

## Analisis Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein sebagai Faktor Risiko Komplikasi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

<sup>1</sup>Pranita Aritrina, <sup>2</sup>Asnah Marzuki, <sup>3</sup>Fitriani Mangarengi

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Halu oleo

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

<sup>3</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Email: ayitrina@gmail.com

### ABSTRACT

*Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus (T2DM) can be increased the cardiovascular risk and this condition was equivalent with the elevated of LDL-cholesterol. In type 2 diabetes, LDL was small, dense and more atherogenic. This research was an observational study used cross sectional approach. The samples were 50 samples consist of twenty five of T2DM with non-CHD patient (50%) and twenty five of T2DM with CHD patient (50%) with age 45 years old or more. The level of serum LDL was measured by photometry used ABX Pentra 400. The data was analyzed by statistical method. The result study was conducted that normal LDL level was 9 (18%) patients and abnormal LDL level was 16 (32%) in T2DM with non-CHD patient. While in patient with T2DM with CHD had abnormal LDL level overall (50%). The high level of LDL in T2DM was accelerated complication occurrence, mainly coronary heart disease (CHD).*

**Keywords:** *Type 2 diabetes mellitus (T2DM), dyslipidemia, LDL level, CHD complication*

### PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) menurut *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 2002* adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan pada kerja insulin (*insulin resistance*), sekresi insulin, atau keduanya (Hardjoeno, 2003). Kasus diabetes yang paling banyak adalah Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin (DMTTI) atau disebut dengan Diabetes Melitus Tipe 2, yang umumnya mempunyai latar belakang kelainan berupa resistensi insulin. Menurut WHO (2007), diabetisi tipe 2 adalah yang terbanyak diantara tipe-tipe DM lainnya. Kalangan profesional menyatakan bahwa diabetisi tipe 2 di Indonesia mencapai 85 – 90% dari total diabetisi. Untuk itu diperlukan upaya pengendalian DM tipe 2, terutama melalui upaya pencegahan dan penanggulangan faktor risiko DM tipe 2 (Arif, 2001).

Komplikasi diabetes jangka panjang dapat dibagi menjadi tiga tipe yaitu mikrovaskular, makrovaskular, dan

neuropati perifer. Mikrovaskular dapat menyebabkan retinopati, glomerulosklerosis, dan nefropati. Penyakit makrovaskular mengacu pada aterosklerosis dengan berkembangnya penyakit arteri koronaria, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, dan meningkatkan risiko infeksi. Penyakit pembuluh darah perifer dan neuropati dapat menyebabkan timbulnya gangren kaki pada penderita diabetes (Depkes RI, 2008).

Diabetes Melitus biasanya disertai dengan dislipidemia. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Dislipidemia juga berkaitan erat dengan aterosklerosis, yaitu sebagai faktor risiko utama aterosklerosis (Price, 2005). Pada diabetes, gangguan metabolisme lemak (dislipidemia) yang timbul biasanya berupa triad lipid yaitu hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia terutama kolesterol LDL yang kecil / padat dan rendahnya kadar kolesterol

HDL(Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia, 2004).

Adanya dislipidemia diabetik, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular peningkatan dilaporkan hingga lima kali lipat. Penderita DM tipe 2 tanpa riwayat infark miokard sebelumnya mempunyai risiko PJK yang sama dengan individu non diabetik yang memiliki riwayat infark miokard sebelumnya (Powers, 2005). Keadaan ini ekuivalen dengan kadar LDL kolesterol antara 150-220 mg/dl. Kolesterol LDL pada penderita diabetes lebih berbahaya karena bentuknya lebih padat dan ukurannya lebih kecil (Small Dense LDL) sehingga sangat mudah masuk dan menempel pada lapisan pembuluh darah yang lebih dalam (Aterogenik) (Shahab, 2011).

Berdasarkan beberapa studi *cross sectional* dan prospektif epidemiologi bahwa seseorang dengan LDL yang kecil dan padat memiliki resiko yang sangat tinggi untuk terkena penyakit jantung koroner (PJK) dibandingkan dengan seseorang dengan LDL yang besar dan ringan. Mekanisme perantara yang dapat meningkatkan tingkat aterogenik partikel *small dense* LDL antaranya meningkatnya oksidasi, menurunnya ikatan pada reseptor LDL dan meningkatnya ikatan *small dense* LDL pada dinding pembuluh darah arteri. Ukuran partikel *small dense* LDL juga dihubungkan dengan perubahan aterogenik lainnya dalam lipid dan lipoprotein, khususnya peningkatan trigliserida serum dan menurunnya konsentrasi kolesterol-HDL (*high density lipoprotein*) dan resistensi insulin (Juha *et al.*, 2000).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar kolesterol LDL sebagai faktor risiko komplikasi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit

Umum dr. Wahidin Sudirohusodo. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai kadar kolesterol LDL pada pasien diabetes melitus, sehingga dapat bermanfaat untuk pencegahan komplikasi penyakit diabetes melitus, dan untuk penelitian lebih lanjut dapat menjadi bahan masukan bagi Rumah Sakit Umum Wahidin Sudirohusodo dan Instansi terkait dalam penatalaksanaan pasien penyakit diabetes melitus tipe 2.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Lima puluh orang sampel pasien diabetes melitus tipe 2 PJK dan non PJK yang terdiri dari laki-laki dan perempuan yang berusia antara 45-85 tahun. Kriteria eksklusi sampel meliputi Pasien diabetes melitus dengan gangguan fungsi hati, pasien yang mengonsumsi obat-obatan golongan statins, merokok, dan mengonsumsi alkohol. Sampel hemolisis, ikterik dan lipemik.

Kadar kolesterol LDL serum pada pasien diukur menggunakan alat ABX Pentra 400 dengan prinsip fotometri. Data yang diperoleh ditampilkan dalam bentuk tabel dan dianalisis univariat secara deskripsi dengan tabel distribusi frekuensi.

## HASIL

Berdasarkan hasil penelitian, **Tabel 1** Menunjukkan bahwa dari 50 sampel pasien diabetes melitus tipe 2 terdapat 9 pasien (18%) dengan kadar kolesterol LDL normal dan 41 pasien (82%) dengan kadar kolesterol LDL tidak normal. Dari jumlah tersebut terdapat 9 pasien diabetes melitus non PJK dengan kadar LDL normal dan 16 pasien dengan kadar LDL tidak normal serta 25 pasien diabetes melitus

dengan PJK kadar kolesterol LDL tidak normal.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian berdasarkan kadar kolesterol LDL (nilai rujukan <130 mg/dl)

Diabetes Melitus Tipe 2	LDL (mg/dl)		Jumlah
	Normal (<130)	Abnormal (>130)	
Non PJK	9	16	25
PJK	0	25	25
Total	9	41	50
Persentase (%)	18	82	100

**Tabel 2.** Frekuensi dan Persentase kategori LDL

Kategori LDL (mg/dl)	Pasien Diabetes Melitus		Jumlah (%)
	Non PJK (%)	PJK (%)	
1 (<100)	1 (2)	0 (0)	1 (2)
2 (100-129)	8 (16)	0 (0)	8 (16)
3 (130-159)	8 (16)	1 (2)	8 (18)
4 (160-189)	8 (16)	9 (18)	17 (34)
5 ( $\geq$ 190)	0(0)	15 (30)	15 (30)
Total	25 (50)	25 (50)	50 (100)

**Tabel 2** Menunjukkan frekuensi dan persentase kategori LDL. Jumlah pasien yang termasuk kategori 1 (nilai LDL yang optimal) sebanyak 1 pasien (2%) diabetes melitus non PJK; yang termasuk kategori 2 (nilai LDL yang mendekati optimal) sebanyak 8 pasien (16%) diabetes melitus non PJK; yang termasuk kategori 3 (nilai LDL dalam batas tinggi) sebanyak 9

pasien (18%) yaitu 8 pasien (16%) diabetes melitus non PJK dan 1 pasien (2%) diabetes melitus PJK; jumlah pasien yang termasuk kategori 4 (nilai LDL tinggi) sebanyak 17 pasien (34%) yaitu 8 pasien (16%) diabetes melitus non PJK dan 9 pasien (18%) diabetes melitus PJK; dan yang termasuk kategori 5 (nilai LDL sangat tinggi) sebanyak 15 pasien (30%) diabetes melitus PJK.

## PEMBAHASAN

Dislipidemia merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskuler adalah gangguan kadar lemak dalam darah (dislipidemia). Dislipidemia adalah gangguan /perubahan pada kadar lemak dalam darah. Gangguan itu dapat berupa peningkatan kadar total kolesterol atau hiperkolesterolemia, penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), atau peningkatan kadar trigliserida dalam darah (hipertrigliserida). Pada dasarnya, kontrol terhadap dislipidemia akan mencegah atau mengurangi kejadian penyakit kardiovaskuler (Koolman, 2000). Dislipidemia pada diabetes ditandai dengan meningkatnya kadar trigliserida dan menurunnya kadar HDL kolesterol. Kadar LDL kolesterol tidak banyak berbeda dengan yang ditemukan pada individu non diabetes, namun lebih didominasi oleh bentuk yang lebih kecil dan padat (small dense LDL). Partikel *low density lipoprotein* (LDL) beragam dalam ukuran, kepadatan dan kandungan lipidnya. Pada manusia, partikel LDL yang relative kaya akan kolesterol, tetapi cukup kecil ukurannya (diameter 23-25 nm, kepadatan 1019-1063 g/L) pada saat melewati pembuluh darah endothelium dan masuk ke dalam cairan

jaringan, mengantarkan kolesterol ke jaringan. Konsentrasi partikel LDL pada cairan ekstra seluler kira-kira sebanyak 10% dari plasma (Durrington, 2003). Partikel-partikel LDL kecil padat ini lebih bersifat aterogenik daripada partikel-partikel LDL yang lebih besar. Selanjutnya, karena ukurannya yang lebih kecil, kandungan didalam plasma lebih besar jumlahnya, sehingga lebih meningkatkan risiko aterogenik. Trias dari abnormalitas profil lipid ini dikenal dengan istilah "*dislipidemia diabetik*". Adanya dislipidemia diabetik, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Shahab, 2011).

Dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol LDL pada 25 sampel pasien diabetes melitus tipe 2 non PJK terdapat 9 (18%) pasien dengan kadar kolesterol LDL normal dan 16 (32%) pasien dengan kadar kolesterol LDL tidak normal atau meningkat sedangkan pada 25 sampel pasien diabetes melitus tipe 2 dengan PJK semua pasien memiliki kadar kolesterol LDL yang tidak normal.

Berdasarkan kategori LDL seperti pada tabel 9. terlihat bahwa pada kategori 1 (<100 mg/dl) sebanyak 1 pasien DM non PJK, kategori 2 (100 – 129 mg/dl) sebanyak 8 pasien DM non PJK, kategori 3 (130 – 159 mg/dl) sebanyak 9 pasien yaitu 8 pasien DM non PJK dan 1 pasien DM PJK, kategori 4 (160 – 189 mg/dl) sebanyak 17 pasien yaitu 8 pasien DM non PJK dan 9 pasien DM PJK dan kategori 5 ( $\geq$ 190 mg/dl) sebanyak 15 pasien DM PJK. Dari data tersebut diketahui bahwa pada pasien diabetes melitus dengan PJK kadar LDL pasien sangat tinggi hal ini menandakan bahwa kadar LDL yang tinggi pada pasien DM mempercepat terjadinya PJK.

LDL teroksidasi (ox-LDL) pada pasien diabetes melitus tipe 2 lebih berbahaya. Pada orang normal, ox-LDL memegang peran penting sejak awal pembentukan aterosklerosis. Pada pasien diabetes tipe 2, kadar ox-LDL jauh lebih tinggi sehingga mempercepat terjadinya aterosklerosis. Beberapa penelitian termasuk penelitian Jelita Siregar menunjukkan kadar ox-LDL sirkulasi pada pasien diabetes tipe 2 memang secara signifikan lebih tinggi dan menjadi marker penyakit arteri koroner (CAD) dan sindrom koroner akut (ACS). Penelitian lain dari Novianti dkk (2011) melaporkan bahwa kadar kolesterol LDL juga lebih tinggi pada pasien DM dengan hipertensi dibandingkan dengan pasien DM tanpa hipertensi dan secara bermakna berperan terhadap kejadian hipertensi. Hal ini menandakan bahwa keadaan ini meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi, aterosklerosis dan PJK.

Patogenesis yang tepat dislipidemia diabetik belum diketahui, namun banyak bukti yang menunjukkan bahwa resistensi insulin memiliki peran penting dalam perkembangan kondisi ini. Penyebab utama tiga fitur penting dislipidemia diabetik adalah meningkatnya pelepasan asam lemak bebas dari sel lemak yang resisten insulin. Peningkatan aliran asam lemak bebas ke hati karena adanya penyimpanan glikogen yang memadai sehingga memicu produksi trigliserida yang juga menstimulasi sekresi apolipoprotein B (apoB) dan VLDL. Kurangnya kemampuan insulin menghambat pelepasan asam lemak bebas menimbulkan peningkatan produksi VLDL hepatic, yang dikorelasikan dengan tingkat akumulasi lemak hepatic (Diamant, 2010).

Modifikasi gaya hidup dan kendali glukosa darah dapat memperbaiki profil lipid secara umum. Selain itu percobaan klinik dengan berbagai obat-obatan penurun kolesterol (misalnya golongan statin), yang memfokuskan pada penurunan kolesterol LDL telah menghasilkan penurunan yang bermakna pada morbiditas dan mortalitas PJK. (Shahab, 2011)

## SIMPULAN

Kadar kolesterol LDL pada pasien DM tipe 2 dapat normal ataupun sedikit meningkat, sedangkan kadar kolesterol LDL pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK kadar kolesterol LDL termasuk kategori sangat tinggi (> 190 mg/dL).

## DAFTAR PUSTAKA

- Arif, M. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi III. Jilid I. Media Aesculapius FK-UI. Jakarta. hal. 580
- Diamant, M. 2010. Treatment Targets in Type 2 Diabetes: non-HDL rather than LDL Cholesterol. *Hearth and Metabolism*. pp. 1-2
- Durrington, P.N. 2003. Lipoprotein Metabolism. *Lecture in Clinical Atherosclerosis & Dislipidaemia*. [serial on the internet]. [site on March, 12<sup>th</sup> 2011]. Available from : <http://www.cmglinks.com>
- Hardjoeno, H. 2003. *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. Lembaga Penerbitan Unhas. Makassar. hal. 167
- Juha, V., Sari, M., et al. 2000. *Endothelial Dysfunction in Men With Small LDL Particles Circulation*. 102. pp. 716
- Koolman Jan, Heinrich Rohm K. 1994. *Atlas Berwarna dan Teks Biokimia*. Terjemahan oleh Septelia Inawati. Jakarta; Hipokrates; 2000. hal 160-1
- Novianti, F., Decroli, E., Sastri, S. 2015. Perbedaan kadar kolesterol LDL pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan dan tanpa hipertensi di RS. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2)
- Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. 2004. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi ke 3. Balai Penerbit FKUI. hal 578.
- Depkes RI. 2008. *Petunjuk Teknis Pengukuran Faktor Resiko Diabetes Mellitus*. Depkes RI. Jakarta. hal. 5
- Powers AC. 2005. Diabetes Melitus. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. McGraw-Hill. New York. 2152-2179
- Price, S.A. 2005. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Volume 2. EGC. Jakarta. hal. 1271
- Shahab, A. *Penatalaksanaan Dislipidemia pada DM tipe 2*. Subbagian Endokrinologi Metabolisme Bagian Ilmu Penyakit Dalam. FK Unsri. Palembang. (diakses 3 Januari 2011). Available from : <http://dokter-alwi.com/dislipidemia.html>.