

# EVIDENCE BASED OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA AS CARDIOVASCULAR RISK FACTOR

*Idar Mappangara*

Hubungan independen trigliserida dengan risiko kejadian *Cardiovascular Disease (CVD)* di masa depan telah lama menjadi kontroversial. Sebuah artikel yang diterbitkan dalam *The New England Journal of Medicine* pada tahun 1980 menyimpulkan bahwa bukti untuk efek independen trigliserida adalah "sedikit," namun terlepas dari beberapa dekade penelitian tambahan, kontroversi tetap ada. Hal ini mungkin sebagian mencerminkan hasil yang bertentangan dalam kualitas penelitian yang dilakukan pada populasi umum dan dalam sampel klinis. Kedua, dalam studi yang menyatakan hubungan independen dari trigliserida secara signifikan dengan kejadian CVD dan seberapa besar efeknya biasanya dibandingkan dengan faktor risiko CVD standar, termasuk parameter lipid dan lipoprotein lainnya.<sup>1</sup>

Peningkatan kadar trigliserida bersamaan dengan epidemi dari obesitas remaja, *Insulin Resistance (IR)*, dan Diabetes Melitus (DM) telah menciptakan peluang baru untuk membangun dan menyebarluaskan upaya promosi kesehatan terhadap CVD yang bertujuan memaksimalkan pencegahan primordial.<sup>1</sup>

Pernyataan ilmiah ini mengkaji peran penting trigliserida dalam metabolisme lipid dan menegaskan kembali bahwa trigliserida tidak secara langsung bersifat aterogenik, tetapi merupakan penanda bio risiko penting dari risiko CVD karena hubungannya dengan partikel sisa aterogenik dan CIII. Meskipun beberapa kelainan keluarga dari metabolisme trigliserida dikaitkan dengan peningkatan risiko pankreatitis ketika tingkat trigliserida puasa melebihi 1000 mg/dL, sedangkan yang lainnya dikaitkan dengan peningkatan risiko aterosklerotik. Selain itu, *Insulin Resistance (IR)*, obesitas, dan gaya hidup yang tidak menentu, secara keseluruhan dapat menyebabkan atau memperburuk faktor risiko sindrom metabolik, yang harus segera mendorong dokter untuk fokus terlebih dahulu pada peningkatan gaya hidup pasien. Pengetahuan tentang jalur metabolik partikel kaya trigliserida dan konsekuensi hipertrigliseridemia sangat penting dalam memahami perubahan lipid khas pada Diabetes Melitus (DM), gangguan lipodistrofik termasuk yang terlihat dengan *Human Immunodeficiency Syndrome (HIV)*, dan penyakit ginjal kronis. Pengukuran non-HDL-C, apo B, atau keduanya mungkin sangat berguna pada mereka dengan kelainan trigliserida/HDL yang menonjol di mana pengukuran LDL-C mungkin menurunkan risiko utama dari aterosklerotik vaskular.<sup>1</sup>

Lipoprotein adalah faktor risiko utama untuk penyakit *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD)*. Di antara lipoprotein, lipoprotein densitas rendah (LDL) telah terbukti berhubungan dengan perkembangan ASCVD. Trigliserida yang kaya akan lipoprotein berukuran lebih besar dari LDL, dan penetrasi mereka ke dalam dinding arteri telah dianggap terbatas pada pertimbangan biofisik saja. Namun, baik apoB100

dan apoB48 dapat di dipisahkan dari plak aterosklerotik. Kumpulan bukti percobaan memperlihatkan bahwa VLDL dapat menembus pembuluh darah intima, yang dapat memberikan kontribusi terhadap pembentukan aterosklerotik, dimana kilomikron dan pecahan kilomikron terlalu besar untuk dapat menembus lapisan endotel. Lebih lanjut lagi, trigliserida kaya lipoprotein tidak perlu melewati modifikasi oksidatif untuk dapat bergabung dengan makrofag, karena makrofag mengenali apolipoprotein E pada permukaan lipoprotein, yang mencetus pengambilan lipoprotein. Dengan demikian, secara biologik dapat dianggap bahwa trigliserida kaya lipoprotein adalah aterogenik. Lebih lanjut lagi, trigliserida secara signifikan berhubungan dengan risiko aterosklerotik CVD bahkan pada pasien hiperkolesterolemia familial yang kebanyakan disebabkan oleh disfungsi reseptor LDL, dimana kolesterol LDL dapat meningkatkan risiko aterosklerotik CVD. <sup>2</sup>

Kadar trigliserida puasa yang optimal, didefinisikan sebagai  $< 100$  mg/dL, sebagai parameter kesehatan metabolisme, dan kadar trigliserida yang tidak berpuasa, untuk menyaring bagi mereka yang memiliki kadar trigliserida puasa tinggi. Kadar trigliserida non puasa adalah  $< 200$  mg/dL, yang mana sepadan dengan normal ( $< 150$  mg/dL) atau nilai optimal ( $< 100$  mg/dL) pada kadar trigliserida puasa dan tidak memerlukan pengujian lebih lanjut. <sup>1,3</sup>

Sampel puasa digunakan untuk menentukan batas atas (150 hingga 199 mg/dL), tinggi (200 hingga 499 mg/dL), dan kadar trigliserida sangat tinggi ( $>500$  mg/dL). Kadar trigliserida tidak cepat tidak digunakan dalam definisi sindrom metabolik dan tidak boleh digunakan dalam perhitungan LDL-C oleh rumus Friedewald. <sup>1,3</sup>

Hipertrigliseridemia merupakan faktor risiko CVD independen yang signifikan. tetapi hubungannya jauh lebih lemah daripada hiperkolesterolemia. Risiko ini terkait lebih kuat dibandingkan dengan dengan hipertrigliseridemia yang sangat berat [ $>10$  mmol / L ( $> 900$  mg/dL)], yang merupakan faktor risiko pankreatitis. Namun demikian, tidak ada pengaturan uji coba untuk memberikan bukti yang cukup untuk menurunkan tingkat target untuk trigliserida. Meta-analisis menunjukkan bahwa penargetan trigliserida dapat mengurangi CVD pada sub kelompok tertentu dengan trigliserida tinggi dan HDL-C rendah. Saat ini, trigliserida puasa  $>1,7$ mmol/L ( $> 150$  mg/dL) terus dianggap sebagai penanda peningkatan risiko, tetapi konsentrasi  $\leq 1.7$  mmol/L bukanlah level target berdasarkan terapi. <sup>3,4,5</sup>

Meskipun peran TG sebagai faktor risiko untuk CVD telah sangat diperdebatkan, data terbaru sangat mendukung peran lipoprotein yang kaya trigliserida sebagai faktor risiko untuk CVD. Studi prospektif besar baru-baru ini melaporkan bahwa kadar trigliserida yang tidak berpuasa memprediksikan risiko penyakit jantung koroner lebih kuat dibandingkan kadar trigliserida puasa. Dampak level trigliserida yang tinggi pada risiko CVD dijelaskan oleh beban partikel sisa, partikel LDL kecil yang padat atau HDL rendah yang terkait tetap tidak stabil. Baru-baru ini, non HDL-C telah berubah untuk menjadi penanda pengganti trigliserida. Hipertrigliserida sebagai faktor risiko CVD disorot oleh fakta bahwa sekitar sepertiga dari orang dewasa memiliki kadar trigliserida  $> 1,7$  mmol/L (lebih dari  $>150$  mg/dL). <sup>4,5,6</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Miller, Michael, et al. "Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association." *Circulation* 123.20 (2011): 2292-2333.
2. Tada, Hayato, Atsushi Nohara, and Masa-aki Kawashiri. "Serum triglycerides and atherosclerotic cardiovascular disease: insights from clinical and genetic studies." *Nutrients* 10.11 (2018): 1789.
3. Piepoli, Massimo F., et al. "2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)." *European heart journal* 37.29 (2016): 2315-2381.
4. Reiner, Željko, et al. "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)." *European heart journal* 32.14 (2011): 1769-1818.
5. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. "Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region." *Circulation* 110.17 (2004): 2678-2686.
6. Nordestgaard, Børge G., and Anette Varbo. "Triglycerides and cardiovascular disease." *The Lancet* 384.9943 (2014): 626-635.