



Published by DiscoverSys

Interferensi sampel lipemik pada bayi dengan lipemia retinalis dikarenakan *primary mixed hyperlipidemia*: laporan kasus



CrossMark

Andi Munawirah,^{1*} Habibah Setya Muhiddin,² Liong Boy Kurniawan,³ Ruland DN Pakasi³

ABSTRACT

Background: Interference is a condition of which sample components cause an error in the analyte measurement in the analyzer. The most common cause of interference is lipemic sample. Lipemic sample is characterized by turbidity of the serum or plasma caused by an accumulation of lipoprotein particles. Primary mixed hyperlipidemia (PMH) is a cause of primary hypertriglyceridemia with lipemia manifestation.

Case report: A three month-old baby boy was admitted to a hospital, having white spots in his black eyes. The spots were seen clearer at light exposure, and ophthalmologic examination indicated lipemia retinalis. Patient's sample was lipemic and its laboratory analysis

resulted in as follow: WBC $13.10^3/\mu\text{L}$, Hb 15.6 gr/dL, RBC $2.99 \times 10^6/\mu\text{L}$, triglyserida 10.435 mg/dL, total cholesterol 631 mg/dL, HDL 12 mg/dL, LDL 195 mg/dL, and apoprotein B 196 mg/dL. Due to a significant interference, SGOT, SGPT, ureum and creatinin were not obtained. Immunologic serum analysis of the patient and his mother showed an increasing of antibody IgG CMV: 28 dan 20 IU/ml, respectively.

Conclusion: Lipemic samples could directly affect most of laboratory examination methods. Laboratory results with such lipemia interferences should be interpreted critically and accurately to produce precise diagnosis, and in turn, monitoring of patient with lipemia.

Keywords: hyperlipidemia, interference, lipemia retinalis, lipemic sample, primary mixed.

Cite This Article: Munawirah, A., Muhiddin, H.S., Kurniawan, L.B., Pakasi, R.D.N. 2019. Interferensi sampel lipemik pada bayi dengan lipemia retinalis dikarenakan *primary mixed hyperlipidemia*: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 10(2): 413-419. DOI: [10.15562/ism.v10i2.370](https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.370)

ABSTRAK

Pendahuluan: Interferensi adalah suatu kondisi terdapatnya komponen di dalam sampel pasien yang dapat menyebabkan kesalahan pengukuran analit tertentu oleh alat pengukur. Salah satu penyebab utama terjadinya interferensi adalah sampel yang lipemik. Sampel lipemik merupakan sampel serum atau plasma yang keruh akibat akumulasi partikel lipoprotein. *Primary mixed hyperlipidemia* (PMH) merupakan salah satu penyakit hipertrigliserida primer dengan manifestasi sampel darah yang lipemik.

Kasus : Seorang bayi laki-laki usia 3 bulan, datang ke rumah sakit dengan keluhan bercak berwarna putih pada mata hitam dan lebih jelas terlihat jika terkena cahaya. Pemeriksaan oftalmologik menunjukkan adanya lipemia retinalis. Sampel pasien menunjukkan

gambaran lipemik dengan hasil laboratorium leukosit $13.10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin 15.6 gr/dL, eritrosit $2.99 \times 10^6/\mu\text{L}$, trigliserida 10.435 mg/dL, kolesterol total 631 mg/dL, HDL 12 mg/dL, LDL 195 mg/dL dan apoprotein B 196 mg/dL. Hasil SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin tidak didapatkan karena adanya interferensi yang signifikan. Pemeriksaan imunologik pada pasien dan ibunya menunjukkan peningkatan antibodi IgG CMV yaitu 28 IU/ml dan 20 IU/ml. Profil lipid orang tua pasien menunjukkan hasil normal.

Kesimpulan: Sampel lipemik dapat menginterferensi berbagai metode pemeriksaan laboratorium. Hasil laboratorium dengan interferensi sampel lipemik ini perlu diinterpretasi secara kritis dan tepat sehingga dapat menunjang diagnosis dan pemantauan pasien yang tepat pula.

Kata kunci : hyperlipidemia, interferensi, lipemia retinalis, primary mixed, sampel lipemik.

Cite Pasal Ini: Munawirah, A., Muhiddin, H.S., Kurniawan, L.B., Pakasi, R.D.N. 2019. Interferensi sampel lipemik pada bayi dengan lipemia retinalis dikarenakan *primary mixed hyperlipidemia*: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 10(2): 413-419. DOI: [10.15562/ism.v10i2.370](https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.370)

PENDAHULUAN

Interferensi adalah suatu kondisi terdapatnya komponen di dalam sampel pasien yang dapat menyebabkan kesalahan pengukuran analit tertentu oleh alat pengukur. Salah satu penyebab utama terjadinya interferensi adalah sampel

lipemik. Sampel lipemik merupakan sampel serum atau plasma yang keruh akibat akumulasi partikel lipoprotein, terutama kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL), sehingga sampel tampak berwarna seperti susu.^{1,2}

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

²Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

³Departemen Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

*Koresponden:

Andi Munawirah; Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, m13_r4@yahoo.com

Diterima: 16-11-2018
Disetujui: 13-05-2019
Diterbitkan: 01-08-2019

Sampel lipemik paling sering disebabkan oleh puasa yang tidak adekuat sebelum pengambilan sampel dan hipertrigliserida. Hipertrigliserida terdiri atas hipertrigliserida primer dan sekunder. Hipertrigliseridemia primer disebabkan oleh defek genetik sehingga metabolisme trigliserida terganggu seperti hiperlipidemia Fredrickson tipe I, IV, dan V, sedangkan hipertrigliseridemia sekunder disebabkan konsumsi alkohol, obesitas, sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, dan obat-obatan.³⁻⁵

Sampel lipemik dapat menginterferensi beberapa metode pemeriksaan melalui tiga cara yaitu penguangan fraksi aqueos pada sampel, *partitioning*, dan gangguan transmisi cahaya, yang kemudian dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium. Hasil laboratorium dengan interferensi sampel lipemik memerlukan interpretasi secara kritis dan tepat sehingga dapat menunjang diagnosis dan penanganan pasien yang tepat pula.^{1,2}

Primary mixed hyperlipidemia (PMH) atau hiperlipidemia Fredrickson tipe V adalah kelainan metabolisme lipid dengan karakteristik peningkatan kilomikron dan VLDL. PMH merupakan penyakit autosomal dominan, meskipun dasar genetiknya belum sepenuhnya diketahui.⁵⁻⁸

Peningkatan kilomikron dan VLDL pada penyakit ini menyebabkan terjadinya hipertrigliserida yang berat dan kemudian terakumulasi pada darah dan organ lain. Akumulasi trigliserida dalam darah dapat dilihat pada serum pasien yang tampak seperti susu, "*milky appearance*", dan dalam istilah laboratoriumnya disebut sebagai sampel lipemik. Akumulasi trigliserida pada organ lain seperti pada kulit berupa eruptif xantomas, dan pada pembuluh darah retina berupa lipemia retinalis.^{6,9,10}

Laporan kasus ini ditujukan untuk mengkaji interferensi laboratorium yang disebabkan oleh sampel lipemik pada pasien bayi dengan lipemia retinalis dikarenakan kecurigaan *Primary Mixed Hyperlipidemia*.

DESKRIPSI KASUS

Anamnesis

Pada saat anamnesis diketahui bahwa seorang bayi laki-laki, usia 3 bulan, datang ke poliklinik mata rumah sakit dengan keluhan bercak berwarna putih pada mata hitam mata kanan sejak sekitar 2 minggu yang lalu, warna putih pada mata lebih jelas terlihat jika terkena cahaya, dan tampak seperti mata kucing. Riwayat mata merah tidak ada. Riwayat kelahiran: lahir di rumah sakit, persalinan ditolong oleh dokter. Pasien lahir pada usia kehamilan 31 minggu (kurang bulan), berat badan lahir 1700 gram. Riwayat pemeriksaan antenatal tidak ada, riwayat abortus tidak ada.

Pemeriksaan Fisis

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum tampak sakit sedang, komposmentis dengan gizi baik. Tekanan darah 110/60 mmHg, nadi 110 kali/ menit, pernapasan 20 kali/ menit dan suhu 36.6 c. Pada pemeriksaan general dari kepala, leher, thorax, abdomen, dan ekstremitas tidak ditemukan adanya kelainan.

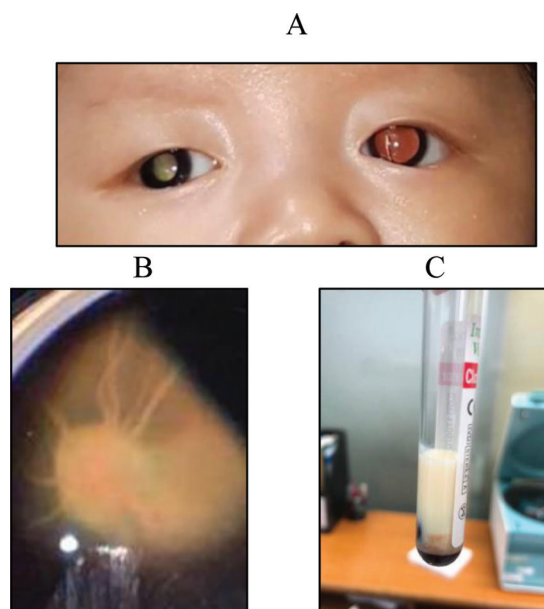
Pemeriksaan Oftalmologi

Hasil pemeriksaan oftalmologi didapatkan pada mata kanan tidak ada persepsi cahaya dan pada mata kiri masih ada persepsi cahaya. Segmen anterior kedua mata dalam batas normal. Pupil mata kanan dilatasi, refleks cahaya (-) dan pupil mata kiri dilatasi, refleks cahaya (+). Pemeriksaan funduskopi menunjukkan papil optik batas tegas, *Cup Disk Ratio* (CDR) kesan normal, arteri dan vena berwarna putih dan retina perifer kesan *salmon pink appearance*. Klinis mata pasien dapat dilihat pada Gambar 1 A-B.

Pemeriksaan Laboratorium

Sampel darah pasien dapat dilihat pada Gambar 1 C. Pada Tabel 1. dapat dilihat hasil pemeriksaan *complete blood count*. Dari hasil tersebut, didapatkan kesan nilai Hb, MCH, MCHC meningkat palsu disertai trombositosis.

Pada Tabel 2. disajikan data hasil pemeriksaan kimia darah. Pada pemeriksaan tersebut didapatkan kesan hipertrigliseridemia sangat berat, hiperkolesterolemia, peningkatan LDL dan apolipoprotein B. Hasil pemeriksaan SGOT, SGPT, ureum, dan



Gambar 1 (A) Gambaran klinis pasien; (B) Gambaran lipemia retinalis pada funduskopi; (C) Sampel pasien menunjukkan serum sangat lipemik seperti susu

Tabel 1 Hasil pemeriksaan complete blood count

Parameter	Hasil	Nilai Rujukan
Hemoglobin (g/dL)	15.6	10.4 – 16.0
Hematokrit (%)	25.9	35 – 51
Eritrosit ($10^6/\mu\text{L}$)	2.99	3.65 – 5.05
MCV (fL)	86.6	83.0 – 107.0
MCH (pg)	52.2	25.0 – 35.0
MCHC (g/dL)	60.2	32.0 – 36.0
RDW-CV	15.7	11.5 – 14.5
Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	13	5.5 – 17.50
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	607	150 – 450

Tabel 2 Hasil pemeriksaan kimia darah

Parameter	Hasil	Nilai rujukan
Kolesterol total	631	< 200 (mg/dL)
HDL	12	>55 (mg/dL)
LDL	195	<130 (mg/dL)
Trigliserida	10,435	30 – 100 (mg/dL)
Apoprotein B	196	96 – 112 (mg/dL)

Tabel 3 Hasil pemeriksaan imunologi

Parameter	Bayi	Ibu	Nilai rujukan
Toxoplasma IgM	0.06	0.06	< 0.65 COI
Toxoplasma IgG	0	0	< 8 IU/ml
Rubella IgM	0.07	0.47	< 0.9 COI
Rubella IgG	0	0	< 6 IU/ml
CMV IgM	0.49	0.09	< 1.2 COI
CMV IgG	28	20	< 14 IU/ml

Tabel 4 Pemeriksaan profil lipid orang tua pasien

Parameter	Ibu	Bapak	Nilai Rujukan
Kolesterol total (mg/dl)	188	206	< 200
HDL (mg/dl)	42	43	> 55
LDL (mg/dl)	131	143	< 130
Trigliserida (mg/dl)	75	99	30 – 100

kreatinin tidak didapatkan karena interferensi sampel lipemik.

Pada Tabel 3, dapat dilihat bahwa terdapat peningkatan antibodi IgG CMV pada bayi dan ibu. Pada Tabel 4, disajikan data profil lipid pada orang tua pasien, dengan kesan normal.

Pemeriksaan darah rutin pasien diperiksa menggunakan alat sysmex XT dengan metode *cyanmethemoglobin*, pemeriksaan kimia darah dilakukan dengan metode spektrofotometer menggunakan alat ABX Pentra 400, untuk parameter

SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin juga diperiksa menggunakan Cobas 6000 Roche, dan pemeriksaan imunologi menggunakan alat Imunologi Vidas dengan metode *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA).

Diagnosis

Berdasarkan parameter laboratorium maupun anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dijabarkan pada studi di atas maka pasien ini didiagnosis dengan ODS/ lipemia retinalis *et kausa* suspek *Primary Mixed Hyperlipidemia*

PEMBAHASAN

Primary mixed hiperlipidemia (PMH) atau hiperlipidemia tipe V adalah bentuk kelainan metabolisme lipid dengan karakteristik peningkatan kilomikron dan VLDL. Insiden displipoproteinemia tipe ini adalah 1 dari 1000 kasus, biasanya terjadi pada usia dewasa, meskipun beberapa kasus telah dilaporkan terjadi pada anak dan bayi.^{8,12}

Seorang bayi laki-laki usia 3 bulan, masuk rumah sakit dengan keluhan bercak putih pada mata hitam mata kanan. Riwayat mata merah tidak ada. Pemeriksaan oftalmologi menunjukkan adanya gambaran *salmon pink appearance*. Sampel serum pasien menunjukkan sampel yang lipemik. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan hipertrigliseridemia yang sangat berat, hiperkolesterolemia, penurunan HDL, peningkatan LDL dan apolipoprotein B. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan oftalmologi dan pemeriksaan laboratorium maka pasien didiagnosis dengan lipemia retinalis suspek kausa *Primary Mixed Hyperlipidemia* (PMH).

Manifestasi klinis PMH dapat berupa adanya sampel lipemik pada serum pasien, lipemia retinalis, eruptif xanthomas pada kulit, hepatomegali dan pada kondisi yang serius dapat terjadi pankreatitis. Pada pasien ini ditemukan adanya sampel serum yang lipemik dan adanya lipemia retinalis. Serum yang lipemik merupakan penanda peningkatan kilomikron dan atau VLDL. Kilomikron merupakan lipoprotein dengan ukuran yang paling besar yaitu sekitar 70 - 1000 nm dibandingkan dengan lipoprotein lainnya seperti VLDL (27 - 200 nm), LDL (20 - 26 nm) dan HDL (6 - 12.5 nm), sehingga peningkatan kilomikron dan VLDL sangat memungkinkan untuk menyebabkan sampel lipemik.^{9,13}

Sampel lipemik dapat menginterferensi berbagai pemeriksaan laboratorium melalui tiga cara yaitu pengurangan persentase fraksi *aqueous* pada sampel, *partitioning*, dan gangguan pada transmisi cahaya. Sampel lipemik merupakan peningkatan konsentrasi lipoprotein yang mengurangi

presentasi fraksi *aqueous* pada sampel. Fraksi lipid (*non-aqueous*) pada sampel normal adalah sekitar 7%. Persentase fraksi lipid pada sampel lipemik meningkat dan mengurangi fraksi *aqueous*. Hal ini kemudian akan berpengaruh pada analit yang larut dalam fraksi *aqueous* seperti natrium, kalium, dan klorida pada pemeriksaan elektrolit.

Beberapa analit non polar seperti hormon steroid dan obat-obatan lipofilik seperti dilantin dan fenobarbital dapat tergabung ke dalam fraksi non polar serum termasuk di dalamnya kilomikron dan VLDL. Penanganan sampel lipemik dengan teknik ekstraksi fraksi lipid atau *partitioning* dapat menyebabkan kesalahan pengukuran pada analit non polar tersebut.^{2,14}

Interferensi yang paling sering terjadi adalah gangguan pada transmisi cahaya. Sampel lipemik menyebabkan cahaya yang ditransmisikan akan terpendar sehingga pemeriksaan dengan metode nefelometri dan turbidimetri akan mengalami interferensi. Sampel lipemik juga dapat mengabsorpsi sejumlah cahaya yang secara proporsional berkebalikan dengan panjang gelombang yang diteruskan. Absorpsi cahaya pada sampel lipemik relatif rendah pada panjang gelombang 700 nm, namun meningkat secara linear hingga pada panjang gelombang 500 nm. Peningkatan absorpsi ini meningkat dengan cepat di antara panjang gelombang 500 nm hingga 320 nm. Oleh karena itu, metode spektrofotometri mengalami interferensi terutama pada pemeriksaan yang menggunakan panjang gelombang yang lebih kecil.

Pemeriksaan hemoglobin pada pasien ini menggunakan metode spektrofotometer (540 nm) dan menunjukkan interferensi pada kadar trigliserida di atas 290 mg/dL. Peningkatan trigliserida pada pasien lebih dari 35 kali melebihi limitasi interferensi alat. Metode pemeriksaan jumlah eritrosit adalah *flowcytometri*. Metode ini tidak mengalami interferensi akibat sampel lipemik. Hasil pemeriksaan darah rutin pasien menunjukkan hemoglobin 15.6 g/dL dengan jumlah eritrosit $2.99 \times 10^6/\mu\text{L}$. Ketidaksesuaian hemoglobin dan jumlah eritrosit dapat menunjukkan adanya interferensi pada kadar hemoglobin. Interferensi sampel lipemik dapat menyebabkan adanya peningkatan palsu kadar hemoglobin. Oleh karena itu, kadar hemoglobin pasien yang sesungguhnya diduga di bawah 15.6 g/dL. Interferensi ini juga berpengaruh terhadap parameter lain yang berhubungan dengan kadar hemoglobin seperti *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC).¹⁵

MCH adalah rerata konsentrasi hemoglobin per eritrosit. Pengukuran MCH dapat menunjukkan hasil peningkatan palsu pada hiperlipidemia.

MCHC menunjukkan rerata kadar hemoglobin per unit volume eritrosit. Nilai MCH tergantung pada keakuratan pengukuran hemoglobin dan hematokrit. Peningkatan palsu pada pengukuran hemoglobin juga akan menunjukkan peningkatan palsu pada nilai MCHC.¹⁵

Studi kasus Andrade dkk yang membandingkan pemeriksaan jumlah eritrosit, hemoglobin, dan indeks eritrosit pada pasien dengan hipertrigliserida berat sebelum dan sesudah dilakukan koreksi plasma menggunakan larutan salin menunjukkan bahwa jumlah eritrosit merupakan parameter yang paling stabil dengan bias 0.002% dibandingkan parameter lainnya seperti hemoglobin yang mengalami peningkatan palsu sekitar 32% dan indeks eritrosit juga meningkat palsu sekitar 15 – 32%.¹

Hasil darah rutin pasien menunjukkan peningkatan trombosit yaitu $607.10^3/\mu\text{L}$. Trombositosis dapat terjadi secara primer maupun sekunder. Adanya penyakit dasar mengarahkan pada terjadinya trombositosis reaktif. Trombositosis reaktif terjadi karena produksi berlebih dari sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan IL-11 yang muncul pada inflamasi kronik, infeksi, dan keganasan. Lipid berperan pada sistem metabolik dan juga inflamasi. Kelainan metabolik akibat multifaktor juga memicu terjadinya proses inflamasi, termasuk hiperlipidemia yang kemudian akan melepaskan sitokin inflamasi seperti IL-1 dan IL-6 yang memicu trombopoiesis sehingga terjadi trombositosis.^{15,16}

Hasil laboratorium pasien menunjukkan trigliserida 10.435 mg/dl, kolesterol total 631 mg/dl, HDL 12 mg/dl, LDL 195 mg/dl, apoB 196 mg/dl (1.96 g/l). Rasio hipertrigliserida terhadap apoB adalah 53.23. Rasio hipertrigliserida terhadap apoB > 8.8 (bila menggunakan satuan mg/dl) menggambarkan peningkatan kilomikron. Penyebab utama peningkatan kilomikron adalah adanya penurunan aktivitas lipoprotein lipase (LPL). Penurunan aktivitas LPL ini dapat terjadi karena defisiensi LPL familial, atau defisiensi apoprotein C yang merupakan kofaktor LPL. Peningkatan VLDL dapat tergambar oleh peningkatan LDL dan apoB. Penurunan aktivitas lipoprotein lipase pada PMH tidak sepenuhnya terganggu karena masih ada kilomikron remnant yang terbentuk dan *free fatty acid* (FFA) di hepar sehingga terjadi peningkatan VLDL dan peningkatan apoB.^{6,7}

Parameter lain seperti SGOT, SGPT, ureum, dan kreatinin tidak dapat dikeluarkan karena sampel yang sangat lipemik menyebabkan interferensi yang signifikan baik menggunakan Alat ABX Pentra 400 maupun Cobas 6000 Roche. Kedua alat ini menggunakan metode spektrofotometer. Metode spektrofotometer merupakan metode yang

paling sering mengalami interferensi akibat sampel lipemik.

Absorpsi cahaya meningkat pada panjang gelombang yang lebih rendah sehingga pemeriksaan parameter tertentu yang menggunakan panjang gelombang yang lebih rendah akan lebih terpengaruh oleh sampel yang lipemik. Parameter SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin mengalami interferensi yang signifikan karena SGOT, SGPT, dan ureum diukur pada panjang gelombang 340 nm, dan kreatinin diukur pada gelombang 510 nm.¹³

Interferensi akibat sampel lipemik dapat berbeda pada setiap alat pemeriksaan kimia klinik, meskipun menggunakan metode yang sama. Penelitian mengenai interferensi yang terjadi pada alat ABX Pentra 400 belum dilaporkan, namun pabrik menunjukkan limitasi interferensi pada kadar trigliserida di atas 437.5 mg/dl untuk parameter SGOT dan SGPT, dan di atas 612.5 mg/dl untuk parameter ureum dan kreatinin. Pabrik alat Cobas 6000 Roche menyatakan bahwa bias hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT pada kadar trigliserida 150 mg/dl, Ureum pada kadar trigliserida 1000 mg/dl, dan kreatinin pada kadar trigliserida 800 mg/dl adalah di bawah 10%. Hal ini sesuai dengan penelitian Ji dkk yang menunjukkan bahwa interferensi yang tidak signifikan pada pemeriksaan SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin sesuai kadar batas trigliserida dinyatakan oleh pabrik.^{13,17}

Studi Nikolak dkk mengenai interferensi pada alat Cobas 6000 Roche yang menunjukkan hal yang serupa yaitu bias hasil SGOT dan SGPT pada kadar trigliserida 100 mg/dl adalah di bawah 10%, namun bias yang sangat jelas tampak pada kadar trigliserida 300 mg/dl yakni berupa penurunan palsu lebih dari 50%. Studi ini juga menunjukkan bahwa pemeriksaan ureum dan kreatinin pada kadar trigliserida 1000 mg/dl menunjukkan bias di bawah 10% sebagaimana yang dinyatakan oleh pabrik. Penelitian yang mengukur ureum dan kreatinin pada kadar trigliserida di atas 1000 mg/dl belum dilakukan sehingga bias yang lebih besar masih sangat mungkin terjadi.^{13,18}

Adanya interferensi yang sangat besar ini menyebabkan hasil keempat parameter tersebut tidak dapat dikeluarkan. Metode yang dapat dilakukan dalam menangani sampel lipemik adalah 1) Penggunaan ultrasentrifus untuk memisahkan lipoprotein berdasarkan densitasnya 2) Ekstraksi menggunakan larutan polar, dan 3) Pengenceran sampel menggunakan larutan salin. Penanganan sampel lipemik pasien ini menggunakan ultrasentrifus tetapi karena kadar trigliserida sampel di atas 1000 mg/dl (batas

interferensi alat Cobas 6000 Roche) maka hasil laboratorium tetap tidak dapat dikeluarkan oleh laboratorium rujukan.¹³

Studi Calmarza dkk membandingkan 15 parameter (glukosa kolesterol, trigliserida, bilirubin total, SGOT, SGPT, ureum, kreatinin, total protein, ALP, GGT, kalsium, fosfor, asam urat dan laktat dehidrogenase) yang diukur sebelum dan sesudah dilakukan ultrasentrifus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara hasil sebelum dan sesudah dilakukan ultrasentrifus di bawah 6% pada hampir seluruh parameter kecuali kolesterol, trigliserida, dan SGPT. Meskipun begitu, analisis perbandingan secara statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua parameter kecuali bilirubin total, glukosa, GGT, dan SGOT.

Solusi pada pasien ini adalah pemeriksaan ulang setelah penanganan profil lipid atau pemeriksaan parameter lain yang dapat menggambarkan fungsi yang sama dengan menggunakan metode lain yang menunjukkan interferensi yang minimal misalnya metode imunologi.¹⁴

Primary Mixed Hyperlipidemia merupakan penyakit autosomal dominan, namun pemeriksaan profil lipid orang tua pasien menunjukkan hasil yang tidak signifikan sehingga diduga kelainan metabolisme lipid pada pasien bukan merupakan turunan namun karena adanya mutasi genetik.

Sampel lipemik dapat menginterferensi pemeriksaan imunologi terutama metode nefelometri dan turbidimetri, akibat gangguan pada transmisi cahaya. Sampel lipemik dapat menyebabkan interferensi terhadap reaksi antigen antibodi sehingga dapat menyebabkan peningkatan palsu maupun penurunan palsu. Interferensi ini banyak dilaporkan pada pemeriksaan hormon endokrin seperti pemeriksaan *Free* tiroxin (FT4), estrogen, testosteron, dll. Interferensi pada metode imunologi yang lain seperti *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA) belum dilaporkan.^{2,13,19}

Pemeriksaan imunologis pada kasus ini menggunakan metode ELFA dan menunjukkan peningkatan antibodi IgG terhadap Citomegalovirus (CMV) pada pasien dan ibunya yaitu 28 IU/ml dan 20 IU/ml. Interferensi sampel lipemik terhadap metode ini belum dilaporkan sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan imunologi pasien tidak mengalami interferensi. Selain itu, pemeriksaan imunologis ibu dengan sampel serum ibu dalam kondisi baik memberi petunjuk yang cukup membantu dalam melihat adanya kemungkinan infeksi intrauterin.

Hasil pemeriksaan imunologi ini menunjukkan peningkatan antibodi IgG CMV pada bayi dan ibunya. Peningkatan IgG CMV pada bayi

dapat disimpulkan sebagai transmisi antibodi maternal.^{20,21}

Penegakan diagnosis infeksi CMV masih sulit disimpulkan karena gejala klinis belum menunjukkan adanya infeksi CMV dan penelusuran hasil laboratorium lainnya seperti kultur virus belum dilakukan dan parameter lain yang masih sulit dilakukan karena karena interferensi sampel lipemik. Oleh karena itu, disarankan penelusuran lebih lanjut setelah parameter lain dapat dilakukan.

Hipertrigliseridemia berat sangat beresiko pada terjadinya pankreatitis. Resiko ini dinilai substasial bila kadar trigliserida > 10 mmol/l atau >885 mg/dl. Mekanisme yang mendasari terjadinya pankreatitis adalah akumulasi kilomikron pada pembuluh darah pankreas yang menyebabkan terjadinya lipolisis oleh enzim lipase pankreas yang diikuti dengan akumulasi FFA yang bersifat sitotoksik pada sel asini sehingga terjadi mikrotrombi, iskemik, dan nekrosis jaringan pankreas.

Diet total terhadap asupan lemak sangat dianjurkan karena penurunan konsumsi lipid akan menurunkan akumulasi kilomikron dan trigliserida dalam darah. Suplemen vitamin larut dalam lemak dan obat penurun lipid juga dapat memperbaiki prognosis dan mencegah komplikasi. Pada kasus ini, pasien belum melanjutkan pengobatan sehingga belum dapat dipantau penurunan trigliserida dan kolesterol serumnya.^{6,11}

Diagnosis banding yang paling mendekati *Primary Mixed Hyperlipidemia* adalah *Familial Chylomicronemia* (Hiperlipidemia *Frederickson* tipe I). Kedua tipe menunjukkan sampel serum yang lipemik, kadar trigliserida sangat tinggi > 1000 mg/dl dan gejala klinis yang juga hampir sama, tetapi pada *Familial Chylomicronemia* terjadi peningkatan kilomikron tanpa disertai peningkatan VLDL sebagaimana pada PMH, sehingga nilai LDL dan apo B biasanya rendah atau normal.^{6,22}

SIMPULAN

Sampel lipemik dapat menginterferensi berbagai metode pemeriksaan laboratorium. Hasil laboratorium dengan interferensi sampel lipemik ini perlu diinterpretasi secara kritis dan tepat sehingga dapat menunjang diagnosis dan penanganan pasien yang tepat pula.

KONFLIK KEPENTINGAN.

Pada penelitian ini peneliti tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun dalam melakukan penelitian.

PENDANAAN PENELITIAN

Semua biaya penelitian ditanggung oleh biaya mandiri tanpa bantuan dari pihak sponsor manapun

KONTRIBUSI PENULIS

Perancangan desain penelitian, pengambilan data, analisis penelitian, menulis penelitian, melaksanakan editing, melakukan dan mengirimkan naskah hingga terbitnya tulisan ini dilakukannya secara bersama oleh seluruh penulis dalam laporan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrade NN, Souza CL. Procedures to minimize interference hypertriglyceridemia in laboratory exams of lipemic samples in acute pancreatitis : a case report. *J Bras Patol Med Lab.* 2016; 52(2): 103 – 106.
- Kroll MH and McCudden CR. *Endogenous Interference Clinical Laboratory Test Icteric, Lipemic, and Turbid Samples* Boston: Walter de Gruyter; 2012: 35 – 45.
- Mainali S, Davis SR and Krasowski MD. Frequency and causes of lipemia interference of clinical chemistry laboratory tests. *Pract Lab Med.* 2017; 8: 1 – 9.
- Stroes E, Moulin P, Parhofer KG, Rebours V, Lohr JM, Aversa M. Diagnostic algorithm for familial chylomicronemia syndrome. *Atheroscler Suppl.* 2017; 23: 1 – 7.
- Brahm A, Hegele RA. Hypertriglyceridemia. *Nutrients.* 2013; 5(3): 981 – 1001.
- Sniderman A, Couture P, De Graaf J. Diagnosis and treatment of apolipoprotein B dyslipoproteinemias. *Nat Rev Endocrinol.* 2010; 6(6): 335 – 46.
- Matera D, Seydewitz H, Niederhoff H, Wiebusch H and Brandis M. Dyslipidaemia in a boy with recurrent abdominal pain, hypersalivation and decreased lipoprotein lipase activity. *Europe Journal Pediatrics.* 1996:660-664.
- Nagasaka H, Kikuta H, Chiba H, Murano T, Hiroshima H, Ohtake A et al. Two cases with transient lipoprotein lipase (LPL) activity impairment: evidence for the possible involvement of an LPL inhibitor. *Eur J Pediatr.* 2003; 162(3): 132 – 138.
- Remaley AT, Rifai N, Warnick GS. Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Other Cardiovascular Risk Factors. In: Burtis CA, Bruns DE. (eds.) *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* United States of America: Elsevier Saunders; 2012: 775 – 778.
- Sapountzi P, Lopez N, Almeda FQ. Lipid Disorder. In: P. M. Camacho. (ed.) *A Color Handbook Clinical Endocrinology and Metabolism.* UK: Manson Publishing; 2011: 169 – 187.
- Semenkovich CF, Goldberg AC, Gallagher IJ. Disorder of Lipid Metabolism. In: S Melmed, KS Polonsky, PR Larsen, HM Kronenberg. (eds.) *William Textbook of Endocrinology.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011: 1650-1653.
- Sriram CS, Gulati SF, Chopra V, Vashist S, Menon PS. Familial combined hyperlipidemia in a North Indian kindred. *Indian J Pediatr.* 2005; 72(11):987-9.
- Nikolac N. Lipemia : causes, interference mechanism, detection, and management. *Biochem Med (Zagreb).* 2014; 24(1):57-67.
- Calmarza P, Cordero J. Lipemia interferences in routine clinical biochemical tests. *Biochem Med (Zagreb).* 2011; 21(2): 160-6.
- Smock KJ, Perkins SL. Examination of the Blood and Bone Marrow. In: JP Greer, DA Arber, B Glader. (eds.) *Wintrobe's Clinical Hematology.* 13th ed. China: Wolters Kluwers Health; 2014: 1 – 5.

16. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest*. 2005; 115(5): 1111 – 9.
17. Ji JZ, Meng QH. Evaluation of the interference of hemoglobin, bilirubin, and lipids on Roche Cobas 6000 assays. *Clin Chim Acta*. 201; 412(17-18): 1550–3.
18. Nikolac N, Simundic A, Miksa M, Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Caruso B, Guidi GC. Heterogeneity of manufacturers' declarations for lipemia interference — an urgent call for standardization. *Clin Chim Acta*. 2013; 426: 33 – 40.
19. Schiettecatte J, Anckaert E, Smits J. Interferences in Immunoassays. *Advances in Immunoassay*. Available at: <http://www.intechopen.com/books/advances-in-immunoassay-technology/interference-in-immunoassays> [Accessed April 2018]
20. Bannister B, Gillespie SH, Jones J. Congenital and Perinatal Infections. In: *Infection Microbiology and Management*. 3rd ed. Australia: Blackwell Publishing; 2006: 344–358.
21. Demmler GJ. Cytomegalovirus. In: J Fletcher and M Dudlick. (eds.) *Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. United States of America: Saunders Elsevier; 2009: 2023–2037.
22. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia : an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(9):2969–89.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution