

Hubungan antara Kadar LDL dan HDL terhadap Kejadian Kaki Diabetik pada Pasien DM Tipe 2 di Poli Interna RSD dr. Soebandi: Penelitian Case Control

(Relationship between LDL and HDL Levels and Diabetic Foot Incidence in DM Type 2 Patients at the Internal Medicine Department of dr. Soebandi Hospital: Case Control Study)

Nadia Putri Yurianto, Ali Santosa, Al Munawir
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegal Boto Jember 68121
Email: nadiaputriyurianto@yahoo.com

Abstract

Diabetic foot is a complication of type 2 DM that happen because of atherosclerosis, which one of the risk factor is dyslipidemia. The LDL and HDL are the indicator of dyslipidemia. The purpose of this study was to investigate the relationship between LDL, HDL and ratio of LDL/HDL levels on diabetic foot complication of type 2 DM patients at the dr. Soebandi hospital. This was a case control study. The total sample was 61 patients. The result showed that there were no correlation between LDL levels and diabetic foot ($p = 0,59$) as well as the LDL / HDL ratio ($p = 0,5$). There was no correlation between HDL and diabetic foot ($p = 0.063$), but they had a clinical relationship because there were over 20% proportion differences. The OR value between HDL levels and diabetic foot was 6.75. In conclusion, there were no relationship between LDL levels and ratio of LDL/HDL on diabetic foot, but there is clinical relationship between HDL levels on diabetic foot.

Keywords: *diabetic foot, type 2 DM, LDL, HDL, ratio of LDL/HDL*

Abstrak

Kaki diabetik adalah komplikasi DM tipe 2 yang terjadi karena proses aterosklerosis, yang memiliki faktor resiko salah satunya adalah dislipidemia. Pemeriksaan LDL dan HDL adalah pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menegakkan dislipidemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar LDL, HDL dan rasio LDL/HDL terhadap kejadian kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember. Jenis penelitian ini adalah *case control*. Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *fisher* dan *odds ratio*. Jumlah sampel penelitian ini adalah 61 pasien. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar LDL terhadap kaki diabetik ($p=0,59$) begitu pula rasio LDL/HDL ($p=0,5$). Tidak terdapat hubungan kadar HDL dengan kejadian kaki diabetik ($p=0,063$), tetapi memiliki hubungan secara klinis karena terdapat perbedaan proporsi lebih dari 20%. Hubungan kadar HDL dengan kejadian kaki diabetik memiliki nilai OR sebesar 6,75. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dan rasio LDL/HDL terhadap kaki diabetik, tetapi terdapat hubungan secara klinis antara kadar HDL terhadap kaki diabetik.

Kata kunci: kaki diabetik, DM tipe 2, LDL, HDL, rasio LDL/HDL

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh berbagai hal yaitu kelainan pada sistem sekresi insulin, sistem kerja insulin ataupun keduanya [1]. Penyakit DM merupakan penyakit kronis metabolik yang dapat memicu berbagai komplikasi akut maupun kronis. Komplikasi kronis DM gangguan mikroangiopati dan makroangiopati adalah kaki diabetik. Kaki diabetik merupakan komplikasi DM dapat terjadi akibat aterosklerosis, gangguan tersebut dapat mengakibatkan iskemia perifer yang dapat memicu neuropati dan penyakit arteri vaskular.

Faktor resiko aterosklerosis adalah dislipidemia, hiperglikemia, hipertensi, dan obesitas [2]. Dislipidemia adalah salah satu faktor yang memegang peranan dalam patogenesis dan perkembangan komplikasi DM berupa makrovaskular maupun mikrovaskular [3]. Pemeriksaan dislipidemia dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar LDL (*low density lipoprotein*), HDL (*high density lipoprotein*), kolesterol total dan trigliserida.

LDL adalah lipoprotein dengan kadar kolesterol terbanyak. Lipoprotein ini dapat mengalami oksidasi dipicu oleh stres oksidatif. Modifikasi LDL pada proses oksidasi dapat mengakibatkan LDL mudah ditangkap oleh reseptor scavenger-A (SR-A) pada makrofag dan dapat berubah menjadi *foam cell* [4]. *Foam cell* tersebut merupakan proses awal dalam pembentukan plak aterosklerosis sehingga dapat mengakibatkan penurunan aliran darah pada bagian kaki. Dengan penurunan aliran darah tersebut dapat menyebabkan terjadinya kaki diabetik.

HDL adalah lipoprotein yang memiliki kemampuan transport kolesterol yang menumpuk di perifer untuk dieksresikan ke hati. Lipoprotein ini juga berperan dalam transport lipid dari *foam cell* sehingga dapat menurunkan jumlah plak aterosklerosis dan bersifat anti-aterogenik [5].

Terdapat penelitian yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dengan kejadian kaki diabetik [6]. Selain itu pemeriksaan kadar LDL dan HDL tidak dilakukan secara rutin pada pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui hubungan antara kadar LDL, HDL dan rasio LDL/HDL terhadap kejadian kaki diabetik di RSD dr. Soebandi Jember.

Metode Penelitian

Jenis penelitian analisis observasional dengan metode *case control* secara retrospektif. Penelitian dilakukan di poli interna dan rekam medis RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Oktober hingga November 2016. Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang menderita DM dengan dan tanpa komplikasi pada periode 1 Januari 2008 hingga 31 Oktober 2016 sejumlah 644 pasien. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah sejumlah 61 pasien.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang tercatat pada rekam medis, tercantum kadar LDL dan HDL pada rekam medis pasien atau tercantum kadar LDL, trigliserida dan kolesterol total tetapi tidak terdapat kadar HDL dapat dimasukkan rumus Friedewald, pasien yang terdiagnosis kaki diabetik pada rekam medis, dan tekanan darah sistol <140 mmHg dan diastole <90 mmHg. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah kadar MPG atau rata-rata glukosa darah selama 3 bulan berturut-turut >170 mg/dl dan pasien yang mendapatkan pengobatan dislipidemia.

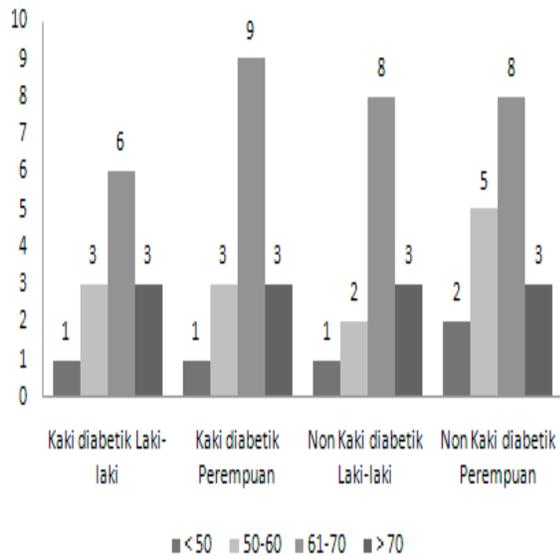
Variabel independen pada penelitian ini adalah kadar LDL, HDL dan rasio LDL/HDL. Variabel dependen pada penelitian ini adalah pasien kaki diabetik. Berikut adalah definisi operasional dari penelitian ini. Kadar LDL yang tercantum pada rekam medis adalah hasil rata-rata dari beberapa pemeriksaan, dimana apabila kurang dari 100 mg/dl dikatakan normal dan jika lebih dari sama dengan 100 mg/dl dikatakan tinggi. Kadar HDL yang tercantum pada rekam medis ataupun berdasarkan perhitungan rumus friedewald, dikatakan rendah apabila kadarnya kurang dari 40 mg/dl dan tinggi apabila lebih dari sama dengan 40 mg/dl. Rasio LDL/HDL pada penelitian ini adalah hasil penghitungan kadar LDL dan HDL pada rekam medis, dikatakan dislipidemia apabila kadar LDL tinggi dan HDL rendah. Berdasarkan hal tersebut didapatkan rasio LDL/HDL adalah 2,5. Kaki diabetik pada penelitian ini adalah segala bentuk kelainan pada kaki pasien DM yang meliputi kesemutan, mati rasa, deformitas pada kaki, ulkus dan gangren yang tertera pada rekam medis. Pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 dan tertera pada rekam medis.

Data penelitian ini berasal dari data sekunder berupa rekam medis pasien di RSD dr. Soebandi Jember. Analisis data berupa analisis

deskriptif, uji bivariat, analisis *odds ratio*, dan analisis multivariat. Analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* dan jika tidak memenuhi syarat uji tersebut maka digantikan dengan uji *fisher*. Analisis multivariat dengan uji regresi logistik karena terdapat lebih dari satu variabel bebas, dengan syarat $p < 0,25$ pada uji bivariat.

Hasil Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan pada 1 November- 25 November 2016 di ruang rekam medis dan poli interna RSD dr. Soebandi Jember. Data penelitian ini didapatkan dari rekam medis pasien dan SIM RS RSD dr. Soebandi. Data yang telah diambil berdasarkan periode yang telah ditentukan (1 Januari 2008-31 Oktober 2016). Jumlah populasi pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember pada periode waktu tersebut adalah 644 pasien, terdapat 273 pasien (42,4%) dengan komplikasi kaki diabetik dan 371 pasien (57,6%) tanpa komplikasi kaki diabetik. Dari jumlah total populasi, didapatkan 61 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi.



Gambar 2. Distribusi usia dan jenis kelamin

Berdasarkan distribusi usia dan jenis kelamin pasien kaki diabetik dan non kaki diabetik dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok < 50 tahun, 50-60 tahun, 61-70 tahun, dan >70 tahun. Jumlah pasien kaki diabetik terbanyak terdapat pada kelompok usia 61-70 tahun dan jenis kelamin perempuan. Sedangkan pada pasien non kaki diabetik terbanyak pada usia 61-70 tahun dengan jumlah pasien laki-laki dan perempuan sama banyak.

Berdasarkan distribusi data kadar LDL sebesar lebih dari sama dengan 100 mg/dl dan kurang dari 100 mg/dl pada pasien kaki diabetik dan non kaki diabetik tidak didapatkan perbedaan jumlah yang signifikan.

Berdasarkan distribusi data kadar HDL terhadap kejadian kaki diabetik terdapat perbedaan jumlah yang cukup signifikan. Jumlah pasien kaki diabetik dengan kadar HDL kurang dari 40 mg/dl lebih banyak daripada pasien non kaki diabetik. Jumlah pasien non kaki diabetik dengan kadar lebih dari sama dengan 40 mg/dl lebih banyak dibandingkan pasien kaki diabetik.

Berdasarkan distribusi data yang telah didapatkan oleh peneliti, terdapat 20 pasien yang memiliki kadar LDL dan HDL. Pada data tersebut didapatkan bahwa jumlah pasien kaki diabetik dan non kaki diabetik dengan rasio LDL/HDL lebih dari sama dengan 2,5 dan kurang dari 2,5 tidak memiliki perbedaan yang cukup signifikan. Berikut adalah gambaran distribusi rasio LDL/HDL.

Tabel 1. Kadar LDL, HDL dan rasio LDL/HDL

Kadar (mg/dl)	Kaki diabetik (pasien)	Non kaki diabetik (pasien)
LDL \geq 100	24	26
LDL <100	5	5
HDL <40	6	2
HDL \geq 40	4	9
Rasio LDL/HDL \geq 2,5	7	6
Rasio LDL/HDL <2,5	3	4

Analisis bivariat yang dilakukan antara kadar LDL, HDL dan rasio LDL/HDL terhadap kejadian kaki diabetik dilakukan dengan menggunakan uji *fisher*. Dari uji tersebut didapatkan hubungan antara kadar LDL terhadap kejadian kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember adalah p sebesar 0,59. Hubungan antara kadar HDL

terhadap kejadian kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember adalah p sebesar 0,063 dan terdapat perbedaan proporsi lebih dari 20%. Dan hubungan antara rasio LDL/HDL terhadap kejadian kaki diabetik adalah p sebesar 0,5. Hubungan kadar HDL terhadap kejadian kaki diabetik memiliki *odds ratio* sebesar 6,75. Berdasarkan analisis bivariat yang telah dilakukan hanya terdapat satu variabel bebas yang memiliki p kurang dari 0,25 sehingga tidak dapat dilakukan analisis multivariat.

Pembahasan

Berdasarkan distribusi usia dan jenis kelamin didapatkan usia terbanyak yang menderita kaki diabetik yaitu usia 61-70 tahun. Jenis kelamin terbanyak yang menderita kaki diabetik adalah pasien perempuan. Perempuan pada usia lanjut memiliki resiko tinggi terhadap kaki diabetik terutama proses aterosklerosis karena mengalami menopause. Pada keadaan menopause terjadi penurunan hormon estrogen. Hormon estrogen adalah hormon yang memiliki efek antiinflamasi dan vasoprotektif [7]. Estrogen berperan dalam mengatur kadar kolesterol yang merupakan indikator terjadinya resiko penyakit jantung dan stroke [8].

Berdasarkan analisis data yang telah dilakukan oleh peneliti didapatkan nilai signifikansi antara kadar LDL terhadap kejadian kaki diabetik sebesar 0,59 ($p > 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar LDL terhadap kejadian kaki diabetik. Hasil tersebut sejalan dengan pernyataan bahwa kadar LDL serum ataupun kolesterol dalam LDL tidak memiliki hubungan dengan kejadian kaki diabetik, berbeda dengan kadar LDL teroksidasi yang berperan sebagai prediktor terbaik pada kejadian aterosklerosis dan resiko penyakit kardiovaskular [9].

Hasil penelitian kadar HDL dengan kaki diabetik didapatkan $p = 0,063$ ($p > 0,05$) sehingga tidak didapatkan hubungan antara kadar HDL dengan kejadian kaki diabetik di RSD dr. Soebandi Jember. Tetapi didapatkan perbedaan proporsi lebih dari 20% sehingga terdapat hubungan secara klinis antara kadar HDL dengan kejadian kaki diabetik. Hal ini sesuai dengan fungsi HDL yang dapat mencegah aterosklerosis dengan mengeluarkan kolesterol dari *foam cell* dan menurunkan inflamasi pada aterosklerosis [10].

Selain itu pada penelitian rasio LDL/HDL dengan kaki diabetik didapatkan $p = 0,5$ ($p > 0,05$)

sehingga tidak didapatkan hubungan antara rasio LDL/HDL terhadap kejadian kaki diabetik. Kadar LDL dalam serum tidak dapat mewakili jumlah LDL teroksidasi sehingga rasio LDL/HDL tidak terdapat hubungan dengan kejadian kaki diabetik. Dikarenakan kadar LDL tidak menunjukkan kadar LDL teroksidasi sehingga rasio LDL/HDL tidak dapat dijadikan prediktor yang cukup baik. Jumlah sampel penelitian yang minim ini dapat mempengaruhi hasil signifikansi, sehingga interpretasi di atas kurang kuat untuk mendukung hubungan tersebut.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dan rasio LDL/HDL terhadap kejadian kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember. Dan terdapat hubungan secara klinis antara kadar HDL terhadap kejadian kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 di RSD dr. Soebandi Jember.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode penelitian yang lain ataupun dengan parameter yang lain. Selain itu perlunya studi pendahuluan sebelum melakukan penelitian, menambah jumlah sampel dari rumah sakit lain apabila jumlah sampel belum memenuhi syarat dan perlu dilakukan pemeriksaan kadar LDL dan HDL secara rutin pada pasien DM di RSD dr. Soebandi untuk mencegah komplikasi DM.

Daftar Pustaka

- [1] Fatimah RN. Diabetes Melitus Tipe 2. J Majority. Vol. 4. Lampung: FK Universitas Lampung; 2015.
- [2] Yuliani F, Oenzil F, Iryani D. Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Jurnal Kesehatan Andalas. Padang: Universitas Andalas; 2014.
- [3] Rajput DPSS, Shah JY, Singh P, Jain S. Evaluation of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. Asian Journal of Medical Sciences. Vol. 6. Bhopal: L.N. Medical College; 2015.
- [4] Asem N, Asem BB. The Many Faces of Cholesterol: How Modifications in LDL and HDL Alter Their Potential to Promote or Prevent Atherosclerosis. *The UCLA USJ*. 2009. Vol 22.

- [5] Reina SA, Liabre MM, Allison MA, Wilkins JT, Mendez AJ, et al. HDL cholesterol and stroke risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Elsevier Journal. Miami: Elsevier Ireland Ltd; 2015.
- [6] Pei E, Li J, Lu C, Xu J, Tang T, Ye M, et al. Effects of lipids and lipoproteins on diabetic foot in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. J Diabetes Complications. Vol. 28 (4). United States: Elsevier Science Public Co; 2014.
- [7] Xing D, Nozell S, Chen YF, Hage F, Oparil S. Estrogen and Mechanisms of Vascular Protection. American Heart Association. Birmingham: University of Alabama; 2009.
- [8] Berman JW, Kamizi M, Ma H. Consensus Conference on Menopause, 2006 Update: Cardiovascular Disease. J Obs . Gyn Canada. Vol. 28. Ottawa: Dollco Printing, 2006.
- [9] Colpo A. LDL Cholesterol: Bad. Cholesterol, or Bad Science?. J Am Physicians and Surgeons. 2005. Vol. 10.
- [10] Hao W, Friendman A. The LDL-HDL Profile Determines the Risk of Atherosclerosis: A Mathematical Model. Plos One. Vol. 9 (3). Ohio: The Ohio State University, 2014.