



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Xantelasma merupakan bentuk paling umum kutaneus xantoma, terdapatnya deposisi lipid abnormal pada kulit kelopak mata berupa plak atau nodul yang umumnya berwarna kekuningan.¹⁻³ Xantelasma dapat teraba lunak, lembut, semi solid atau *calcareous*. Xantelasma umumnya simetris, dapat juga mengenai seluruh palpebra dan memiliki kemungkinan untuk meluas serta permanen.^{1,2,4,5}

Insiden xantelasma secara umum didunia bervariasi antara 0,56-1,5% dengan onset usia 15-73 tahun dengan kasus terbanyak pada dekade keempat dan kelima.^{2,3,6-8} Penelitian Laftah di London tahun 2018 mendapatkan prevalensi xantelasma sebesar 4% dengan insiden pada pria sebesar 0.3% dan pada wanita 1.1%.⁹ Insiden xantelasma 4,4% di Copenhagen Denmark pada tahun 2011,¹⁰ sedangkan di Korea Selatan pada tahun 2017 sebesar 0.09%.¹¹ Xantelasma lebih sering ditemukan pada wanita daripada pria dan angka kejadian xantelasma makin meningkat seiring dengan bertambahnya usia.^{1-3,6,7,12-14} Jumlah pasien xantelasma di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (FKUI/RSCM) dari tahun 2007 sampai 2009 adalah 91 pasien.² Di Poliklinik RS Mataram, didapatkan insiden xantelasma sebesar 18,2%.¹⁵ Di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) DR. M. Djamil Padang dari tahun 2013 sampai 2017 didapatkan 16 pasien xantelasma baru.¹⁶

Keluhan pasien xantelasma umumnya adalah gangguan kosmetik, dimana hal tersebut dapat mengganggu percaya diri dan mempengaruhi kualitas hidup. Namun sejauh yang peneliti ketahui, belum ada yang menggunakan *Dermatologi Life Quality Index* (DLQI) pada penelitian xantelasma. Pada beberapa penelitian tersebut hanya dijelaskan bahwa xantelasma memengaruhi kualitas hidup pasien dalam hal kosmetik hingga dapat mengganggu pekerjaan sehari-hari pasien. Oleh sebab itu diperlukan deteksi dini, sehingga dapat mengurangi masalah kosmetik, percaya diri dan kualitas hidup pasien. Dari beberapa penelitian juga tidak dijelaskan mengenai persentase pengaruh xantelasma terhadap kosmetik, percaya diri dan kualitas hidup pasien tersebut.^{1,5,17-20}

Xantelasma telah dianggap dapat menjadi *marker* aterosklerosis yang merupakan faktor utama penyebab penyakit kardiovaskular. Akhir-akhir ini, kecenderungan adanya peningkatan insiden penyakit metabolik akibat gaya hidup, pola makan dan gangguan metabolisme menyebabkan peningkatan kasus xantelasma.^{1,5,17-20} Penelitian hubungan xantelasma sebagai penanda aterosklerosis dilakukan oleh Dwivedi dkk. (India, 2012) dimana dari penelitiannya menyimpulkan terdapat tendensi penyakit arteri koronaria dan aterosklerosis asimtomatik pada xantelasma familial.²¹ Penelitian Dey (India, 2013) melaporkan kasus xantelasma yang juga disertai faktor predisposisi berupa merokok, obesitas sentral, hipertensi, diabetes melitus dan dislipidemia. Hal tersebut merupakan faktor resiko utama penyakit arteri kongestif. Penelitian Zac (Republik Ceko, 2014) melaporkan bahwa xantelasma berhubungan dengan peningkatan resiko penyakit aterosklerosis.^{3,4,21,22}

Xantelasma diperkirakan dapat menjadi penanda dislipidemia pada seseorang, sehingga diharapkan jika ditemukan xantelasma pada pasien, maka harus diwaspadai kemungkinan terjadinya dislipidemia dan kemungkinan aterosklerosis. Adanya xantelasma pada seseorang diduga dapat memprediksi seseorang memiliki kemungkinan penyakit arteri koronaria akibat dislipidemia.^{4,23}

Penyebab utama munculnya xantelasma masih belum diketahui pasti, namun diduga terdapat beberapa faktor. Faktor tersebut diantaranya dislipidemia, faktor hormonal, faktor lokal dan adanya keterlibatan makrofag (LDL yang terasetilasi dan makrofag dengan *scavenger receptor*).²⁴

Penelitian Caputo R di Italia melaporkan kasus xantelasma pada pasien normolipidemia.²⁵ Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Bergman R di Amerika Serikat dan Sharma SB di India, didapatkan 20-70% xantelasma pada pasien normolipidemia.^{7,8}

Berbeda dengan penelitian diatas, penelitian yang dilakukan Christoffersen di Copenhagen tahun 2011 didapatkan rasio infark miokard sebesar 1,48 pada xantelasma dibanding kontrol (rerata 1,23-1,79 dengan *confidence interval* 95%), 1,39 (1,20-1,60) untuk penyakit jantung iskemik, sebesar 0,94 (0,73-1,21) untuk stroke iskemik dan 0,91 (0,72-1,15) untuk penyakit serebrovaskular iskemik serta 1,14 (1,04-1,26) untuk angka mortalitas.²⁶

Dilaporkan sekitar 50% kasus xantelasma disertai dengan hiperlipidemia (peningkatan kadar kolesterol serum). Xantelasma dengan hiperlipidemia terkait dengan penyakit primer atau penyakit sekunder yang mendasarinya, sedangkan pada pasien normolipidemik terdapat faktor lain yang berperan, seperti hormonal

serta genetik. Pasien xantelasma usia muda dengan riwayat keluarga hiperlipidemia harus dicurigai kemungkinan adanya gangguan metabolisme lemak.^{1,7,17,24}

Lipoprotein adalah struktur biokimia yang berisi protein dan lemak, dimana lemak terikat pada protein. Lipoprotein memungkinkan lemak untuk bergerak pada cairan baik pada bagian dalam sel dan di luar sel. Protein berfungsi untuk mengemulsi lipid. Lipoprotein yang terikat dengan lemak disebut dengan apolipoprotein. Telah diketahui 15 jenis apolipoprotein hingga saat ini, namun yang paling sering diteliti adalah apolipoprotein A-1 (apoA-1) dan apolipoprotein-B (ApoB).²⁷

Terdapat dua jenis apolipoprotein-B, yaitu apolipoprotein B-48 dan apolipoprotein B-100. Apolipoprotein B-100 merupakan lipoprotein yang berfungsi untuk mengangkut lipid non-HDL melewati pembuluh darah, jika terjadi peningkatan jumlah apolipoprotein diperkirakan terjadi peningkatan jumlah lipid non-HDL di dalam darah. Apolipoprotein B-100 menunjukkan struktur protein untuk partikel aterogenik, yaitu partikel yang memudahkan untuk terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah pasien. Partikel aterogenik tersebut yaitu *very low density lipoprotein* (VLDL), IDL (*intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL), *small dense LDL* (sdLDL). Apolipoprotein-A adalah protein struktural utama untuk HDL (*high density lipoprotein*), yang merupakan partikel ateroprotektif dari metabolisme lipid, yaitu faktor yang dapat mencegah terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah pasien.^{27,28}

Nilai normal apolipoprotein B-100 tidak berbeda secara signifikan antara pria dan wanita, dimana nilai normal pada pria adalah 66-133 mg/dl dan pada wanita 60–117 mg/dl.⁵ Beberapa penelitian menyebutkan nilai optimal apolipoprotein B-100 pada orang dewasa adalah < 130 mg/ dl.²⁹ Nilai normal apolipoprotein-A pada laki-laki adalah lebih dari 120 mg/dL (1.2 g/L) dan pada perempuan lebih dari 140 mg/dL (1.4 g/L).²⁷ Apolipoprotein B-100 memiliki keunggulan dalam menilai komponen aterogenik (LDL) sedangkan apolipoprotein A mencerminkan sifat anti aterogenik (HDL). Berdasarkan keistimewaan tersebut, peneliti memilih untuk meneliti apolipoprotein B-100.⁸

Profil lipid adalah suatu gambaran kadar lipid di dalam darah. Beberapa gambaran yang diperiksa dalam pemeriksaan profil lipid adalah kolesterol, HDL (*High Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida. Dimana nilai normal dari kolesterol adalah < 200 mg/dl, HDL >40 mg/dl, LDL < 100mg/dl dan trigliserida <150mg/dl.²⁷

Penelitian Ozdol di Turki tahun 2008, membandingkan 100 pasien xantelasma dengan kontrol, dimana didapatkan peningkatan kadar apolipoprotein B-100 yang signifikan pada pasien xantelasma, serta umumnya pasien xantelasma mengalami dislipidemia. Ozdol juga meneliti kadar apolipoprotein-A serum, namun didapatkan hasil yang tidak signifikan secara statistik.²⁰ Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Pandhi di India tahun 2015 yang mendapatkan peningkatan kadar apoB-100 yang signifikan dan penurunan kadar apolipoprotein-A1 yang juga signifikan secara statistik pada xantelasma dibanding kontrol.¹⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Noel di Swiss tahun 2007 didapatkan dari 17 pasien xantelasma yang berusia 31-73 tahun dan 21 pasien kontrol usia 23-75 tahun didapatkan 7 orang xantelasma normolipidemik dan 8 orang hiperlipidemik tanpa xantelasma.³⁰ Di samping itu, penelitian yang dilakukan oleh Dey di India tahun 2013, dari 61 orang pasien xantelasma didapatkan 12 pasien dislipidemia dan 49 pasien normolipidemia, sedangkan dari 130 orang kontrol, didapatkan 28 orang dislipidemia dan 102 orang normolipidemia.⁴ Szalat dkk., di Italia tahun 2011 dari 24 pasien, hanya terdapat 2 pasien dengan hiperlipidemik.³¹ Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Bergman di Israel tahun 1994 mendapatkan kadar lipid normal pada pasien xantelasma (dengan nilai kolesterol dan trigliserida dalam batas normal).³²

Sejauh yang peneliti ketahui, belum ada penelitian yang meneliti hubungan kadar apolipoprotein B-100 serum dan profil lipid dengan xantelasma di Indonesia. Atas dasar itulah peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terjadi peningkatan kadar apolipoprotein B-100 serum pasien xantelasma dibanding kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
2. Apakah terjadi peningkatan kadar kolesterol serum pasien xantelasma dibanding kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
3. Apakah terjadi penurunan kadar HDL serum pasien xantelasma dibandingkan kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.

4. Apakah terjadi peningkatan kadar LDL serum pasien xantelasma dibanding kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
5. Apakah terjadi peningkatan kadar trigliserida serum pasien xantelasma dibanding kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
6. Adakah hubungan kadar apolipoprotein B-100 serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
7. Adakah hubungan kadar kolesterol serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
8. Adakah hubungan kadar HDL serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
9. Adakah hubungan kadar LDL serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
10. Adakah hubungan kadar trigliserida serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

- Membuktikan adanya hubungan kadar apolipoprotein B-100 serum dan profil lipid (total kolesterol, HDL, LDL, trigliserida) dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan terdapat peningkatan kadar apolipoprotein B-100 serum pasien xantelasma dibanding kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.

2. Membuktikan terdapat peningkatan kadar kolesterol serum pasien xantelasma dan kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
3. Membuktikan terdapat penurunan kadar HDL serum pasien xantelasma dan kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
4. Membuktikan terdapat peningkatan kadar LDL serum pasien xantelasma dibandingkan kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
5. Membuktikan terdapat peningkatan kadar trigliserida serum pasien xantelasma dan kontrol di RSUP Dr M. Djamil Padang.
6. Mengetahui hubungan peningkatan kadar apolipoprotein B-100 serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
7. Mengetahui hubungan peningkatan kadar kolesterol serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
8. Mengetahui hubungan antara peningkatan kadar HDL serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
9. Mengetahui hubungan antara peningkatan kadar LDL serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.
10. Mengetahui hubungan antara peningkatan kadar trigliserida serum dengan xantelasma di RSUP Dr M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat penelitian

1. Untuk kepentingan ilmu pengetahuan:
 - Sebagai data dasar epidemiologi kadar apolipoprotein B-100 dan profil lipid serum pasien xantelasma.

- Memperkuat pemahaman mengenai peranan apolipoprotein B-100 dan profil lipid dalam etiopatogenesis xantelasma.
- Menambah ilmu pengetahuan bahwa xantelasma dapat menjadi prediktor adanya peningkatan lipid darah dan kemungkinan terjadinya aterosklerosis sehingga dapat dilakukan tindakan preventif.

2. Untuk kepentingan praktisi:

- Sebagai salah satu cara bahwa dengan mendeteksi xantelasma dengan cepat dan dini, dapat menyarankan pasien xantelasma untuk modifikasi diet dan gaya hidup.
- Sebagai pedoman untuk rencana penelitian berikutnya tentang kasus xantelasma.

3. Untuk kepentingan masyarakat:

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa xantelasma dapat menjadi penanda peningkatan kadar lemak darah (profil lipid dan apolipoprotein B-100).
- Dapat disarankan kepada pasien xantelasma untuk melakukan konsultasi ke Bagian Penyakit Dalam untuk terapi hiperkolesterolemia, konsultasi Gizi untuk edukasi dan pengaturan pola makan serta dilakukan terapi xantelasma di Poliklinik Kulit dan Kelamin.