosis yang dimediasi oleh reseptor LDL di permukaan sel. Apabila kebutuhan kolesterol sel terpenuhi, ekspresi reseptor LDL akan menurun melalui mekanisme umpan balik negatif. Sebaliknya, ketika kadar kolesterol sel menurun, jumlah reseptor LDL meningkat untuk menyerap lebih banyak LDL dari plasma (Daulay et al., 2022).

Gangguan pada mekanisme reseptor LDL dapat menyebabkan peningkatan

kadar kolesterol plasma. Salah satu contohnya adalah kondisi hiperkolesterolemia familial, di mana mutasi pada gen reseptor LDL mengakibatkan penurunan pengambilan LDL oleh hati. Akibatnya, kolesterol menumpuk dalam sirkulasi dan meningkatkan risiko aterosklerosis (Györfi et al., 2025).

Selain itu, ukuran dan densitas partikel LDL juga berpengaruh terhadap potensinya dalam menimbulkan aterosklerosis. LDL kecil dan padat (small dense LDL) lebih mudah teroksidasi dan menembus dinding endotel dibandingkan LDL berukuran besar (large buoyant LDL). LDL yang teroksidasi akan memicu reaksi inflamasi kronis pada dinding arteri, diikuti dengan pembentukan foam cells dan plak ateroma (Ephraim et al., 2023).

Dalam kondisi metabolisme normal, kadar LDL dan HDL berada dalam keseimbangan yang menjaga stabilitas kolesterol plasma. Namun, bila keseimbangan ini terganggu, misalnya akibat pola makan tinggi lemak jenuh, kurang aktivitas fisik, atau resistensi insulin, kadar LDL akan meningkat dan HDL menurun (Ellies Tunjung Sari M, 2024).

Secara keseluruhan, metabolisme lipid yang seimbang memastikan kadar kolesterol dalam darah tetap normal. Ketika proses ini terganggu—misalnya akibat diet tinggi lemak, resistensi insulin, atau gangguan fungsi hati—terjadi peningkatan kadar LDL-C dan penurunan HDL-C. Kondisi ini mencerminkan risiko tinggi terhadap dislipidemia dan penyakit kardiovaskular (Jeong et al., 2023).

Pemahaman mengenai metabolisme lipid juga penting dalam interpretasi hasil pemeriksaan LDL di laboratorium. Pada kadar lipid normal, nilai LDL yang diukur baik melalui metode perhitungan (Friedewald) maupun metode *direct* akan relatif stabil karena metabolisme lipid berada dalam kondisi fisiologis seimbang.

Namun, pada pasien dengan gangguan metabolik seperti diabetes atau obesitas, peningkatan sintesis LDL dan gangguan reseptor LDL menyebabkan perbedaan signifikan antara hasil perhitungan dan pengukuran langsung (Györfi et al., 2025).

Dengan demikian, metabolisme lipid memiliki peran sentral dalam menentukan kadar LDL dalam darah. LDL yang berasal dari konversi LDL menjadi bentuk akhir kolesterol plasma, menjadi indikator utama keseimbangan lipid tubuh. Gangguan pada jalur ini dapat menurunkan akurasi metode perhitungan konvensional seperti Friedewald, terutama pada kondisi dengan kadar trigliserida tinggi atau metabolisme yang tidak normal (David-Pardo et al., 2024).

2.4 Mekanisme Pemeriksaan LDL

Pemeriksaan LDL, merupakan bagian penting dari analisis profil lipid. Pengukuran ini dapat dilakukan dengan dua pendekatan, yaitu metode langsung (*direct assay*) dan metode tidak langsung (perhitungan menggunakan rumus Friedewald) (Jeong et al., 2023).

2.4.1 Metode *Direct*

Metode *direct* LDL menggunakan reaksi enzimatik spesifik untuk mengukur kadar kolesterol dalam fraksi LDL secara langsung. Lipoprotein lain seperti HDL, LDL, dan kilomikron terlebih dahulu dinaktivasi menggunakan reagen selektif, sehingga hanya kolesterol LDL yang diukur. Metode ini memiliki akurasi tinggi, tidak bergantung pada kadar trigliserida, dan dapat digunakan untuk sampel non-puasa. Kelemahannya terletak pada biaya reagen yang relatif mahal dan variasi hasil antar produsen reagen. Karena ketepatannya, metode ini dianggap sebagai metode acuan klinis (*reference method*) dalam evaluasi hasil pemeriksaan

LDL (Rodríguez-Domínguez et al., 2024). Namun, metode *direct* memiliki kelemahan seperti biaya yang lebih tinggi, ketergantungan pada reagen, dan potensi variasi hasil antar produsen alat. Oleh karena itu, perbandingan akurasi antara metode Friedewald dan *direct* tetap diperlukan terutama pada kondisi kadar lipid normal (Shi et al., 2022).

Dalam prosedur ini, dua tahap reaksi utama terjadi:

1. Tahap inaktivasi: Reagen khusus menghambat atau melarutkan kolesterol pada lipoprotein non-LDL.
2. Tahap deteksi: Enzim *kolesterol esterase* (CE) menghidrolisis kolesterol ester dalam LDL menjadi kolesterol bebas. Selanjutnya, *kolesterol oksidase* (CO) mengoksidasi kolesterol bebas menjadi kolestenon dan menghasilkan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida ini bereaksi dengan kromogen dalam reaksi kolorimetri menghasilkan kompleks berwarna yang diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 500–600 nm (Györfi et al., 2025). Beberapa instrumen otomatis seperti Beckman Coulter AU analyzer atau Roche Cobas telah mengintegrasikan metode *direct* LDL dengan sistem fotometri ganda, sehingga pemeriksaan dapat dilakukan dengan presisi tinggi dan waktu analisis cepat (Ephraim et al., 2023).

2.4.2 Metode Perhitungan (Friedewald)

Metode Friedewald diperkenalkan oleh Friedewald, Levy, dan Fredrickson pada tahun 1972 sebagai cara sederhana untuk memperkirakan kadar LDL tanpa memerlukan pemeriksaan enzimatik langsung. Rumus yang digunakan adalah:

$$LDL = \text{Total Kolesterol} - HDL - (\text{Trigliserida} / 5)$$

Asumsi utama rumus ini adalah kadar kolesterol dalam fraksi LDL sama

dengan TG/5 (mg/dL). Pemeriksaan ini praktis dan ekonomis, tetapi akurasi berkurang ketika kadar trigliserida tinggi (>200 mg/dL), kadar LDL rendah (<70 mg/dL), atau pasien tidak berpuasa. Penelitian menunjukkan bahwa pada kadar lipid normal, metode ini masih dapat digunakan dengan tingkat kesesuaian yang baik terhadap metode *direct* (Alsadig & Morsi, 2024).

Metode Friedewald merupakan pendekatan paling luas digunakan dalam pemeriksaan profil lipid karena murah, sederhana, dan tidak memerlukan reagen khusus. Namun, metode ini memiliki batasan, yaitu tidak dapat digunakan jika kadar trigliserida >400 mg/dL, pada pasien non-puasa, atau pada kondisi dengan distribusi lipoprotein yang abnormal (Daulay et al., 2022).

Menurut (David pardo et al., 2024), metode ini memberikan hasil yang akurat dan konsisten pada kadar lipid normal (normolipidemia), tetapi cenderung menurun akurasi pada pasien dengan dislipidemia berat atau diabetes. Hal ini karena rasio TG/LDL tidak lagi konstan akibat perubahan komposisi lipid plasma.

Metode ini tetap menjadi pilihan utama dalam pemeriksaan klinik di Indonesia karena efisiensi dan validitasnya yang masih cukup tinggi pada kadar lipid normal. Namun, penggunaannya harus disertai pemantauan kendali mutu internal yang ketat (Siregar, 2018).

2.5 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Akurasi Pengukuran LDL

Akurasi pengukuran kadar *low density lipoprotein* (LDL) sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor biologis, pra-analitik, analitik, maupun pasca-analitik. Pemahaman terhadap faktor-faktor ini penting untuk menjamin validitas hasil pemeriksaan laboratorium dan menghindari kesalahan interpretasi klinis (Daulay et al., 2022)

Perbedaan akurasi antara metode perhitungan Friedewald dan metode *direct* tidak hanya ditentukan oleh prinsip dasar pengukurannya, tetapi juga oleh kondisi fisiologis pasien dan kualitas prosedur laboratorium. Berikut ini faktor-faktor utama yang memengaruhi hasil pemeriksaan LDL (Jeong et al., 2023).

2.5.1 Kadar Triglisserida

Kadar triglisserida merupakan salah satu faktor paling berpengaruh terhadap akurasi metode perhitungan LDL. Rumus Friedewald mengasumsikan bahwa rasio triglisserida terhadap kolesterol dalam fraksi LDL adalah 5:1. Namun, pada kadar triglisserida di atas 400 mg/dL, rasio ini tidak lagi valid karena perubahan komposisi lipoprotein, sehingga perhitungan LDL menjadi tidak akurat (David-Pardo et al., 2024).

Penelitian oleh (Györfi et al., 2025) menunjukkan bahwa peningkatan triglisserida hingga 500 mg/dL dapat menyebabkan nilai LDL yang dihitung menjadi 10–20% lebih rendah dibanding hasil metode *direct*. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya jumlah partikel LDL remnant dan chylomicron remnant yang tidak terhitung dalam rumus perhitungan. Selain itu, kadar triglisserida tinggi sering dikaitkan dengan kondisi seperti resistensi insulin, sindrom metabolik, dan diabetes melitus tipe 2, yang semuanya dapat mengubah komposisi dan densitas partikel lipoprotein (Ephraim et al., 2023).

2.5.2 Status Puasa Pasien

Pemeriksaan profil lipid biasanya dilakukan setelah pasien berpuasa selama 10–12 jam. Selama periode ini, kadar triglisserida plasma berada dalam kondisi stabil karena proses absorpsi lipid dari makanan telah selesai (Daulay et al., 2022).

Apabila pemeriksaan dilakukan dalam keadaan tidak puasa, kadar trigliserida meningkat akibat adanya kilomikron sisa dari makanan. Hal ini akan menyebabkan perhitungan LDL dengan metode Friedewald menjadi tidak akurat karena asumsi rasio TG/LDL terganggu (Jeong et al., 2023).

Meskipun demikian, (David-Pardo et al., 2024) melaporkan bahwa metode *direct* LDL tidak terlalu terpengaruh oleh status puasa pasien. Oleh karena itu, metode *direct* dapat digunakan pada kondisi klinis tertentu yang tidak memungkinkan pasien berpuasa, seperti keadaan gawat darurat.

Dalam praktik laboratorium, penting bagi petugas untuk memastikan waktu puasa pasien tercatat dengan benar dan tidak terjadi kesalahan saat pencatatan waktu pengambilan darah. Kesalahan pra-analitik seperti pengambilan darah setelah pasien makan berat menjadi penyebab umum bias hasil LDL di laboratorium klinik (Siregar, 2018).

2.5.3 Kondisi Penyakit dan Faktor Metabolik

Beberapa kondisi medis dapat memengaruhi metabolisme lipid dan distribusi lipoprotein, sehingga mengganggu akurasi pengukuran LDL.

1. Diabetes Melitus: Pada pasien diabetes, terdapat peningkatan sintesis trigliserida oleh hati yang mengakibatkan pembentukan LDL berlebih dan penurunan aktivitas lipoprotein lipase. Hal ini menyebabkan akumulasi LDL kecil dan padat (small dense LDL) yang tidak sepenuhnya terukur oleh metode Friedewald (Ephraim et al., 2023). Peningkatan LDL juga menyebabkan risiko aterosklerosis lebih besar karena partikel ini mudah teroksidasi dan menembus endotel pembuluh darah (Monograf, 2020).
2. Penyakit Ginjal: Gangguan ginjal dapat meningkatkan kadar lipoprotein

abnormal seperti IDL dan lipoprotein, yang dapat menyebabkan hasil LDL terukur lebih tinggi dari sebenarnya (Györfi et al., 2025).

1. Hipotiroidisme: Penurunan aktivitas enzim LDL reseptor di hati pada hipotiroidisme menghambat pembersihan LDL dari sirkulasi, sehingga meningkatkan kadar LDL.
2. Penyakit Hati: Disfungsi hati mengurangi kemampuan sintesis dan metabolisme lipoprotein, yang dapat menyebabkan hasil pengukuran tidak mencerminkan kadar sebenarnya (Daulay et al., 2022).

2.5.4 Umur, Jenis Kelamin, Pola Makan

Faktor usia dan jenis kelamin juga berpengaruh terhadap kadar LDL. Kadar LDL cenderung meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada pria di atas 40 tahun dan wanita pascamenopause akibat penurunan kadar estrogen (Daulay et al., 2022).

Pola makan tinggi lemak jenuh dan rendah serat juga meningkatkan kadar kolesterol plasma. Sebaliknya, pola makan tinggi serat, omega-3, dan aktivitas fisik teratur dapat menurunkan kadar LDL (David-Pardo et al., 2024)

Kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol berlebihan juga dapat mempercepat oksidasi LDL, menurunkan HDL, dan an memperburuk risiko penyakit jantung koroner (Monograf,2020.)

Selain itu, stres kronis diketahui meningkatkan sekresi kortisol yang dapat memicu peningkatan trigliserida dan LDL serum (Ellies Tunjung Sari M, 2024).

Dengan demikian, faktor individu seperti gaya hidup dan pola makan memiliki peran yang sama pentingnya dengan faktor analitik dalam memengaruhi hasil pemeriksaan LDL. Oleh karena itu, interpretasi hasil laboratorium harus selalu

mempertimbangkan kondisi klinis pasien secara menyeluruh (Siregar, 2018).

2.6 Alat dan Sampel Pemeriksaan LDL

Pemeriksaan kadar LDL dalam laboratorium klinik memerlukan pemilihan alat dan jenis sampel yang sesuai agar hasil analisis akurat dan dapat diandalkan. Faktor-faktor seperti jenis alat, prinsip kerja, serta kondisi sampel darah yang digunakan sangat memengaruhi nilai akhir LDL, terutama dalam membandingkan metode Friedewald dan metode *direct* (Daulay et al., 2022)

2.6.1 Alat Pemeriksaan LDL

Alat yang digunakan dalam pemeriksaan LDL bervariasi tergantung pada metode yang diterapkan. Pada metode perhitungan Friedewald, pengukuran hanya membutuhkan hasil dari tiga parameter utama, yaitu kolesterol total, HDL, dan trigliserida. Ketiganya diukur menggunakan alat spektrofotometer otomatis berbasis prinsip kolorimetri enzimatis (Jeong et al., 2023).

Sedangkan untuk metode *direct* LDL, pengukuran dilakukan secara spesifik menggunakan alat kimia klinik otomatis (clinical chemistry analyzer) yang dapat mendeteksi reaksi enzimatis berantai antara *kolesterol esterase* (CE), *kolesterol oksidase* (CO), dan *peroksidase* (POD). Reaksi ini menghasilkan kompleks berwarna yang diukur pada panjang gelombang 500–600 nm .

Beberapa alat yang umum digunakan di laboratorium klinik antara lain:

1. Roche Cobas c311 atau c501 digunakan secara luas untuk pemeriksaan enzimatis *direct* LDL dengan sistem deteksi fotometri ganda.



Gambar 2.1 Roche Cobas C311
Sumber: Roche Diagnostics.



Gambar 2.2 Roche Cobas C501
Sumber: Roche Diagnostics

2. Beckman Coulter AU480/AU680 menggunakan sistem spektrofotometri otomatis dengan tingkat presisi tinggi untuk profil lipid lengkap.



Gambar 2.3 Beckman Coulter AU480
Sumber: Beckman Coulter



Gambar 2.4 Beckman Coulter AU680
Sumber: Beckman Coulter

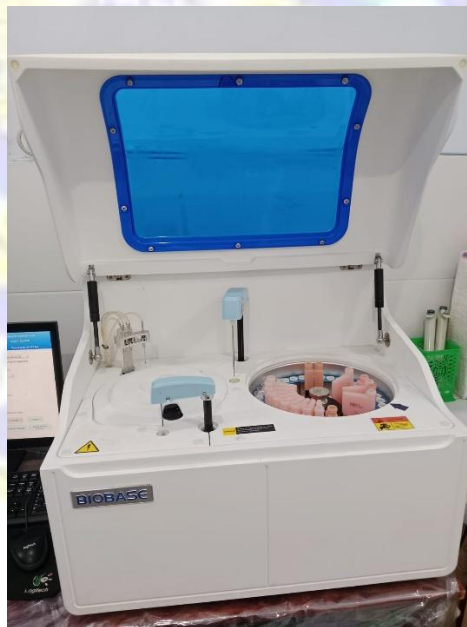
3. Mindray BS 450 – umum digunakan di laboratorium klinik menengah dengan kecepatan analisis tinggi dan volume sampel rendah (Györfi et al., 2025).



Gambar 2.5 Mindray BS 450

Sumber: Mindray BS 450

4. Biobase BK-200 Auto Chemistry Analyzer menggunakan sistem kimia klinik otomatis berbasis fotometri untuk pemeriksaan berbagai parameter kimia darah dengan tingkat presisi dan efisiensi yang tinggi.



Gambar 2.6 Biobase BK-200 Auto Chemistry Analyze

Sumber: Gambar Milik pribadi

Selain alat utama, beberapa perangkat pendukung juga digunakan untuk menjamin

mutu hasil, antara lain:

1. Centrifuge: memisahkan serum dari sel darah setelah proses koagulasi.



Gambar 2.7 Sentrifuge
Sumber: Gambar milik pribadi

2. Mikropipet: untuk pengambilan reagen dan sampel secara presisi.



Gambar 2.8 Mikropipet
Sumber: Gambar milik pribadi

3. Tabung serum (vacutainer tanpa antikoagulan): menampung darah untuk

pemeriksaan kimia klinik.



Gambar 2.9 Tabung Vacuntainer
Sumber: Gambar milik sendiri

Menurut (David-Pardo et al., 2024), stabilitas alat dan kalibrasi rutin menggunakan bahan standar tersertifikasi sangat penting untuk menjaga akurasi hasil. Penggunaan reagen yang kompatibel dengan sistem alat juga wajib diperhatikan karena perbedaan komposisi buffer dan enzim dapat menyebabkan bias hasil antar merek. Selain itu, (Jeong et al., 2023) menekankan bahwa alat otomatis dengan sistem kalibrasi internal memiliki keunggulan dalam presisi hasil dibandingkan alat manual. Sistem otomatis mampu mengontrol suhu, waktu reaksi, dan panjang gelombang secara konsisten, sehingga mengurangi variasi antar sampel.

2.6.2 Sampel Pemeriksaan LDL

Sampel yang digunakan dalam pemeriksaan LDL adalah serum darah vena. Serum diperoleh dari darah yang dibiarkan menggumpal kemudian disentrifugasi untuk memisahkan sel darah dan cairan plasma (Daulay et al., 2022). Jenis tabung yang digunakan biasanya vacutainer tanpa antikoagulan (tutup merah atau kuning),

karena penambahan antikoagulan seperti EDTA atau heparin dapat mengganggu aktivitas enzim dalam metode enzimatik *direct* LDL (Jeong et al., 2023).

2.7 Penjaminan Mutu (Quality Control) Pemeriksaan Lipid

Kualitas hasil pemeriksaan laboratorium harus dijamin melalui sistem kendali mutu internal dan eksternal. Pengendalian mutu bertujuan untuk memastikan keakuratan, ketepatan, dan konsistensi hasil pemeriksaan lipid sehingga dapat di pertanggungjawabkan secara klinis. Pedoman National Cholesterol Education Program (NCEP) menetapkan batas kesalahan total pemeriksaan LDL maksimal $\pm 12\%$ agar hasil laboratorium dapat diterima secara klinis (Isiksacan et al., 2023).

2.7.1 Konsep Akurasi dan Presisi dalam Pemeriksaan Laboratorium

A. Akurasi

Akurasi adalah derajat kedekatan antara hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya (*true value*). Hasil pemeriksaan dikatakan akurat apabila nilai yang diperoleh mendekati nilai referensi atau standar internasional (Arini et al.2021).

Dalam konteks pemeriksaan LDL:

1. Metode *direct* LDL memiliki akurasi tinggi karena pengukurannya langsung terhadap fraksi LDL tanpa dipengaruhi trigliserida.
2. Metode Friedewald cenderung mengalami bias terutama pada kadar trigliserida tinggi karena menggunakan pendekatan matematis.

Tingkat akurasi dinyatakan dalam bentuk bias (% error), yaitu selisih antara hasil pengukuran dan nilai sebenarnya:

$$\text{Bias (\%)} = \frac{(\text{Nilai Hasil} - \text{Nilai Referensi})}{\text{Nilai Referensi}} \times 100\%$$

B. Presisi

Presisi menggambarkan tingkat kedekatan antar hasil pengukuran yang diulang pada sampel yang sama dalam kondisi identik. Suatu metode dapat dikatakan presisi jika hasil pengulangan memberikan nilai yang hampir sama, meskipun belum tentu akurat.

Presisi dievaluasi menggunakan koefisien variasi (*Coefficient of Variation, CV%*) yang dihitung dengan rumus:

$$CV (\%) = \frac{\text{Simpangan Baku}}{\text{Rata-rata}} \times 100\%$$

Semakin kecil nilai CV, semakin tinggi tingkat presisi. Nilai CV yang dapat diterima untuk pemeriksaan LDL menurut NCEP adalah $\leq 4\%$. Presisi juga dipengaruhi oleh kualitas reagen, kalibrasi alat, kestabilan suhu, serta keterampilan operator (Siregar, 2018).

C. Hubungan Akurasi dan Presisi

Kombinasi antara akurasi dan presisi menentukan kualitas total dari suatu metode analisis.

1. Akurasi tinggi + presisi tinggi: hasil baik dan dapat dipercaya.
2. Akurasi rendah + presisi tinggi: hasil konsisten tapi salah arah (bias tetap)
3. Akurasi tinggi + presisi rendah: hasil mendekati benar tapi tidak stabil.
4. Akurasi rendah + presisi rendah: hasil tidak valid secara klinik.

Menurut Westgard Rules, hasil pemeriksaan hanya dapat diterima bila memenuhi kedua parameter tersebut secara bersamaan (Arini et al., 2021).

2.7.2 Penjaminan Mutu Internal

Mutu internal dilakukan di dalam laboratorium setiap kali pemeriksaan berlangsung. Tujuannya untuk memantau kestabilan kinerja alat, kualitas reagen, dan ketelitian operator. Proses ini meliputi penggunaan bahan kontrol dengan nilai target tertentu, pemeriksaan duplikat, serta pemantauan tren hasil melalui Levey-Jennings chart dan Westgard rules. Bila hasil kontrol berada di luar batas penerimaan, pemeriksaan harus dihentikan sementara hingga penyebab ketidaksesuaian diidentifikasi dan dikoreksi (Rodríguez-Domínguez et al., 2024). Penerapan mutu internal secara konsisten memastikan hasil pemeriksaan *lipid* tetap valid dan dapat dibandingkan antarperiode pemeriksaan.

2.7.3 Penjaminan Mutu Eksternal

Mutu eksternal atau *external quality assessment* (EQA) merupakan program uji banding antar laboratorium yang diselenggarakan oleh lembaga nasional maupun internasional. Tujuannya adalah menilai kemampuan laboratorium dalam menghasilkan hasil yang akurat dan seragam terhadap sampel uji yang sama. Partisipasi dalam program uji profesiensi, seperti yang direkomendasikan oleh *National Cholesterol Education Program* (NCEP), membantu laboratorium mengevaluasi kinerja sistem pemeriksaannya serta membandingkannya dengan laboratorium lain (Isiksacan et al., 2023). Hasil uji eksternal yang konsisten menunjukkan bahwa prosedur internal laboratorium telah memenuhi standar akurasi yang diakui secara global.

2.7.4 Evaluasi dan Validasi Hasil Pemeriksaan

Setelah tahap analitik selesai, hasil pemeriksaan LDL harus dievaluasi berdasarkan parameter akurasi (bias) dan presisi (koefisien variasi/CV%). Nilai

bias yang dapat diterima menurut NCEP adalah $\leq 12\%$, sedangkan presisi yang baik ditunjukkan oleh nilai CV $\leq 4\%$ (David-Pardo et al., 2024).

Validasi hasil dilakukan dengan membandingkan hasil uji sampel pasien terhadap nilai rujukan atau hasil dari metode standar (*direct assay*). Jika ditemukan selisih lebih dari batas kesalahan total (Total Error), maka metode harus dikalibrasi ulang atau diuji ulang (Siregar, 2018).

