

# MANFAAT PEMERIKSAAN POLA LIPID PADA PENYAKIT VASKULER

Herawati Sudiono\*

## Abstract

*Lipid profile examination is often done to evaluate the risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease and peripheral vascular disease. Common tests are total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL and VLDL cholesterol values. Other lipid profile examinations are Apo A I, Apo B, small dense LDL and lipoprotein (I) levels. Adequate patient preparation and reliable examination methods are required to obtain acceptable test results.*

*Several disorders are accompanied by lipid profile changes, e.g. diabetes mellitus, hypothyroidism, renal disease, alcoholism liver disease and AIDS.*

*According to Fredrickson DS et al, further improved by the WHO, lipid profile disorders can be classified by phenotype on the basis of total cholesterol and triglyceride values. In addition to the phenotype method of classification, another way is to determine the etiology (genotype), that can be due to primary or secondary causes. For these reasons it may be necessary to perform a physical examination and investigate the relatives, especially the parents and the siblings.*

## PENDAHULUAN

Penyakit vaskular mencakup Penyakit Jantung Koroner (PJK), penyakit pembuluh darah otak dan penyakit pembuluh darah perifer. Dasar kelainan penyakit vascular adalah aterosklerosis yang berkembang secara lambat selama bertahun-tahun.

Menurut Ross<sup>(12)</sup>, aterosklerosis adalah disfungsi endotel dengan penyebab apa pun misalnya hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, dan lain-lain.

Pada keadaan fisiologis, lapisan endotel merupakan *barier* antara faktor-faktor yang ada pada sirkulasi dan sel-sel lapisan intima serta lapisan media arterial. Lapisan endotel bersifat antikoagulan dan fibrinolitik karena menghasilkan plasminogen activator, yang bekerja menghambat efek faktor-faktor koagulasi seperti fibrinogen dan *Plasminogen Activator Inhibitor-1* (PAI-1).

Lapisan endotel juga menghasilkan Nitric Oxide (NO) yang bersifat vasodilator dan mencegah terjadinya migrasi dan proliferasi

\* Dosen Bagian Patologi Klinik FK Ukrida

Smooth Muscle Cells (SMC). Adanya peningkatan asam lemak bebas (free fatty acids) dan lipoprotein dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan endotel.

Pemeriksaan pola lipid biasanya bertujuan untuk menilai risiko penyakit vaskular. Dalam makalah ini akan dibahas mengenai kaitan pola lipid dengan penyakit vaskular, jenis pemeriksaan pola lipid, persiapan pasien yang perlu dilakukan agar diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat, dan penafsiran hasil pemeriksaan serta penatalaksanaan.

## KAITAN POLA LIPID DENGAN PENYAKIT VASKULAR

Berdasarkan penelitian epidemiologis dan uji klinis, yang dianggap sebagai faktor risiko utama pada penyakit vaskular adalah *low density lipoprotein* (LDL) terutama *small dense* (sd) LDL (sd LDL). Fraksi lipid yang dianggap sebagai faktor protektif adalah *high density lipoprotein* (HDL). Selain LDL dan sd LDL, fraksi lipid yang juga merupakan faktor atherogenik adalah lipoprotein (a). Pemeriksaan laboratorium untuk menilai HDL adalah kadar kolesterol HDL (K-HDL) dan untuk menilai LDL adalah kadar kolesterol LDL (K-LDL). Setiap peningkatan 1,0 mg/dL kadar K-HDL akan disertai penurunan bermakna PJK sebanyak 2% pada laki-laki dan 3% pada wanita.

Selain kadar K-HDL dan K-LDL, kadar kolesterol total dan kadar trigliserida juga dapat digunakan untuk menilai faktor risiko PJK. Penurunan 1% kadar kolesterol total dianggap sesuai dengan penurunan 2-3% risiko PJK.

Menurut data dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 97% pasien diabetes melitus tipe-2 dewasa akan mengalami dislipidemia berupa peningkatan kadar trigliserida, kadar kolesterol HDL yang rendah sedangkan kadar kolesterol LDL tidak terpengaruh. Ciri khas DM tipe-2 adalah terdapatnya sd LDL yaitu partikel yang bersifat atherogenik walaupun konsentrasi K-LDL tidak meningkat. Triad peningkatan kadar trigliserida, K-HDL yang rendah dan sd LDL yang tinggi merupakan *atherogenic dyslipidemia*. Oleh karena itu harus mendapat pengobatan yang memadai. Penelitian klinis membuktikan, dengan mengendalikan dislipidemia dengan *Lipid Lowering Agents* (LLA) akan didapat penurunan yang bermakna dari *cardiac events*.

## JENIS PEMERIKSAAN

Pola lipid yang umum diperiksa untuk menilai faktor risiko penyakit vaskular adalah kadar kolesterol total (KT), trigliserida (Tg), kolesterol HDL (K-HDL) dan kolesterol LDL (K-LDL).

Jenis pemeriksaan lain adalah Apo A I, Apo B, Lipoprotein (a) dan *small dense* LDL (sd LDL).

### APO A I

Apo A I merupakan lipoprotein HDL yang menjadi kofaktor enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). Kadar normal Apo A I adalah 1,0-1,2g/L. Kadar Apo A I yang tinggi dianggap protektif.

**APO B**

Dikenal 2 (dua) jenis Apo B, yaitu Apo B 100 dan Apo B 48. Kadar normal Apo B 100 adalah 0,7-1,0g/L. Kadar Apo B 100 yang tinggi dianggap aterogenik. Yang dianggap lebih tepat menunjukkan tingginya faktor risiko PJK adalah rasio Apo AI/Apo B. Nilai normal rasio Apo AI/Apo B adalah 1,4 untuk laki-laki dan 1,6 untuk wanita. Bila rasio Apo AI/Apo B=1,1, maka risiko PJK menjadi 2 (dua) kali lebih tinggi dan bila rasio Apo AI/Apo B=1,0 risiko PJK menjadi 3 (tiga) kali lebih tinggi.

**Small dense LDL (sd LDL)**

*Small dense* LDL merupakan partikel LDL yang paling bersifat aterogenik. Penetapan kadar sd LDL masih belum dapat dilakukan dengan cara praktis dan murah. Adanya sd LDL dapat diperkirakan bila rasio K-LDL/Apo B kurang dari 1,2.

**LIPOPROTEIN (A)**

Lipoprotein (a) merupakan faktor risiko protrombik dan aterosklerosis. Kadar optimal Lp(a) adalah kurang dari 20 mg/dL. Bila kadar Lp(a) lebih dari 20 mg/dL, dianggap risiko untuk *stroke* dan bila kadar Lp(a) lebih dari 30 mg/dL, dianggap risiko untuk PJK.

**PERSIAPAN PASIEN  
UNTUK PEMERIKSAAN**

Untuk mendapatkan hasil pemeriksaan yang baik, pasien harus dipersiapkan terlebih dahulu. Hal ini diperlukan mengingat kadar lipid

darah dipengaruhi saat pengambilan sampel. Dalam keadaan normal, kadar trigliserida akan meningkat 2 (dua) jam setelah makan dan akan mencapai puncak setelah 4-6 jam, kemudian akan kembali ke kadar semula setelah 12 jam. Oleh karena itu kadar trigliserida yang tinggi setelah puasa 12 jam menandakan suatu keadaan yang abnormal. Selain puasa, bendungan (*tor-niquet*) pada waktu pengambilan sampel yang lamanya (lebih dari 3 menit) juga akan meningkatkan kadar lipid darah.

Pemeriksaan pola lipid untuk keperluan diagnosis dan penilaian faktor risiko, sebaiknya harus sesuai dengan prosedur persiapan dan pengambilan sampel darah yang telah direkomendasikan oleh *Lipid Standardization Panel* and *Lipid Working Group*. Dalam hal ini pasien perlu berpuasa selama 12 jam sebelum pengambilan sampel darah. Pengambilan sampel darah dilakukan setelah pasien duduk tenang selama kira-kira 15 menit dan dilakukan bendungan ringan. Sebaiknya bendungan dilakukan kurang dari 1 (satu) menit. Persyaratan lain yang harus dipenuhi adalah selama 1-2 minggu sebelum pengambilan sampel, pola makan pasien harus seperti biasa dan 3-4 hari sebelumnya pasien harus menghindari minuman alkohol. Selain itu pasien tidak boleh mengalami perubahan berat badan yang mencolok. Sebelum dan selama pengambilan sampel darah, pasien tidak berada dalam keadaan stres berat, karena stres berat (seperti infark miokard akut) dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol. Kadar kolesterol baru akan kembali misalnya sebelum sakit dalam waktu beberapa minggu.

**PENAFSIRAN HASIL**

Pedoman yang banyak dipakai untuk penafsiran hasil pemeriksaan pola lipid adalah berdasarkan *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)* tahun 2001 seperti yang tercantum pada tabel di bawah ini.

**Tabel 1**  
Kadar Kolesterol LDL (mg/dL)

< 100	<i>Optimal</i>
100 - 129	<i>Near / above optimal</i>
130 - 159	<i>Boderline high</i>
160 - 189	<i>High</i>
>= 190	<i>Very high</i>

**Tabel 2**  
Kadar Kolesterol Total (mg/dL)

< 200	<i>Desirable</i>
200 - 239	<i>Boderline high</i>
>= 240	<i>High</i>

**Tabel 3**  
Kadar Kolesterol Total (mg/dL)

< 40	<i>Low</i>
>= 60	<i>High</i>

**Tabel 4**  
Kadar Trigliserida (mg/dL)

< 150	<i>Normal</i>
150 - 199	<i>Boderline high</i>
200 - 499	<i>High</i>
>= 500	<i>Very high</i>

Untuk meningkatkan kemampuan analisis faktor risiko, dianjurkan pemeriksaan rasio beberapa parameter kadar lipid-lipoprotein, misalnya rasio KT/K-HDL dan rasio K-LDL/K-HDL. Rasio KT/K-HDL dianggap normal bila kurang dari 5. Bila rasio KT/K-HDL lebih dari 5 maka risiko PJK akan meningkat.

**Tabel 5**  
Klasifikasi Kelainan Pola Lipid (Fredrickson ; WHO)

	Normal	Tipe I	Tipe IIa	Tipe IIb	Tipe III	Tipe IV	Tipe V
KT (mg/dL)	< 220	< 260	> 300	> 300	350-500	< 260	>300
Tg (mg/dL)	< 150	> 1000	< 150	150-300	350-500	200-1000	>1000
Lapisan Apung	Tidak ada	Seperti susu	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Seperti susu
<b>Infranatan</b>	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh seperti susu	Keruh

## KLASIFIKASI KELAINAN POLA LIPID

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar Kolesterol Total (KT) dan kadar trigliserida (Tg) dapat ditentukan klasifikasi kelainan secara fenotipik menurut Fredrickson DS dkk., dan klasifikasi ini telah disempurnakan oleh tim ahli WHO (*World Health Organization*).

Selain klasifikasi kelainan pola lipid secara fenotipik, kelainan pola lipid dapat juga diklasifikasikan secara etiologik (genotipik), yaitu disebabkan oleh kelainan primer atau sekunder. Oleh karena itu perlu dilakukan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan terhadap anggota keluarga, khususnya orang tua dan saudara kandung.

Dikenal beberapa klasifikasi secara etiologik untuk kelainan pola lipid, antara lain menurut Walmsley RN dkk.<sup>(14)</sup> tahun 1999, dan menurut Ginsberg HN & Goldberg IJ.<sup>(15)</sup> tahun 2001. Ginsberg HN & Goldberg IJ, memperhatikan kadar lipid utama yang menunjukkan kelainan dan ditetapkan apakah kelainan tersebut bersifat primer atau sekunder.

Kelainan primer pada peningkatan kadar kolesterol total dapat dijumpai pada hiperkolesterolemia familial, *familial defective apo B 100* atau hiperkolesterolemia poligenik. Kelainan primer pada peningkatan kadar trigliserida dapat dijumpai pada hipertrigliseridemia familial, defisiensi lipase lipoprotein familial atau defisiensi apo C II familial. Kelainan primer peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida

dapat dijumpai pada hiperlipidemia kombinasi atau disbetalipoproteinemia. Kelainan primer penurunan kadar kolesterol total dapat dijumpai pada hipo-alfa-lipoproteinemia primer.

Kelainan sekunder hiperlipidemia/hiperlipoproteinemia dapat disebabkan oleh diabetes melitus, hipotiroid, penyakit ginjal, alkoholisme, penyakit hati dan AIDS. Hiperkolesterolemia sekunder dapat disebabkan oleh hipotiroid, penyakit hati obstruktif, sindroma nefrotik, anoreksia nervosa, porfiria intermiten akut dan pemberian beberapa jenis obat, misalnya progesteron, siklosporin dan tiazid. Hipertrigliseridemia sekunder dapat dijumpai pada obesitas, diabetes melitus, gagal ginjal menahun, lipodistrofi, *glycogen storage disease*, alkoholisme, stres, sepsis, kehamilan, hepatitis akut, lupus eritematosus sistemik, gamopati monoklonal (mieloma multipel, limfoma), AIDS dan pemberian obat misalnya estrogen, penyekat beta, glukokortikoid dan tiazid.

Hipokolesterolemia sekunder dapat dijumpai pada malnutrisi, malabsorpsi, hipertiroid, penyakit mieloproliferatif, penyakit infeksi menahun (AIDS, TBC), gamopati monoklonal dan penyakit hati menahun. Kadar kolesterol HDL yang rendah dapat dijumpai pada malnutrisi, obesitas, merokok dan pemberian obat seperti penyekat beta dan steroid anabolik.

Selain penyakit-penyakit tersebut di atas, terdapat beberapa penyakit kelainan genetik yang jarang dijumpai dan dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol HDL, antara lain penyakit Tangier, defisiensi enzim LCAT.

## PENATALAKSANAAN KELAINAN POLA LIPID

Penafsiran hasil pemeriksaan pola lipid biasanya dihubungkan dengan penatalaksanaannya. Pedoman yang banyak dianut untuk penatalaksanaan kelainan pola lipid adalah berdasarkan NCEP ATP III<sup>(10)</sup> tahun 2001. Menurut pedoman ini, yang diutamakan adalah K-LDL sebagai sasaran utama dengan memperhatikan pula kadar kolesterol total, K-HDL, kadar trigliserida serta faktor-faktor risiko utama lain misalnya merokok, hipertensi, kadar K-HDL yang rendah dan diabetes melitus.

Di Indonesia, dikenal pedoman yang dikeluarkan oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) yang umumnya telah disesuaikan dengan kondisi di Indonesia.

Berdasarkan faktor risiko ganda tersebut maka kadar sasaran K-LDL dapat dilihat pada Tabel-6.

**Tabel 6**  
Kadar Sasaran K-LDL (mg/dL)

Kategori risiko	Sasaran K-LDL (mg/dL)
PJK- Ekuivalen PJK	< 100
Faktor risiko ganda (2+)	< 130
0 - 1 faktor risiko ganda	< 160

Pada NCEP - ATP III, pasien DM dianggap ekuivalen dengan riwayat PJK. Oleh karena itu untuk pengendalian DM yang baik diperlukan pula pengendalian terhadap kadar lipid darah.

## KESIMPULAN

Pemeriksaan pola lipid dapat digunakan untuk menilai risiko penyakit vaskular yang meliputi penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak dan penyakit pembuluh darah perifer. Untuk memperoleh hasil pemeriksaan yang baik diperlukan persiapan pasien sebelum pengambilan sampel darah, di samping cara pemeriksaan yang baik.

Penafsiran hasil pola lipid biasanya dikaitkan dengan penatalaksanaan. Pedoman yang banyak dipakai untuk penatalaksanaan kelainan pola lipid adalah berdasarkan NCEP ATP III, 2001. Sasaran utama penatalaksanaan kelainan pola lipid adalah kadar kolesterol LDL. Selain itu perlu diperhatikan pula kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar kolesterol HDL serta faktor-faktor risiko utama misalnya merokok, hipertensi, kadar kolesterol HDL yang rendah dan diabetes melitus.

Kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserida juga digunakan sebagai parameter untuk menentukan kriteria pengendalian diabetes melitus tipe 2.

**Tabel 7**  
Kriteria Pengendalian DM

	Baik	Sedang	Buruk
Kolesterol total (mg/dL)	< 200	200 - 239	>= 240
Kolesterol LDL (mg/dL)	< 100	100 - 129	>= 130
Kolesterol HDL (mg/dL)	> 45		
Trigliserida (mg/dL)	< 150	150 - 199	>= 200

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Assman G., Lipid metabolism and atherosclerosis. 1 st ed.: FK Schattauer Verlag GmbH, Stuttgart, 1982.
2. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR, Fejfar Z, Fredrickson DS, Strasser T. Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Bull WHO, 1970; 43 : 891
3. Ginsberg HN, Goldberg IJ, Disorders of Lipoprotein Metabolism. Dalam Harrison's Principles of Internal Medicine, 2001.
4. Gotto A, Pownall H., Manual of Lipid Disorders. Reducing the risk for coronary heart disease. 2 nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
5. Henry R.R. Preventing Cardiocascular Complication of Type 2 Diabetes: Focus on Lipid Management. Clinical Diabetes. 19:113-120, 2001.
6. Hirano T, Yoshino G, Small dense LDL, Prog. in Med. 19:1854-66, 1999.
7. Koay ESC, Plasma Lipid Profiles: The Expanding Reportoire of Tests, their Clinical Significance and Pitfalls. Ann Acad Med 18 : 436-43, 1989.
8. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia: Jakarta, 1998
9. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2002. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia: Jakarta, 2002,
10. Maciejko JJ, Apolipoprotein A-I and B and their relationship to coronary heart disease. An interpretive guine to cardiac risk assessment. Beckman, 1987.
11. NCEP ATP III, Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) JAMA; 285:2486-97, 2001.
12. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N.Engl J Med; 340:115–126, 1999.
13. Verma S Anderson T J . Fundamental of Endothelial Function for the clinical Cardiologist Circulation, 105:546–549, 2002.
14. Walmsley RN, Watkinson LR, Cain HJ. Cases in Chemical Pathology : A diagnosis approach . 4 th ed, Singapore : World Scientific Publishing Co. Pte.Ltd., pp.182-9, 1999.