



Dr. dr. Meddy Setiawan, SpPD. FINASIM

Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

Definisi

Profil Lipid	Interpretasi
Kolesterol Total	
<200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥240	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserid	
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi

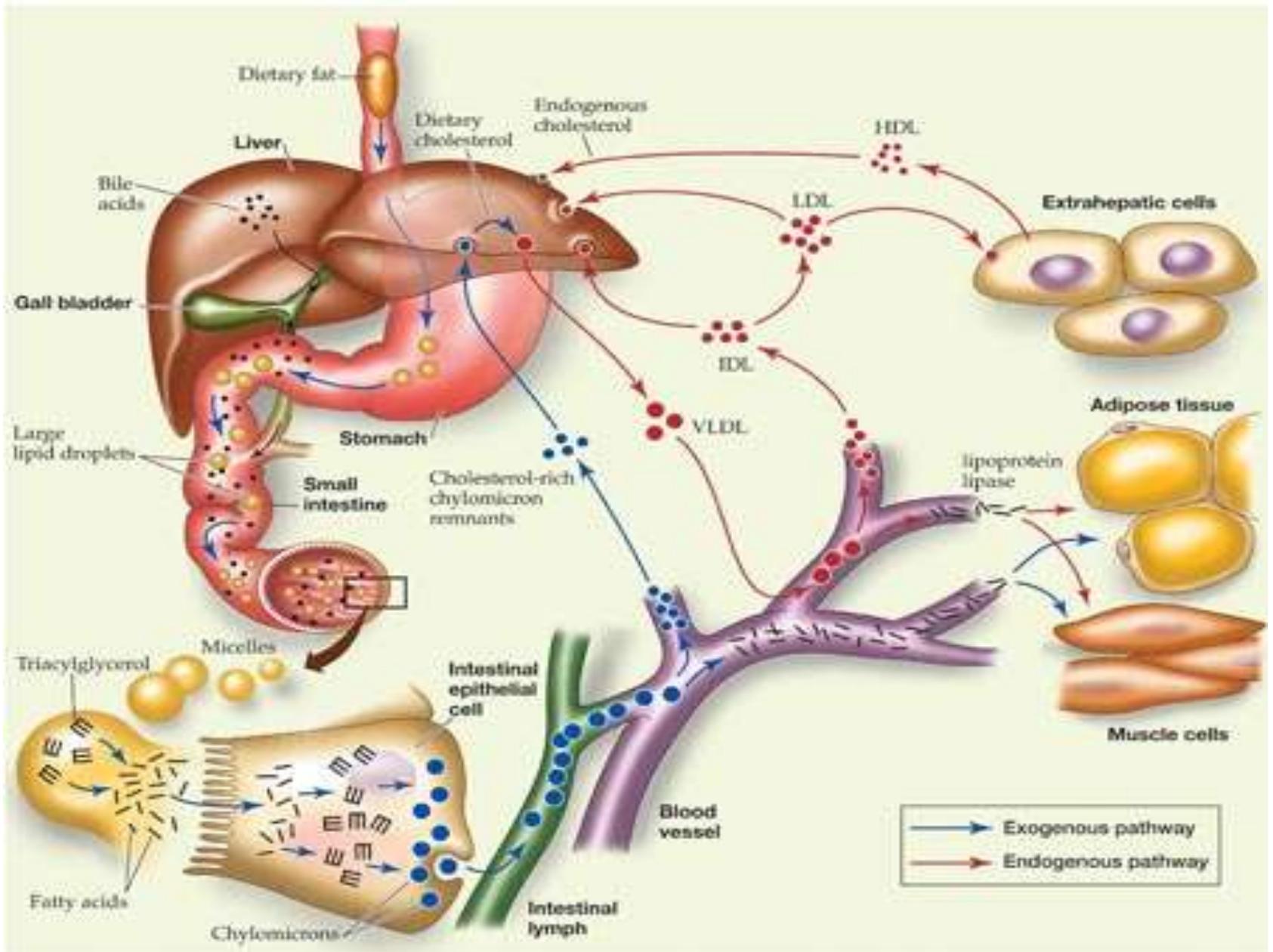
- Dislipidemia → kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma.

Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, Trigliserida (TGL), serta penurunan kadar kolesterol HDL.

Etiologi



- Faktor Jenis Kelamin
- Faktor Usia
- Faktor Genetik
- Faktor Kegemukan
- Faktor Olah Raga
- Faktor Makanan



Patofisiologi

Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekstresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen.

Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apoloprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron.

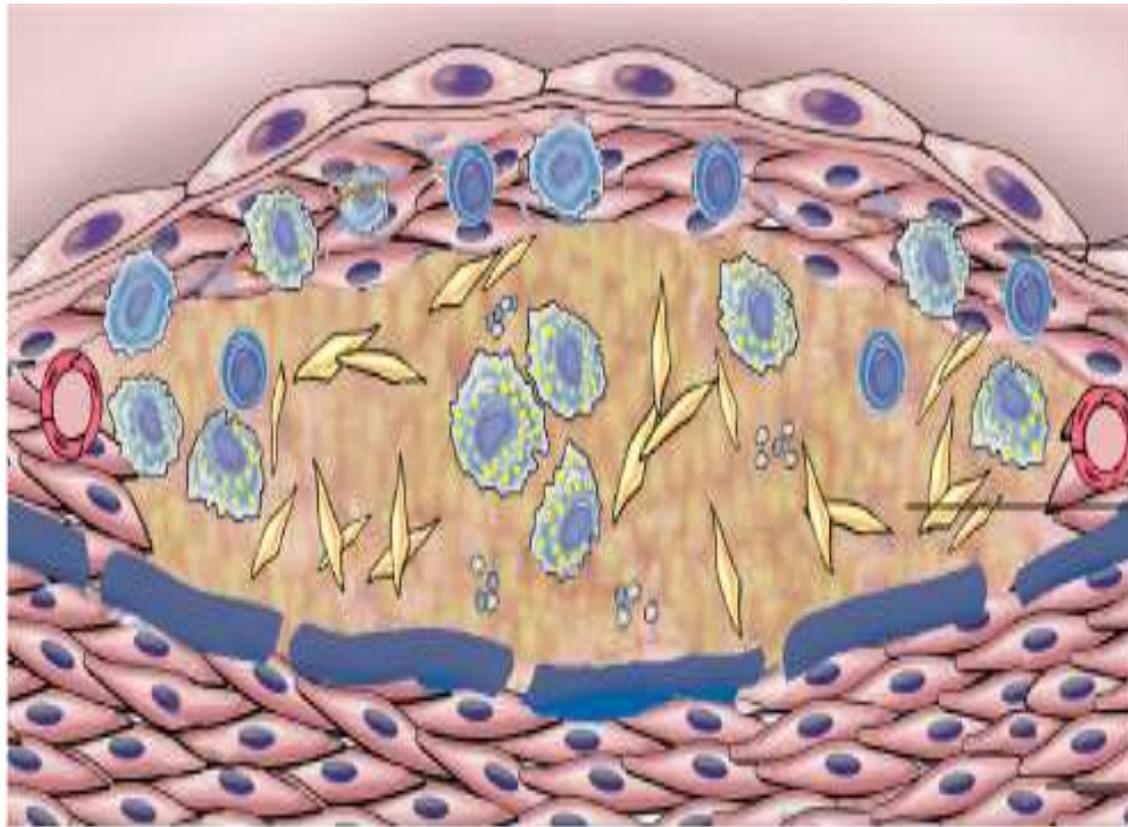
Kilomikron ini akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas free fatty acid (FFA) non-esterified fatty acid (NEFA). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserid kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserid hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati

Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL. Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (foam cell).

Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti:

- Meningkatnya jumlah LDL seperti pada sindrom metabolik dan diabetes melitus.
- Kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar HDL maka HDL bersifat protektif terhadap oksidasi LDL

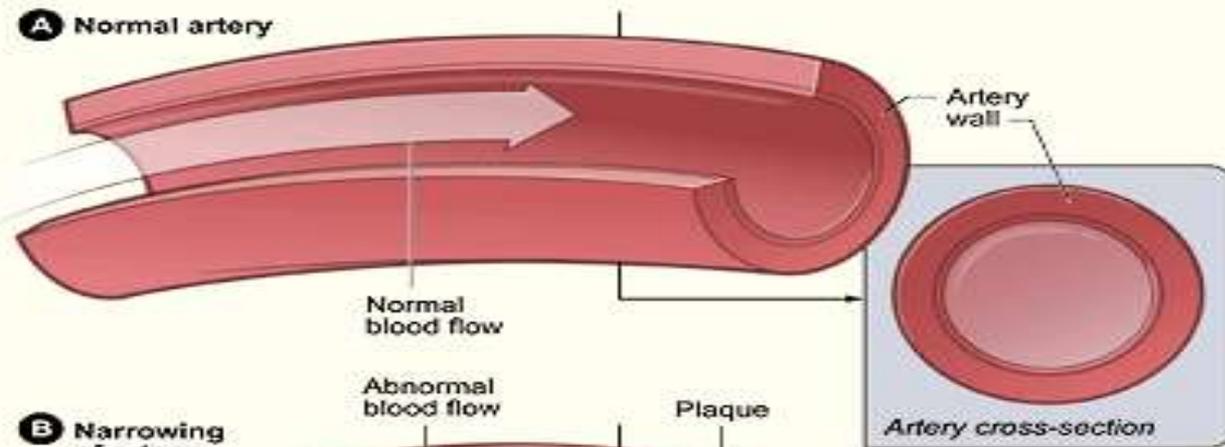


FIBROUS CAP
(smooth muscle cells, macrophages,
foam cells, lymphocytes, collagen,
elastin, proteoglycans, neovascularization)

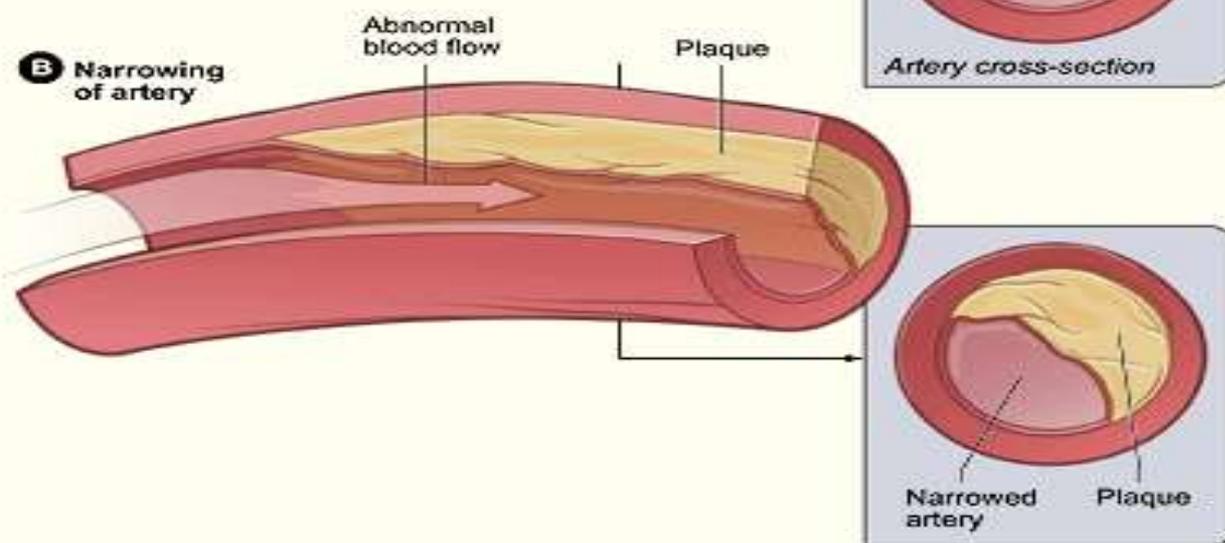
NECROTIC CENTER
(cell debris, cholesterol crystals,
foam cells, calcium)

MEDIA

A Normal artery



B Narrowing of artery



Klasifikasi dislipidemi

Patologik

Klasifikasi dislipidemia berdasarkan patogenesis penyakit menurut Murphy (2002) dan FORUM Studi aterosklerosis dan penyakit vaskuler indonesia (1995) dibedakan menjadi 2, yaitu :

1. Primer
2. sekunder

Primer

- Dislipidemia primer berkaitan dengan gen yang mengatur enzim dan apoprotein yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein maupun reseptornya. Kelainan ini biasanya disebabkan oleh mutasi genetik. Dislipidemia primer meliputi:
 - • Hiperkolesterolemia poligenik
 - • Hiperkolesterolemia familial
 - • Dislipidemia remnant
 - • Hyperlipidemia kombinasi familial
 - • Sindroma Chylomicron
 - • Hypertriglyceridemia familial
 - • Peningkatan Kolesterol HDL
 - • Peningkatan Apolipoprotein B

Sekunder

- Dislipidemia sekunder disebabkan oleh penyakit atau keadaan yang mendasari. Hal ini dapat bersifat spesifik untuk setiap bentuk dislipidemia seperti diperlihatkan oleh tabel 2.5 dibawah ini

Tabel 2.5 Penyebab Umum Dislipidemia Sekunder

Hiperkolesterolemia	Hipertrigliseridemia	Dislipidemia
Hipotiroid	DM, alkohol	Hipotiroid
Sindrom nefrotik	Obesitas	Sindrom nefrotik
Penyakit hati obstruktif	Gagal ginjal kronik	Gagal ginjal kronik

Sumber: Buku Ajar IPD

Fenotipik

- Klasifikasi fenotipik pada dislipidemia dibagi atas klasifikasi berdasarkan
 - EAS,
 - NCEP, dan
 - WHO.

Klasifikasi EAS (*European Atherosclerosis Society*)

- Pada klasifikasi berdasarkan EAS, dislipidemia dibagi 3 golongan, yaitu hiperkolesterolemia yang merujuk pada peningkatan kolesterol total, hipertrigliseridemia yang merujuk nilai trigliserida plasma yang tinggi, dan campuran keduanya seperti dapat dilihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Klasifikasi dislipidemia berdasarkan EAS.⁴

Klasifikasi	Peningkatan	
	Lipoprotein	Lipid Plasma
Hiperkolesterolemia	LDL	Kolesterol \geq 240 mg/dl
Disiplidemia campuran (Kombinasi)	LDL +	Trigliserida \geq 200 mg/dl +
Hipertrigliseridemia	VLDL	Kolesterol \geq 240 mg/dl
	VLDL	Trigliserida \geq 200 mg/dl

Sumber: *European Atherosclerosis Society* (EAS)

Klasifikasi NCEP (*National Cholesterol Education Program*)

- Kapan disebut lipid normal, sebenarnya sulit dipatok pada suatu angka, oleh karena normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai faktor risiko koroner multipel. Walaupun demikian, *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) 2001* telah membuat satu batasan yang dapat dipakai secara umum tanpa melihat faktor risiko koroner seseorang seperti dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.3. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl).⁴

Interpretasi	Kolesterol Total	LDL
“Ideal”	< 200 mg/dl	< 130 mg/dl
Batas Tinggi	200-239 mg/dl	130-159 mg/dl
Tinggi	≥ 240 mg/dl	≥ 160 mg/dl

Sumber: NCEP ATP III 2001

Klasifikasi WHO (World Health Organization)

- Klasifikasi WHO didasarkan pada modifikasi klasifikasi Fredricson, yaitu berdasarkan pada pengukuran kolesterol total, trigliserida, dan subkelas lipoprotein (dapat dilihat pada tabel 2.4).

Tabel 2.4. Klasifikasi dislipidemia berdasarkan kriteria WHO.

Fredricson	Klasifikasi generik	Klasifikasi terapeutik	Peningkatan Lipoprotein
I	Dislipidemia eksogen	Hipertrigliseridemia eksogen	Kilomikron
IIa	Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	LDL
IIb	Dislipidemia Kombinasi	Hiperkolesterolemia Endogen + Dislipidemia kombinasi	LDL +VLDL
III	Dislipidemia remnant	Hipertrigliseridemia	Partikel – partikel remnant(Beta VLDL)
IV	Dislipidemia Endogen	Endogen	VLDL
V	Dislipidemia campuran	Hipertrigliseridemia endogen	VLDL + Kilomikron

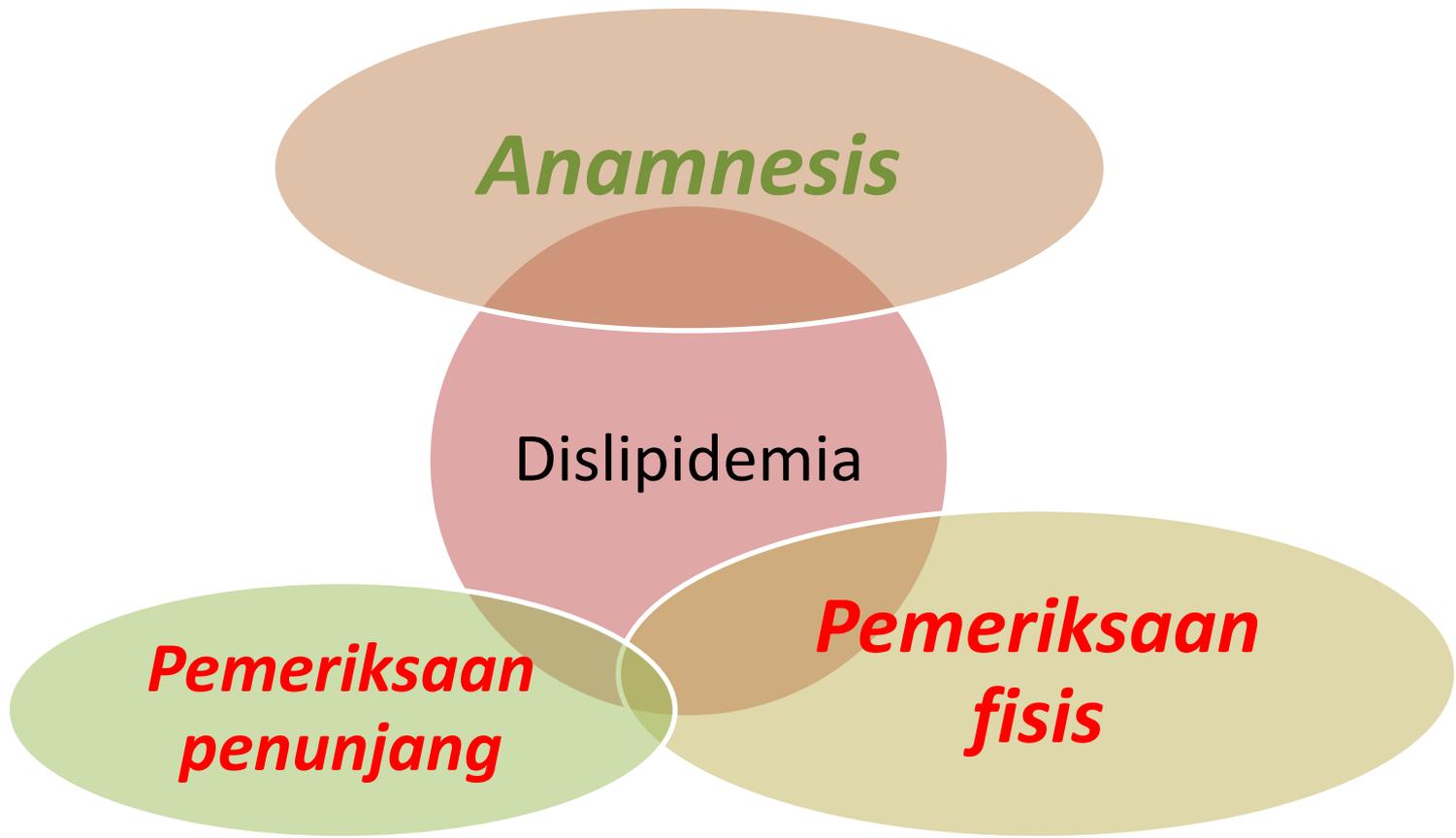
Sumber: WHO

Gejala Klinis

Sebagian besar hiperlipidemia atau dislipidemia tidak memberikan gejala dan tanda klinis

- Namun terdapat gejala yang nyata
 - xanthelasma atau xantaoma → penumpukan jaringan lemak dibawah kulit yang sering dijumpai antara lain
 - dilipatan kelopak mata,
 - arcus corneae
- Bila tidak terkontrol lama kelamaan akan menumpuk, → aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Trigliserid tinggi dapat menyebabkan → pankreatitis akut.

Diagnosis



Anamnesis

Dislipidemia

*Pemeriksaan
penunjang*

*Pemeriksaan
fisis*

Anamnesa

- Gaya hidup pasien
 - Obesitas
 - Kurang olah raga
- Riwayat DM
- Riwayat CHD
- Riwayat hipertensi
- Pasien merokok
- Riwayat Keluarga

Cholesterol test

↳ Tes kolesterol dilakukan untuk mendiagnosis gangguan lipid. Beberapa pedoman nasional merekomendasikan skrining pertama tes kolesterol pada usia 20. Setiap orang harus melakukan tes skrining pertama mereka pada usia 35 pada pria dan usia 45 pada wanita.

- LDL: 70-130 mg/dL (lower numbers are better)
- HDL: more than 40-60 mg/dL (high numbers are better)
- Total cholesterol: less than 200 mg/dL (lower numbers are better)
- Triglycerides: 10-150 mg/dL (lower numbers are better)

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan Non Farmakologi

- Perubahan gaya hidup (*therapeutic lifestyle changes*)
 - Perencanaan makan (diet)
 - Olahraga
 - Berhenti merokok
 - Batasi alkohol
- Obat penurun lipid

KETERANGAN

- Diet dan olahraga harus merupakan urutan pertama penatalaksanaan dislipidemi.
- Pada penderita dislipidemi gemuk, diet dan olahraga tidak hanya menurunkan berat badan saja tetapi juga memperbaiki kadar trigliserid dan kolesterol penderita.

SUSUNAN MAKANAN UNTUK PENDERITA HIPERKOLESTEROLEMI

Jenis makanan

Rekomendasi

Jumlah lemak

25-30% jumlah kalori

Lemak jenuh

< 7% jumlah kalori

Polyunsaturated fat

10% jumlah kalori

Monounsaturated fat

10% jumlah kalori

Karbohidrat

60% jumlah kalori (terutama karbohidrat kompleks)

Serat

30 gm/per hari

Protein

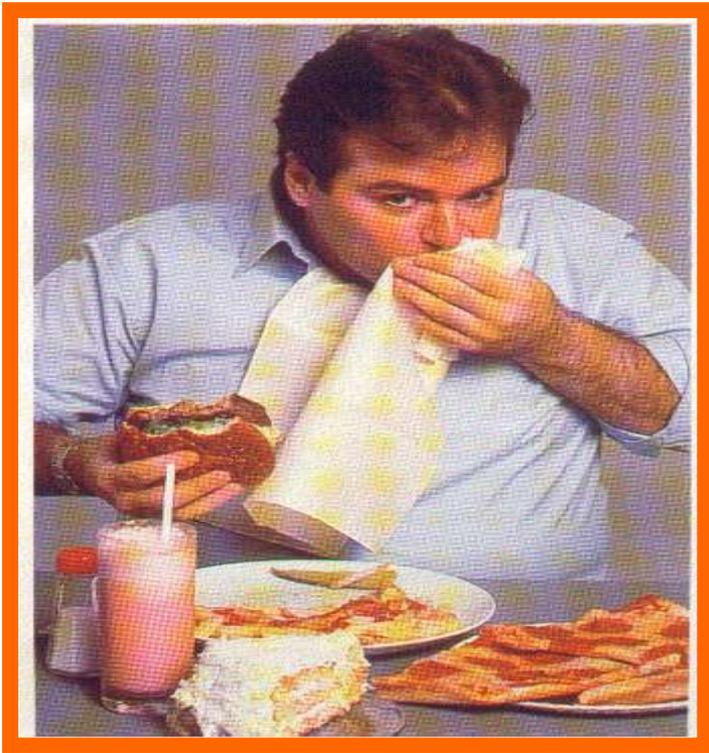
Sekitar 15% jumlah kalori

Kolesterol

< 200 mg / hari

KETERANGAN

- Beberapa hal penting mengenai jenis makanan yaitu banyak buah, sayur, kacang-kacangan.
- Perlu menghindari kulit ayam atau ikan dan untuk mereka yang kadar trigliserida tinggi sebaiknya menghindari alkohol berlebihan, makanan yang kaya karbohidrat seperti kue manis.



“berhentilah makan sebelum kamu kenyang”

“Makan untuk hidup BUKAN hidup untuk makan.....”

Tabel 7. Sasaran Kadar Kolesterol LDL Serta Batasan untuk Mulai Perubahan Gaya Hidup dan Pemberian Obat Penurun Lipid

Kelompok risiko	Sasaran kolesterol LDL (mg/dl)	Kadar kolesterol LDL dimana harus mulai perubahan gaya hidup	Kadar kolesterol LDL dimana perlu dipertimbangkan pemberian obat
PAK atau yang disamakan PAK	< 100	≥ 100	Kadar kolesterol LDL di mana perlu dipertimbangkan pemberian obat
≥ 2 faktor risiko	< 130	≥ 130	10 tahun risiko 10 – 20 % : ≥ 130 10 tahun risiko < 10 % : > 160
0 – 1 faktor risiko	< 160	≥ 160	≥ 190 (160–189 pemberian obat opsional)

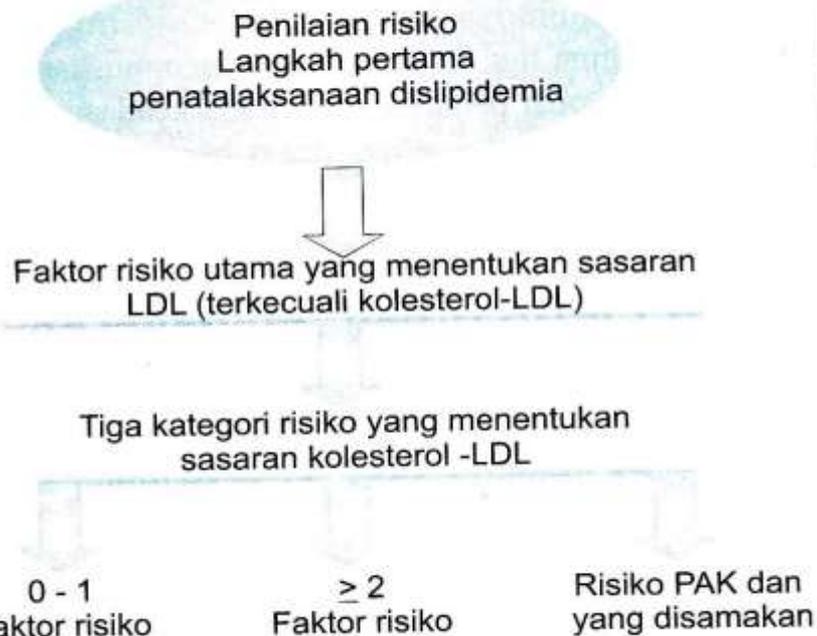
Dikutip dari: Penatalaksanaan dislipidemia. Buku petunjuk praktis penatalaksanaan dislipidemia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2005; 5 - 14

Tabel 8. Komposisi Makanan untuk Hiperkolesterolemia

Makanan	Asupan yang dianjurkan
Total lemak	20 – 25 % dari kalori total
- lemak jenuh	< 7 % dari kalori total
- lemak PUFA	sampai 10 % dari kalori total
- lemak MUFA	sampai 10 % dari kalori total
Karbohidrat	60 % dari kalori total (terutama karbohidrat kompleks)
Serat	30 gr per hari
Protein	sekitar 15 % dari kalori total
Kolesterol	< 200 mg / hari

Dikutip dari: Penatalaksanaan dislipidemia. Buku petunjuk praktis penatalaksanaan dislipidemia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2005; 5 – 14

raga disesuaikan dengan kemampuan dan kesenangan pasien, selain itu agar berlangsung terus menerus.



Gambar 8. Urutan penatalaksanaan dislipidemia. (PAK = Penyakit arteri koroner)

Olah Raga

- Prinsip → **CRIPE** :
 - Continuous, Rhythmic, Interval, Progressive, Endurance
- Frekuensi : 3 – 5 kali/minggu
- Lama : 0,5 – 1 jam/kali
- Sasaran HR : 75 - 85 % Nadi maksimum
 - Nadi Maksimum: 220 – Umur
- Pakai sepatu/alas kaki yang enak, sesuai, dan aman
- Mulai dengan pemanasan (5'), latihan inti (15-20'), pendinginan (5')

Obat Penurun Lipid

Jenis dan Sediaan	Efek Farmakologis	Indikasi	Efek samping
Bile Acid Sequestran (Kolestiramin, Kolestipol)	Meningkatkan Ekskresi Asam Empedu Meningkatkan Reseptor LDL	Peningkatan LDL	gembung, konstipasi dan peningkatan Trigliserida
HMG-CoA Reductase Inhibitors (Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin)	Menurunkan Sintesa Cholesterol Meningkatkan reseptor LDL Hati Menurunkan produksi VLDL	Peningkatan LDL	Mialgia, Artralgia, Peningkatan Transaminase, Dispepsia
Derivat Asam Fibrat (Gemfibrozil, Fenofibrate)	Meningkatkan LPL Menurunkan sintesa VLDL	Peningkatan Tg dan Remnant	Dispepsia, Mialgia, Batu Empedu, Peningkatan Transaminase

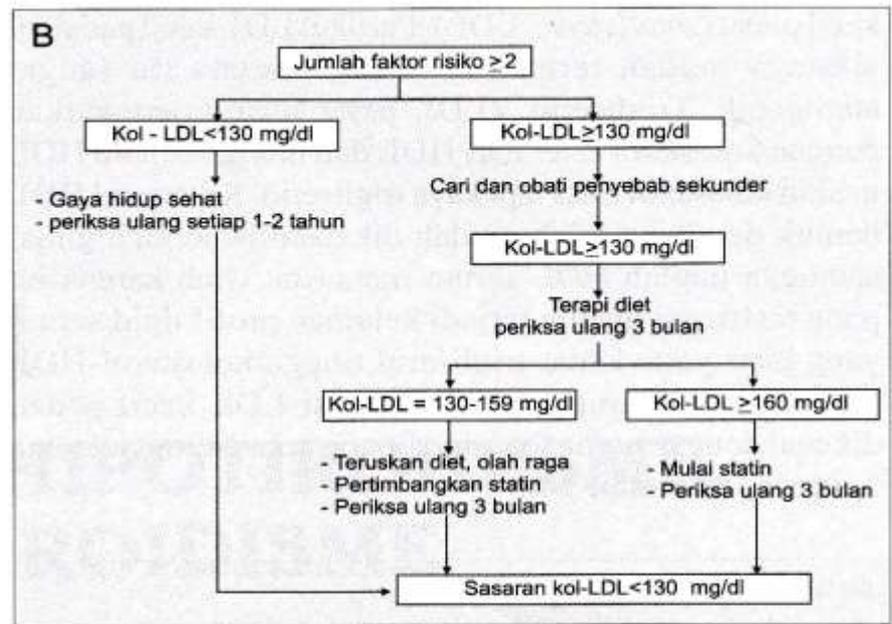
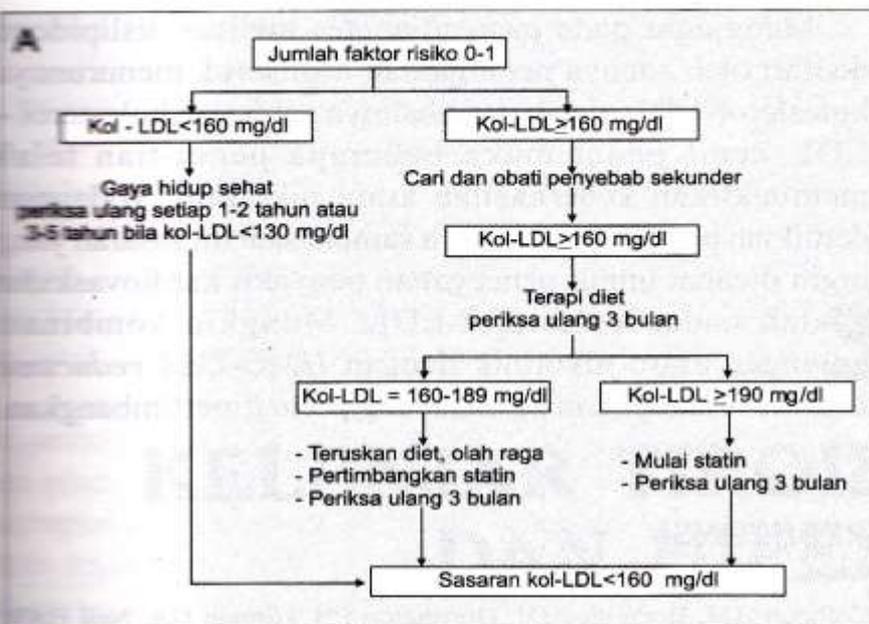
Obat Penurun Lipid (Lanj...)

Jenis dan Sediaan	Efek Farmakologis	Indikasi	Efek samping
Asam Nikotinic (Niasin)	Menurunkan sintesa VLDL Hati	Peningkatan LDL, Peningkatan Tg, HDL yang rendah.	Flushing, Gangguan Pencernaan, Peningkatan KGD,Asam Urat dan Fungsi Hati
Asam Lemak Omega 3 (Minyak Ikan)	Menurunkan Produksi Kilomikron dan VLDL	Peningkatan Tg yang hebat	Dispepsia, Diare, Bau Amis Ikan (Mual)
Cholesterol Absorption Inhibitors (Ezetimibe)	Menurunkan absorpsi kolesterol di usus halus (intestinal)	Peningkatan LDL	Peningkatan Transaminase

Tabel 6. Obat Penurun Lipid, Jenis, Cara Kerja, Dosis, dan Efek Samping

Jenis	Cara kerja	Lipoprotein	Dosis	Efek samping
<i>Bile acid-sequestran</i>	Menghambat sirkulasi enterohepatik asam empedu; ↑ Sintesis asam empedu dan resptor LDL	↓ LDL-C 20-30% ↑ HDL-C, and TG	Kolestiramin 8-12 g Dua atau tiga kali Pemberian Kolestipol 10-15 g Dua atau tiga kali pemberian	Obstipasi, mual, perut tidak enak,
<i>HMG-CoA reductase inhibitors</i>	↓ Sintesis kolesterol ↑ Reseptor LDL	↓ LDL-C 25-40 % ↓ VLDL	Lovastatin 10-80mg/dl Pravastatin 10-40mg/dl Simvastatin 5-40mg/dl Fluvastatin 20-40mg/dl Atorvastatin 10-80mg/dl Rosuvastatin 10-20 mg	Gangguan fungsi hati, miositis
<i>Derivat asam fibrat</i>	↑ LPL dan ↑ hidrolisis TG ↓ Sintesis VLDL ↑ Katabolisme LDL	↓TG 25-40 % ↑ or ↓ LDL-C ↑ HDL	Gemfibrozil 600 – 1200 mg Fenofibrat 160 mg	Mual, gangguan fungsi hati, miositis
<i>Asam nikotink</i>	↓ Sintesis VLDL dan LDL	↓ Trigliserida 25-85 % ↓ VLDL-C 25-35 % ↓ LDL-C 25-40% HDL mungkin ↑	Niasin 50-100 mg tiga kali pemberian, kemudian tingkatkan 1.0-2.5 g tiga kali pemberian	<i>Flushing</i> , takikardia, gatal, mual, diare, hiperurisemia, ulkus peptik, intoleransi glukosa, gangguan fungsi hati
<i>Ezetimibe</i>	↓ Absorpsi kolesterol di usus halus	↓ LDL-C 16-18%	10 mg / hari	Sakit kepala, Nyeri perut, dan diare
<i>Asam lemak omega 3</i>	↓ Sintesis VLDL	↓ 50 -60% pada hiper TG berat		Mual

Dikutip dari Ginsberg HN, Goldberg IJ. Disorders of lipoprotein metabolism. Harrison's Principles of internal medicine 14th. International edition. 1998; 2: 2138 – 2152. (dengan modifikasi)



Gambar 9. Bagan penatalaksanaan dislipidemia: A. Faktor risiko 0 – 1, B. Faktor risiko multiple > 2, dan C. Faktor risiko tinggi. (Dikutip dari: Penatalaksanaan dislipidemia. Buku petunjuk praktis penatalaksanaan dislipidemia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2005; 5 - 14).

Komplikasi

Dislipidemia apabila tidak segera diatasi akan terjadi berbagai macam komplikasi :

1. Atherosklerosis
2. Penyakit jantung koroner
3. Penyakit serebrovaskular seperti stroke
4. Kelainan pembuluh darah tubuh lainnya

Pencegahan

Dilakukan dengan 2 cara yaitu Non Farmakologis dan Farmakologis :

Non farmakologis

- Diet (mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol)
- Kegiatan jasmani yang cukup sesuai kemampuan dan umur
- Mempertahankan berat badan yang ideal sesuai dengan umur dan tinggi badan
- Tidak merokok

Pencegahan

- Terapi non farmakologis dilakukan selama 3 - 6 bulan namun kadar kolesterol tidak mencapai sasaran maka dianjurkan untuk memulai terapi dengan obat.
- Evaluasi terapi dengan obat dapat dilakukan selama 4-6 minggu dan 3 bulan, kemudian kadar kolesterol di periksa kembali.
- Jika pada pemeriksaan ini kadar kolesterol mencapai sasaran pemeriksaan dapat dilkukan kembali setiap 4 bulan atau lebih sering.
- Bila hasil kadar kolesterol tidak mencapai sasaran dapat dipergunakan obat dengan dosis yang lebih kuat atau dengan terapi kombinasi.

TERIMA KASIIH