

## Risk of Dyslipidemia in Adolescence Born with Low Birth Weight

Toni M. Aprami, Irmalita

**Background.** Abnormal lipid profile is an independent risk factor for coronary artery disease. Some studies have shown that small for gestational age (SGA) was associated with abnormal lipid profile in adolescence and adulthood. Since 16 years ago, district Tanjungsari (Sumedang-West Java) became a research area for *cohort growth study of Frontier for Health Foundation*, in cooperation with Research Unit of Medical Faculty University of Padjadjaran - Bandung. This study aims to assess whether SGA children are more prone to have abnormal plasma lipid profile.

**Methods and results.** This study was performed to cohort population in Kecamatan Tanjungsari Kabupaten Sumedang-West Java, who was born between 1988-1990. The criteria of SGA based on WHO criteria (term infants, gestational age of  $> 37$  weeks with birth weight of  $\leq 2500$  grams). Inclusion criteria were SGA and AGA with postnatal growth up to 36 months adequately, complete birth weight and birth length records up to 36 months as well and birth weight and birth length during 12-14 years of age, willing to accompany in this study. After lipid profile examination was performed, validity and stratification data of 871 subjects, 229 subjects were complied with including criteria. With the simple random, 105 subjects of dyslipidemia were decided as the group of cases and the same number of control group were included as matching. There was no difference in general characteristic of both group (age, gender, birth weight, and birth length)  $p > 0.05$ . No significant difference between total cholesterol and LDL cholesterol level in subject with SGA compared with non-SGA,  $p > 0.05$ . Triglyceride level was higher found significant in subject with SGA compared with non-SGA,  $p=0.00004$ , however the HDL cholesterol level has a significant more less in subject with SGA compared with non-SGA,  $p=0.00004$ . Subject with SGA have an increase risk to develop of dyslipidemia compare with subject non SGA, odd ratio of 3.26, 95% CI 1.77-6.02;  $p=00003$ .

**Conclusions.** Subject with prenatal growth retardation have an increase risk for dyslipidemia development.

From the Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia National Cardiovascular Center "Harapan Kita", Jakarta, Indonesia

(J Kardiol Ind 2007;28:124-132)

**Keywords:** small for gestational age, dyslipidemia, prenatal growth retardation

## Risiko Dislipidemia Pada Remaja Dengan Berat Badan Lahir Rendah

Toni M. Aprami, Irmalita

**Latar Belakang.** Profil lipid yang abnormal, merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK). Beberapa peneliti telah membuktikan bahwa subyek dengan berat badan lahir rendah (BBLR) mempunyai korelasi dengan dislipidemia pada usia remaja atau dewasa. Sejak 16 tahun yang lalu Kecamatan Tanjungsari (Sumedang - Jawa Barat) dijadikan tempat penelitian *cohort growth study* oleh *Frontier for Health Foundation*, bekerja sama dengan Unit Penelitian Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung. Oleh karenanya, terdapat pencatatan yang baik tentang data perawatan prenatal, berat badan (BB) dan panjang badan (PB) lahir dan lain-lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya risiko dislipidemia pada individu dengan BBLR, pada populasi kohort di daerah tersebut.

**Metode dan Hasil.** Melalui sistim random ditetapkan 105 subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Yang mengalami dislipidemia dimasukkan ke dalam kelompok kasus, sedangkan yang non dislipidemia dimasukkan dalam kelompok kontrol. Kelompok kontrol diambil jumlah yang sama, dengan karakteristik umum (umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan) yang sama pula. Tidak ada perbedaan bermakna kadar kolesterol total dan kolesterol LDL remaja dengan BBLR dibanding remaja non BBLR,  $p > 0.05$ . Kadar trigliserida lebih tinggi bermakna pada remaja dengan BBLR dibanding remaja non BBLR,  $p = 0.00004$ , sedangkan kadar kolesterol HDL lebih rendah bermakna pada remaja dengan BBLR dibanding remaja non-BBLR,  $p = 0.00004$ . Pada remaja dengan BBLR mempunyai risiko lebih besar untuk terjadi dislipidemia dibanding remaja non-BBLR, dengan odds rasio 3.26, 95%, CI 1.77-6.02;  $p = 0.00003$ .

**Kesimpulan.** Remaja dengan gangguan pertumbuhan prenatal mempunyai risiko lebih besar untuk terjadi dislipidemia.

**Kata kunci :** berat badan lahir rendah, dislipidemi

Data dari *World Health Organization (WHO) Monitoring of Trials and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA) Project* memperlihatkan bahwa, dalam sepuluh tahun terakhir angka kematian akibat

penyakit jantung koroner (PJK) di beberapa negara maju cenderung menurun, namun di negara-negara berkembang justru cenderung meningkat.<sup>1</sup> Survei Kesehatan Nasional pada tahun 2001 menyatakan bahwa, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu di Indonesia, yakni 26,4% dari seluruh sebab kematian;<sup>2</sup> lebih tinggi dari hasil survei tahun 1992 yang besarnya 19,2%.<sup>3</sup> Laporan World Health Organization (WHO) juga menyatakan bahwa pada tahun 1998, 85% prevalensi penyakit kardiovaskular berasal dari negara dengan penghasilan rendah

**Alamat korespondensi:**

**Toni M. Aprami, Irmalita**

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Pusat Jantung Nasional, Harapan Kita, Jakarta.

dan menengah. Kematian akibat penyakit kardiovaskular di negara sedang berkembang pada tahun 1998 sebesar 34% pada perempuan dan 28% pada laki-laki dari seluruh sebab kematian. Penyebab utama kematian kardiovaskular tersebut adalah penyakit jantung koroner. Diperkirakan antara tahun 1990-2020 di negara sedang berkembang akan terjadi peningkatan angka kematian karena PJK sebesar 120% pada perempuan dan 137% pada laki-laki.<sup>4,5,6</sup>

Meskipun telah dilakukan upaya-upaya pencegahan PJK dengan pengendalian faktor risiko tradisional, tetapi masih terdapat sejumlah kejadian kardiovaskular pertama tanpa adanya faktor risiko tradisional. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengendalian terhadap faktor risiko *novel/emerging* misalnya homosistein, fibrinogen dan lain-lain.<sup>7</sup> Penelitian-penelitian untuk mencari faktor risiko baru PJK banyak dilakukan saat ini. Salah satunya adalah meneliti dampak gangguan pertumbuhan selama dalam kandungan dan setelah lahir terhadap faktor risiko PJK, seperti toleransi glukosa terganggu (TGT), diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2), hipertensi, kadar kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) yang tinggi dan sindroma metabolik.<sup>8-13</sup>

Di negara yang sedang berkembang penyebab gangguan pertumbuhan dan perkembangan *intra-uterine* pada umumnya adalah akibat keadaan nutrisi ibu yang kurang, sedangkan di negara maju disebabkan oleh kebiasaan merokok, minum alkohol dan pre-eklampsia.<sup>14,15</sup> Keadaan nutrisi ibu hamil sangat menentukan pertumbuhan janin yang dikandungnya. Bila kebutuhan nutrisi janin tidak terpenuhi, maka akan terjadi gangguan pertumbuhan dan lahir dengan berat badan yang lebih rendah dari semestinya.<sup>6,9-11</sup> Insiden bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) di Indonesia tahun 1982 diperkirakan sebesar 14,0%, dan di Jawa Barat kurang lebih 10,4-14,0%. Angka tersebut tidak mencerminkan kondisi yang sebenarnya di masyarakat, karena belum semua berat badan bayi yang dilahirkan dapat dipantau oleh petugas kesehatan, khususnya yang ditolong oleh dukun atau tenaga non kesehatan lainnya.<sup>16,17</sup>

Pada tahun 1977, Forsdahl dkk. mengemukakan untuk pertama kalinya hipotesis bahwa: kemiskinan pada masa anak yang diikuti dengan keadaan makmur pada saat dewasa, akan meningkatkan risiko kadar kolesterol yang tinggi pada masa dewasa.<sup>18</sup> Kemudian pada tahun 1989 Barker dkk. mengemukakan hipotesis bahwa: penyakit kronis pada masa dewasa telah terprogram sejak dalam kandungan, teori ini dikenal sebagai *fetal and infant origins of adult disease hypothesis*. Hipotesis tersebut

didasarkan atas hasil penelitian epidemiologis yang mereka lakukan di Herfordshire dan Sheffield, Inggris. Mereka membuktikan bahwa, bayi BBLR mempunyai hubungan yang erat dengan kematian akibat penyakit kardiovaskular dan faktor risiko terhadap PJK saat dewasa.<sup>8</sup> Penelitian-penelitian untuk menguji hipotesis Barker dkk. telah banyak dilakukan di beberapa negara,<sup>19</sup> dan sebagian besar mendukung hipotesis ini; walaupun ada juga pendapat yang kontroversial.<sup>19,20</sup>

Cukup banyak penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa BBLR berhubungan dengan profil lipid yang aterogenik, yaitu kadar kolesterol LDL yang tinggi dan kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah. Sebagian menemukan hubungan antara BBLR dengan kadar kolesterol HDL yang rendah dan kadar trigliserida yang tinggi, sebagian lagi menemukan hubungan antara panjang badan yang rendah saat lahir atau lingkaran abdomen yang rendah dengan peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan apolipoprotein B.<sup>21-28</sup> Laporan dari *the John Hopkins precursors study* menyatakan bahwa kadar kolesterol pada usia dekade ke 2 dapat memprediksi risiko PJK yang akan terjadi pada 3 – 4 dekade yang akan datang.<sup>29</sup>

Menurut *World Health Organisation* (WHO) BBLR meliputi 3 populasi yaitu:<sup>14</sup>

1. *Appropriately growth premature infants*, bayi yang lahir sebelum usia kehamilan mencapai 37 minggu dan mempunyai berat badan lahir  $\leq$  2.500 gram
2. *Term infants*, bayi yang lahir pada usia kehamilan 37 minggu atau lebih dengan berat badan lahir  $\leq$  2.500 gram, keadaan ini disebut juga dengan *small for gestational age* (SGA) atau *growth restriction*
3. Bayi lahir prematur

Di kecamatan Tanjungsari, kabupaten Sumedang, Jawa Barat telah dilakukan pencatatan pada 3.350 bayi yang lahir antara Januari 1988 sampai Januari 1990. Data dari tiap anak meliputi usia dalam kandungan, berat badan, panjang badan, lingkaran kepala saat lahir dan status antropometri sampai usia 12 tahun.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara gangguan pertumbuhan masa prenatal pada populasi kohort Tanjungsari dengan risiko kelainan profil lipid pada usia 12 – 14 tahun.

## Subyek dan Metoda

Penelitian ini mengambil data dari penelitian yang dilakukan oleh *Cerebro-Cardiovascular Diseases Working*

Group (CCVD) Unit Penelitian Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung dan *Frontier for Health Foundation*. Subyek penelitian adalah populasi kohort *growth study* di Kecamatan Tanjungsari, Kabupaten Sumedang Jawa Barat yang berusia 12 – 14 tahun, mempunyai catatan lengkap berat badan (BB) lahir, tinggi badan (TB) lahir sampai usia 36 bulan dan catatan BB, TB. Karena data *last menstrual periode* pada kohort ini tidak bisa dipercaya untuk menentukan usia kehamilan, maka untuk menentukan *fullterm, appropriate for gestasional age dan small for gestasional age* didasarkan atas tabulasi silang dari berat badan dan panjang badan lahir, sesuai kurva pertumbuhan *intra-uterine* untuk berat badan dan panjang badan lahir. Status pertumbuhan *postnatal* dinilai berdasarkan *Z-score* TB menurut usia serta *Z-score* perubahan TB pada usia 0-12, 12-36 bulan.

Subyek yang mengalami dislipidaemia dikelompokkan ke dalam kelompok kasus, sedangkan sebagai kelompok kontrol adalah remaja 12-14 tahun yang tidak mengalami dislipidaemia.

*Kriteria inklusi* : BBLR dan non-BBLR dengan pertumbuhan *postnatal* sampai usia 36 bulan adekuat, yang mempunyai catatan lengkap berat badan (BB) lahir, tinggi badan (TB) lahir sampai usia 36 bulan dan usia 12 – 14 tahun serta bersedia ikut serta dalam penelitian.

*Kriteria eksklusi* : Subyek penelitian yang pindah alamat diluar wilayah Kecamatan Tanjungsari Kabupaten Sumedang, Jawa Barat atau subyek yang tidak bersedia ikut serta dalam penelitian.

*Metode penelitian* ini merupakan penelitian epidemiologi dengan menggunakan rancang bangun penelitian kasus-kontrol (*case-control study*) pada populasi kohort remaja usia 12 –14 tahun yang ada di Kecamatan Tanjungsari Kabupaten Sumedang, Jawa Barat. Sampel diambil melalui *stratified random sampling*, yaitu pertama dengan melakukan stratifikasi populasi kohort sesuai kategori yang ditentukan, kemudian dari setiap kategori dibentuk sampel melalui *simple random sampling*.

*Ukuran sampel* : secara statistik diturunkan berdasarkan *standard error*. Dalam penelitian ini hipotesis yang dikemukakan adalah hipotesis yang menyangkut risiko yang analisisnya dilakukan dengan menghitung *odds ratio*, oleh karena itu ukuran sampel ditentukan atas dasar pengujian yang menggunakan penghitungan *odds ratio*. Dengan menggunakan rumus yang dipakai untuk menentukan jumlah sampel pada *case control study*, *power* yang dipakai sebesar 80%, nilai kemaknaan 0,05 didapat jumlah minimal sampel sebanyak 76 orang untuk setiap kelompok.

*Analisis statistik*: Untuk melihat kesamaan karakteristik variabel-variabel bebas antar kelompok, secara deskriptif data dalam skala nominal dijabarkan dalam persentase. Data dalam skala numerik dijabarkan sebagai rerata ± simpangan baku. Untuk menjawab masalah gangguan pertumbuhan selama masa kehamilan lebih berisiko mempunyai profil lipid yang abnormal digunakan perhitungan *odds ratio* dengan tabel 2 x 2. Untuk membandingkan data dalam skala numerik pada kedua kelompok digunakan uji *student t-test* dan data dalam skala nominal digunakan uji Mann Whitney. Seluruh perhitungan statistik dikerjakan dengan menggunakan piranti lunak SPSS 13.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik.

Batasan operasional

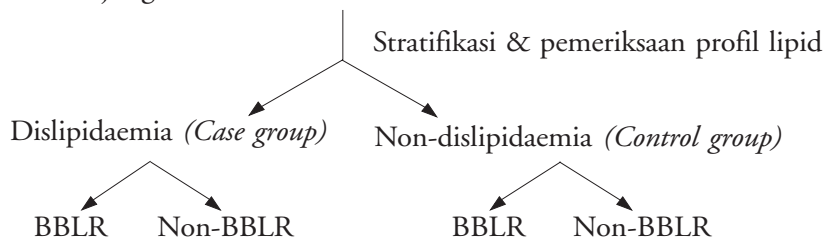
- BBLR/SGA yaitu bayi yang lahir pada usia kehamilan 37 minggu atau lebih dengan berat badan lahir < 2700 gram, panjang badan 45 – 50 cm.
- Non-BBLR/AGA yaitu bayi yang lahir pada usia kehamilan 37 minggu atau lebih dengan berat badan<sup>3</sup> 2700 gram, panjang badan<sup>3</sup> 47 cm.
- Profil lipid<sup>71</sup> :  
Profil lipid yang abnormal apabila kadar satu atau lebih dari kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserida tinggi atau kolesterol HDL yang rendah. Batasan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida yang tinggi bila<sup>3</sup> 75 persentil dari distribusi normal kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida pada remaja usia 12 – 14 tahun, sedangkan kadar HDL yang rendah bila < 25 persentil :
  1. Kadar kolesterol total pada laki-laki<sup>3</sup> 173 mg% dan wanita<sup>3</sup> 171 mg%
  2. Kadar kolesterol LDL pada laki-laki<sup>3</sup> 109 mg% dan wanita<sup>3</sup> 110 mg%
  3. Kadar kolesterol HDL pada laki-laki < 46 mg% dan wanita < 45 mg%
  4. Kadar trigliserida pada laki-laki<sup>3</sup> 74 mg% dan wanita<sup>3</sup> 85 mg%
- Profil lipid diperiksa dengan menggunakan reaksi enzimatik *standard* (Alur Penelitian)

## Hasil Penelitian

Setelah dilakukan pemeriksaan profil lipid, validitas data dan stratifikasi, dari 871 orang subyek yang

**Alur Penelitian**

Data populasi kohort Tanjungsari usia 12 –14 tahun



diteliti, hanya 229 orang yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan (tabel 1). Subyek penelitian yang mengalami gangguan pertumbuhan postnatal sampai usia 36 bulan dikeluarkan dari penelitian.

Ditetapkan 105 subyek penelitian yang mengalami dislipidaemia melalui *simple random* sebagai kelompok kasus. Kelompok kontrol yang tidak menderita dislipidaemia diambil dalam jumlah yang sama dengan *matching*.

Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol (tabel2), Rerata umur dan proporsi jenis kelamin dari kedua kelompok secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p=0,12$  dan  $p=0,27$ ). Rerata umur (SB) kelompok kontrol adalah 12,81 (0,74) tahun dengan proporsi laki-laki 50 (48%) dan perempuan 55 (52%), sedangkan pada kelompok kasus rerata umur (SB) adalah 12,78 (0,68) tahun dengan proporsi laki-laki 46 (44%) dan perempuan 59 (56%). Tinggi badan dan berat badan saat dilakukan pengambilan sampel antara kedua kelompok secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ). Rerata tinggi badan (SB) pada kelompok kontrol adalah 146,8 (7,98) cm dan pada kelompok kasus 147,81 (6,75) cm, berat badan pada kelompok kontrol 38,73 (7,41) kg dan pada kelompok

kasus 38,21 (7,21) kg serta Indeks Massa Tubuh (IMT)

Dari tabel 3 tampak rerata BB dan TB pada BBLR berbeda bermakna dibanding non-BBLR. Rerata BB (SB) pada BBLR adalah 35,76 (9,38) kg, pada non-BBLR 38,31 (9,63) kg  $p=0,05$  dan rerata TB pada BBLR adalah 143,06 (0,77) cm, pada non-BBLR 146,37 (0,74) cm  $p=0,0005$ . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa remaja dengan gangguan pertumbuhan *prenatal* mempunyai rerata TB dan BB yang lebih rendah dibanding remaja yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal*. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya bahwa anak yang dilahirkan dengan BBLR cenderung tumbuh sebagai remaja dengan TB dan BB yang kurang.<sup>10,11,17</sup>

Gambaran profil lipid pada subyek berdasarkan adanya gangguan pertumbuhan *prenatal* dengan BBLR dan subyek yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal*, tampak pada tabel 4, dan gambar 1.

Dari hasil penelitian ini tampak bahwa remaja umur 12 – 14 tahun dengan gangguan pertumbuhan *prenatal*, mempunyai rerata kadar kolesterol total dan kolesterol LDL lebih tinggi dibandingkan dengan remaja yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal*, walaupun secara statistik tidak bermakna ( $p>$

**Tabel 1.** Stratifikasi subyek penelitian

Kelompok	SGA/AGA	Pertumbuhan Postnatal		Jumlah	Keterangan
		0-12 bln	12-36 bln		
1	AGA	Baik	Baik	111	Memenuhi kriteria
2	AGA	Baik	Buruk	57	
3	AGA	Buruk	Buruk	267	
4	AGA	Buruk	Baik	60	
5	SGA	Baik	Baik	118	Memenuhi kriteria
6	SGA	Baik	Buruk	38	
7	SGA	Buruk	Buruk	68	
8	SGA	Buruk	Baik	52	



0,05). Rerata kadar trigliserida pada penelitian ini lebih tinggi secara bermakna ( $p=0,00004$ ), sedangkan rerata kadar kolesterol HDL lebih rendah secara bermakna ( $p=0,00004$ ).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penemuan beberapa peneliti lain, yang juga menunjukkan adanya hubungan antara nutrisi yang kurang pada masa pertumbuhan *prenatal* dan *postnatal* terhadap kadar lipid plasma pada masa remaja dan dewasa,<sup>24-31</sup> meskipun tidak seluruhnya sama. Hasil penelitian di Finlandia oleh Tenhola (2000), yang menunjukkan bahwa kelompok anak SGA mempunyai kadar kolesterol total plasma lebih tinggi dibanding kelompok kontrol, dan anak SGA yang terganggu pertumbuhan tinggi badannya pada usia 5 tahun mempunyai risiko 13,8 kali lebih tinggi untuk mempunyai kadar kolesterol plasma tinggi dibanding mereka yang tinggi badannya normal.<sup>27</sup> Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh pola makan yang berbeda, di Indonesia umumnya konsumsi karbohidrat tinggi sedangkan di negara maju asupan protein dan lemak lebih banyak. Roseboom (2000) di Belanda meneliti 704 subyek yang terpapar malnutrisi saat dalam kandungan dan mendapatkan rasio kadar kolesterol LDL/HDL yang lebih tinggi dibanding subyek penelitian yang tidak terpapar malnutrisi.<sup>26</sup> Penelitian di Leningrad (Rusia) membagi subyek penelitian menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok pertama adalah kelompok yang terpapar keadaan nutrisi kurang saat dalam kandungan (*intra-uterine group*); kelompok kedua adalah kelompok yang terpapar nutrisi kurang saat bayi; kelompok ketiga adalah kelompok yang tidak terpapar dengan keadaan nutrisi yang kurang selama dalam kandungan dan masa bayi. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan kadar lipid plasma pada ketiga kelompok.<sup>32</sup> Namun, pada penelitian tersebut tidak ada data antropometri saat lahir yang tercatat dengan lengkap seperti di Belanda. Kekurangan pangan yang terjadi di Leningrad berlangsung lebih lama dibandingkan dengan yang terjadi di Belanda. Keadaan tersebut mungkin merupakan salah satu sebab yang mempengaruhi hasil penelitian yang berbeda dengan penelitian yang serupa di Belanda, selain dari perbedaan kemakmuran kedua negara tersebut.<sup>26,32</sup>

Keadaan nutrisi ibu yang kurang selama hamil akan menyebabkan bayi lahir dengan berat badan dan panjang badan yang kurang. Pada umumnya mereka tumbuh menjadi remaja atau orang dewasa dengan tinggi badan yang kurang.<sup>17</sup> Keadaan nutrisi yang kurang pada masa *prenatal* menyebabkan bayi

Tabel 2. Karakteristik umum

Variabel	Kelompok kasus (n=105)	Kelompok kontrol (n=105)	$p^*$
Jenis kelamin			
Perempuan	59 (56%)	55 (52%)	0,27
Laki-laki	46 (44%)	50 (48%)	
Umur (tahun)	12,78 (0,68)	12,81 (0,74)	0,12
Berat badan (kg)	38,21 (7,21)	38,73 (7,41)	0,32
Tinggi badan	147,81(6,75)	146,68 (7,98)	0,99
IMT	17,59 (2,43)	17,45 (5,36)	0,03

\* $p<0,05$  bermakna ; IMT : Indeks Massa Tubuh; nilai umur, berat badan, tinggi badan = rerata (SB)

Tabel 3. Karakteristik umum subyek BBLR dan Non-BBLR

Variabel	BBLR (n=112)	Non-BBLR (n=98)	$p^*$
Jenis kelamin			
Perempuan	65 (58%)	49 (50%)	0,07
Laki-laki	47 (42%)	49 (50%)	
Umur (tahun)	12,91 (0,64)	12,58 (0,47)	0,22
Berat badan (kg)	35,73 (9,38)	38,31 (9,63)	0,05
Tinggi badan	143,06 (0,77)	146,37(0,74)	0,0005
IMT	17,40 (4,51)	17,66 (3,69)	0,19

\* $p<0,05$  bermakna ; IMT : Indeks Massa Tubuh; nilai umur, berat badan, tinggi badan = rerata (Simpangan Baku)

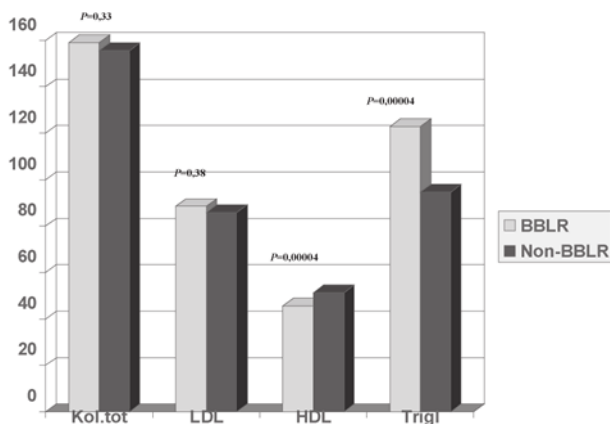
Tabel 4. Rerata kadar lipid plasma pada BBLR dan non-BBLR

Variabel	BBLR (n=112)	non-BBLR (n=98)	$P^*$
Kolesterol total (mg%)	159,1 (24,3)	155,7 (31,6)	0,33
Kolesterol LDL (mg%)	88,5 (21,7)	85,8 (26,7)	0,38
Kolesterol HDL (mg%)	45,7 (10,6)	51,2 ( 9,4)	0,00004
Trigliserida (mg%)	122,9 (60,5)	94,5 (55,6)	0,00004

\* $p < 0,05$  bermakna ;

Nilai Kolesterol Total, HDL, LDL, Trigliserida = rerata  $\pm$  (simpangan baku)

melakukan adaptasi untuk mempertahankan hidupnya; yang diutamakan adalah suplai nutrisi ke organ penting seperti otak. Salah satu yang terganggu adalah pertumbuhan hepar, sehingga mengakibatkan perubahan metabolisme lipid di hepar.<sup>10,11,23</sup> Lucas (1999) menyebutkan istilah *programming* untuk menggambarkan proses baik rangsangan maupun hambatan pada masa kritis pertumbuhan selama dalam kandungan tersebut, karena akan berdampak terhadap kehidupan selanjutnya. Bagaimana mekanisme perubahan permanen ini terjadi, masih belum jelas



**Gambar 1.** Rerata kadar lipid plasma pada BBLR dan non-BBLR

benar. Ada tiga postulat mekanisme seluler yang dikemukakan, yaitu: pertama, mengubah ekspresi gen; kedua, menurunkan jumlah sel secara permanen; ketiga, melalui seleksi pertumbuhan sel.<sup>23</sup> Organogenesis organ hepar dimulai pada minggu keempat kehamilan, dan pembelahan sel-sel hepar secara cepat berlangsung pada minggu kelima sampai kesepuluh usia kehamilan. Suplai nutrisi dan oksigen yang cukup melalui vena umbilikalis menentukan perkembangan fungsi hepar.<sup>10,11,18</sup> Hepar adalah organ utama tempat sintesis kolesterol pada masa akhir kehamilan, dan janin membutuhkannya dalam jumlah banyak untuk memelihara aktifitas metabolik.<sup>9-11</sup> Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa, bayi dengan SGA mempunyai kadar kolesterol tinggi pada saat dewasa. Keadaan tersebut disebabkan oleh meningkatnya aktifitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzim A reductase* (HMG-CoA reductase) dan menurunnya jumlah reseptor LDL di hepar.<sup>10,11</sup>

### Risiko terjadinya dislipidaemia pada remaja dengan BBLR

Untuk menjawab permasalahan utama yaitu risiko terjadinya dislipidaemia pada remaja dengan BBLR, digunakan perhitungan dengan tabel 2 x 2 seperti tampak pada tabel 5. Dari hasil perhitungan ini didapatkan bahwa, remaja yang mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* dengan BBLR mempunyai risiko 3,26 kali lebih besar untuk terjadinya dislipidaemia dibanding remaja yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* (OR 3,26 95%CI 1,77-6,02 ;  $p=0,00003$ ).

Bila dihitung *odds ratio* masing-masing jenis lipid plasma dan dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin tampak dalam tabel 6 dan tabel 7. Remaja laki-laki yang

mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* dengan BBLR mempunyai risiko 2,54 kali lebih besar mempunyai kadar kolesterol HDL yang rendah dan 2,62 kali lebih mempunyai kadar trigliserida yang tinggi dibanding remaja laki-laki yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* (OR 2,54 95% CI 1,03-6,37; OR 2,62 95% CI 1,04-6,63  $p=0,02$ ). Sedangkan remaja perempuan yang mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* dengan BBLR mempunyai risiko 2,61 kali lebih besar mempunyai kadar kolesterol HDL yang rendah dan 2,83 kali lebih besar mempunyai kadar trigliserida yang tinggi dibanding remaja perempuan yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* (OR 2,61 95% CI 1,05-6,61 ;  $p=0,02$  dan OR 2,83 95% CI 1,22-6,64  $p=0,007$ ).

Faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi hasil penelitian ini yang menunjukkan tidak adanya risiko mempunyai kadar kolesterol total dan kolesterol LDL yang tinggi pada subyek dengan gangguan pertumbuhan *prenatal* baik pada laki-laki maupun perempuan, diantaranya adalah keadaan sosial ekonomi yang rendah, masa pubertas, genetik dan pola makan atau gaya hidup sehari-hari

### Kelemahan penelitian

1. Penelitian ini tidak menyertakan data faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti kebiasaan merokok, *sex maturity rating* untuk menilai masa pubertas subyek penelitian serta asupan dan pola makan pada subyek penelitian.
2. Penelitian ini tidak melakukan eksklusi terhadap kelainan *congenital primary hyperlipidemia*.

### Kesimpulan

1. Anak yang mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal* dengan BBLR mempunyai risiko mengalami dislipidaemia dibanding dengan anak yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal*.
2. Anak yang mengalami gangguan pertumbuhan

**Tabel 5.** Data lipid plasma pada BBLR dan non-BBLR

	Dislipidaemia (Kasus)	Non-dislipidaemia (Kontrol)	Total
BBLR	71	41	112
Non-BBLR	34	64	98
Total	105	105	210

**Tabel 6.** Odds ratio lipid plasma pada laki-laki

		BBLR	Non-BBLR	OR	95% CI	P*
Kolesterol Total	Tinggi	9	38	0,66	0,22 – 1,92	0,39
	Normal	13	36			
Kolesterol LDL	Tinggi	7	40	1,05	0,29 – 3,76	0,93
	Normal	7	42			
Kolesterol HDL	Rendah	29	18	2,54	1,03 – 6,37	0,02
	Normal	19	30			
Trigliserida	Tinggi	32	15	2,62	1,04 – 6,63	0,02
	Normal	22	27			

\* $p < 0,05$  bermakna

**Tabel 7.** Odds ratio lipid plasma pada perempuan

		BBLR	Non-BBLR	OR	95% CI	P*
Kolesterol Total	Tinggi	25	40	1,18	0,50 – 2,76	0,68
	Normal	17	32			
Kolesterol LDL	Tinggi	13	52	0,77	0,29 – 2,07	0,56
	Normal	12	37			
Kolesterol HDL	Rendah	28	37	2,61	1,05 – 6,61	0,02
	Normal	11	38			
Trigliserida	Tinggi	43	22	2,83	1,22 – 6,64	0,07
	Normal	22	29			

\* $p < 0,05$  bermakna

*prenatal* dengan BBLR mempunyai risiko kadar trigliserida yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah dibanding dengan anak yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan *prenatal*.

## Saran

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melengkapi data faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar lipid plasma, seperti kebiasaan merokok, *sex maturity rating*, hiperlipidemia pada keluarga, asupan makanan atau pola makan sehari-hari.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut apakah ada

kelainan metabolisme yang berhubungan dengan kadar trigliserida yang tinggi seperti gangguan toleransi glukosa, DM tipe 2 dan adanya resistensi insulin.

3. Perlu dipertimbangkan untuk mengevaluasi kondisi subyek penelitian ini dikemudian hari, dengan rentang waktu 5 tahun sekali diperiksa profil lipidnya.

## Daftar Pustaka

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasma K, Mahoonen M. Contribution of trends in survival and coronary-events rates to changes in



- coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA Project population. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547
2. Survei Kesehatan Nasional (SKN) 2001. Departemen Kesehatan RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan 2001.
  3. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1992. Departemen Kesehatan RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan 1992.
  4. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998;97:596-601
  5. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart* 2002;88:119-24
  6. Yusuf S, Reddy KS, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001;104:2746-53
  7. Ridker PM, Morrow DA. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. *Cardiol Clin* 2003;21:315-25
  8. Barker DJP, Osmond C, Winter PD, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;9:577-80
  9. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298:564-7
  10. Elford J, Whincup P, Shaper AG. Early life experience and adult cardiovascular disease: longitudinal and case control study. International Epidemiological Association 1991
  11. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ, Fall CHD, Osmond C et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *B M J* 1991;303:1019-22
  12. Lever AF, Harrap SB. Essential hypertension: a disorder of growth with origins in childhood?. *Hypertension* 1992;10:101-20
  13. Law CM, Swiet M, Osmond C, Fayers PM, Barker DJP, Crudas AM et al. Initiation of hypertension in utero and its amplification throughout life. *BMJ* 1993;306:24-7
  14. Low Birth Weight. Reeport of meeting United Nation Administrative Committee on Coordination Sub Committee on Nutrition 2000
  15. Sohl B, Moore TR. Abnormalities of fetal growth. In : Taeusch HW, Ballard RA. (eds). *Avery's disease of the newborn*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998:90-4
  16. Kusin JA, Kardjati S. Maternal and child nutrition in Madura, Indonesia. Amsterdam : Royal Tropical Institute 1994
  17. Profil Kesehatan Indonesia 2001. Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2002
  18. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic disease ?. *Br J Soc Prev Med* 1977;31:91-5
  19. Joseph KS, Kramer MS. Review of the evidence on fetal and early childhood antecedents of adult chronic disease. *Epidemiol Rev* 1996;18:158-73
  20. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease. The hypothesis revisited. *BMJ* 1999;319:245-9
  21. Barker DJP, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CHD. Growth in utero and serum cholesterol concentration in adults life. *B M J* 1993;307:1524-7
  22. Forrester TE, Wilks RJ, Benneti FI, Simeon S, Osmond C, Scott P. Fetal growth and cardiovascular risk factors in Jamaican school children. *B M J* 1996;312:156-60
  23. Roseboom TJ, van der Meulen JHP, Osmond C, Barker DJP, Ravelli ACJ, Bleker OP. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1101-6
  24. Tenhola S, Martikainen A, Rahiala E, Herrgard E, Halonen P, Voutilainen R. Serum lipid concentrations and growth characteristics in 12 years old children born small for gestational age. *Pediatric Research* 2000;48:623-8
  25. Radunovic N, Kuczynski E, Rosen T, Dukanac J, Petkovic S, Lockwood CJ. Plasma apolipoprotein A-1 and B concentrations in growth retarded fetuses: A link between low birth weight and adult atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:85-8
  26. Li C, Johnson MS, Goran MI. Effects of low birth weight on insulin resistance syndrome in Caucasian and African-American children. *Diabetes Care* 2001;24:2035-42
  27. Kuzawa CL, Adair LS. Lipid profiles in adolescent Filipinos: Relation to birth weight and maternal energy status during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2003;77:960-6
  28. Stanner SA, Bulmer K, Andres C, Lantseva OE, Borodina V, Poteen W et al. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood ?. Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study. *BMJ* 1997;315:1342-8
  29. Kolacek S, Kapetanovic T, Zimolo A, Luzar V. Early determinants of cardiovascular risk factors in adults. A plasma lipids. *Acta Paediatr* 1993;82(8):699-704
  30. Stanley CA. Defects in metabolism of lipids. In: Behmann RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2000:390-1
  31. Sjukrudin-Suardi E, Anggraeni HS. Association between birth weight and cardiovascular risk factors in children. *Bandung Medical Journal* 2000;32:156-160
  32. Mogren I, Högberg U, Stegmayr B, Lindahl B, Stenlund H. Fetal exposure, heredity and risk indicators for cardiovascular disease in Swedish welfare cohort. *Intern J of Epid* 2001;30:853-62.