

## **Korelasi Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *Interleukin-6* Pada Pasien Hiperkolesterolemia**

### ***Correlation Between Low Density Lipoprotein (LDL) Levels and Interleukin-6 in Hypercholesterolemia Patients***

**Nur Alifah Retnaningsih<sup>1\*</sup>, Yogi Khoirul Abror<sup>2</sup>, Rohayati<sup>3</sup>, Dewi Nurhayati<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, <sup>2</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, <sup>3</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, <sup>4</sup> Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung

\* [nuralifah22092002@gmail.com](mailto:nuralifah22092002@gmail.com)

#### **ABSTRAK**

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan fraksi lipid, terutama kolesterol total dan kolesterol LDL, dan menjadi penyebab utama aterosklerosis yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Sel pro-inflamasi yang teraktivasi melepaskan Interleukin-6 sebagai respons terhadap stres oksidatif atau kerusakan endotel, serta memainkan peran penting dalam patogenesis aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar LDL dan kadar IL-6 pada pasien hiperkolesterolemia. Jenis penelitian ini menggunakan analitik observasional dengan teknik purposive sampling. Metode pemeriksaan IL-6 menggunakan metode Fluorescence Immunoassay (FIA). Sebanyak 30 sampel pasien hiperkolesterolemia dengan kriteria kadar kolesterol total >200mg/dL dan kadar LDL >130mg/dL didapatkan rata-rata kadar LDL yaitu 154.33 mg/dL dan rata-rata kadar IL-6 yaitu 5.79 pg/mL. Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan koefisien korelasi sebesar 0.653 dengan nilai  $p < 0.001$  sehingga dapat disimpulkan terdapat korelasi positif yang kuat antara kadar LDL dan kadar IL-6 pada pasien hiperkolesterolemia. Hal ini menunjukkan bahwa kadar LDL dan IL-6 berkorelasi dan mendukung hipotesis bahwa LDL berperan dalam memicu respons inflamasi sistemik yang terlihat dari kenaikan IL-6, serta berkontribusi pada progresi inflamasi vaskular dan pembentukan plak aterosklerotik.

**Kata kunci:** *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Interleukin-6* (IL-6), Hiperkolesterolemia

#### **ABSTRACT**

*Hypercholesterolemia is a lipid metabolism disorder characterized by an increase in lipid fractions, especially total cholesterol and LDL cholesterol, and is a major cause of atherosclerosis, which increases the risk of cardiovascular disease. Activated pro-inflammatory cells release Interleukin-6 (IL-6) in response to oxidative stress or endothelial damage, and IL-6 plays a crucial role in the pathogenesis of atherosclerosis. This study aims to determine the correlation between LDL and IL-6 levels in hypercholesterolemia patients. This analytical observational study used a purposive sampling technique. IL-6 levels were measured using the Fluorescence Immunoassay (FIA) method.*

*A total of 30 samples of hypercholesterolemia patients with total cholesterol levels > 200 mg/dL and LDL levels > 130 mg/dL, the average LDL level was 154.33 mg/dL and the average IL-6 level was 5.79 pg/mL. Spearman's correlation test results showed a correlation coefficient of 0.653 with p-value of <0.001, indicating a strong positive correlation between LDL levels and IL-6 levels in hypercholesterolemia patients. This indicates that LDL levels and IL-6 levels are correlated and supports the hypothesis that LDL plays a role in triggering systemic inflammatory responses, as evidenced by increased IL-6, and contributes to the progression of vascular inflammation and atherosclerotic plaque formation.*

**Keywords:** *Low Density Lipoprotein (LDL), Interleukin-6 (IL-6), Hypercholesterolemia*

## **PENDAHULUAN**

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu penyebab utama aterosklerosis yang dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Klein-Szanto & Bassi, 2019). Hiperkolesterolemia adalah gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan fraksi lipid khususnya kadar kolesterol total, lipoprotein densitas rendah (LDL), dan trigliserida serta penurunan kadar HDL (Saragih, 2020).

Lipid berperan penting dalam setiap tahapan proses aterosklerosis. Profil lipid yang mencakup pengukuran kolesterol total, trigliserida, *high-density lipoprotein* (HDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL) telah lama digunakan sebagai parameter utama untuk menilai risiko aterosklerosis (Gaggini et al., 2022). Penumpukan kolesterol dan peradangan kronis adalah dua mekanisme utama yang berperan dalam perkembangan aterosklerosis (Malekmohammad et al., 2019). Lipid yang mengendap di dinding arteri menjadi plak yang dapat menyebabkan kerusakan pada dinding arteri. Sel endotel yang rusak mengeluarkan berbagai molekul pro-inflamasi yang memediasi perekrutan, migrasi, proliferasi sel dan sintesis protein dan lipid. Sel pro-inflamasi yang teraktivasi melepaskan IL-6 sebagai respons terhadap stres oksidatif atau kerusakan endotel (Bouzidi & Gamra, 2023). Sinyal IL-6 memediasi berbagai efek pada dinding pembuluh darah, termasuk aktivasi endotel, permeabilitas vaskular, rekrutmen sel imun, disfungsi endotel, dan hipertrofi dan fibrosis vaskular (Didion, 2017).

Kadar IL-6 plasma memiliki peran penting terhadap risiko penyakit aterosklerotik kardiovaskular dan skor risiko mortalitas kardiovaskular (Susilo et al., 2022). Peningkatan kadar IL-6 dapat berkontribusi pada dislipidemia dengan mengganggu metabolisme lipid salah satunya dengan meningkatkan produksi LDL. Kadar LDL yang tinggi sejalan dengan peningkatan IL-6 terutama pada pasien dengan sindrom metabolik dan infeksi kronis (Morgado et al., 2024).

Studi yang dilakukan oleh Dalia dkk pada tahun 2020 menemukan bahwa kadar IL-6 dan kadar LDL lebih tinggi secara signifikan pada individu dengan kelebihan berat badan dan obesitas dibandingkan dengan individu yang tidak mengalaminya. Kadar LDL yang tinggi dikaitkan dengan kondisi inflamasi kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar IL-6. Kadar kolesterol total dan LDL yang tinggi berpengaruh terhadap keparahan plak yang sejalan dengan respons inflamasi. IL-6 memperkuat inflamasi lokal, sehingga meningkatkan

risiko terbentuknya plak yang dapat menyebabkan penyempitan arteri. Kadar LDL yang tinggi mempercepat infamasi kronis melalui peningkatan IL-6 yang dapat memperparah perkembangan aterosklerosis dan meningkatkan risiko sindrom metabolik lainnya (El-Mikkawy et al., 2020). Meskipun hubungan antara LDL dan IL-6 telah banyak diteliti pada populasi umum maupun pasien obesitas, belum terdapat penelitian yang secara spesifik mengkaji hubungan antara kadar LDL dan IL-6 pada pasien hiperkolesterolemia di RSUD Al-Ihsan. Adanya kesenjangan informasi ini mendasari dilakukannya penelitian untuk melihat apakah pola hubungan yang sama juga ditemukan pada kelompok pasien tersebut di lokasi penelitian.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross-sectional association*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium RSUD Al-Ihsan pada bulan April sampai dengan Mei 2025. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien hiperkolesterolemia di RSUD Al-Ihsan dengan sampel berupa serum 30 orang pasien hiperkolesterolemia sesuai ukuran sampel minimal untuk penelitian korelasional dengan menggunakan *purposive sampling* dengan kriteria inklusi berusia 45 – 75 tahun, memiliki kadar kolesterol total >200 mg/dL, dan kadar LDL >130 mg/dL, serta kriteria eksklusi yaitu pasien dengan autoimun dan infeksi lain yang dapat memicu IL-6. Penelitian ini dimulai dengan mengumpulkan data sekunder kadar LDL dengan mengakses data rekam medis pada sistem informasi laboratorium. Data kemudian disalin dan serum sisa pemeriksaan yang sesuai kriteria dicari dan dipisahkan. Serum kemudian dilakukan pemeriksaan kadar Interleukin-6 metode *Fluorescence Immunoassay* (FIA). Data hasil pemeriksaan dilakukan uji korelasi menggunakan aplikasi SPSS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data pada penelitian ini menggunakan data sekunder dari pemeriksaan kadar LDL dan data primer dari pemeriksaan kadar IL-6 dengan menggunakan metode *Fluorescence Immunoassay* (FIA).

### 1. Uji Deskriptif Data Kadar LDL dan Kadar IL-6

Rata-rata hasil pemeriksaan kadar LDL dan kadar IL-6 pada pasien hiperkolesterolemia disajikan pada tabel berikut:

Tabel 1. Hasil analisa statistik uji deskriptif kadar LDL dan kadar IL-6

	Mean	Median	Minimum	Maksimum
LDL (mg/dL)	154.33	150.50	131	211
IL-6 (pg/mL)	5.79	4.80	2.55	14.93

Berdasarkan Tabel 1, diperoleh rata-rata kadar LDL pada pasien hiperkolesterolemia di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat sebesar 154.33 mg/dL dan rata-rata kadar IL-6 sebesar 5.79 pg/mL. Kadar LDL terendah sebesar 131 mg/dL dan kadar LDL tertinggi

sebesar 211 mg/dL. Kadar IL-6 terendah sebesar 2.55 pg/mL sedangkan kadar IL-6 tertinggi sebesar 14.93pg/mL.

## 2. Uji Korelasi Kadar LDL dan Kadar IL-6

Hasil uji korelasi antara kadar LDL dan kadar IL-6 disajikan pada tabel berikut:

Tabel 2. Hasil analisa statistik uji korelasi kadar LDL dan kadar IL-6

		Kadar LDL	Kadar IL-6
Spearman's rho	Kadar LDL	1.000	.653**
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.	.000
	N	30	30
	Kadar IL-6	.653**	1.000
	Correlation Coefficient		
	Sig. (2-tailed)	.000	.
	N	30	30

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Berdasarkan tabel 1 diperoleh hasil uji deskriptif kadar LDL dan IL-6 diperoleh rata-rata kadar LDL sebesar 154.33 mg/dL dan rata-rata kadar IL-6 sebesar 5.79 pg/mL. Kadar LDL terendah sebesar 131 mg/dL dan kadar LDL tertinggi sebesar 211 mg/dL. Kadar IL-6 terendah sebesar 2.55 pg/mL sedangkan kadar IL-6 tertinggi sebesar 14.93pg/mL.

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh hasil uji korelasi Spearman antara kadar LDL dan kadar IL-6 dengan koefisien korelasi sebesar 0.653 yang menunjukkan adanya korelasi positif yang kuat antara kadar LDL dan kadar IL-6 pada pasien hiperkolesterolemia. Nilai signifikansi yang diperoleh adalah 0.000 yang berarti  $p < 0.001$  maka dapat disimpulkan bahwa korelasi antara kadar LDL dan kadar IL-6 signifikan secara statistik.

Pada patofisiologi hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL dalam darah memicu akumulasi kolesterol di dinding pembuluh darah, yang kemudian mengaktifkan respon inflamasi lokal. Salah satu mediator utama inflamasi tersebut adalah IL-6 yang berperan dalam memperburuk proses inflamasi dan kerusakan jaringan vaskular. IL-6 berfungsi sebagai penanda inflamasi yang kuat dan juga berperan dalam regulasi metabolisme lipid (Saragih, 2020& Susanti, 2023).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa IL-6 berperan dalam regulasi metabolisme lipid dan dapat meningkatkan kadar LDL serta berkontribusi pada risiko kardiovaskular melalui mekanisme inflamasi. LDL berperan dalam memicu respons inflamasi sistemik yang terlihat dari kenaikan IL-6, serta berkontribusi pada progresi inflamasi vaskular dan pembentukan plak aterosklerotik (Muller, 2014 & Al-Rashed et al., 2024). Penelitian ini hanya menggunakan satu kali pengukuran kadar LDL dan IL-6, sehingga fluktuasi harian

yang dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti aktivitas fisik atau pola makan sebelum pengambilan sampel tidak dipantau sepenuhnya.

#### **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan terdapat korelasi positif yang kuat antara kadar LDL dan kadar IL-6 pada pasien hiperkolesterolemia dengan koefisien korelasi sebesar 0.653 dan Sig. (2-tailed) 0.000.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada direktur dan staf laboratorium RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat yang telah memberikan izin serta bantuan dalam pengumpulan data penelitian. Apresiasi juga disampaikan kepada Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung atas dukungan akademik yang diberikan. Terakhir, terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu kelancaran penelitian ini hingga selesai.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Al-Rashed, F., AlSaeed, H., Almansour, N., Mulla, F. A.-, Hannun, Y. A., & Ahmad, R. (2024). *IL-6R (trans-signaling) is a key regulator of reverse cholesterol transport in lipid-laden macrophages*. <https://doi.org/10.1101/2024.02.07.24302472>
- Bouzidi, N., & Gamra, H. (2023). Relationship between serum interleukin-6 levels and severity of coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*, 23(1), 586.
- Didion, S. (2017). Cellular and Oxidative Mechanisms Associated with Interleukin-6 Signaling in the Vasculature. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2563.
- El-Mikkawy, D. M. E., EL-Sadek, M. A., EL-Badawy, M. A., & Samaha, D. (2020). Circulating level of interleukin-6 in relation to body mass indices and lipid profile in Egyptian adults with overweight and obesity. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 47(1), 7.
- Gaggini, M., Gorini, F., & Vassalle, C. (2022). Lipids in Atherosclerosis: Pathophysiology and the Role of Calculated Lipid Indices in Assessing Cardiovascular Risk in Patients with Hyperlipidemia. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 75.
- Klein-Szanto, A. J. P., & Bassi, D. E. (2019). Keep recycling going: New approaches to reduce LDL-C. *Biochemical Pharmacology*, 164, 336–341.
- Malekmohammad, K., Sewell, R. D. E., & Rafieian-Kopaei, M. (2019). Antioxidants and Atherosclerosis: Mechanistic Aspects. *Biomolecules*, 9(8), 301.
- Morgado, F., Valado, A., Metello, J., & Pereira, L. (2024). Laboratory markers of metabolic syndrome. *Exploration of Cardiology*, 2(3), 114–133.
- Müller, N. (2014). *Regulation of Lipoprotein(a) by interleukin-6 in humans* [Doctoral dissertation]. University of Giessen.

- Saragih, A. D. (2020). TERAPI DISLIPIDEMIA UNTUK MENCEGAH RESIKO PENYAKIT JANTUNG KORONER. *Indonesian Journal of Nursing and Health Science*, 1(1).
- Susanti, A. M. (2023). Hubungan Kadar Interleukin 6 (IL-6) dengan Kadar Small Dense-Low Density Lipoprotein (sd-LDL) pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK). Penerbit NEM.
- Susilo, H., Thaha, M., Pikir, B. S., Alsagaff, M. Y., Suryantoro, S. D., Wungu, C. D. K., Pratama, N. R., Pakpahan, C., & Oceandy, D. (2022). The Role of Plasma Interleukin-6 Levels on Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Cardiovascular Mortality Risk Scores in Javanese Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Personalized Medicine*, 12(7), 1122.