

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dislipidemia adalah suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total (hiperkolesterolemia), peningkatan kadar trigliserida (TG), peningkatan kadar *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C), dan penurunan kadar *high-density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) dalam darah (Grundy, 2002).

Prevalensi dislipidemia di dunia mengalami peningkatan yang sangat signifikan dalam beberapa tahun terakhir, terutama di negara maju. Studi *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 2003-2006 menyatakan sekitar 53% orang dewasa di Amerika Serikat mempunyai kelainan metabolisme lipid. Sekitar 21% dari orang dewasa di Amerika Serikat dinyatakan menderita *mixed dyslipidemia* (LDL-C yang tinggi dengan HDL-C yang rendah atau trigliserida yang tinggi) dan hampir 6% mempunyai kelainan pada ketiga komponen lipid tersebut (Toth, Potter, & Ming, 2012).

Insidensi dislipidemia berdasarkan umur telah diteliti mengalami pergeseran ke arah usia lebih muda. Menurut studi NHANES tahun 1999-2006, 20,3% remaja usia 12-19 tahun menderita dislipidemia dengan *Body Mass Index* (BMI) yang bervariasi, 14,2% BMI normal, 22,3% *overweight*, dan 42,9% obesitas. Hasil penelitian tersebut memberikan pandangan diperlukannya *screening* profil lipid pada remaja dan dewasa muda terutama pada individu-individu dengan BMI di atas nilai normal (*Center of Disease Control and Prevention* (CDC), 2010).

Di Indonesia, angka kejadian hiperkolesterolemia menurut penelitian MONICA (*Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease*) di Jakarta tahun 1988 menunjukkan bahwa kadar rata-rata kolesterol total pada wanita 206,6 mg/dL dan pria 199,8 mg/dL. Kemudian pada tahun 1993 kadar rata-rata kolesterol total meningkat pada wanita menjadi 213 mg/dL dan pria 204,8 mg/dL (Darmojo, 1994).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sudijanto Kamso pada tahun 2004 terhadap 656 responden di 4 kota besar di Indonesia (Jakarta, Bandung, Yogyakarta, dan Padang) didapatkan keadaan dislipidemia berat (kolesterol total >204 mg/dL) pada orang berusia di atas 55 tahun didapatkan paling banyak di Padang dan Jakarta ($>56\%$), diikuti oleh mereka yang tinggal di Bandung (52,2%) dan Yogyakarta (27,7%). Pada penelitian ini juga didapatkan dislipidemia lebih banyak ditemukan pada wanita (56,2%) dibandingkan pada pria (47%) (Gandha, 2009).

Angka kejadian penyakit kardiovaskuler sangat berkaitan dengan kejadian dislipidemia. Kadar LDL-C merupakan suatu faktor risiko independen terjadinya penyakit kardiovaskuler. Deteksi dini kadar LDL-C pada kelompok pasien dengan faktor risiko penyakit kardiovaskuler memungkinkan terapi dan tindakan pencegahan dapat dilaksanakan lebih dini. *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel* (NCEP-ATP) merekomendasikan pengukuran LDL-C sebagai kriteria primer diagnosis hiperkolesterolemia (Grundy, 2002).

Diagnosis dislipidemia ditegakkan berdasarkan pemeriksaan profil lipid. Komponen lipid yang umum diperiksa merupakan gabungan dari kolesterol total, kadar trigliserida, LDL-C, dan HDL-C. Kadar kolesterol total, trigliserida, dan HDL-C dapat diperiksa dengan metode enzimatis kolorimetrik. LDL-C dapat diukur secara direk, misalnya dengan spektrofotometer (Bachorik, 2000) atau secara tidak langsung dengan formula Friedewald (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972).

Pengukuran kadar LDL-C direk menggunakan spektrofotometer relatif lebih lama dan reagen yang digunakan untuk pemeriksaan cukup mahal dibandingkan dengan pengukuran secara tidak langsung menggunakan formula Friedewald. Dengan menggunakan formula Friedewald, pengukuran kadar LDL-C lebih mudah dan murah, walaupun demikian, pengukuran LDL-C secara tidak langsung sangat dipengaruhi oleh komponen profil lipid lainnya, terutama trigliserida, misalnya, pada kadar plasma trigliserida >400 mg/dL akurasi hasil pengukuran LDL-C tidak dapat lagi dipercaya dan perlu dilakukan pengukuran secara direk. Beberapa instansi laboratorium menggunakan formula Friedewald untuk mengukur LDL-C

pada kadar trigliserida <400 mg/dL (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972). Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin membandingkan nilai LDL-C secara tidak langsung dan langsung pada kadar trigliserida <400 mg/dL, yaitu <200 mg/dL dan antara 200-400 mg/dL.

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut:

- Apakah nilai LDL-C tidak langsung sesuai dengan langsung pada kadar trigliserida <200 mg/dL.
- Apakah nilai LDL-C tidak langsung sesuai dengan langsung pada kadar trigliserida 200-400 mg/dL.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

- Membandingkan nilai LDL-C tidak langsung dengan nilai LDL-C langsung pada kadar trigliserida <200 mg/dL.
- Membandingkan nilai LDL-C tidak langsung dengan nilai LDL-C langsung pada kadar trigliserida 200-400 mg/dL.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan tentang akurasi pemeriksaan LDL-C secara tidak langsung pada kadar trigliserida <200 mg/dL dan antara 200-400 mg/dL.

1.4.2. Manfaat Praktis

Instansi laboratorium dapat melakukan pemeriksaan LDL-C secara tidak langsung dengan hasil yang valid sesuai dengan batasan kadar trigliserida <400mg/dL. Khususnya di perifer, penggunaan pemeriksaan LDL secara tidak langsung dapat menjadi sangat berguna karena keterbatasan reagen.

1.5. Kerangka Penelitian

Penghitungan kadar LDL-C dapat dilakukan secara direk dan indirek. Penghitungan LDL-C secara indirek dilakukan dengan rumus Friedewald, yaitu $LDL-C = \text{total kolesterol} - HDL-C - \text{trigliserida}/5$. Trigliserida/5 digunakan bila satuan yang digunakan mg/dL sedangkan bila satuan yang digunakan mmol/L dipakai $\text{trigliserida}/2.22$ (Bachorik, 2000). Perumusan ini didapat dengan melihat fakta bahwa kolesterol dalam plasma terbagi-bagi dalam lipoprotein. Penjumlahan semua komponen kolesterol dalam setiap lipoprotein yang ada di dalam plasma akan memberikan hasil total kolesterol (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972).

Low-density lipoprotein (LDL) merupakan satu kelas lipoprotein yang mempunyai fungsi utama untuk mengantarkan pasokan kolesterol ke hepar dan terutama ke jaringan ekstra-hepatik. Kadar LDL umumnya dihitung berdasarkan kandungan kolesterol di dalamnya, dinamakan LDL-C. Kadar LDL-C dapat dihitung dengan mengurangi kadar HDL-C dan kadar kolesterol *very low-density lipoprotein* (VLDL) dari total kolesterol (Bachorik, 2000).

VLDL merupakan prekursor terbentuknya LDL dan bersama kilomikron berfungsi untuk mengantarkan trigliserida ke jaringan lain. Melihat komposisi dari trigliserida dan kolesterol dalam VLDL, dapat disimpulkan ratio kolesterol : trigliserida dalam VLDL adalah sekitar 1:5. Kadar trigliserida dalam darah dianggap hanya dipengaruhi oleh VLDL dan kilomikron karena lipoprotein lainnya hanya mengandung sedikit trigliserida. Kilomikron hanya terdapat post-prandial pada orang normal dan memiliki *half-time* yang relatif singkat dan dapat dianggap sudah tidak ada setelah melakukan puasa sekurang-kurangnya 9-12 jam sebelum melakukan pengukuran. Jadi, kadar kolesterol VLDL adalah 0.2 dikalikan dengan kadar trigliserida dalam darah atau $\text{trigliserida}/5$ (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972).

Berdasarkan uraian di atas didapat formula Friedewald, $LDL-C = \text{total kolesterol} - HDL-C - \text{trigliserida}/5$, walaupun demikian, rumus ini masih memiliki banyak kekurangan. Formula Friedewald tidak bisa digunakan untuk mengukur kadar LDL secara indirek bila konsentrasi trigliserida terlalu tinggi, misalnya >400 mg/dL. Konsentrasi trigliserida yang terlalu tinggi akan membuat

kadar kolesterol VLDL menjadi tidak valid. Ratio kolesterol: trigliserida pada VLDL akan melebihi 1:5. Penggunaan trigliserida/5 pada kasus seperti ini akan membuat hasil kolesterol VLDL terlalu tinggi (*overestimation*), oleh karena itu, hasil kadar LDL indirek akan didapat lebih rendah daripada yang seharusnya (*underestimation*) (Bachoric, 2000).

Dengan mengetahui hubungan perumusan Friedewald dengan kadar trigliserida dalam darah saat pengukuran, nilai batasan tertinggi kadar trigliserida yang masih memungkinkan penghitungan kadar LDL secara indirek dengan formula Friedewald adalah 400 mg/dL (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972).

1.6. Hipotesis Penelitian

Hipotesis Penelitian dirumuskan sebagai berikut :

- Nilai LDL-C indirek sesuai dengan nilai LDL-C direk pada kadar trigliserida < 200 mg/dL.
- Nilai LDL-C indirek sesuai dengan nilai LDL-C direk pada kadar trigliserida 200-400 mg/dL.