

# KONSENSUS PENGELOLAAN DISLIPIDEMIA PADA DIABETES MELITUS DI INDONESIA

## PENDAHULUAN

Kesepakatan antar para pakar diabetes melitus telah dituangkan dalam satu **Konsesus Pengelolaan Diabetes Melitus** di Indonesia. Dalam konsesus tersebut ditegaskan bahwa diabetes merupakan masalah kesehatan yang makin dirasakan bebannya oleh masyarakat maupun pengelola kesehatan. Peran serta kesehatan primer selaku ujung tombak penanggulangan masalah ini sangat dibutuhkan, berkaitan dengan upaya pencegahan komplikasi diabetes sedini mungkin. Salah satu komplikasi utama diabetes adalah penyakit **kardiovaskular**, yang sangat erat kaitannya dengan proses terjadinya aterosklerosis.

Aterosklerosis pada umumnya terjadi lebih dini dan lebih sering pada pasien diabetes dibanding dengan non diabetes. Angka kematian akibat aterosklerosis pada pasien diabetes dapat mencapai 80%, dan dari jumlah tersebut 75% kematian disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 25% sisanya oleh penyakit pembuluh darah otak atau tungkai bawah. Beberapa penelitian pada masyarakat di Indonesia mendapatkan angka kejadian PJK pada diabetes berkisar antara 20-25%. Angka kejadian penyakit pembuluh darah tungkai bawah dan pembuluh darah Otak jarang dilaporkan.

Diabetes dan dislipidemia keduanya adalah faktor resiko PJK di samping faktor-faktor resiko lain yang dapat dicegah seperti hipertensi, kegemukan, dan kebiasaan merokok. Selain itu dislipidemia juga sering dijumpai sebagai akibat dari diabetes melitusnya sendiri. Penanggulangan PJK dapat dilakukan dengan cara mengendalikan faktor-faktor resiko tersebut seawal mungkin, khususnya pada pasien diabetes; dengan pencegahan primer dan sekunder terhadap diabetesnya, serta menanggulangi dislipidemiannya secara khusus apabila hal itu terjadi. Pada pasien diabetes, usaha pencegahan komplikasi PJK harus dilakukan menyeluruh, termasuk pengendalian berbagai faktor yang berpengaruh pada proses aterosklerosis, dan bukan hanya pengendalian kadar glukosa darah saja. Pengelolaan terpadu terhadap hiperglikemia dan dislipidemia merupakan salah satu langkah yang sangat penting untuk mencegah terjadinya PJK pada pasien diabetes.

Penelitian profil lipid pada masyarakat di Indonesia masih jarang dilakukan oleh karena kurangnya sarana dan dana. Salah satu laporan dari studi populasi di kelurahan Kayu Putih Jakarta Timur pada tahun 1993, mendapatkan angka rerata kadar lipid darah seperti tertera pada *tabel 1*. Angka lain didapatkan dari survei Monica II ( *tabel 2* ), yang juga dilakukan pada tahun 1993. Pada

survei II Monica tersebut ( populasi dengan umur 25- 64 tahun), didapatkan angka rerata kadar lipid darah yang lebih tinggi dibandingkan dengan studi populasi di kelurahan Kayu Putih Jakarta Timur yang mengikut sertakan populasi yang relatif lebih muda ( populasi dengan umur > 15 tahun ).

Tabel 1. Profil Lipid di Kelurahan Kayu Putih tahun 1993

| Profil Lipid     | Angka Rerata Normal ( mg / dl ) |
|------------------|---------------------------------|
| Kolesterol total | 173,4 ± 36,4                    |
| Kolesterol LDL   | 105,9 ± 27,4                    |
| Kolesterol HDL   | 45,9 ± 20,4                     |
| Trigliserid      | 108,1 ± 64,5                    |

Tabel 2. Profil Lipid Survei Monica II tahun 1993

| Angka Rerata Normal ( mg / dl ) | Angka Rerata Normal ( mg / dl ) |              |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
|                                 | Laki-laki                       | Wanita       |
| Kolesterol total                | 204,9 ± 48,5                    | 213,0 ± 55,3 |
| Kolesterol LDL                  | 139,9 ± 58,0                    | 144,1 ± 48,9 |
| Kolesterol HDL                  | 38,9 ± 11,2                     | 46,4 ± 12,3  |
| Trigliserid                     | 140,9 ± 85,4                    | 116,8 ± 73,6 |

Penelitian mengenai angka kekerapan dislipidemia di Indonesia pada pasien diabetes di masyarakat dan di rumah sakit memberikan hasil yang berbeda. Data dari rumah sakit menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia didapatkan pada 20-30 % pasien diabetes, dan hipertrigliseridemia pada 30-40 % pasien diabetes. Dari studi populasi di Kelurahan Kayu Putih Jakarta Timur didapatkan 24,1% responden yang mengidap diabetes menunjukkan kenaikan kadar kolesterol (> 240 mg / dl) dan 29,3% responden mempunyai kadar trigliserid yang > 200 mg/dl. Kadar kolesterol HDL yang <

35 mg/dl di dapatkan pada 12% responden pengidap diabetes. Pada studi tersebut didapatkan 5,5% dari seluruh responden mempunyai kadar trigliserid serum >200 mg/dl. Kadar kolesterol HDL yang < 35mg/dl didapatkan pada 4,2 % dari seluruh responden.

Pendekatan bersama secara multi-dislipiner akan meningkatkan pengetahuan dan pemahaman yang lebih mendalam mengenai patogenesis maupun pengelolaan penyakit vaskular aterosklerotik. Mengingat pentingnya pengaruh dislipidemia terhadap timbulnya komplikasi vaskular serta kaitan yang sangat erat antara ketiga fraksi utama kelainan lipid, terutama pada pasien diabetes, maka pengelolaan diabetes dan dislipidemia harus dilakukan dengan sebaik-baiknya dan sudah harus dimulai sedini mungkin. Upaya pengelolaan dislipidemia pada diabetes sangat penting artinya bagi peningkatan kualitas sumber daya manusia yang besar perannya dalam era pembangunan masyarakat Indonesia. Untuk itu sangat diperlukan panduan panatalaksanaan yang jelas, agar tercapai hasil guna yang maksimal.

#### DEFINISI DISLIPIDEMIA

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh kelainan ( peningkatan maupun penurunan ) fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar trigliserid serta penurunan kadar kolesterol HDL. Dalam proses terjadinya aterosklerosis ketiga-tiganya mempunyai peran yang penting dan sangat erat kaitannya satu dengan yang lain, sehingga tidak mungkin dibicarakan sendiri-sendiri. Ketiga-tiganya sekaligus dikenal sebagai triad lipid.

#### KRITERIA DIAGNOSIS DAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM DISLIPIDEMIA

1. Kriteria Diagnosis Dislipidemia

Angka patokan kadar lipid yang memerlukan pengelolaan, perlu dinaikkan dengan kemungkinan terjadinya komplikasi vaskular, terutama PJK. Angka rerata pada penduduk dapat saja lebih tinggi (seperti di Amerika Serikat dan Eropa Utara) atau lebih rendah dari angka batas tersebut (seperti di Indonesia dan negara-negara Timur Jauh). Secara klinis digunakan kadar kolesterol total sebagai tolok ukur, walaupun berdasarkan patofisiologi, yang paling berperan sebagai faktor resiko adalah kolesterol LDL. Kadar kolesterol total dapat juga menggambarkan kadar kolesterol LDL (tabel 3).

Tabel 3. Kesetaraan Antara Kadar Kolesterol Total dan Kolesterol LDL

| Kolesterol Total | Kolesterol LDL |
|------------------|----------------|
| 240 mg / dl      | 160 mg / dl    |
| 200 mg / dl      | 130 mg / dl    |
| 155 mg / dl      | 100 mg / dl    |

Dari berbagai penelitian jangka panjang di negara-negara Barat, yang dikaitkan dengan besarnya resiko untuk terjadinya PJK, dikenal patokan kadar kolesterol total sebagai berikut :

- a. Kadar yang diinginkan dan diharapkan masih aman (*desirable*) adalah < 200 mg / dl.
- b. Kadar yang sudah mulai meningkat dan harus diwaspadai untuk mulai dikendalikan (*borderline high*) adalah 200- 239 mg / dl.
- c. Kadar yang tinggi dan berbahaya bagi pasien (*high*) adalah > 240 mg / dl.

Dalam klinik dapat digunakan pedoman hubungan profil lipid dengan resiko timbulnya PJK seperti tampak pada tabel 4.

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium memegang peran yang sangat penting untuk menegakkan diagnosis dislipidemia. Untuk itu diperlukan prosedur baku mengenai pemeriksaan dan cara pelaporan yang baku di semua pusat penelitian, agar data yang didapat cukup laik untuk analisis. Seyogyanya ada pusat pembakuan pemeriksaan lipid untuk mencapai tujuan termaksud.

Persiapan pemeriksaan yang dianjurkan antara lain adalah puasa 12 - 16 jam, pasien

Tabel 4. Pedoman Klinik Untuk Menghubungkan Profil Lipid dengan Resiko Terjadinya PJK

|                           | Diinginkan ( <i>desirable</i> )<br>mg/dl | Diwaspadai ( <i>borderline high</i> )<br>mg/dl | Berbahaya ( <i>high</i> )<br>mg/dl |
|---------------------------|--|--|------------------------------------|
| Kolesterol Total          | <200                                     | 200 - 239                                      | ≥240                               |
| Kolesterol LDL tanpa PJK  | <130                                     | 130 - 159                                      | ≥160                               |
| Kolesterol LDL dengan PJK | <100                                     | -  | -                                  |
| Kolesterol HDL            | > 45                                     | 35 - 45  | < 35                               |
| Trigliserid tanpa PJK     | <200                                     | 200-399  | ≥400                               |
| Trigliserid dengan PJK    | <150                                     | -  | -                                  |

diperbolehkan minum air putih. Sampel darah diambil dari vena perifer, dan diperiksa kadar lipid serumnya dengan metoda enzimatik dengan variasi koefisien kurang dari 5%. Bila memungkinkan, kadar kolesterol LDL sebaiknya diukur langsung atau dapat juga dihitung menggunakan rumus Friedewald kalau kadar trigliserid < 400 mg / dl, sebagai berikut :

$$\text{Kadar kol. LDL} = \text{kol. Total} - \text{kol. HDL} - \frac{1}{5} \text{Trigliserid}$$

KLASIFIKASI

Secara klinis dislipidemia diklasifikasikan menjadi :

1. **Hiperkolesterolemia**
2. **Hipergliseridemia**
3. **Campuran hiperkolesterolemia dan hipergliseridemia.**

Kolesterol HDL tidak ditampilkan dalam klasifikasi tersebut, tetapi pada pengelolaan dislipidemia pada pasien diabetes, kadar kolesterol HDL harus dipertimbangkan.

## **PENGELOLAAN**

### **1. Pencegahan**

Sejalan dengan strategi menyeluruh ke dalam upaya mencegah peningkatan angka kejadian aterosklerosis, langkah awal yang diutamakan pada pengelolaan dislipidemia pada diabetes adalah pencegahan yang ditujukan kepada masyarakat dan pencegahan individual.

#### *Pencegahan Dislipidemia pada Masyarakat*

Pada masyarakat dislipidemia dapat dicegah melalui penyuluhan mengenai perlunya pengaturan gaya hidup sehat sedini mungkin dengan memberikan pedoman sebagai berikut :

1. Mempertahankan pola makan sehari-hari yang sehat dan seimbang, yaitu:
  - a. Meningkatkan konsumsi sayuran dan buah sebagai sumber serat, sehingga dapat mengurangi absorpsi lemak di usus halus.
  - b. Membatasi konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat sederhana.
2. Melakukan kegiatan jasmani yang cukup sesuai dengan umur dan kemampuan.
3. Mempertahankan berat badan normal / idaman sesuai dengan umur dan tinggi badan.
4. Tidak merokok.

Perlu dipikirkan suatu pedoman gaya hidup sehat bagi masyarakat luas, agar penyuluhan mengenai pencegahan ini dapat dilaksanakan dengan efisien.

#### *Pencegahan Individual*

Pencegahan dislipidemia secara individual dilaksanakan selektif pada pasien yang diketahui memiliki faktor resiko aterosklerosis. Diabetes sendiri jelas memberikan resiko lebih tinggi untuk terjadinya aterosklerosis. Pencegahan pada masyarakat dan individu tersebut sebaiknya dikerjakan seiring, tanpa harus berbenturan satu dengan yang lain, bahkan harus simultan.

Di samping kedua strategi pencegahan tersebut tidak boleh dilupakan upaya pengobatan bagi pasien diabetes dan dislipidemia yang sudah mengalami komplikasi PJK, dengan tujuan menghambat progresifitas gangguan vaskular tersebut.

### **2. Pengobatan Dislipidemia pada Diabetes**

Kriteria diagnosis dislipidemia pada pasien diabetes tidak berbeda dengan kriteria dislipidemia pada umumnya.

Berbeda dengan populasi umumnya, pada pasien diabetes, profil lipoprotein lengkap (kadar kolesterol total, kadar kolesterol HDL, kadar trigliserid dan kadar kolesterol LDL) harus langsung diperiksa secara periodik setiap tahun. Strategi diagnosis yang lebih cermat tersebut perlu untuk menunjang pengelolaan yang dibutuhkan, mengingat diabetes sendiri sudah merupakan suatu faktor risiko, dan pasien diabetes umumnya sudah berusia > 40 tahun serta lebih pentingnya faktor triad lipid sebagai faktor risiko PIK pada pasien diabetes.

Strategi pengelolaan pasien diabetes dengan dislipidemia pada dasarnya tidak berbeda dengan strategi pengelolaan diabetes pada umumnya. Pengelolaan selalu dimulai dengan terapi non farmakologik

dan dilakukan pemantauan berkala. Bila setelah 3-6 bulan sasaran kadar lipid yang diinginkan belum tercapai, baru ditambah dengan terpi farmakologik.

Pada pasien diabetes, dislipidemia yang paling sering ditemukan adalah hipertrigliseridemia, dan kadar kolesterol HDL rendah dengan kadar kolesterol total normal atau tinggi. Bagi pasien diabetes yang membutuhkan obat **hipolipidemik**, dianjurkan menggunakan obat golongan *fibrat*, *statin* dan mungkin pula golongan *pengikat resin* sesuai dengan profil lipidnya seperti dapat dilihat pada skema 1.

**Penjelasan mengenai batas kadar lipid yang dianjurkan untuk mulai pengobatan farmakologik**

**Kelompok 1** (dengan arsir tipis pada skema) adalah pasien diabetes dengan satu atau tanpa Faktor Risiko PJK positif (di samping diabetes). Kelompok ini mendapat tambahan pengobatan farmakologik untuk menurunkan kadar lipid, (kalau kadar lipid melampaui batas yang tercantum pada kotak hijau), dengan sasaran kadar yang diinginkan adalah TG < 200 mg/dl dan Kol LDL < 130 mg /dl serta kadar HDL  $\geq$  45 mg / dl.

1. **Kelompok 2** (dengan tanpa warna pada skema) adalah pasien diabetes yang mempunyai 2 atau lebih faktor risiko (di samping diabetes). Kelompok ini mendapat tambahan pengobatan farmakologik untuk menurunkan kadar lipid, ( kalau kadar lipid melampaui batas yang tercantum pada kotak kuning), sampai mencapai sasaran yang diinginkan seperti pada kelompok 1.
2. **Kelompok 3** (dengan arsir tebal pada skema) adalah pasien diabetes yang disertai kelainan PJK. Kelompok ini mendapat tambahan pengobatan farmakologik untuk menurunkan kadar lipid, (kalau kadar lipid melampaui batas

yang tercantum pada kotak merah), dengan sasaran yang lebih rendah dari butir 2 yaitu kadar trigliserid < 150 mg / dl dan kadar kolesterol LDL < 100 mg / dl.

Alur pengelolaan diabetes dengan dislipidemia yang mungkin dilalui tergantung pada jenisnya yaitu sebagai berikut :

- I. Hiperlipidemia campuran (paling sering ditemui).
- II. Hipertrigliseridemia murni (relatif sering ditemui).
- III. Hiperkolesterolemia murni (jarang ditemui).
- IV. Kadar trigliserida sangat tinggi (jarang ditemui).

Tipe ini terjadi akibat defisiensi Lipoprotein Lipase. Risiko untuk terjadinya PJK kecil ada risiko terjadinya pankreatitis akut.

#### Terapi Non Farmakologik

Progam pengelolaan bagi pasien diabetes dengan dislipidemia diawali dengan terapi non farmakologik yang mengacu pada konsep pengelolaan pasien diabetes, yaitu :

- a. Perencanaan makanan
- b. Latihan Jasmani
- c. Penyuluhan
- d. Pengendalian kadar glukosa darah

Langkah I perencanaan makanan seperti yang dianjurkan baik oleh NCEP / ADA maupun oleh EAS sudah terpenuhi oleh anjuran perencanaan makanan baku untuk pasien diabetes di Indonesia yaitu:

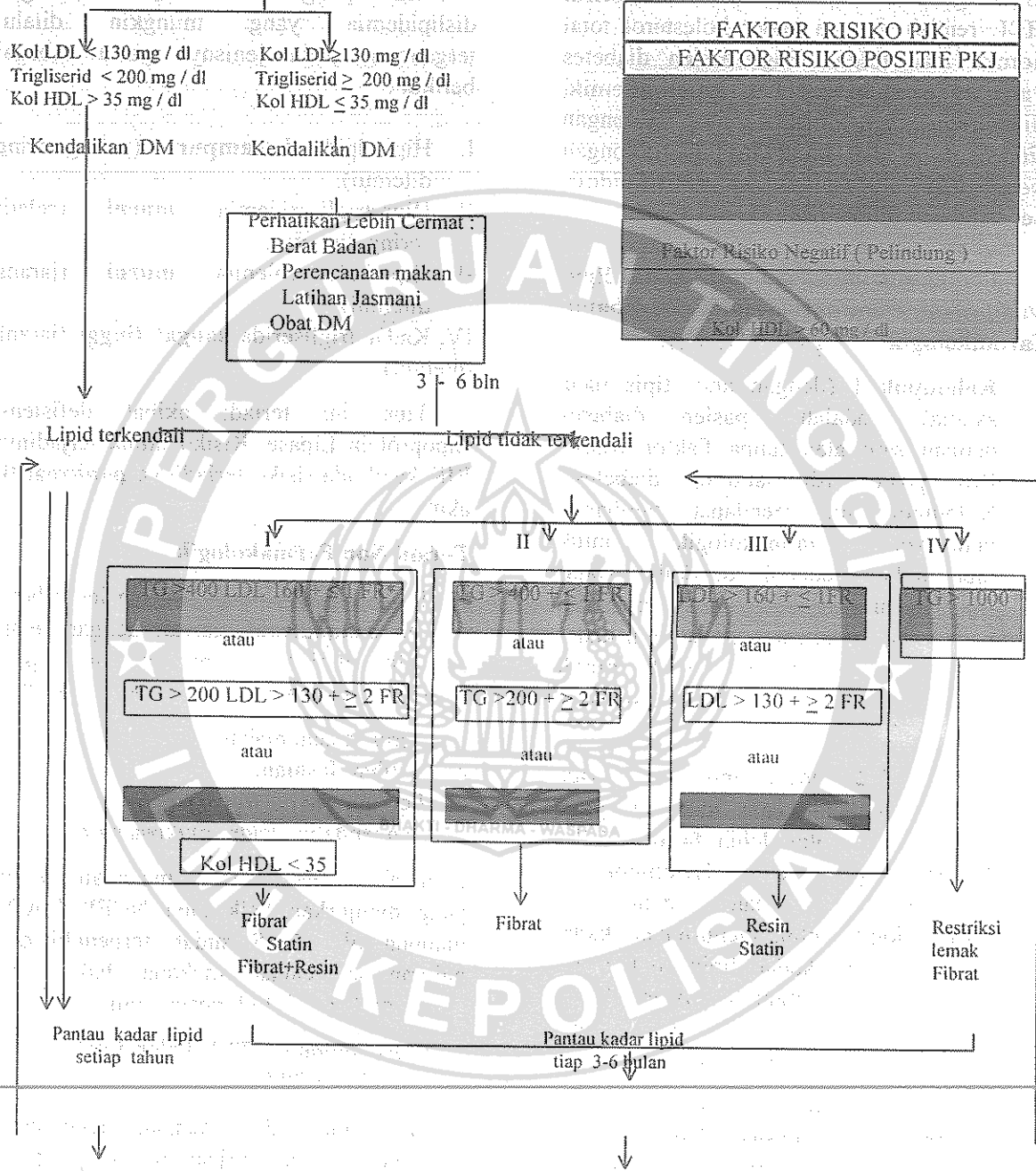
- a. Karbohidrat 60-70 % kalori total,
- b. Protein 15-20 %
- c. dan Lemak < 30 % dengan rincian lemak tidak jenuh berbanding lemak jenuh adalah 2:1.

Dengan demikian pada pasien diabetes

**Skema 1. Langkah Diagnostik dan Pengelolaan Dislipidemia pada DM**

**PASIENT DIABETES MELITUS**

**PERIKSA ANALISIS LIPOPROTEIN PUASA ( SETIAP TAHUN )  
PERIKSA KADAR GLUKOSA DARAH DAN HB TERGLIKOSILASI**



\* FR = Faktor Risiko

\*\* Untuk Pasien DM dengan PJK ( kelompok dengan yang diarsir pada skema ), terapi farmakologik dapat dimulai lebih dini.

yang perlu ditekankan kembali adalah pentingnya perencanaan makan yang sesuai dengan yang baku untuk diabetes. Evaluasi berkala dan terus menerus sangat diperlukan, pada setiap kesempatan pertemuan dengan pasien agar tercapai hasil pengelolaan non farmakologik yang optimal.

Bagi pasien diabetes dengan kadar kolesterol yang tinggi, dianjurkan untuk melaksanakan perencanaan makan NCEP / ADA / EAS langkah II dengan rincian :

- a. Masukan kolesterol total lebih rendah yaitu < 200 mg per hari,
- b. Masukan asam lemak jenuh lebih rendah yaitu < 7 % total kalori dan
- c. Perbandingan lemak tidak jenuh sebesar 2 : 1.

Untuk pasien diabetes dengan kadar trigliserid yang tinggi dapat dianjurkan program yang sama dengan perencanaan makan langkah kedua dengan menambah masukan asam lemak tidak jenuh tunggal yang lebih banyak.

Perlu disebar-luaskan kepada masyarakat bahwa tempe adalah sumber protein nabati yang baik dan murah serta bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol total, trigliserid dan juga akan menaikkan kadar kolesterol HDL.

**Komposisi Diet Baku DM dan Diet Langkah I -II**

|                            | Langkah I<br>NCEP | DM Baku<br>PERKENI | Langkah II<br>NCEP |
|----------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Karbohidrat<br>(% kalori)  | 50                | 60 - 70            | 50                 |
| Protein (% kalori)         | 15 - 20           | 10 - 15            | 15 - 20            |
| Lemak (% kalori)           | < 30              | 20 - 25            | < 30               |
| Kolesterol                 | < 300 mg          | < 300 mg           | < 200 mg           |
| Lemak Jenuh                | < 10 %            | < 10 %             | < 7 %              |
| Lemak tak<br>Jenuh Ganda   | < 10 %            | -                  | -                  |
| Lemak tak<br>Jenuh tunggal | < 10 %            | -                  | -                  |

**Terapi Farmakologik**

Obat hipolipidemik baru dianjurkan setelah terapi non farmakologik tidak berhasil. Bila terapi non farmakologik telah dilakukan cukup baik selama 3-6 bulan, dan telah pula diberikan pengobatan untuk menurunkan kadar glukosa darahnya secara adekuat, namun kadar lipid darahnya masih belum mencapai sasaran, maka dianjurkan dimulai pemberian obat hipolipidemik.

Dalam memilih obat harus pula dipertimbangkan faktor kolesterol HDL, dan keadaan pasien secara menyeluruh termasuk segi kemangkusan biaya (*cost effectiveness*).

Berbagai macam obat hipolipidemik yang dikenal selama ini akan diuraikan berikut ini:

**Obat Golongan Pengikat Resin :**

Obat jenis ini bekerja mengikat asam empedu di usus halus dan mengeluarkannya, sehingga sirkulasi entero hepatic menurun. Akibatnya terjadi peningkatan fungsi reseptor LDL dan peningkatan klirens LDL plasma. Obat golongan ini terutama berpengaruh pada kadar Kol LDL dan sedikit/tidak ada pengaruh pada kadar gliserid dan kol HDL. Pemberian obat ini pada pasien dengan hipertrigliseridemia berat (> 500 mg/dl) malahan akan lebih meningkatkan kadar trigliserid. Efek samping obat golongan ini terutama terhadap sistem gastro-intestinal, sehingga perlu perhatian khusus pada pasien dengan viseropati diabetik.

Preparat yang ada di Indonesia, di antaranya adalah :

Kolestiramin, dosis 4 - 24 g sehari, diberikan 2 kali sehari

Kolectipol, disis 5-30 g sehari sehari, diberikan 2 kali sehari

#### Obat Golongan Asam Nikotinat :

Obat golongan ini menurunkan produksi VLDL dan LDL hati sehingga didapatkan penurunan trigliserid dan LDL darah serta peningkatan kadar HDL. Obat ini paling murah harganya, tetapi mempunyai efek samping gastrointestinal dan *flushing* yang cukup nyata. Juga dapat memperburuk toleransi glukosa, menyebabkan resistensi insulin dan meningkatkan kadar asam urat.

Preparat yang ada di Indonesia :

Acipimox dosis 3 x 250 mg  
Asam Nikotinat 6 - 8 gram / hari

#### Obat Golongan Fibrat :

Obat golongan ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase dan menurunkan produksi VLDL hati, sehingga dapat menurunkan kadar trigliserid, meningkatkan kadar kolesterol HDL dan sedikit menurunkan kadar kolesterol LDL. Obat golongan ini dapat merupakan pilihan obat hipolipidemik pada pasien diabetes dengan kadar trigliserid yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah. Efek samping berupa gangguan faal hati, faal ginjal dan miopati, yang dapat terjadi lebih sering terutama pada pasien dengan kelainan faal ginjal dan pasien yang mendapat obat **imunosupresif**.

Preparat yang tersedia di Indonesia :

Gemfibrosil : dosis 2 x 600 mg atau 1 x 900 mg  
Bezafibrat : dosis 3 x 200 mg atau 1 x 400 mg  
Fenofibrat : disis 3 x 100 mg atau 1x 300 mg

#### Obat Golongan Statin

Obat golongan ini bekerja menghambat kerja enzim HMG Co A reduktase yang penting pada sintesis kolesterol. Pengaruh obat tersebut adalah menurunkan sintesis kolesterol dalam sel hati, peningkatan fungsi reseptor LDL serta klirens LDL plasma, dan mengakibatkan turunnya kadar kolesterol LDL. Obat golongan ini hanya sedikit mempengaruhi kadar gliserid darah, sehingga dipakai terutama pada pasien dengan hiperkolesterolemia. Efek samping juga berupa gangguan faal hati dan faal ginjal serta miopati. Kombinasi golongan obat ini dengan golongan fibrat dapat meningkatkan efek samping, sehingga membutuhkan pemantauan yang lebih cermat.

Preparat yang tersedia di Indonesia antara lain:

Simvastatin : dosis 5-40 mg per hari (malam hari)  
Pravastatin : dosis 5-40 mg per hari (malam hari)  
Lovastatin : dosis 10-80 mg per hari (malam hari)  
Fluvastatin : dosis 20-40 mg per hari (malam hari).

(Sumber dari: PERKENI)