

**PERBEDAAN PROFIL LIPID REMAJA  
DENGAN ORANG TUA BERPENYAKIT JANTUNG  
KORONER DAN BUKAN JANTUNG KORONER**

**(Lipid Profile Difference Between Teenager With Parental Coronary  
Heart Disease and Without Parental Coronary Heart Disease)**



**TESIS**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat  
S-2 Master Kesehatan Program Pendidikan Pasca Sarjana Magister  
Ilmu Biomedik dan gelar Dokter Spesialis Anak**

**Tony Chandra**

**PROGRAM PASCASARJANA MAGISTER ILMU  
BIOMEDIK PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER  
SPESIALIS I ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS  
KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2007**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**TESIS**

**PERBEDAAN PROFIL LIPID REMAJA  
DENGAN ORANG TUA BERPENYAKIT JANTUNG KORONER  
DAN BUKAN JANTUNG KORONER**

**Disusun oleh:  
Tony Chandra**

**Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada 6 Nopember 2007  
Menyetujui, Pembimbing:**

**Dr. Agus Priyatno, Sp.A(K)  
NIP. 140137080**

**Prof. DR. Dr. Ag. Soemantri, SSi, Sp.A(K)  
NIP. 130237480**

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi PPDS1  
Ilmu Kesehatan Anak  
Universitas Diponegoro**

**Ketua Program Studi Magister Ilmu  
Biomedik Program Pasca Sarjana  
Universitas Diponegoro**

**Dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K)  
NIP. 140 214 483**

**Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K)  
NIP. 130352549**

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekejaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Nopember 2007

dr. Tony Chandra

## **RIWAYAT HIDUP**

### **A. Identitas:**

Nama : Tony Chandra  
Tempat/tanggal lahir : Jember, 03 Nopember 1976  
Agama : Kristen  
Jenis Kelamin : Laki – laki

### **B. Riwayat Pendidikan**

1. SDK Maria Fatima I, Jember : lulus tahun 1989
2. SMPK Maria Fatima, Jember : lulus tahun 1992
3. SMAK Santo Yusuf, Jember : lulus tahun 1995
4. FK Universitas Airlangga, Surabaya : lulus tahun 2002
5. PPDS-1Ilmu Kesehatan Anak UNDIP : (2003 – sekarang)
6. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : (2003 – sekarang)

### **C. Riwayat Pekerjaan**

1. Rumah Sakit Angkatan Udara Surabaya (2002 – 2003)
2. Klinik Medis Medika Yani Surabaya (2002 – 2003)
3. Yayasan Kesehatan Gotong Royong Surabaya (2002)

### **D. Riwayat Keluarga**

1. Nama Orang Tua :  
Ayah : Chandra Ongkowijoyo  
Ibu : Sri Wahyuningsih
2. Nama Kakak : 1. Stefanus Chandra  
2. Linda Sisilia Chandra
3. Nama Calon Istri : Liengdawati Widjaja, SE

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kami panjatkan ke Hadirat Tuhan, merupakan hal pertama yang ingin diungkapkan, karena atas Berkat dan AnugerahNya kami dapat menyelesaikan tugas laporan penelitian guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena ketidakmampuan kami. Namun karena dorongan keluarga, teman ,dan bimbingan guru-guru kami maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu dalam menyelesaikan penulisan ini, jadi kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini perkenankanlah kami menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang memberi kesempatan kepada siapa saja yang berkeinginan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan spesialisasi.
3. Direktur Utama RS Dr. Kariadi Semarang beserta staf direksi yang telah memberi kesempatan dan kerjasama yang baik selama mengikuti pendidikan spesialisasi.

4. Dr. Budi Santosa, SpA(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi pengarahan dan dukungan moril selama pendidikan.
5. Dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K), selaku Ketua Program Studi Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing, memberi pengarahan, referensi dan dukungan moril selama pendidikan.
6. Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi pengarahan dan dukungan moril selama pendidikan.
7. Dr. Agus Priyatno, Sp.A(K) selaku pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi bimbingan, dorongan, motivasi dan arahan untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
8. Prof. DR. Dr. Ag Soemantri, SSi, Sp.A(K) selaku pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi bimbingan, dorongan, dan arahan untuk dapat menyelesaikan penyusunan laporan penelitian ini.
9. Prof. DR. dr. I. Riwanto, Sp.B, Sp.BD, Prof. DR. dr. Endang Purwaningsih, Sp.GK, MPH, dr. Pudjadi, SU, dr. Purwanto AP,

Sp.PK, Prof. DR. dr. Tjahjono, SpPA(K), FIAC, selaku penguji yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi masukan dan arahan yang tidak putus-putusnya untuk perbaikan penyusunan laporan penelitian ini.

10. Dr. M. Herumuryawan, Sp.A selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi dan arahan yang tidak putus-putusnya untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.

11. Dr. Sakundarno yang dengan sabar dan teliti membantu kami dalam pengolahan data, membimbing dan memberi arahan dalam penyusunan laporan penelitian ini.

12. Guru-guru kami di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang sangat kami hormati, kami cintai dan kami banggakan : Prof. dr. Moeljono S Trastotenojo, SpA(K); Prof. DR. dr. I. Sudigbia, SpA(K); Prof. DR. dr. Lydia Koesnadi, SpA(K), Prof. DR. dr. Harsoyo N, DTM&H, SpA(K); dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SpA(K); DR. dr. Tatty Ermin S, SpA(K), PhD; dr. Kamilah Budhi Raharjani, SpA(K); Prof. dr. M. Sidhartani Zain, MSc, SpA(K); dr. R. Rochmanadji, SpA(K), MARS; DR. dr. Tjipta Bahtera, SpA(K); dr. Moedrik Tamam, SpA(K); dr. H.M. Sholeh Kosim, SpA(K); dr. Rudy Susanto, SpA(K); dr.I. Hartantyo, SpA(K), dr. Herawati Juslam, SpA(K); dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS; dr. JC Susanto, SpA(K); dr. Dwi Wastoro,

SpA(K); dr. Asri Purwanti, SpA, MPd; dr. Bambang Sudarmanto, SpA(K); dr. MMDEAH. Hapsari, SpA(K); dr. Mexitalia Setiawati, SpA(K); dr. Gatot Irawan S, SpA; dr. Anindita S, SpA; dr. Wistiani, SpA., dr. M. Supriatna, SpA, dr. Fitri Hartanto, SpA; dr. Yetty MN SpA., dr. Omega Melyana SpA atas segala bimbingan yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

13. Guru-guruku dari TK sampai SMA di Jember, dosen-dosen FK Universitas Airlangga Surabaya yang dengan sabar dan sepuh hati telah mendidik, terima kasih atas jasa-jasamu.
14. Teman-temanku sejak TK – FK dan rekan-rekan residen PPDS I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, sahabat - sahabatku seperjuangan, terima kasih atas bantuan, kekompakan, setia kawan, dan kerjasama yang selalu ada dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.
15. Papaku tercinta, Chandra Ongkowijoyo, dan mamaku tercinta, Sri Wahyuningsih, yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan rasa disiplin dan tanggung jawab serta memberikan doa, dorongan, semangat, bantuan moril maupun material, sujud dan bakti kami haturkan dengan tulus hati.
16. Kakak-kakaku tersayang, Stefanus Chandra dan Linda Sisilia Chandra, kakak ipar serta keponakan-keponakanku yang lucu-lucu, terima kasih atas doa dan dukungannya.

17. Calon isteriku terkasih, Liengdawati Widjaja, SE, yang begitu luar biasa dengan setia dan tabah mendampingi dalam suka dan duka, memberikan penghiburan, dorongan, semangat, pengorbanan dan senyuman selama menjalani pendidikan.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Tuhan kiranya membalas segala kebaikan dan dukungannya.

Tiada gading yang tak retak, penulis memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi penulis untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Tuhan Yang Maha Kasih senantiasa melimpahkan berkat dan anugerahNya kepada kita sekalian. Amin.

Semarang, Nopember 2007

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman	
Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Pernyataan .....	iii
Riwayat hidup .....	iv
Kata Pengantar .....	v
Daftar isi .....	x
Daftar singkatan .....	xiv
Daftar Gambar .....	xvi
Daftar Lampiran .....	xvi
Daftar Tabel .....	xvii
Abstrak .....	xviii
1    Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Hasil Penelitian .....	6

2	Tinjauan Pustaka	
	2.1 Penyakit Jantung Koroner .....	7
	2.2 Metabolisme Lipid .....	10
	2.2.1 Pencernaan.....	10
	2.2.2 Absorpsi.....	11
	2.2.3 Transpor.....	13
	2.3 Lipoprotein Plasma.....	15
	2.4 Aterosklerosis.....	25
	2.5 Hubungan Hiperlipidemia dengan Penyakit Jantung Koroner.....	32
	2.6 Genetika Klinis Aterosklerosis .....	35
	2.6.1 Familial Hyperlipidemia (FH) .....	36
	2.6.2 Type III Hyperlipoproteinemia .....	36
	2.6.3 Familial Ligand-Defective (FLD) ApoB ....	37
	2.6.4 Familial Combined Hyperlipidemia (FCH) ...	37
	2.6.5 Fish Eye Disease .....	38
	2.6.6 Tangier Disease .....	38
	2.6.7 Bentuk Genetika Non Mendelian ....	39
	Kerangka Teori, Kerangka Konsep dan Hipotesis .....	42
	Kerangka Teori .....	42
	Kerangka Konsep .....	43
	Hipotesis .....	43

3	Metode Penelitian .....	45
	3.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	45
	3.2 Tempat dan waktu Penelitian .....	45
	3.3 Jenis dan rancangan penelitian .....	45
	3.4 Populasi dan sampel penelitian .....	45
	3.4.1 Populasi target .....	45
	3.4.2 Populasi terjangkau .....	46
	3.4.3 Sampel penelitian .....	46
	3.4.3.1 Kriteria inklusi .....	46
	3.4.3.2 Kriteria eksklusi .....	47
	3.4.4 Besar sampel penelitian .....	47
	3.4.5 Metode sampling .....	47
	3.5 Variabel penelitian .....	48
	4.5.1 Variabel Bebas .....	48
	4.5.2 Variabel Terikat .....	48
	4.5.3 Variabel Perancu .....	48
	3.6 Definisi Operasional .....	49
	3.7 Cara Pengumpulan Data .....	51
	3.8 Alur Penelitian .....	52
	3.9 Analisis Data .....	53
	3.10 Etika Penelitian .....	54
4	Hasil Penelitian .....	54

5	Pembahasan .....	57
6	Simpulan dan Saran .....	66
	Simpulan .....	66
	Saran .....	67
7	Daftar Pustaka .....	68

Lampiran

## DAFTAR SINGKATAN

PJK	: Penyakit Jantung Koroner
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
Apo A	: Apolipoprotein A
Apo B	: Apolipoprotein B
Lp (a)	: Lipoprotein A
FK	: Fosfatidilkolin
KE	: Kolesterol Ester
KM	: Kilomikron
KMr	: Kilomikron Remnant
FL	: Fosfolipid
EKG	: Elektrokardiografi
EDHF	: <i>Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
FH	: <i>Familial Hypercholesterolemia</i>
FLD	: <i>Familial Ligand Defective</i>
FCH	: <i>Familial Combined Hyperlipidemia</i>
tPA	: <i>tissue plasminogen activator</i>
vWF	: von Willebrand Factor

MMP : Matrix Metallo-Proteinase  
LCAT : *Lechitin Cholestrol Acyltransferase*  
SNP : *Single Nucleitida Polimorfism*  
MI : *Myocard Infarct*  
DM : Diabetes Mellitus  
PAI : Plasminogen Activator Inhibitor  
AHA : American Heart Association  
AAP : American Academy of Pediatric

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Metabolisme Lipid .....	24
Gambar 2. Jalur Eksogen .....	24
Gambar 3. Jalur Endogen .....	24
Gambar 4. Riwayat alamiah aterosklerosis .....	26
Gambar 5. Perbedaan Rerata kolesterol total dan kolesterol LDL grup PJK dan non PJK .....	55
Gambar 6. Perbedaan Rerata kolesterol HDL berdasar jenis kelamin..	55
Gambar 7. Perbedaan Rerata kolesterol HDL dan kolesterol LDL berdasarkan usia .....	56
Gambar 8. Perbedaan Rerata kolesterol LDL dan kolesterol HDL berdasar aktivitas fisik .....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	
Lampiran 2. Undangan dan Persetujuan Partisipasi Penelitian	
Lampiran 3. Kuisioner Penelitian dan Protokol & Nomenklatur Penelitian	
Lampiran 4. Tabel dan SPSS Hasil Penelitian	

## DAFTAR TABEL

(Lampiran)

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Dasar Sampel Penelitian berdasarkan riwayat PJK orang tua .....	1
Tabel 2. Perbedaan Rerata Profil Lipid Responden Kelompok Orang Tua PJK dan kelompok orang tua bukan PJK.....	2
Tabel 3. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Total terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK....	3
Tabel 4. Perbedaan Rerata Kadar Trigliserida terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK.....	4
Tabel 5. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol HDL terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK....	5
Tabel 6. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol LDL terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK....	6
Tabel 7. Perbedaan Rerata Kadar Lp(a) terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK.....	7
Tabel 8. Hubungan Riwayat PJK dengan Profil Lipid Remaja .....	8
Tabel 9. Hubungan Kadar Kolesterol Total dengan Berbagai Variabel ..	9
Tabel 10. Hubungan Kadar Trigliserid dengan Berbagai Variabel .....	10
Tabel 11. Hubungan Kadar Kolesterol HDL dengan Berbagai Variabel..	11
Tabel 12. Hubungan Kadar Kolesterol LDL dengan Berbagai Variabel..	12
Tabel 13. Hubungan Kadar Lp(a) dengan Berbagai Variabel .....	13

**PERBEDAAN PROFIL LIPID REMAJA DENGAN ORANG TUA  
BERPENYAKIT JANTUNG KORONER DAN  
BUKAN JANTUNG KORONER**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Dewasa ini penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama dewasa diatas 40 tahun, baik di Indonesia maupun dunia. Faktor risiko PJK bermacam-macam, antara lain dislipidemi, merokok, aktivitas yang kurang. Belum banyak penelitian dislipidemi pada anak dengan orang tua PJK, mengingat insiden pada anak sangat jarang.

**Metode:** Dilakukan studi belah lintang pada 46 remaja usia 10 - 20 tahun yang memenuhi kriteria inklusi. Kolesterol total, trigliserid, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan Lp(a) diperiksa dengan teknik autoanaliser di *Department of Genetic National University Hospital, Singapore*. Perbedaan profil lipid dianalisis dengan uji *t* tidak berpasangan. Hubungan dianalisa dengan  $X^2$ . Bermakna pada  $p \leq 0,05$ .

**Hasil:** Diteliti 27 remaja grup PJK dan 19 subyek grup non PJK. Kolesterol total dan kolesterol LDL remaja grup PJK secara bermakna lebih tinggi dibanding bukan PJK. Kolesterol HDL perempuan secara bermakna lebih tinggi dibanding laki-laki. Kolesterol HDL remaja dini secara bermakna lebih tinggi dan kolesterol LDL remaja dini secara bermakna lebih rendah dibanding remaja. Remaja grup PJK dengan aktivitas fisik inadekwat memiliki kadar kolesterol total dan kolesterol LDL lebih tinggi serta kolesterol HDL lebih rendah bermakna dibanding remaja dengan aktivitas fisik vigorous.

**Simpulan:**

Kolesterol total remaja grup PJK lebih tinggi bermakna dibanding bukan PJK  
Trigliserida remaja grup PJK tidak berbeda bermakna dibanding bukan PJK  
Kolesterol LDL remaja grup PJK lebih tinggi bermakna dibanding bukan PJK  
Kolesterol HDL remaja grup PJK tidak berbeda bermakna dibanding bukan PJK  
Lp(a) remaja kelompok PJK tidak berbeda bermakna dibanding bukan PJK  
Tidak terdapat hubungan bermakna riwayat PJK orang tua dan profil lipid remaja.

**Kata Kunci:** profil lipid, penyakit jantung koroner, remaja

**LIPID PROFILE DIFFERENCE BETWEEN TEENAGER  
WITH PARENTAL CORONARY HEART DISEASE  
AND WITHOUT PARENTAL CORONARY HEART DISEASE**

**ABSTRACT**

**Background:** Nowadays, coronary heart disease (CHD) is the first killer in adult above 40, in Indonesia and all around the world. There are many CHD risk factors like dislipidemi, smoking, inadequate activity. There are still few researchs of dislipidemi in childhood with parental CHD, because of the low incidence of CHD in childhood.

**Method:** A cross sectional study was done in 46 teenagers, age 10-20 years and met the inclusion criteria. Total cholesterol, triglyceride, c-HDL, c-LDL and Lp(a) were examined using autoanalyzer technique at Department of Genetic National University Hospital, Singapore. Lipid profile differences were analyzed by independent t test. Correlations were analyzed by  $X^2$ . p values below 0.05 were considered as significant.

**Results:** 27 CHD group and 19 non CHD group teenagers were enrolled. c-LDL and total cholesterol of teenager in CHD group was significantly higher than non CHD group. c-HDL of women was significantly higher than me., c-HDL of young teenager was significantly higher and c-LDL of young teenager was significantly lower than teenager. Teenagers in CHD group with inadequate physical activity has significantly higher total cholesterol and c-LDL and lower c-HDL than teenagers with vigorous physical activity.

**Conclusion:**

Total cholesterol of CHD group teenager was significantly higher than non CHD Triglyceride of CHD group teenager was not significantly different than non CHD c-HDL of CHD group teenager was not significantly different than non CHD c-LDL of CHD group teenager was significantly higher than non CHD group Lp(a) of CHD group teenager was not significantly different than non CHD group There was no significant correlation of parental CHD and teenager's profile lipid.

**Keywords:** lipid profile, coronary heart disease, teenager

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Dewasa ini penyakit jantung koroner (PJK) menjadi masalah besar, bukan hanya di Indonesia, tetapi juga di seluruh dunia. Bahkan di negara maju, PJK telah menjadi penyebab kematian utama dan paling ditakuti. Di Amerika Serikat, penyakit jantung koroner merupakan 1/3 – 1/2 penyebab dari seluruh kematian dan 50 – 75% kematian dari seluruh penyakit jantung.<sup>1,2</sup>

Menurut *Asean Congress on Cardiology* 1997 dikemukakan bahwa angka kematian akibat penyakit jantung koroner di Indonesia adalah 67,8 per 100.000 penduduk.<sup>3</sup> Prevalensi PJK di Indonesia telah menggeser penyakit jantung rematik sebagai penyakit jantung yang paling banyak ditemukan. Pada survei kesehatan rumah tangga (SKRT) nasional tahun 1992, PJK menjadi penyebab pertama kematian pada usia diatas 40 tahun.<sup>4</sup> Faktor risiko penyakit jantung koroner bermacam-macam, antara lain dislipidemi, hiperhomosisteinemi, peningkatan Lipoprotein A (Lp(a)), penurunan Apoprotein A (ApoA), peningkatan Apoprotein B (ApoB), hipertensi, hiperglikemia, merokok, aktivitas fisik yang kurang, infeksi, faktor hemostatik / hiperkoagulopati.<sup>2</sup>

Hopkins dkk meneliti tentang interaksi Lp(a) dengan faktor risiko lipid dan non lipid pada penyakit jantung koroner, dimana subyek dengan kadar Lp(a) > 40mg/dl mempunyai risiko 2,95 kali dibanding kontrol (kadar Lp(a) normal). Bila Lp(a) tersebut dikombinasi dengan rasio kolesterol total / kolesterol HDL > 5,8, maka risiko menjadi 25 kali. Lebih lanjut bila dikombinasi lagi dengan 2 / lebih faktor risiko non lipid, faktor risiko meningkat menjadi 122 kali.<sup>5</sup>

Gajra dkk menganalisis secara biomolekuler pada apolipoprotein, dimana terdapat pengaruh polimorfisme Apo(B) dan Apo(E) dengan serum lipid pada masyarakat Jawa. Dikatakan bahwa gen *Xabl* dari Apo(B) berasosiasi dengan serum trigliserida dan Apo(E4) berasosiasi dengan serum kolesterol total dan kolesterol LDL.<sup>6</sup>

Dikatakan bahwa terdapat perbedaan prevalensi dan mortalitas penyakit jantung koroner pada berbagai suku dan jenis kelamin di berbagai negara seperti Eropa, Jepang, China, Asia Selatan maupun Afrika. Perbedaan prevalensi dan mortalitas PJK juga terdapat antara orang China di China dengan imigran China di negara lain.

Hal diatas menunjukkan bahwa suku, pola makan, gaya hidup dan kondisi geografis sangat berpengaruh dalam menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner.<sup>7</sup>

Idham dalam penelitiannya menganalisis mekanisme perubahan profil lipid (kolesterol total), kolesterol HDL, kolesterol LDL, trigliserida, Apo(A), Apo(B), dan Lp(a) pada populasi Baduy yang dihubungkan juga

dengan perubahan pola makan dan aktivitas fisik. Dikatakan pada kelompok yang mendapat sosialisasi tentang aktivitas fisik dan pola makan terjadi penurunan profil lipid yang bermakna.<sup>8</sup>

Faktor keturunan sangat berperan dalam insiden penyakit jantung koroner. Risiko infark miokard pada orang dengan keturunan pertama menderita miokard infark adalah 7 kali lebih tinggi dibanding mereka yang tanpa riwayat keluarga miokard infark. Terdapat perbedaan ukuran partikel kolesterol LDL, trigliserida, dan kolesterol HDL pada mereka yang mempunyai keturunan hiperkolesterolemia, dimana faktor genetik terbukti berperan. *Plaque atheromatous* lebih tinggi pada mereka yang mempunyai riwayat orang tua meninggal akibat penyakit jantung koroner.<sup>9</sup>

Dammerman & Breslow mengatakan bahwa lebih dari 50% penderita PJK sebelum usia 60 tahun mempunyai kelainan lipoprotein familial. Hiperlipidemia berat (kolesterol total > 300mg/dl dan trigliserida > 500 mg/dl) mengindikasikan adanya kelainan genetik dan adanya xantoma merupakan signal defek genetik tersebut, terutama pada keturunan pertama. Kadar kolesterol total > 240mg/dl berhubungan dengan peningkatan risiko kematian akibat penyakit jantung iskemik pada laki-laki dibanding dengan kadar kolesterol total < 200 mg/dl. Berbagai kelainan kromosom telah diketahui pada familial hiperkolesterolemia, antara lain kelainan kromosom 19 yang menyebabkan defektif reseptor kolesterol LDL, Apo C1, Apo C2, dan Apo E.

Mutasi kromosom 2 menyebabkan defektif Apo B100.<sup>10</sup>

Bao dkk mengatakan bahwa prevalensi anak dengan dislipoproteinemia lebih tinggi pada mereka dengan riwayat orang tua menderita miokard infark. Bao juga mengatakan bahwa tingkat pendidikan dan status sosial ekonomi orang tua juga berpengaruh pada kejadian PJK<sup>11</sup>

Belum banyak penelitian yang dilakukan berkaitan dengan faktor risiko PJK pada anak mengingat insiden penyakit ini sangat jarang pada anak dan juga tidak semua faktor risiko dapat diteliti pada anak.

Melalui penelitian ini kami mencoba membandingkan profil lipid (kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, trigliserida, dan Lp(a)) remaja dengan orang tua PJK dengan orang tua bukan PJK.

Orang tua disebut PJK bila menderita gejala koroner akut seperti nyeri dada, sesak nafas dan pada kateterisasi didapatkan stenosis arteria koronaria lebih dari 50%. Orang tua bukan PJK bila menderita gejala koroner akut tetapi pada kateterisasi tidak ditemukan stenosis arteri koronaria.

PJK orang tua pada penelitian ini adalah PJK dini karena usia orang tua yang diikutkan pada penelitian ini ialah kurang dari 50 tahun.

Dengan penelitian ini diharapkan dapat diambil tindakan preventif, yakni dengan mengontrol profil lipid anak yang tidak normal, guna menurunkan angka morbiditas dan mortalitas PJK di Indonesia pada khususnya dan di dunia pada umumnya.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah tersebut diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat perbedaan profil lipid remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan perbedaan profil lipid remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membuktikan perbedaan kolesterol total antara remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.
2. Membuktikan perbedaan trigliserida antara remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.
3. Membuktikan perbedaan kolesterol HDL antara remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.

4. Membuktikan perbedaan kolesterol LDL antara remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.
5. Membuktikan perbedaan Lp(a) antara remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.
6. Membuktikan hubungan riwayat PJK orang tua dan berbagai faktor terhadap kadar profil lipid remaja

#### **1.4. Manfaat Hasil Penelitian**

1. Segi pendidikan (ilmu pengetahuan): memberi masukan tentang berbagai faktor risiko dislipidemia yang merupakan penyebab terbesar penyakit jantung koroner.
2. Segi penelitian: sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut, misalnya pemeriksaan genetika, homosistein, faktor koagulasi, pola diet, dll.
3. Segi Pelayanan Kesehatan: memberi masukan guna pencegahan dini penyakit jantung koroner. Diharapkan di masa mendatang orang tua yang menderita penyakit jantung koroner lebih hati-hati dan memeriksakan anak mereka lebih dini sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas penyakit jantung koroner di Indonesia khususnya dan dunia pada umumnya.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Penyakit Jantung Koroner**

Penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit jantung iskemik adalah penyakit jantung yang timbul akibat penyempitan atau obstruksi pembuluh darah koroner yang menyebabkan fungsi jantung terganggu. Keadaan ini dapat berakibat berkurangnya suplai darah koroner dalam memenuhi kebutuhan metabolisme jantung yang disebabkan oleh penyempitan atau hambatan aliran darah dalam arteri koronaria yang mengantar suplai darah kedalam miokardium.

Iskemia akan mengakibatkan kerusakan sel miokardium sehingga fungsi pompa ventrikel kiri terganggu sehingga isi semenit (*cardiac output*) dan isi sekuncup (*stroke volume*) mengalami penurunan dan pada akhirnya tekanan darah sistemik ikut turun.<sup>1</sup>

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian utama di negara-negara maju. Menurut *Asean Congress on Cardiology* 1997 dikemukakan bahwa angka kematian akibat penyakit jantung koroner di Indonesia adalah 67,8 per 100.000 penduduk.<sup>3</sup>

Penyebabnya antara lain : <sup>1,12</sup>

- Arteriosklerosis (± 99% )

- Emboli arteri koronaria
- Eritematosus
- Kelainan jaringan ikat pada arteri koronaria (penyakit kolagen)
- Spasme arteri koronaria oleh karena peninggian tonus dinding vaskuler

### **Patofisiologi PJK**

Perkembangan penyakit jantung koroner dapat dibagi dalam 3 stadium, yakni

- Stadium inkubasi
- Stadium laten
- Stadium klinis

Stadium inkubasi berlangsung dari masa janin sampai dewasa muda. Stadium laten biasanya asimtomatik dan stadium klinis ditandai dengan adanya gejala klinis yang berlangsung dari janin sampai tua.

Pada fase permulaan PJK sukar didiagnosa, karena tidak ada keluhan. Pada sebagian individu dapat terlihat jika EKG dibuat dengan pemberian beban (*exercise electrocardiography*). Gejala klinis terlihat jika 8% dari ventrikel kiri mengalami infark miokard akut. Bagian jantung

yang terkena infark akan mengalami gangguan saat miokard berkontraksi.<sup>1</sup>

Perjalanan penyakit jantung koroner tidak spesifik, tetapi secara klinis dapat ditandai dengan :<sup>1,12</sup>

- Kematian mendadak.
- Penyakit jantung koroner asimtomatik yang manifestasinya dipicu oleh iskemia miokardium.
- Angina pectoris stabil
- Angina pectoris tidak stabil
- Miokard infark akut
- Gagal jantung
- Aritmia jantung atau gangguan konduksi atrioventrikular

Faktor risiko mayor penyakit jantung koroner ada 2. Pertama ialah faktor yang bisa diperbaiki, antara lain dislipidemia, hipertensi, diabetes, merokok, obesitas dan aktivitas fisik kurang. Kedua ialah faktor yang tidak bisa diperbaiki, antara lain faktor familial, usia, jenis kelamin.

Faktor risiko diatas sering memberikan petunjuk bagi diagnosis dini, motivasi untuk ketaatan terapi, penemuan individu asimtomatik berisiko tinggi.<sup>12</sup>

Kramer dan Leon dalam hipotesisnya mengatakan bahwa anak dismatur dan *undernutrition* memiliki kecenderungan terjadi penyakit degeneratif yang lebih tinggi, seperti penyakit jantung koroner, hipertensi

dan diabetes tipe 2. Penelitian pada tikus diketahui bahwa inhibisi  $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase tipe 2 plasenta sebagai salah satu penyebabnya.<sup>13-15</sup>

## 2.2 Metabolisme Lipid

### 2.2.1. Pencernaan<sup>16,17</sup>

Mulut	Mengunyah berperan dalam memisahkan lemak.  Kelenjar Ebner mengeluarkan enzim lipase lingual yang memulai proses hidrolisis lemak.
Lambung	Asam hidroklorid memisahkan lemak dari makanan.  Lipase lambung menghidrolisis lemak jumlah terbatas.
Kandung Empedu	Empedu mengemulsikan dan memecah lemak lebih jauh sehingga enzim bereaksi terhadap trigliserida dan melepaskan asam lemak.
Pankreas	Lipase pankreas menghidrolisis trigliserida menjadi digliserid, monogliserid dan asam lemak.
Usus halus	Digliserid dan monogliserid dihidrolisis menjadi komponen-komponen: Asam lemak dan Gliserol  Asam lemak rantai pendek (sampai 12 karbon) tertarik oleh air dan diabsorpsi secara langsung. Asam lemak rantai panjang, digliserid dan monogliserid direkonversi menjadi trigliserida untuk ditransport lebih lanjut. Fosfolipase yang berasal dari pankreas menghidrolisis fosfolipid menjadi

	asam lemak dan lisofosfoliserida. Kolesterol esterase berasal dari pankreas menghidrolisis ester kolesterol.
--	---

### 2.2.2. Absorpsi

Absorpsi lipid terutama terjadi di duodenum. Sebagian besar hasil pencernaan diabsorpsi ke dalam membran mukosa usus halus dengan cara difusi pasif. Perbedaan konsentrasi diperoleh dengan cara.<sup>17</sup>

1. Adanya protein pengikat asam lemak yang segera mengikat asam lemak yang masuk sel.
2. Esterifikasi kembali asam lemak menjadi monogliserida di jejunum, yaitu produk utama pencernaan yang melintasi mukosa usus halus. Sebelum diabsorpsi kolesterol mengalami esterifikasi kembali oleh katalisator enzim asetil-Koenzim A dan kolesterol asetiltransferase.

Pembentukan enzim-enzim ini dipengaruhi oleh konsentrasi tinggi kolesterol makanan.

Sebagian besar hasil pencernaan lemak berupa monogliserida dan asam lemak rantai panjang (C12 atau lebih) di dalam membran mukosa usus diubah kembali menjadi trigliserida. Interaksi misel (produk dari pencernaan sebagian lipid terdiri dari 2-monoasilgliserol, lisolesitin, kolesterol dan asam lemak bergabung dengan garam empedu membentuk konjugasi polimolekuler bermuatan negatif pada *brush border* dari sel. Kandungan lipid keluar masuk dari misel dengan cara berdifusi. Meskipun proses terjadi di bagian distal duodenum

dan jejunum, garam empedu tidak diabsorpsi di sini, tetapi sebaliknya diabsorpsi di segmen ileum dari usus halus. Mereka kembali ke hepar melalui vena porta untuk direseksi dalam kandung empedu. Sirkuit ini disebut sebagai sirkulasi enterohepatik dari garam empedu. Efisiensi resirkulasi ini sekitar 97 – 98 %.<sup>17</sup>

Setelah diabsorpsi, asam lemak bebas, 2-monoasilgliserol, kolesterol, dan lisofosfatidilkolin menuju ke enterosit, terjadi resintesis intraseluler dari TG, fosfatidilkolin (FK), dan kolesterol ester (KE). Asam lemak rantai panjang pertama kali diaktifkan berikatan dengan koenzim A melalui enzim asil coA sintetase kemudian mengalami reesterifikasi menjadi TG, FK, dan KE. Asam lemak rantai pendek sebaliknya melalui sel langsung ke darah portal. Dalam darah, asam lemak rantai pendek berikatan dengan albumin untuk ditranspor ke jaringan lain. Perbedaan nasib antara asam lemak rantai panjang dan asam lemak rantai pendek adalah bahwa spesifisitas dari asil KoA sintetase hanya untuk asam lemak rantai panjang.<sup>17</sup>

Kolesterol diresintesis dalam enterosit, bersama dengan vitamin larut dalam lemak, dikumpulkan dalam retikulum endoplasma sebagai partikel lemak yang besar. Ketika masih dalam retikulum endoplasma, kolesterol menerima lapisan protein pada permukaannya, untuk menstabilkannya dalam lingkungan berair ketika masuk sirkulasi. Kolesterol kemudian diambil oleh vesikel lemak yang kemudian menyatu dengan aparatus Golgi membentuk kilomikron (KM), yang ditransportasikan ke membran sel dan keluar menuju sirkulasi untuk ditranspor lebih lanjut.<sup>17</sup>

### **2.2.3. Transpor**

Lipid dan darah tidak dapat bercampur. Selama lipid ditranspor dalam aliran darah dan diambil oleh jaringan, mereka bergabung dengan protein.

Terdapat dua jalur transfer lipid fisiologik yaitu:

2.2.3.1. Jalur eksogen: dari usus ke hati

2.2.3.2. Jalur endogen: dari hati ke jaringan perifer serta sebaliknya.

Transpor sebagian besar lipid hidrofobik dalam sirkulasi ini dicapai dengan konjugasi lipid dan protein yang disebut lipoprotein. Komponen lipoprotein pada prinsipnya adalah: Triasilgliserol (TG), Kolesterol Bebas (K), Kolesterol Ester (KE) dan fosfolipid (FL).<sup>17</sup>

#### ***2.2.3.1 Jalur eksogen:***

Dalam sehari lipoprotein mengangkut minimal 100 gram triasilgliserol (TG) dan satu gram kolesterol (K) dari makanan. Di dalam usus TG dan K dikemas dalam partikel lipoprotein besar yang disebut kilomikron (KM) yang mengandung apoB48, apo C-II, apoA dan apoE. Sebagian TG dipecah menjadi asam lemak dengan perantaraan lipoprotein lipase. Asam lemak rantai panjang akan diangkut oleh pembuluh limfe. Asam lemak bebas ini masuk ke otot sebagai sumber energi. ApoA dan apoC akan membentuk kolesterol HDL. TG yang tidak dipecah akan menjadi *chylomicron remnant* (KMr) yang mengandung apoB48 dan apoE, yang

kemudian akan diikat oleh reseptor KMr masuk dalam hati dipecah menjadi asam lemak dan kolesterol. Sebagian besar kolesterol akan memasuki sirkulasi enterohepatik.<sup>17</sup>

#### **2.2.3.2. Jalur endogen**

Hati mempunyai peran penting dalam metabolisme lemak antara lain mensintesis garam empedu yang penting untuk pencernaan dan penyerapan lemak, serta memegang peran kunci dalam transport lemak karena hepar tempat sintesis lipoprotein dari lemak endogen. Jalur endogen lipid terdiri dari **tiga komponen** yang saling berhubungan.

**Komponen pertama** adalah *very low density lipoprotein* (kolesterol VLDL), *intermediate density lipoprotein* (kolesterol IDL) dan *low density lipoprotein* (kolesterol LDL) mentranspor lipid ke perifer.

**Komponen kedua** adalah *high density lipoprotein* (kolesterol HDL) yang mentranspor kolesterol dari jaringan perifer ke hepar.

**Komponen ketiga** dari sistem ini adalah komponen tanpa lipoprotein, yang mempengaruhi asam lemak bebas dari simpanan ke organ untuk dimetabolisme.<sup>17</sup>

Sistem di mulai dengan kumpulan partikel kolesterol VLDL di hepar. Kolesterol VLDL terdiri dari K, KE, dan TG yang terikat dengan apo B-100, apoC dan apoE. Sebagian dari kolesterol, baik yang berasal dari makanan ataupun yang disintesis di hati juga dimasukkan dalam partikel kolesterol VLDL dan kemudian dieksresikan ke plasma. Dalam plasma sebagian TG yang ada di dalam kolesterol VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase membentuk asam lemak bebas yang

kemudian dibawa ke jaringan-jaringan sebagai sumber energi. Sebagian kolesterol VLDL diubah menjadi kolesterol IDL setelah kehilangan apoC. Dalam keadaan normal kadar kolesterol IDL plasma sangat rendah, karena mereka dengan cepat diubah menjadi kolesterol LDL setelah kehilangan apoE. Kolesterol LDL kemudian mengikatkan diri pada reseptor-reseptor kolesterol LDL.<sup>17</sup>

Komponen kedua dari sistem transport endogen disebut dengan istilah transpor balik kolesterol, yakni gerakan kembalinya kolesterol dari jaringan perifer ke hepar. Partikel kolesterol HDL mempunyai heterogenitas tinggi dengan subkomponen berasal dari kedua traktus intestinalis dan hepar. Kolesterol HDL mengandung apo A, apo C dan apoE. Kolesterol HDL berperan dalam transport balik kolesterol dari jaringan menuju hepar untuk diekskresi. Lingkaran kejadian ini menegaskan bahwa peningkatan kolesterol HDL berhubungan dengan pengurangan risiko koroner pada manusia.<sup>17</sup>

Komponen ketiga dari sistem transpor endogen lipid melibatkan non-lipoprotein berhubungan dengan asam lemak bebas dalam sirkulasi. Asam lemak dihasilkan dari hidrolisis TG seluler yang disekresikan dari jaringan adiposa menuju plasma di mana mereka berikatan dengan albumin.<sup>17</sup>

### **2.3. Lipoprotein Plasma**

Lipoprotein merupakan gabungan molekul lipid dan protein. Seperempat sampai sepertiga bagian dari lipoprotein adalah protein dan selebihnya adalah lipid. Lipoprotein mempunyai fungsi mengangkut lipid di dalam plasma ke

jaringan-jaringan yang membutuhkannya sebagai sumber energi, sebagai komponen membran sel atau sebagai prekursor metabolit aktif.<sup>17</sup>

Kelainan lipoprotein merupakan hasil dari sintesis, proses atau katabolisme partikel lipoprotein plasma yang abnormal. Partikel-partikel tersebut berintikan kolesterol dan trigliserida yang diselubungi oleh fosfolipid dan apolipoprotein. Lebih dari 50% penderita dengan PJK sebelum 60 tahun mempunyai kelainan lipoprotein familial. Semakin muda usia penderita, makin besar peranan faktor genetik. Hiperlipidemia berat (kolesterol total > 300mg/dl atau trigliserida > 500mg/dl) mengindikasikan kelainan genetik dengan xantoma sebagai signalnya, sehingga memerlukan skrining pada keturunan pertama penderita.<sup>17,18</sup>

Terdapat lima jenis utama lipoprotein yaitu: kilomikron (KM), *very low density lipoprotein* (kolesterol VLDL), *intermediate density lipoprotein* (kolesterol IDL), *low density lipoprotein* (kolesterol LDL) dan *high density lipoprotein* (kolesterol HDL). Klasifikasi ini berdasarkan kenaikan densitasnya, dengan KM mempunyai densitas paling rendah sedangkan kolesterol HDL mempunyai densitas paling tinggi. Perlu diingat bahwa protein mempunyai densitas lebih tinggi daripada lipid sehingga kolesterol HDL dengan densitas paling tinggi mengandung paling banyak protein.<sup>17</sup>

Kilomikron dari usus halus dan kolesterol VLDL hati dapat membentuk prekursor kolesterol HDL diskoidal bebas, tetapi kolesterol HDL dapat juga dilepaskan langsung dari hati dalam bentuk partikel-partikel diskoidal (HDL *nascent*). Esterifikasi dari kolesterol bebas yang diakumulasi dalam prekursor ini

selanjutnya menyebabkan pembentukan partikel-partikel kolesterol HDL *spherical*. Kolesterol HDL berperan sebagai penerima lipid terutama kolesterol bebas dari bermacam-macam jaringan. Protein utama kolesterol HDL adalah apoprotein A-I dan A-II. Kolesterol HDL berperan sebagai pembuangan kolesterol dari bermacam-macam jaringan. Kadar plasmanya berbanding terbalik dengan risiko penyakit arteri koronaria. Kolesterol HDL yang tinggi dikatakan sebagai faktor protektif fisiologis atau faktor anti aterogenik.<sup>17,19</sup>

Kolesterol *low density lipoprotein (LDL)*, mengandung 22% protein dan 78% lemak yang merupakan sumber utama kolesterol yang terikat dengan apoprotein.

Kolesterol LDL berperan dalam transport lemak melalui jalur endogen (nondietetik) dan dibentuk melalui peran lipase pada partikel prekursor. Banyaknya karbohidrat atau lemak pada hati akan diikat dengan apolipoprotein dan disekresi sebagai Kolesterol VLDL. Lipoprotein lipase (LPL), yang terdapat dalam endotel kapiler jaringan lemak dan otot skeletal, akan menghidrolisis kolesterol VLDL yang berintikan trigliserida dengan bantuan apo CII sebagai kofaktor, sehingga menjadi kolesterol IDL. Asam lemak yang dibebaskan akan diresterifikasi menjadi trigliserida di jaringan lemak atau dioksidasi untuk menghasilkan energi di otot. Kolesterol IDL dibersihkan dari plasma oleh reseptor kolesterol LDL atau menjadi kolesterol LDL setelah melepas apo E pada permukaan kolesterol IDL. Permukaan kolesterol LDL terdiri dari apo B 100.<sup>17</sup>

Berbagai kondisi genetik telah diidentifikasi dapat berefek pada kadar kolesterol LDL. Familial hiperkolesterolemia (FH) merupakan penyebab umum dari peningkatan kolesterol LDL pada sekitar 5% penderita miokard infark (MI). Diduga kelainan FH karena defektif reseptor kolesterol LDL diturunkan secara autosomal dominan pada kromosom 19, dengan sekitar 50% keturunan pertama akan terafeksi.

FH homosigot akan meningkatkan kolesterol LDL sekitar 6x normal, yakni sekitar 650 – 1000 mg/dl, yang bisa diidentifikasi saat lahir dengan pemeriksaan darah umbilikus. PJK sering tampak secara klinis sebelum usia 10 tahun dengan MI pada usia 18 tahun, dan kematian sekitar usia 30 tahun. Tanda klinis khas ialah adanya xantoma kutaneus planar saat lahir atau masa anak, yakni antara ibu jari dan jari telunjuk. Sering pula diagnosis terlambat setelah terjadi angina pektoris atau sampai terjadi episode sinkop akibat stenosis aorta akibat xantoma.<sup>16,20</sup>

FH heterozigot meningkatkan kolesterol LDL 2 kali normal (140 mg/dl lebih tinggi). Lima persen anak laki-laki akan mengalami MI sebelum usia 30 tahun, 25% meninggal sebelum 50 tahun dan 50% sebelum 60 tahun. Terjadinya MI pada wanita lebih lambat 10 tahun. Diabetes dan obesitas tidak berasosiasi dengan FH dan terdapat tanda fisik yang tipikal. Faktor genetik dan gaya hidup juga tidak boleh diabaikan.<sup>20</sup>

Lebih dari 150 mutasi reseptor kolesterol LDL telah diketahui. Pada etnik tertentu, FH jarang terjadi, antara lain pada etnik Kanada-Perancis, Lebanonese

Christians, Lithuania, Finlandia dan Afrika Selatan. Sehingga skrining pada suku tertentu sangat penting.

Petunjuk untuk melakukan skrining pada keturunan pertama penderita FH ialah bila total kolesterol  $> 220$  mg/dl pada usia  $< 40$  tahun atau  $> 290$  mg/dl pada usia  $> 40$  tahun. Penderita FH harus mendapatkan konseling genetik.<sup>16,21</sup>

Mutasi pada kromosom 2 menyebabkan defektif dari apo B100 (FHB). Substitusi asam amino akibat defektif ini menyebabkan gangguan *uptake* LDL, sehingga meningkatkan kadar kolesterol LDL minimal 50% (60 – 80 mg/dl). Secara umum, FHB lebih ringan secara klinis dibanding FH. Pada berbagai kasus, sulit membedakan kedua kelainan ini tanpa pemeriksaan genetika.<sup>16,21</sup>

Kelainan apo E terjadi pada sekitar 3 -5% penderita dengan kolesterol LDL tinggi. Apo E memediasi ambilan kilomikron dan kolesterol IDL pada hati. Setelah disintesis, kilomikron melalui saluran limfe kemudian memasuki plasma untuk ditranspor ke jaringan lemak dan otot skelet, trigliserida dihidrolisis oleh LPL menjadi asam lemak bebas dan sisa kilomikron. Ester kolesterol dan apo E membantu ambilan sisa kilomikron tersebut. Apo E dikode oleh gen pada kromosom 19, yang juga mengkode apo CI dan CII. Genotip apo E pada populasi terdiri dari 3 alel, yakni E3 (Kaukasian, 77%), E4 (15%) dan E2 (8%). Individu dengan genotip E4/3 mempunyai kadar kolesterol LDL 5 – 10 mg/dl lebih tinggi dari genotip umum, yakni E3/3. Individu dengan genotip E3/2 mempunyai kadar kolesterol LDL 10 – 20 mg/dl lebih rendah dibanding individu E3/3. Metabolisme kolesterol IDL dan kilomikron di hepar lebih cepat pada individu E4/3 dan lebih lambat pada E3/2 dibanding E3/3. Sehingga individu E4/3 mensintesis kolesterol

LDL reseptor lebih rendah dan mengurangi pembersihan kolesterol LDL, sedangkan pada E3/2 mengalami sebaliknya.<sup>16</sup>

FCHL (*Familial Combined Hyperlipidemia*), merupakan kelainan kompleks tanpa penyebab yang jelas, dan merupakan tersering hiperkolesterolemia genetik serta penyebab tersering PJK prematur. FCHL (hiperlipoproteinemia tipe IIb) ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol LDL dan kolesterol VLDL (> persentil 95 sesuai usia dan jenis kelamin). FCHL diturunkan secara autosomal dominan pada kromosom 11 yang mengkode apo AI, CIII, dan AIV. Mutasi heterosigot gen LPL pada kromosom 8 juga terjadi pada beberapa kasus. Jarang didapatkan xantoma. Kolesterol VLDL dan apo B diproduksi secara berlebihan. Hiperlipidemia terjadi sekitar 10 – 20 % pasien anak dengan FH. FCHL terjadi pada 10% individu dengan kolesterol LDL > persentil 95 atau 10% penderita MI, yang diperparah dengan obesitas, diabetes, hipotiroid, estrogen eksogen dan alkohol. Penderita juga responsif terhadap diet rendah lemak dan latihan.<sup>16</sup>

Peningkatan apo B (>130 mg/dl) terjadi pada 1/3 pasien dengan prematur CAD. Kolesterol LDL lebih dari persentil ke 95 terjadi pada 15% pasien dengan MI sebelum usia 60 tahun, sedangkan kadar apo B diatas persentil 95 terjadi pada 35%. Pengukuran kadar apo B plasma sangat berguna untuk penderita hipertigiseridemia atau PJK.<sup>16</sup>

Fungsi utama kolesterol LDL adalah meneruskan kolesterol ke jaringan ekstra hepatic yang mempunyai afinitas spesifik yang tinggi, yang disebut reseptor LDL. Melalui reseptor inilah kebutuhan kolesterol tubuh akan terpenuhi dan akan merupakan faktor penghambat sintesis kolesterol di dalam sel-sel tubuh.

Kolesterol dihantarkan ke hepatosit dan sel perifer untuk sintesis membran sel dan hormon steroid. Pengikatan terhadap reseptor kolesterol LDL disebabkan oleh apoprotein B-100 yang terkandung dalam partikel kolesterol LDL. Secara langsung kadar kolesterol LDL plasma berhubungan dengan risiko penyakit arteri koronaria. Potensi aterogenik sangat tinggi.<sup>16</sup>

Kolesterol HDL, mengandung 52% protein dan 48% lemak, merupakan lipoprotein terkecil dibentuk di dalam sel-sel hati dan sel-sel usus kecil. Fungsi utama mengangkut kolesterol dan fosfolipid dari jaringan atau sel perifer ke hati untuk dirombak sehingga mencegah penumpukan kolesterol di sel perifer, kolesterol HDL membawa kurang lebih  $\frac{1}{4}$  kolesterol dalam plasma. Pada penyakit jantung koroner, kadar kolesterol HDL akan menurun. Penurunan kolesterol HDL sampai  $< 35\text{mg/dl}$  merupakan faktor risiko potensial yang independen terjadinya PJK. Sekitar 50% populasi dengan kelainan kolesterol HDL disebabkan oleh faktor genetik. Terdapat dua macam partikel kolesterol HDL, yaitu kolesterol HDL 3 dan kolesterol HDL 2 yang lebih besar. Kolesterol HDL diproduksi oleh liver dan usus halus, yang terdiri oleh bahan primer yakni fosfolipid dan apo AI, yang remodelingnya terjadi di dalam plasma. Kolesterol HDL mengikat kolesterol bebas dari sel ekstrahepatal dan partikel lipoprotein lain. Kolesterol diesterifikasi oleh enzim lesitin:kolesterol asiltransferase (LCAT), dengan apo AI sebagai kofaktor, dan menghasilkan kolesterol ester yang masuk dalam inti kolesterol HDL sehingga meningkatkan ukuran partikel kolesterol HDL. Perubahan ester kolesterol dalam kolesterol HDL dengan trigliserida dalam kolesterol VLDL dan

kolesterol IDL yang diperantarai kolesterol ester transfer protein (CETP) akan mengecilkan ukuran kolesterol HDL<sup>16,21</sup>

Kadar kolesterol HDL sangat berkaitan dengan kadar apo AI. Mutasi kromosom 11 yang menyebabkan gangguan produksi apo AI akan mengganggu efektifitas kolesterol HDL. Sebagian besar penderita tersebut akan mengalami xantoma planar dan PJK antara 25 – 50 tahun.

Defisiensi enzim LCAT menyebabkan partikel lipoprotein abnormal pada semua tipe yang mengakibatkan ketidakmampuan untuk mengesterifikasi kolesterol bebas sehingga terakumulasi di plasma. Kelainan ini disebabkan karena mutasi homosigot pada gen LCAT di kromosom 16.<sup>16</sup>

Pada defisiensi lipase hepar, terjadi prematur CAD meskipun terjadi peningkatan kolesterol HDL. Kelainan yang jarang ini ditandai dengan kegagalan remodeling kolesterol HDL 2 menjadi kolesterol HDL 3 akibat mutasi gen lipase hepar pada kromosom 15.

Defisiensi CETP akibat mutasi kromosom 16, menyebabkan peningkatan apo AI dan kolesterol HDL, penurunan apo B dan kolesterol LDL. Kelainan ini banyak pada etnik Jepang.<sup>11</sup>

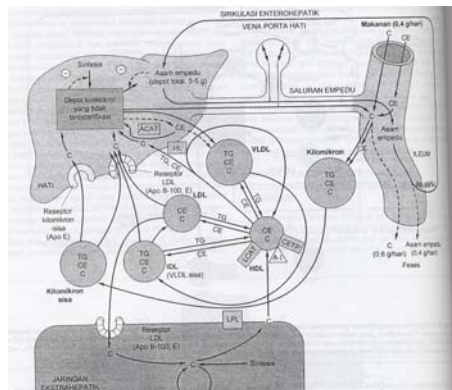
Sindrom gen tunggal jarang terjadi ( $\pm 1\%$ ). Sekitar 40 – 60% disebabkan karena kelainan poligenik. Kadar kolesterol HDL dipengaruhi oleh latihan dan berat badan.

Lp(a) adalah lipoprotein plasma yang terdiri dari kolesterol LDL dimana apo B100 secara konvalen berikatan dengan molekul apo(a) melalui jembatan disulfida. Lp(a) dibentuk di hepar. Gen yang mengatur

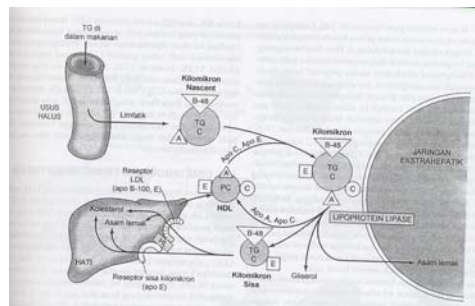
pembentukan ini terdapat pada kromosom 6. Sekitar 90% variabilitas kadar Lp(a) populasi dipengaruhi oleh gen apo(a). Individu dengan apo(a) lebih kecil mempunyai risiko PJK lebih besar. Regulasi mRNA dalam membentuk ukuran apo(a) adalah independen. Lp(a) berperan baik pada proses trombotik maupun aterogenik. Fungsi Lp(a) masih belum diketahui dengan jelas.<sup>3,16,17</sup>

Lipoprotein a merupakan faktor risiko independen PJK. Kadar Lp(a), bervariasi (<0,1 sampai >200 mg/dl) dan hampir dipengaruhi oleh faktor genetik. Kadar > 20 mg/dl dilaporkan dapat meningkatkan risiko PJK, penyakit serebrovaskular dan vaskular perifer. Lp(a) > 39 mg/dl terjadi pada 19% dislipidemia familial, pada pasien dengan PJK sebelum 60 tahun.<sup>3</sup>

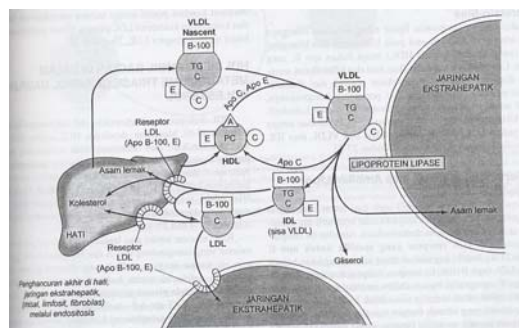
Fibrinolisis oleh plasmin memerlukan konversi plasminogen menjadi plasmin oleh *tissue-type plasminogen activator*, dimana Lp(a) dapat mengganggu proses ini. Apo (a) membantu plasminogen dalam mengikat reseptor fibrin dan plasminogen pada endotel, yang menghambat sistem fibrinolitik pada permukaan sel. Lp(a) juga dapat meningkatkan proliferasi otot polos dengan cara memblokir TGF- $\beta$  dan meningkatkan akumulasi lipid di makrofag dengan cara meningkatkan oksidasi kolesterol LDL. Pengukuran kadar Lp(a) direkomendasikan untuk anak dengan orang tua prematur CAD dan peningkatan kadar Lp(a) memerlukan pemeriksaan dan konseling pada keturunan pertama pasien.<sup>3,16</sup>



**Gambar 1. Metabolisme lipid.**<sup>17</sup>



**Gambar 2. Jalur Eksogen**<sup>17</sup>



**Gambar 3. Jalur Endogen**<sup>17</sup>

## **2.4. Aterosklerosis**

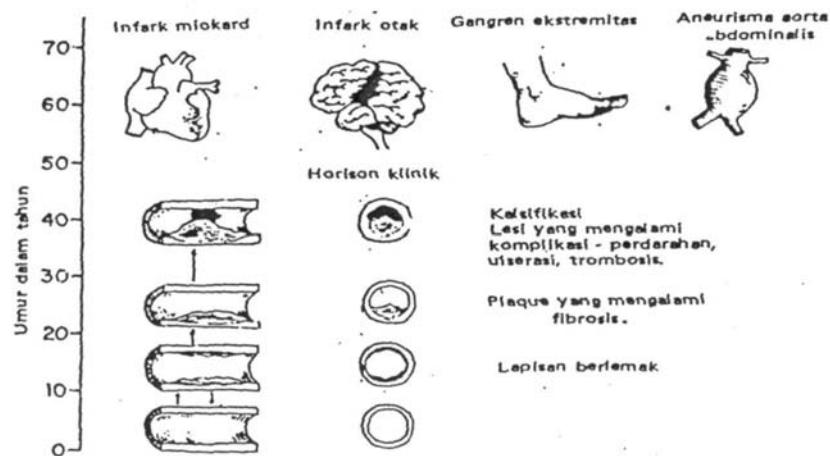
Aterosklerosis berasal dari bahasa Belanda, yakni *Arder* (pembuluh darah) dan *Verkalking* (perkapuran). Aterosklerosis merupakan penyakit sistemik jaringan elastik dan otot vaskuler ukuran sedang dan besar, yang ditandai dengan atheroma dan dapat menyebabkan iskemia, infark jantung, otak dan ekstremitas.

Penyebab aterosklerosis bisa oleh karena faktor genetik, lingkungan maupun interaksi faktor genetik dan lingkungan.<sup>15</sup>

### **Patogenesis**

Pembuluh darah terdiri dari 1 lapis otot polos dan 1 lapis endotel. Penumpukan lipid pada endotel akan menyebabkan aterosklerosis. Pada aterosklerosis terjadi perubahan bentuk pembuluh darah yang terutama mengenai lapisan intima yang terdiri dari penimbunan setempat substansi lemak, komponen darah dan jaringan ikat yang diikuti perubahan pada tunika media dimana proses ini merupakan kelainan yang mendasari penyakit jantung iskemik.<sup>14,22</sup> Aterosklerosis terjadi pada arteria yang berotot termasuk aorta dan arteri koronaria, femoralis, iliaka, karotis interna dan serebral. Penyempitan yang diakibatkan oleh aterosklerosis pada arteri koronaria dapat bersifat fokal dan cenderung terjadi pada percabangan arteria. Penyempitan tidak mengganggu aliran darah kecuali kalau telah melebihi 70% dari lumen arteria.<sup>1</sup>

Proses aterosklerosis dimulai sejak masa anak dan perjalanannya lambat, dimulai dengan *fatty streak*, yakni akumulasi kolesterol pada endotel. Fatty streak ini tidak disertai gejala klinis dan dapat berkembang menjadi ateromata atau hilang dengan sendirinya.<sup>22</sup> Hiperlipidemia merupakan penyebab aterosklerosis yang penting, dimana pada banyak penelitian membuktikan bahwa aterosklerosis atau prekursor aterosklerosis dimulai pada masa anak-anak.<sup>23</sup>



**Gambar 4.** Riwayat alamiah aterosklerosis<sup>28</sup>

Pengertian mengenai aterosklerosis mulai berkembang setelah adanya hipotesis *respon to injury* dan hipotesis kelainan lipid (*lipid theory*). Penggabungan kedua hipotesis ini dapat menerangkan lebih baik terjadinya aterosklerosis.<sup>20, 24</sup>

Menurut hipotesis *response to injury*, aliran darah dapat menyebabkan denudasi endothel pada tempat tertentu. Dengan adanya

faktor-faktor sistemik yang lain misalnya dislipidemia, hipertensi, merokok, hiperglikemia, dll akan menyebabkan kaskade kejadian terjadinya aterosklerosis. Hipotesis ini menyatakan bahwa kerusakan endotel merupakan awal terjadinya aterosklerosis. Sekarang diketahui bahwa bukan denudasi endotel, melainkan disfungsi endotellah yang merupakan salah satu manifestasi dini aterosklerosis.<sup>24</sup>

Pada hipotesis lipid, dislipidemia dipicu oleh partikel kolesterol LDL yang teroksidasi menjadi mo-LDL dan oks-LDL. Kolesterol LDL-oks yang bersifat sitotoksik untuk monosit dan sel otot polos. Monosit akan menempel dan bermigrasi ke subendotel dan berubah menjadi makrofag yang memfagositir Kolesterol LDL-oks menjadi sel busa yang merupakan inisial aterosklerosis. Mo-LDL tidak bersifat sitotoksik, tetapi memicu sel endotel mensekresi faktor pertumbuhan dan sitokin yang dapat memicu proliferasi, migrasi miosit dan fibroblas memasuki tunika intima dan menimbulkan reaksi imun.<sup>24</sup>

Terdapat 2 penyebab mayor dari trombosis arteri koronaria, yakni rupturnya plak dan erosi endotel. Rupturnya plak terjadi pada 60-70% kasus dan sangat berbahaya karena mengeluarkan material protrombotik dari inti plak kedalam darah, seperti fosfolipid, faktor jaringan dan molekul matrik adhesif platelet. Pada saat ini aktivitas sel imun sangat meningkat, disertai produksi berbagai molekul inflamasi dan enzim proteolitik yang bisa melemahkan fibrous cap sehingga sel menjadi tidak stabil dan mudah pecah<sup>24</sup> Platelet adalah sel darah pertama yang bereaksi

pada aktivasi endotel tersebut, yang diaktivasi oleh glikoprotein Ib dan IIb/IIIa pada permukaan endotel. Terdapat 2 protease yang dapat berimplikasi pada aktivasi plak, yakni MMP dan sistein protease. Aktivitas MMP dikontrol oleh sitokin inflamasi yang menginduksi gen MMP, aktivitas plasmin dan protein inhibitor yang dapat mensupresi aktivitas MMP. Sedangkan sistein protease diinhibisi oleh cystatins.<sup>23</sup>

Furchgott dan Zawadzki mengemukakan bahwa endotel vaskuler merupakan regulator hemostasis vaskuler. Dalam keadaan normal, fungsi endotel lebih banyak bersifat inhibisi, yakni menghambat kontraksi otot polos vaskuler, menghambat konjugasi platelet, pertumbuhan otot polos, trombosis, adhesi monosit dan oksidasi. Endotel merupakan organ endokrin yang menghasilkan faktor pengatur kontraksi dan relaksasi, trombogenesis dan fibrinolisis, aktivasi dan inhibisi platelet dan pertumbuhan pembuluh darah. Endotel juga berperan dalam pengendalian tekanan darah, aliran darah dan patensi pembuluh darah.<sup>24</sup>

Penelitian prospektif dan kasus kontrol menunjukkan bahwa berbagai protein berperan dalam koagulasi dan fibrinolisis yang turut berperan pada tendensi trombosis pada penyakit arteri koroner. Supresi dari fibrinolisis mengakibatkan meningkatnya kadar *Plasminogen Activator Inhibitor type I* (PAI-1), faktor VII, fibrinogen dan von Willebrand. Selain itu kadar *tissue plasminogen activator* (t-PA) dan d-dimer juga meningkatkan risiko infark miokard. PAI-1 adalah inhibitor

plasminogen aktivator yang diproduksi oleh endotel vaskuler dan platelet, yang berperan penting dalam regulasi fibrinolisis.<sup>9</sup>

Peran endotel dalam vasoregulasi antara lain melalui:<sup>25</sup>

- a. Faktor Relaksasi (*Endothelium Derived Relaxing Factor*)
- b. Nitric oxide, prostasiklin, bradikinin, dan *Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor* (EDHF).
- c. Faktor Konstriksi (*Endothelium Derived Contracting Factor*)
- d. Angiotensin, endotelin
- e. Regulasi Hormonal
- f. Estrogen mempunyai peran dalam mengatur tonus vaskuler. Selain itu juga mempunyai efek anti oksidan, stimulasi prostaglandin dan menghambat efek endotelin.
- g. Regulasi pertumbuhan vaskuler
  - g.1. Faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh endotel:
    - Fibroblast growth factor
    - PDGF
    - Endotelin
  - g.2. Faktor penghambat pertumbuhan:
    - Heparan sulfat
    - TGF- $\beta$
- h. Regulasi trombosis dan hemostasis

Sel endotel mensekresi glycosaminoglycan yang berikatan dengan AT III dan menghambat aktivitas trombin dan faktor X. Protein C dan

S yang dihasilkan oleh endotel bersifat anti koagulan menghambat aktivitas faktor Va dan VIIa. Proses fibrinolitik dilakukan oleh t-PA merubah plasminogen menjadi plasmin, yang dipicu oleh oklusi vena, trombin, bradikinin dan sitokin. Endotel juga menghasilkan PAI-1 yang menghambat kerja t-PA. Peningkatan PAI-1 menyebabkan berkurangnya plasmin sehingga peranan plasmin dalam aktivasi *Transforming Growth Factor* beta yang menekan proliferasi otot polos terganggu.

i. Regulasi Faktor Inflamasi

Peran NO dalam menghambat proses inflamasi yang diinduksi oleh kolesterol LDL teroksidasi yang menyebabkan aktivasi dan stimulasi VCAM-1 yang berperan dalam penarikan sel mononuklear.

Disfungsi endotel menyebabkan migrasi dan proliferasi otot polos. Sel otot polos, makrofag, dan jaringan fibrous lipid membentuk plak aterosklerotik. Inti plak merupakan jaringan lemak dan jaringan nekrotik yang dikelilingi oleh jaringan fibrosa membentuk kapsul.<sup>25</sup>

Hipertensi menurunkan respons asetilkolin sebagai *Endothelium dependent Relaxation* akibat penurunan sintesis dan pelepasan NO. Hipertensi juga menginduksi stres oksidatif pada dinding vaskuler. Radikal superoksida dapat merusak NO sehingga sel mononuklear akan ditarik masuk ke dalam subendotel sehingga terbentuk plak aterosklerotik dan radikal superoksida yang menginduksi progresivitas plak.<sup>25</sup>

Hiperkolesterolemia akan menginduksi terbentuknya kolesterol LDL-oks. Kolesterol LDL-oks dikenali oleh *scavenger receptor* sehingga terbentuklah sel busa. Efek kolesterol LDL-oks menghambat vasodilatasi, stimulasi faktor pertumbuhan, stimulasi produksi sitokin, nekrosis sel dan membentuk inti lipid. Penurunan respons vasodilatasi terhadap asetilkolin timbul pada keadaan hiperkolesterolemia.<sup>24,25</sup>

Hasil analisa lemak pada tunika intima dan media menunjukkan bahwa ester kolesterol mulai berakumulasi di arteri koronaria pada anak berumur kurang dari 10 tahun. Ester kolesterol tersebut meningkat sesuai dengan bertambahnya umur anak. Ester kolesterol ini berperan dalam pembentukan *fatty streak*.<sup>26</sup>

Merokok menyebabkan peningkatan konjugasi trombosit, penurunan produksi prostasiklin, peningkatan kolesterol LDL-oks, penurunan kolesterol HDL dan stres oksidatif, menghambat aktivitas NOS, meningkatkan respon vasokonstriksi endotelin, peningkatan MMP. Merokok lebih dari 20 pak / tahun menyebabkan penurunan *Endothelium Dependent Brachial Artery Vasodilatation*.<sup>24</sup>

Diabetes Mellitus menurunkan aktivitas NO sehingga terjadi gangguan *endothelium dependent and independent vasodilatation*.<sup>25</sup>

Hiperhomosistein merupakan faktor risiko independen PJK melalui berbagai mekanisme antara lain disfungsi endotel, proliferasi otot polos, peroksidasi lipid, efek prokoagulan, migrasi monosit, penurunan NO,

merusak matrik vaskuler, penurunan adenosin, dan teori *thioretinaco ozonide*.<sup>27</sup>

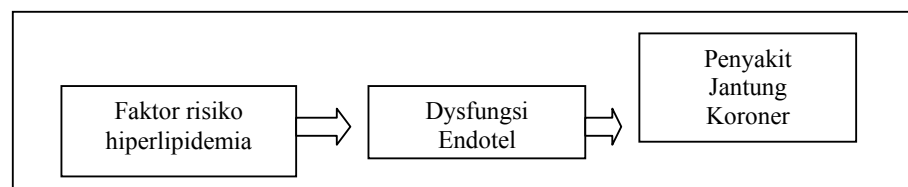
## 2.5. Hubungan Hiperlipidemia Anak Dengan Penyakit Jantung Koroner

*The Eropean Atheroslerotik Society* menetapkan bahwa dislipidemia atau hiperlipidemia atau dislipoproteinemia menempati posisi pertama sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner yang merupakan penyakit kardiovaskuler yang utama pada usia produktif.

Hubungan antara peningkatan kadar kolesterol serum dengan aterosklerosis sudah diketahui sejak lama.<sup>28</sup>

Hubungan hiperlipidemia anak dengan penyakit jantung koroner dapat dikaitkan dengan patogenesis disfungsi endotel pada aterosklerosis.

Hubungan tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :



Hasil otopsi anak-anak dan pemuda korban perang Korea menunjukkan adanya aterosklerosis koroner. Adanya *fatty streaks* paling muda ditemukan pada

anak usia 3 tahun dan hampir semua *fatty streaks* didapatkan pada usia 20 tahun. Satu penelitian menemukan adanya kejadian aterosklerosis 7 % dari anak-anak usia antara 10 – 15 tahun dan rata-rata meningkat dua kali lebih tinggi pada usia 15 dan 20 tahun.<sup>26</sup>

*National Cholesterol Education Program* (NCEP) merekomendasikan kadar kolesterol < 200 mg% dapat menghindarkan penyakit jantung koroner.

Penelitian dari Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT) di Amerika memperlihatkan hubungan antara penurunan kolesterol dan pengurangan risiko penyakit jantung koroner, yaitu setiap penurunan 1% kolesterol darah akan mengurangi 2% risiko penyakit jantung koroner.<sup>29,30</sup>

*American Academy of Pediatrics* (AAP) merekomendasikan pemeriksaan kolesterol untuk dua kelompok anak-anak yang:<sup>31</sup>

- Orang tua atau kakek neneknya mempunyai serangan jantung, blok arteri atau penyakit yang mempengaruhi pembuluh darah seperti stroke sebelum 55 tahun
- Orang tua yang mempunyai kadar kolesterol darah 240 mg/dl atau lebih tinggi.

Pada penelitian Framingham (untuk pasien dewasa) dikatakan bahwa :

- Konsentrasi kolesterol HDL < 40 mg/dL merupakan prediktor yang kuat terhadap penyakit jantung koroner.
- Konsentrasi kolesterol LDL yang meningkat juga akan meningkatkan frekuensi terkena penyakit jantung koroner.

- Konsentrasi trigliserida < 150mg/dl direkomendasikan untuk pencegahan penyakit jantung koroner.
- Konsentrasi kolesterol lebih dari 275 mg/dl (7,1 mmol/l) dihubungkan dengan peningkatan 4 x risiko infark miokard berulang atau kematian karena penyakit jantung koroner dan hampir 3 x lipat menimbulkan risiko kematian dibanding kadar kolesterol 200mg/dl.

Upaya pencegahan penyakit jantung koroner sejak masa bayi dan anak sangat penting, walaupun sebagian ahli masih beranggapan bahwa pencegahan penyakit jantung koroner sejak bayi hanya mutlak diperlukan apabila terdapat riwayat hiperkolesterolemi dan obesitas dalam keluarga, akan tetapi sebagian besar pakar berpendapat bahwa penyuluhan kesehatan kardiovaskuler sejak masa bayi dan intervensi dini sejak usia dua tahun tetap dianjurkan untuk memperlambat proses aterosklerosis.<sup>29</sup>

Upaya pencegahan ini dapat dilakukan secara primordial, primer maupun sekunder. Pencegahan primordial adalah upaya menjaga status kesehatan sebagai upaya pencegahan timbulnya faktor risiko penyakit jantung koroner. Pencegahan primer merupakan upaya pencegahan penyakit jantung koroner pada penderita dengan risiko tinggi, mencegah terjadinya penyakit jantung koroner. Pencegahan sekunder merupakan upaya pencegahan penyakit jantung koroner yang dilakukan pada penderita penyakit jantung iskemik simtomatik, ditujukan untuk pengobatan individu yang telah menderita penyakit arteri koroner yang jelas secara klinis atau penyakit aterosklerosis lain untuk mempertahankan hidup

penderita dengan serangan penyakit kardiovaskuler. Upaya pencegahan yang bisa dilakukan oleh anak yaitu pencegahan primordial dan primer. Upaya pencegahan primer meliputi: deteksi dan kontrol faktor risiko untuk mencegah serangan pertama PJK. Upaya pencegahan primordial dilakukan dengan melakukan aktivitas fisik, mengurangi makan lemak, garam dan gula, menjaga berat badan, menanggulangi stres dan menghindari kebiasaan merokok.<sup>29</sup>

## **2.6. Genetika Klinis Aterosklerosis**

Penelitian saat ini menitikberatkan pada pengaruh faktor genetik terhadap kecenderungan aterosklerosis arteria koronaria. Dikatakan bahwa risiko pada keturunan pertama penderita PJK Prematur meningkat 2 – 7 kali dalam populasi dengan risiko kematian meningkat 5 – 7 kali lipat. Selain itu frekwensi infark miokard dan angina pektoris pada kembar monozigot adalah 3 kali lipat dibanding kembar dizigot.<sup>16</sup>

Marenberg dkk mengatakan bahwa risiko kematian saudara kembar dari penderita PJK prematur bila salah satu pasangan meninggal karena PJK prematur adalah 8,1 pada monozigot dan 3,8 pada kembar dizigot. Genetika molekular aterosklerosis bisa secara Mendelian maupun Non Mendelian.<sup>16</sup>

Beberapa Dislipidemia yang diturunkan secara Mendelian:<sup>16</sup>

Kelainan LDL

- *Familial Hypercholesterolemia* (FH)
- *Type III Hyperlipoproteinemia* (*Dysbetalipoproteinemia*)

- *Familial Ligand-Defective Apo B (FLD)*
- *Familial Combined Hyperlipidemia (FCH)*

Kelainan HDL

- *Fish Eye Disease*
- *Tangier Disease*

Kelainan Trigliserida

- *Familial Hepatic Lipase Deficiency*

### **2.6.1. Familial Hyperlipidemia (FH)<sup>16</sup>**

Epidemiologi 1:1500 (heterozigot) dan 1:1,1 juta (monozigot). Homozigot didapatkan mulai usia anak-anak, heterozigot mulai sekitar 20 tahun. Kolesterol total plasma  $\geq 350 - 500$  mg/dl pada heterozigot, sedangkan homozigot lebih tinggi lagi.

Penyebab adalah lebih dari 800 mutasi gen LDLR:

- 60% pada *missense mutation*
- 20% *minor rearrangements*
- 13% *major rearrangements*
- 7% *splice-junction mutation*

Mutasi ini menyebabkan gangguan pada sintesis, transpor, afinitas pengikatan kolesterol LDL, internalisasi, dan *recycling receptor*.

### **2.6.2. Type III Hyperlipoproteinemia (Dysbetalipoproteinemia)<sup>16</sup>**

Defek pada gen ApoE, yakni pada kromosom 19q. Fenotipnya berupa peningkatan kadar  $\beta$ -kolesterol VLDL, *eruptive xanthoma*, PJK prematur, dan penyakit pembuluh darah tepi. Bentuk isoform ApoE: 2, 3 dan 4 menyebabkan variasi rantai kodon 112 dan 158. ApoE3 paling banyak mengandung AA cystein dan arginin pada kodon 112 dan 158 sekaligus. ApoE2 dan ApoE4 mengandung AA cystein dan arginin pada posisi polimorfik

Defek primer menyebabkan ApoE2 mengandung cystein pada posisi 158. Substitusi cystein terhadap arginine pada kodon 158 mengubah struktur tertier domain pengikat pada reseptor ApoE, yang menyebabkan isoform ApoE2 sangat sedikit terikat pada reseptor kolesterol LDL sehingga menyebabkan akumulasi kilomikron dan kolesterol VLDL plasma dan dinding pembuluh darah.

### ***2.6.3. Familial Ligand-Defective (FLD) ApoB<sup>16</sup>***

Merupakan kelainan yang diturunkan secara Autosomal Dominan, dengan kejadian 1:1500 penduduk.

Penyebabnya adalah mutasi pada gen ApoB, yakni pada kromosom 2. Sembilan puluh lima persen kasus disebabkan oleh mutasi pada R3500Q dan 5% akibat mutasi R3500W. (R=arginine, Q=glutamine, dan W=tryptophan). Akibat mutasi tersebut akan mengurangi aktivitas reseptor kolesterol LDL terhadap ApoB sehingga menyebabkan akumulasi kolesterol, kolesterol VLDL, dan kolesterol LDL pada plasma dan dinding pembuluh darah.

#### **2.6.4. *Familial Combined Hyperlipidemia (FCH)*<sup>16</sup>**

Insidensi sekitar 1-2 : 100 penduduk. Diduga kelainan diturunkan secara autosomal recessive I polygenic. Gen penyebab masih belum diketahui dengan jelas. FCH menyebabkan berkurangnya transfer ester cholesteryl dari kolesterol HDL menjadi kolesterol LDL dan kolesterol VLDL sehingga menyebabkan peningkatan kolesterol LDL dan kolesterol VLDL serta aterosklerosis prematur.

#### **2.6.5. *Fish Eye Disease*<sup>16</sup>**

Merupakan kelainan yang diturunkan secara autosomal dominan. Penyebabnya adalah kelainan gen enzim LCAT (*lecithin cholesterol acyltransferase*) pada kromosom 16q22.1 yang mengkode protein prelipoprotein A1 yang mengkonversi kolesterol HDL3 menjadi HDL2. Sehingga menyebabkan aterosklerosis koroner prematur, proteinuria, anemia, gagal ginjal, dan *corneal opacification*.

#### **2.6.6. *Tangier Disease*<sup>16</sup>**

Merupakan kelainan yang diturunkan secara autosomal codominan. Penyakit ini ditandai dengan hilangnya kolesterol HDL yang disertai penurunan kadar ApoA1. Deposisi ester cholesteryl menyebabkan tanda khas, yakni hipertrofi tonsil berwarna oranye, hepatosplenomegali dan PJK prematur.

Penyebabnya ialah mutasi gen ABCA1 (*ATP binding cassette transporter*) yang terdapat pada kromosom 9q31 yang mengkode 6783 pasangan basa mRNA dan 2261 asam amino. ABCA1 merupakan protein transmembran dengan fungsi *flippase* membran plasma yang menstimulasi kolesterol dan fosfolipid menjadi apoA1 dan kolesterol HDL-C.

Normalnya ABCA1 mengangkut kolesterol bebas menuju ruang ekstraseluler yang berikatan dengan apoA1 dan membentuk partikel kolesterol HDL *nascent* dari kolesterol VLDL. Hilangnya ABCA1 menyebabkan kolesterol bebas tidak dapat diangkut menuju ekstraseluler dan ApoA1 akan didegradasi dengan cepat.

#### **2.6.7. Bentuk-bentuk Genetika Non-Mendelian**

*The Human Genom Project* meneliti peluang baru kelainan genetik non-Mendelian melalui penyusunan peta polimorfisme nukleotida tunggal (*SNP = Single Nucleotida Polimorfism*) dengan pendekatan gen kandidat.

Gen kandidat yang potensial untuk aterosklerosis koroner adalah ABCA1 dan CYBA. Mutasi gen ABCA1 diduga ada pengaruh protein ABCA1 yang mengatur kadar kolesterol HDL dan ApoA plasma sehingga menjadi risiko aterosklerosis. Didukung observasi tentang peningkatan frekwensi PJK prematur pada anggota keluarga dengan penyakit Tangier atau hipoalfalipoproteinemia familial yang mengalami mutasi heterozigot pada gen ABCA1. PNT regio promoter ABCA1 dikaitkan dengan berat ringannya dan progresivitas aterosklerosis koroner. Genotip TT aterosklerosis lebih berat daripada CC.

Gen CYBA terletak pada kromosom 16q24 terlibat dalam pemeliharaan keseimbangan reaksi redox pada dinding pembuluh darah. CYBA mengkode protein p22<sup>phox</sup> (komponen enzim NADPH oxidase) yang merupakan sumber utama anion superoksida prekursor berbagai oksidan poten pada dinding pembuluh darah yang utuh.

p22<sup>phox</sup> berhubungan dengan gp91 membentuk protein heterodimer terikat pada membran, berperan sebagai flavocytochrome b558 (pusat redox NADPH oksidase). Protein p22<sup>phox</sup> penting untuk penyusunan dan aktivasi NADPH oksidase, berperan pada produksi NADPH-dependent O<sub>2</sub> pada dinding arteria.

CYBA mempunyai beberapa varian alel, yakni transisi 242C/T hasil penggantian H72Y, tempat potensial untuk pengikat heme.

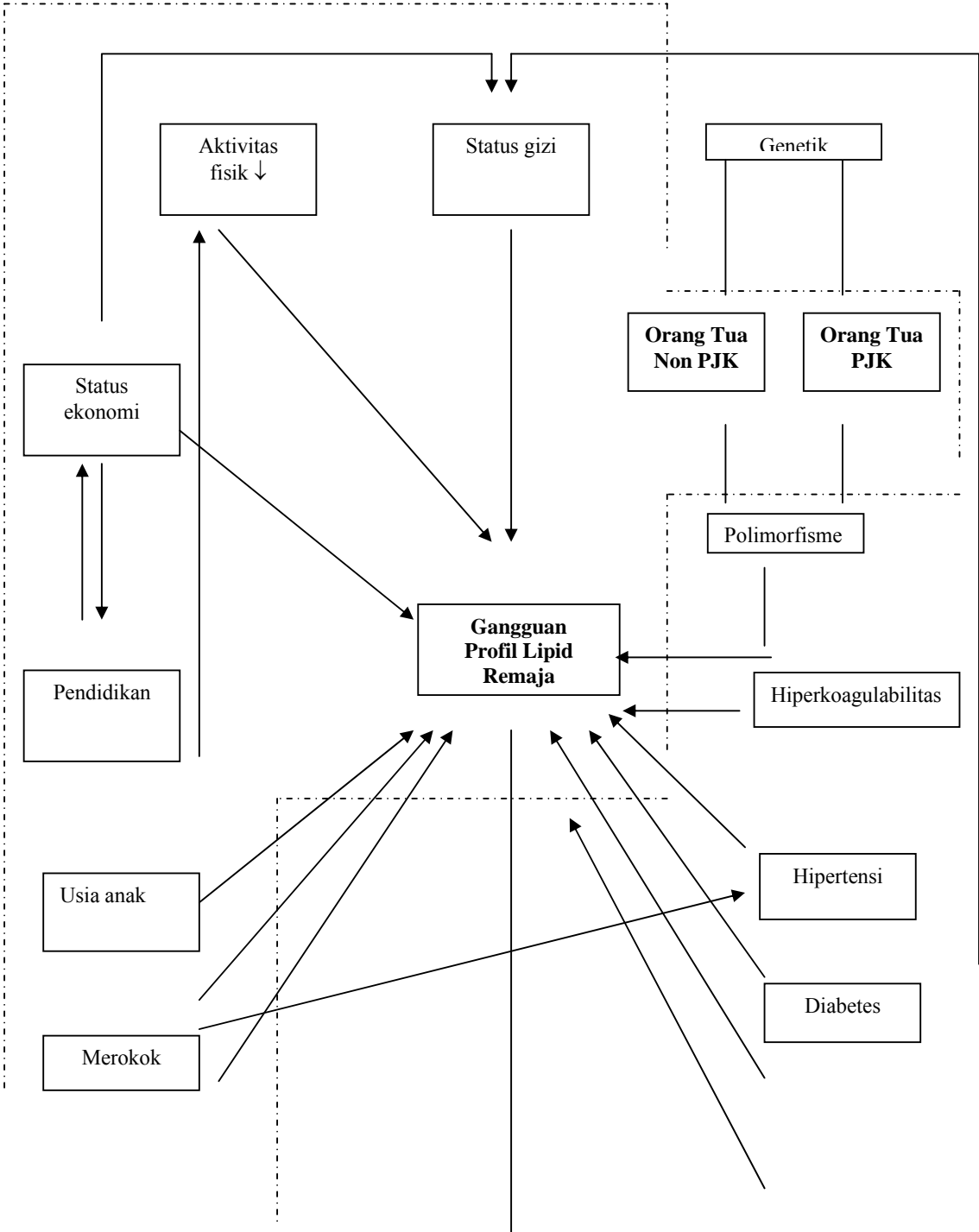
Varian 242C/T dihubungkan dengan berat ringannya serta progresifitas aterosklerosis koroner dan respon pengobatan statin.

Weiss dkk mendapatkan terdapatnya hubungan yang kuat antara polimorfisme PI<sup>A2</sup> pada gen glikoprotein IIIa dengan sindrom koroner akut sebelum 60 tahun. Telah diketahui bahwa infark miokard timbul akibat formasi konjugasi platelet pada daerah aterosklerosis. Formasi ini terjadi bila terdapat ikatan antara fibrinogen dan faktor von Willebrand dengan reseptor platelet, yakni glikoprotein IIb/IIIa yang terdapat pada membran platelet. Glikoprotein ini sangat polimorfik, baik secara alloantigen maupun autoantigen, yakni PI<sup>A1</sup> dan PI<sup>A2</sup> yang sangat dipengaruhi oleh ras dan PI<sup>A2</sup> adalah yang bertanggung jawab pada kejadian sindrom koroner akut sebelum usia 60 tahun.<sup>32</sup>

Kohler mengatakan bahwa polimorfisme gen PAI-1 sangat berhubungan dengan kejadian PJK. Gen PAI-1 terletak pada kromosom 7 dan terdiri dari 9 exon dan 8 intron. Dikatakan bahwa individu dengan homosigot untuk alel 4G (genotip 4G/4G) mempunyai kadar PAI-1 25% lebih tinggi dibanding dengan alel 5G dan mengalami sindrom koroner akut yang jauh lebih tinggi.<sup>9</sup>

Yamada dkk mendapatkan bahwa polimorfisme C1019T pada gen connexin 37 pria, polimorfisme 4G-668/5G pada gen PAI-1 dan polimorfisme 5A-1171/6A pada gen stromelysin-1 wanita secara signifikan meningkatkan kejadian infark miokard, sehingga dapat digunakan sebagai prediktor dan preventif primer PJK.<sup>33</sup>

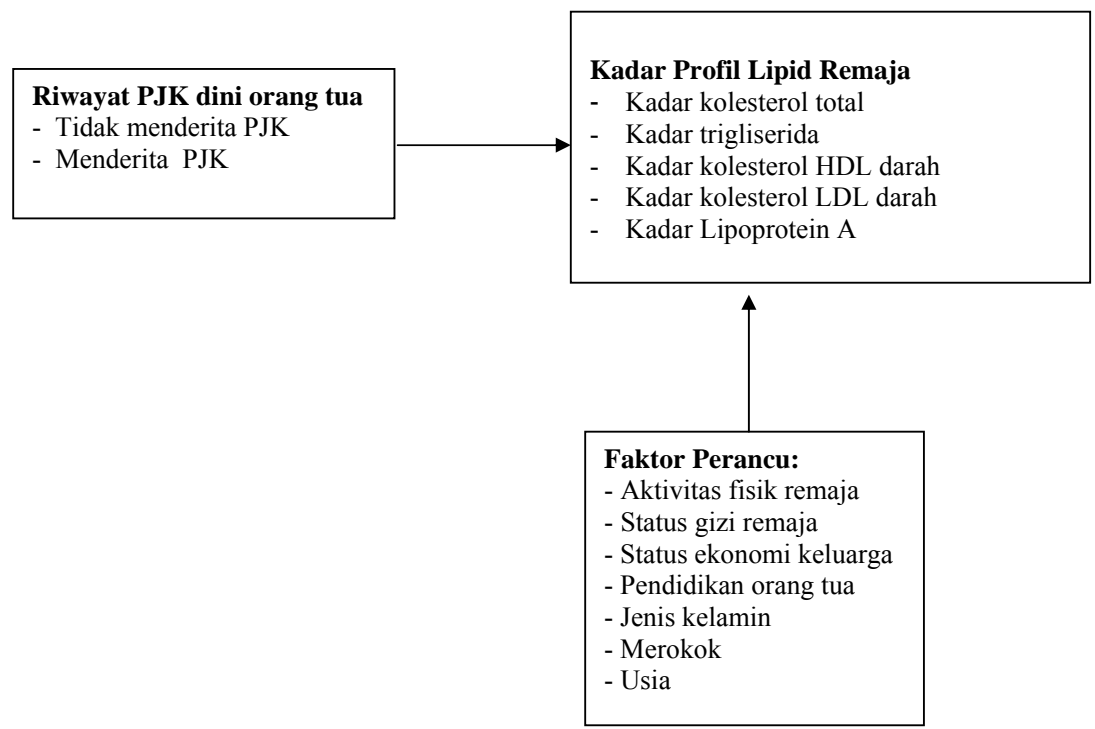
**KERANGKA TEORI**





PENYAKIT JANTUNG KORONER

**KERANGKA KONSEP**



**HIPOTESIS**

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas maka disusun hipotesis sebagai berikut:

### **Hipotesis major**

Terdapat perbedaan profil lipid remaja dari orang tua PJK dan bukan PJK

### **Hipotesis minor**

- a. Kadar kolesterol total remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK
- b. Kadar trigliserida remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK
- c. Kadar kolesterol HDL darah remaja dari orang tua PJK lebih rendah dibanding remaja dari orang tua bukan PJK
- d. Kadar kolesterol LDL darah remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK
- e. Kadar Lp (a) remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK

- f. Terdapat hubungan antara riwayat PJK dan berbagai faktor terhadap kadar profil lipid remaja

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Ruang lingkup penelitian**

Ruang lingkup penelitian adalah Bagian Kardiologi Ilmu Kesehatan Anak bekerjasama dengan Unit Penyakit Jantung (UPJ) dan Bagian Patologi Klinik RS. Dr.Kariadi / FK UNDIP Semarang.

#### **3.2. Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian dilakukan di Ruang Diskusi Divisi Laboratorium Klinik RS Kariadi Semarang, pada 10 – 14 Juli 2006. Sampel yang terkumpul dikirim ke *Department of Genetic National University Hospital Singapore* untuk dilakukan pemeriksaan.

### **3.3. Jenis dan rancangan penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian belah lintang (*cross sectional*)

### **3.4. Populasi dan sampel penelitian**

#### **3.4.1. Populasi target**

Remaja dari orang tua yang menderita PJK dan bukan PJK.

#### **3.4.2. Populasi terjangkau**

Remaja dari orang tua PJK dan bukan PJK yang pernah berobat di Unit Perawatan Jantung RS. Dr. Kariadi / FK UNDIP Semarang

#### **3.4.3. Sampel penelitian**

Sampel penelitian adalah remaja dari orang tua yang menderita PJK dan bukan PJK yang pernah berobat di Unit Perawatan Jantung RS Dr. Kariadi / FK UNDIP Semarang dengan kriteria sebagai berikut:

#### **3.4.3.1. Kriteria Inklusi**

- Usia 10 – 20 tahun
- Orang tua bergejala koroner akut seperti nyeri dada, sesak nafas
- Kateterisasi: Stenosis > 50% untuk kelompok PJK  
Stenosis 0 untuk kelompok bukan PJK
- Usia orang tua < 50 tahun
- Keluarga bersedia mengikuti penelitian ini

#### **3.4.3.2. Kriteria Eksklusi**

Anak dalam keadaan sakit berat atau tidak memungkinkan mengikuti penelitian ini.

#### **3.4.4. Besar sampel penelitian**

Digunakan rumus besar sampel untuk uji hipotesis rerata 2 populasi<sup>34</sup> yaitu:

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{\delta(z\alpha + z\beta)}{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} \right)^2$$

dimana  $n_1$  = jumlah sampel remaja dengan orang tua memiliki riwayat PJK,  $n_2$  = jumlah sampel remaja dengan orang tua tanpa riwayat PJK,

$\delta$  = simpang baku kadar profil lipid pada kelompok anak normal

$\bar{x}_1$  dan  $\bar{x}_2$  = rerata kadar masing-masing profil lipid remaja sehat dan PJK

$Z\alpha = 1,67$  ( $\alpha=0,1$ ) dan  $Z\beta = 0,842$  ( $\beta =0,2$ )

Berdasarkan perhitungan diatas diketahui bahwa besar sampel minimal untuk tiap kelompok adalah: 25 remaja.

### **3.4.5. Metode sampling**

Pemilihan subyek dilakukan secara *consecutive sampling* dimana subyek dipilih dari daftar pasien yang pernah berobat di UPJ RS. Dr. Kariadi Semarang berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi

### **3.5. Variabel penelitian**

**3.5.1. Variabel Bebas:** Riwayat PJK pada orang tua

**3.5.2. Variabel Terikat**

- a. Kadar kolesterol total remaja (mg/dl)
- b. Kadar trigliserida remaja (mg/dl)

- c. Kadar kolesterol HDL remaja (mg/dl)
- d. Kadar kolesterol LDL remaja (mg/dl)
- e. Kadar Lipoprotein A remaja (mg/dl)

### 3.5.3. Variabel Perancu

- a. Aktivitas fisik remaja
- b. Pendidikan orang tua
- c. Status ekonomi keluarga
- d. Status gizi remaja
- e. Jenis kelamin remaja
- f. Status merokok remaja
- g. Usia remaja

### 3.6. Definisi operasional

VARIABEL	DEFINISI	CARA MENILAI/ MENGUKUR	KATAGORI/ SATUAN	SKALA PENGUKURAN
Riwayat PJK dini orang tua	Orang tua usia < 50 th, pernah berobat di UPJ RS.Dr.Kariadi Smg dan pada catatan medik dijumpai adanya gejala koroner akut yang ditandai dengan gejala nyeri dada, sesak nafas.  Gold standard PJK ialah dengan kateterisasi menggunakan alat Philips Integris	Catatan Medik  Kateterisasi  Dikatakan riwayat PJK bila pada kateterisasi dijumpai stenosis arteria koroner > 50%  Dikatakan tidak ada riwayat PJK bila pada kateterisasi tidak dijumpai stenosis arteria koroner	Ada riwayat PJK  Tidak ada riwayat PJK	Nominal
Kolesterol total	Kolesterol total darah ialah hasil metabolisme lipid melalui proses esterifikasi oleh asetil	Diperiksa dari sampel darah vena remaja dengan metode <i>autoanalyzer</i> .	mg/dl	Rasio

	koenzim A dan asetiltransferase	Harga normal $162 \pm 30$		
Trigliserida	Trigliserida darah ialah hasil reesterifikasi asam lemak rantai panjang oleh asilCoA sintetase.	Diperiksa dari sampel darah vena remaja dengan metode <i>autoanalyzer</i> . Harga normal $70 \pm 39$	mg/dl	Rasio
Kolesterol HDL	Kolesterol HDL darah ialah lipoprotein plasma yang terdiri dari 52% protein dan 48% lemak, berperan sebagai transpor kolesterol dari jaringan perifer ke hepar	Diperiksa dari sampel darah vena remaja dengan metode <i>autoanalyzer</i> . Harga normal $51 \pm 10$	mg/dl	Rasio
Kolesterol LDL	Kolesterol LDL darah ialah lipoprotein plasma yang terdiri dari 22% protein dan 78% lemak, berperan sebagai transport lemak melalui jalur endogen	Diperiksa dari sampel darah vena remaja dengan metode <i>autoanalyzer</i> . Harga normal $97 \pm 27$	mg/dl	Rasio
Lp(a)	Lp(a) darah diperiksa ialah lipoprotein plasma yang terdiri dari LDL dimana apoB100 berikatan dengan apo(a) melalui jembatan disulfida	Diperiksa dari sampel darah vena remaja dengan metode <i>autoanalyzer</i> . Harga normal $30 \pm 8,72$	mg/dl	Rasio
Aktivitas fisik	Aktivitas fisik ialah semua aktivitas fisik yang dilakukan oleh responden.	Ditentukan berdasarkan kuesioner untuk pengukuran aktivitas fisik dan dinilai dengan Skor MET's	Vigorous (METs > 6) Adekuat (METs 3,5 – 6) Inadekuat (METs < 3,5)	Nominal
Pendidikan orang tua	Pendidikan terakhir yang ditempuh oleh orang tua dari hasil wawancara	Pendidikan terakhir orang tua	Rendah (bata huruf – tamat SD) Menengah (SLTP – SLTA) Tinggi (Akademi – Perguruan Tinggi).	Ordinal

Status ekonomi keluarga	Status sosial ekonomi ialah besar pendapatan perbulan keluarga	Skor Bistok Saing	Tinggi (skor 21-27) Sedang (skor 15-20) Rendah (skor 9-14).	Ordinal
Status gizi remaja	Status gizi remaja ialah perbandingan berat badan terhadap tinggi badan remaja.	IMT ( $\text{kg/m}^2$ )= BB (kg) / TB <sup>2</sup> (m <sup>2</sup> ) Interpretasi IMT tergantung dari umur dan jenis kelamin, sesuai dengan grafik IMT.	Kurang Normal Overweight Obesitas	Ordinal
Berat Badan	Berat badan ialah hasil pengukuran massa tubuh dengan penimbangan	Timbangan digital dengan kapasitas maksimum 150 kilogram dan tingkat ketelitian 100 gram	Kilogram	Interval
Tinggi badan	Tinggi badan ialah pengukuran tinggi badan remaja dengan mikrotoise	Mikrotoise dengan kapasitas maksimum 200 cm (2 m) dan tingkat ketelitian 0,1 cm.	Centimeter (cm)	Interval
Merokok	Merokok ialah menghisap rokok satu batang atau lebih setiap harinya.	Riwayat merokok	Merokok Tidak merokok	Nominal
Jenis kelamin	Jenis kelamin ialah seks remaja	Jenis kelamin	Laki-laki Perempuan	Nominal
Usia	Umur responden saat diwawancarai	Usia remaja dihitung dari tanggal lahir responden	Remaja dini: 10-14 th Remaja: 14-20 th	Ordinal

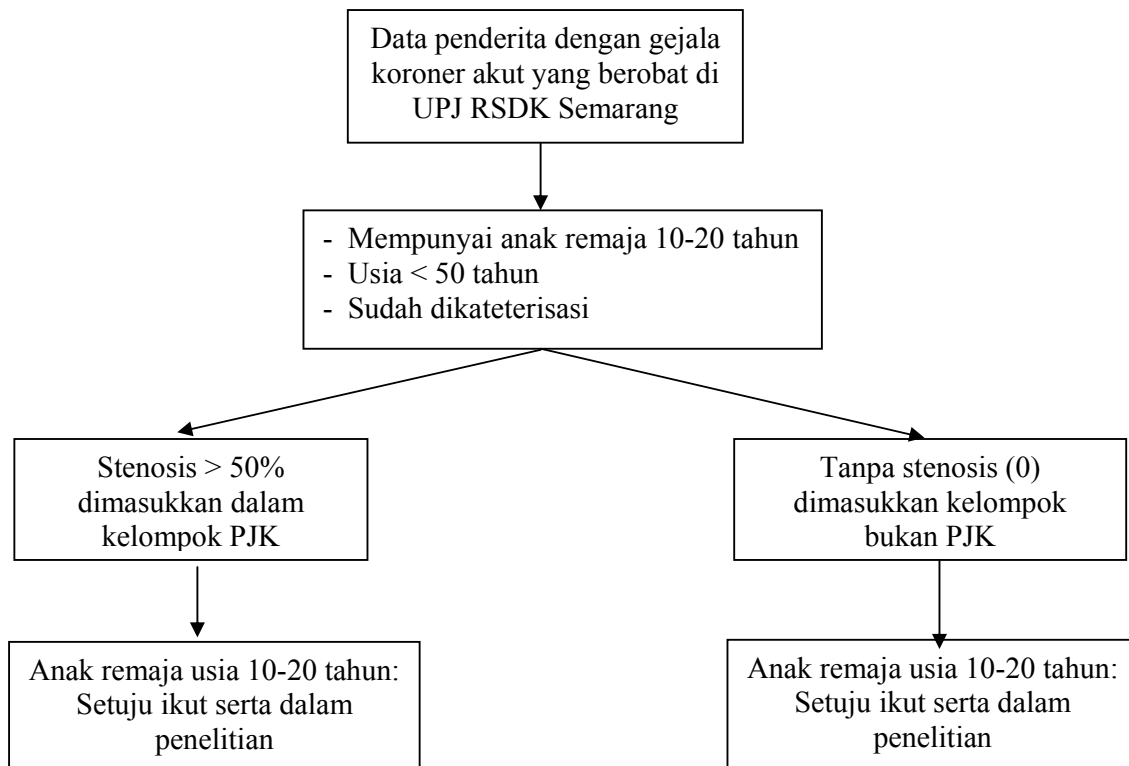
### 3.7. Cara pengumpulan data

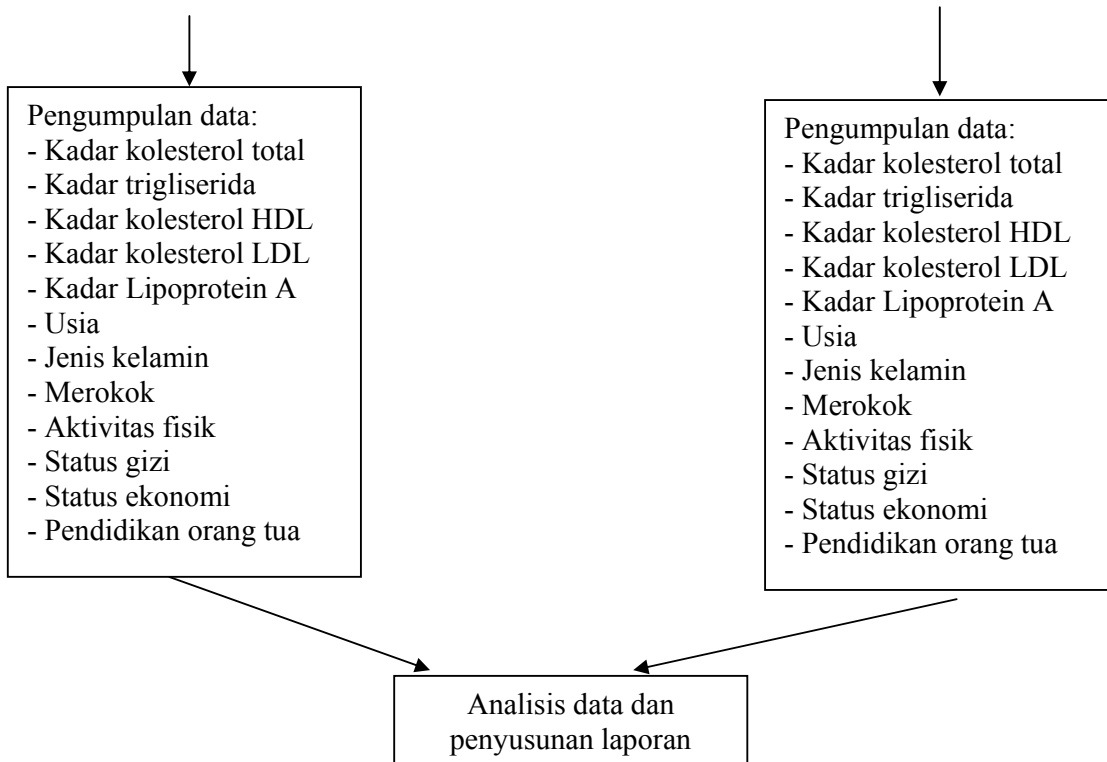
Data orang tua dikumpulkan dari data sekunder dengan persetujuan tertulis yang telah disiapkan sebelumnya.

Pengumpulan data dimulai dari pengumpulan data penderita dengan gejala koroner akut, usia kurang dari 50 tahun yang pernah berobat di UPJ Semarang dan sudah dilakukan kateterisasi arteria koronaria. Bila hasil kateterisasi dengan stenosis > 50 %, dimasukkan

kelompok orang tua PJK, bila tidak ditemukan stenosis (stenosis 0) dimasukkan kelompok orang tua bukan PJK. Selanjutnya apabila penderita memiliki anak berusia antara 10 – 20 tahun dan setuju diikutsertakan dalam penelitian, maka akan diminta mengisi *informed consent* penelitian dan kemudian dilakukan wawancara, pengisian kuisioner, pemeriksaan fisik dan pengambilan sampel darah.

### 3.8. Alur Kerja





### 3.9. Analisis data

Data yang terkumpul diperiksa kelengkapannya, setelah itu dilakukan tabulasi dan dimasukkan kedalam komputer. Data yang berskala kategorial seperti adanya riwayat PJK pada orang tua, jenis kelamin, status gizi, status ekonomi, pendidikan orang tua, usia dan merokok dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persen. Data yang berskala kontinyu seperti profil lipid dideskripsikan sebagai rerata dan simpang baku atau median apabila distribusinya tidak normal.

Perbedaan kadar profil lipid antara anak dengan orang tua yang memiliki riwayat PJK dan tanpa riwayat PJK dianalisis dengan uji *t*-tidak berpasangan. Sebelum uji *t* dilakukan uji asumsi untuk uji *t* yaitu normalitas distribusi dengan uji Kolmogrov Smirnov atau uji Saphiro-Wilk dan uji homogenitas varians dengan uji Levenne.

Pengaruh faktor perancu dianalisis dengan menggunakan uji *t*-tidak berpasangan apabila hanya terdiri atas 2 kategori (skala nominal) atau uji One-Way ANOVA apabila lebih dari 2 kategori. Seperti halnya dengan uji *t*, sebelum uji ANOVA dilakukan uji asumsi untuk uji ANOVA yaitu normalitas distribusi dan uji homogenitas varians dengan uji yang sama dengan asumsi uji *t*. Perbedaan dianggap bermakna apabila nilai  $p \leq 0.05$  dengan 95% interval kepercayaan. Uji hubungan dilakukan dengan  $X^2$ .

Uji statistik dilakukan dengan program SPSS for Windows v. 11.5 (SPSS Inc. USA).

### **3.10. Etika penelitian**

Sebelum penelitian dilakukan, seluruh subyek penelitian akan diminta persetujuannya dengan *informed consent* tertulis. *Informed consent* diperoleh dari orang tua. Identitas pasien akan dirahasiakan dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian akan menjadi tanggung jawab peneliti.

## **BAB 4.**

### **HASIL PENELITIAN**

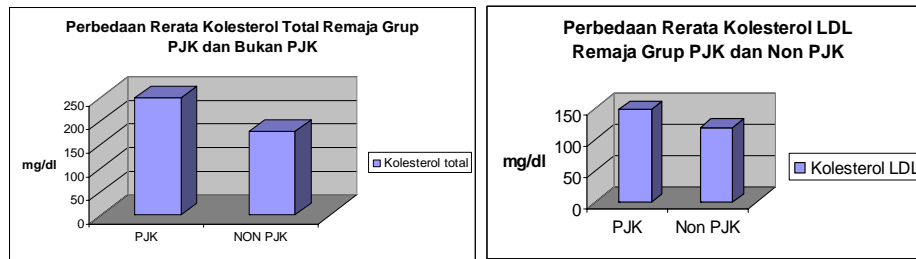
Penelitian ini dilakukan secara belah lintang terhadap 46 subyek yang terdiri dari 27 sampel koroner dan 19 sampel non koroner di Ruang Diskusi Divisi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang pada 10 – 14 Juli 2006.

#### **Karakteristik dasar subyek penelitian**

Tidak ada perbedaan bermakna pada karakteristik dasar subyek.

#### **Profil lipid remaja**

Rerata kolesterol total dan kolesterol LDL remaja dengan orang tua PJK secara bermakna lebih tinggi dibanding bukan PJK (Gambar 5).

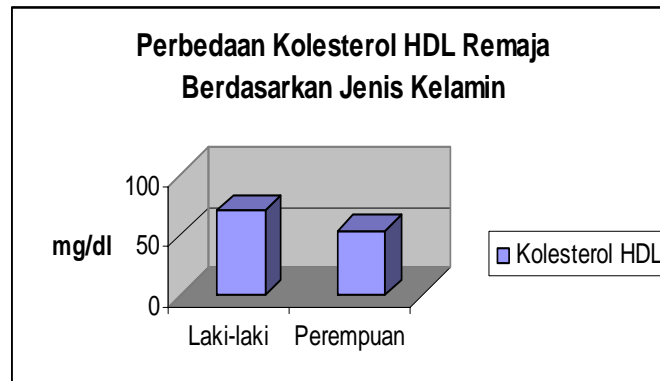


**Gambar 5.**

**Perbedaan Rerata Kolesterol Total dan Kolesterol LDL**

**Remaja Grup PJK dan Non PJK**

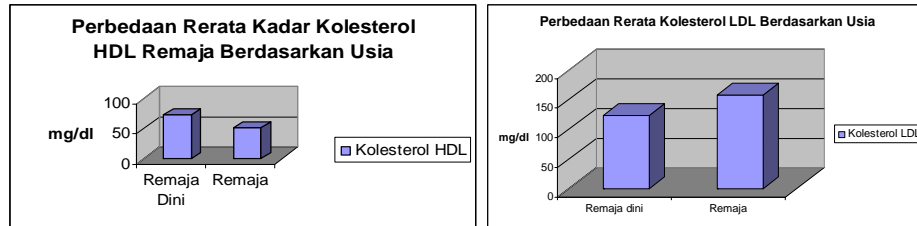
Kolesterol HDL perempuan secara bermakna lebih tinggi dibanding laki-laki (Gambar 6)



**Gambar 6.**

**Perbedaan Rerata Kolesterol HDL Remaja Berdasarkan Jenis Kelamin**

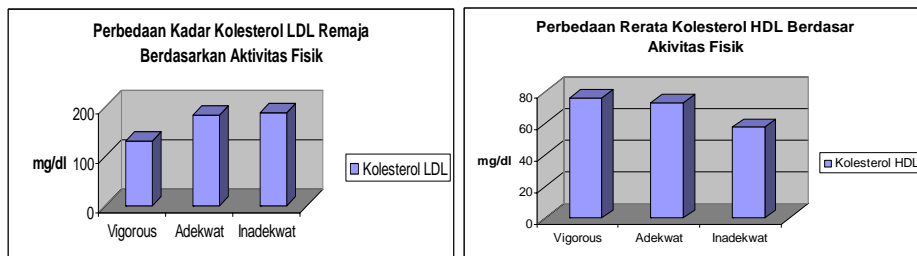
Kolesterol HDL remaja dini secara bermakna lebih tinggi dan kolesterol LDL remaja dini secara bermakna lebih rendah dibanding remaja (Gambar 7)



**Gambar 7.**

### **Perbedaan Kadar Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL Berdasarkan Usia**

Remaja dengan aktivitas fisik inadekwat memiliki kadar kolesterol total dan kolesterol LDL lebih tinggi serta kolesterol HDL lebih rendah bermakna dibanding dengan aktivitas fisik yang vigorous (gambar 8)



**Gambar 8.**

### **Perbedaan Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL Berdasarkan Aktivitas Fisik Remaja**

## **BAB 5.**

### **PEMBAHASAN**

Riwayat PJK orang tua telah diketahui sebagai faktor risiko independen yang sangat kuat untuk terjadinya PJK pada generasi berikutnya. Mekanisme yang mendasari terjadinya morbiditas dan mortalitas pada anak dengan predisposisi PJK orang tua masih belum dipahami. Aterosklerosis merupakan penyakit progresif lambat yang dimulai sejak masa anak dan biasanya bermanifestasi secara klinis di kemudian hari. Telah diketahui, dari penelitian autopsi yang besar, bahwa *fatty streak* dan *fibrous plaques* tampak pada dekade pertama kehidupan.<sup>1,2,26</sup>

Kami menemukan bahwa remaja dengan riwayat orang tua PJK mempunyai kadar kolesterol total dan kolesterol LDL yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan remaja tanpa riwayat PJK orang tua (gambar 5). Sedangkan rerata kadar trigliserida, kolesterol HDL dan Lp(a), meskipun tidak berbeda bermakna secara statistik, mempunyai kecenderungan lebih tinggi pada remaja dengan riwayat orang tua PJK.

Dammerman & Breslow mengatakan bahwa lebih dari 50% penderita PJK sebelum usia 60 tahun mempunyai kelainan lipoprotein familial.<sup>10</sup>

Bao dkk juga mengatakan bahwa prevalensi anak dengan dislipoproteinemia lebih tinggi pada mereka dengan riwayat orang tua menderita miokard infark.<sup>11</sup>

Cuomo dkk yang membandingkan ketebalan arteri koronaria media dan profil lipid pada 2 grup usia (grup I: usia 5-18 tahun, grup II: usia 19-30 tahun), dengan riwayat orang tua PJK dan tanpa riwayat orang tua PJK, hanya mendapatkan perbedaan profil lipid yang bermakna pada kadar Lp(a) dan Apo-B, sementara kadar profil lipid yang lain tidak berbeda secara bermakna tetapi mempunyai kecenderungan dislipidemia pada kelompok dengan riwayat PJK orang tua. Dikatakan pula bahwa riwayat PJK orang tua dan penebalan arteri karotid intima bersifat independen terhadap profil lipid dan faktor risiko lainnya.<sup>35</sup>

Lebih lanjut, berdasarkan teori dikatakan bahwa arterosklerosis merupakan hasil dari interaksi kompleks antara faktor herediter dan faktor lingkungan. Hanya sedikit penelitian yang mendapatkan hubungan yang signifikan antara gen polimorfisme secara tunggal dengan riwayat PJK orang tua. Kadar profil lipid dipengaruhi oleh berbagai variabel seperti jenis kelamin, usia, status merokok, status ekonomi, aktivitas fisik, status gizi maupun faktor lainnya.

Yusuf dkk, mendapatkan bahwa suku, pola makan, gaya hidup dan kondisi geografis berpengaruh terhadap terjadinya penyakit jantung koroner.<sup>7</sup>

Idham dkk, dalam penelitiannya menghasilkan penurunan profil lipid secara bermakna pada kelompok yang mendapatkan sosialisasi tentang aktivitas fisik dan pola makan.<sup>8</sup>

Ditinjau dari faktor jenis kelamin, pada penelitian kami didapatkan bahwa rerata kolesterol HDL perempuan secara bermakna lebih tinggi dibanding

laki-laki, baik pada masing – masing grup maupun kedua grup (gambar6). Mekanisme yang bisa mendasari hal ini ialah karena peran hormon estrogen dan progesteron pada wanita yang mempunyai faktor protektif terhadap kejadian PJK. Friday mengatakan bahwa estrogen akan meningkatkan *clearance* kolesterol VLDL sehingga akan menurunkan kadar kolesterol VLDL dan kolesterol LDL, sementara kadar kolesterol HDL akan meningkat. Selain itu dikatakan bahwa terapi estrogen bisa memperbaiki disbetalipoproteinemia pada wanita postmenopause.<sup>18</sup>

Faktor usia juga berpengaruh pada kadar profil lipid remaja. Pada gambar 7 tampak bahwa kadar kolesterol HDL remaja dini lebih tinggi secara bermakna dibanding remaja dan rerata kolesterol LDL remaja grup PJK lebih tinggi secara bermakna dibanding remaja dini ( $p < 0,05$ ).

Newberger dan Kwiterovich dalam penelitiannya juga mengatakan bahwa pada usia yang lebih muda didapatkan profil lipid yang lebih baik dibanding usia yang lebih tua.<sup>36,37</sup>

Hasil otopsi anak-anak dan pemuda korban perang Korea menunjukkan bahwa *fatty streaks* paling muda ditemukan pada usia 3 tahun dan hampir semua *fatty streaks* didapatkan pada usia 20 tahun.

Schieken juga mengatakan bahwa 7% kejadian aterosklerosis dimulai sejak anak-anak antara 5 – 10 tahun dan rata-rata meningkat dua kali lebih tinggi pada usia 15 dan 20 tahun.<sup>26</sup>

Penelitian prospektif dan retrospektif menunjukkan bahwa berbagai faktor risiko PJK seperti riwayat PJK orang tua, obesitas, diet yang tidak sehat, dan gaya hidup sedentary sangat berkaitan dengan gangguan profil lipid pada remaja. Modernisasi yang terus berlangsung dan kemajuan teknologi telah membawa perubahan yang cepat pada gaya hidup, misalnya budaya hidangan cepat saji, gaya hidup sedentary, sehingga berakibat pada aktivitas fisik remaja yang tidak adekwat yang pada akhirnya mempunyai efek besar terhadap perkembangan penyakit kronis seperti PJK.<sup>26,27</sup>

Pada penelitian ini juga didapatkan hasil yang sama, yakni remaja grup PJK dengan aktivitas fisik inadekwat mempunyai rerata kadar kolesterol total dan kolesterol LDL lebih tinggi serta kolesterol HDL lebih rendah secara bermakna dibanding remaja dengan aktivitas fisik vigorous (gambar 8).

Zureik dkk mengatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat orang tua PJK prematur terhadap ketebalan arteri karotid intima dan media dan plaque aterosklerotik.<sup>9</sup>

Kami mendapatkan bahwa riwayat orang tua PJK mempunyai kecenderungan terjadinya gangguan profil lipid pada remaja meskipun secara statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna (lampiran).

Banyak peneliti menitikberatkan pada faktor sosial ekonomi dan tingkat pendidikan orang tua sebagai faktor penentu yang sangat penting dalam prevalensi PJK baik di negara maju maupun negara berkembang.

Penelitian belah lintang terbaru mendapatkan bahwa pada negara maju, pengaruh faktor sosial ekonomi terhadap morbiditas dan mortalitas PJK sudah banyak diteliti. Sementara di negara berkembang belum banyak diteliti karena data yang masih inkonsisten.

Bao dan Idham, mendapatkan hasil bahwa status ekonomi dan pendidikan orang tua berkorelasi positif dengan kadar profil lipid.<sup>8,11</sup>

Kocaoglu dkk yang meneliti 1044 anak usia 12-13 tahun di tiga kota metropolitan di Turki, mendapatkan hasil bahwa pada orang tua yang berpendidikan lebih tinggi mempunyai kadar kolesterol total yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi pendidikan orang tua, status ekonomi akan semakin tinggi sehingga asupan lemak dan protein menjadi lebih tinggi dan aktivitas fisik semakin inadekwat.<sup>38</sup>

Pada penelitian kami juga didapatkan hasil yang sama, yakni semakin tinggi pendidikan orang tua dan status ekonomi akan terjadi gangguan profil lipid pada anak mereka, meskipun secara statistik tidak bermakna. (lampiran). Kami juga mendapatkan bahwa gizi lebih dan obesitas lebih serta aktivitas fisik yang inadekwat lebih banyak terjadi pada remaja dengan status ekonomi dan pendidikan orang tua yang lebih tinggi.

Penelitian di Turki mendapatkan bahwa anak dengan tingkat pendidikan orang tua lebih tinggi akan mengonsumsi protein dan lemak hewani yang lebih banyak dan persentase sumber energi mereka lebih tinggi didapatkan dari lemak dan protein dibandingkan dari karbohidrat. Seperti kita ketahui dari literatur bahwa konsumsi lemak yang tinggi, khususnya

yang lemak tersaturasi, dan protein hewani akan menyebabkan gangguan profil lipid.

Hasil yang berbeda dengan penelitian lain yakni pada penelitian kami didapatkan rerata kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan Lp(a) bukan perokok justru lebih tinggi dibanding perokok dan kadar kolesterol HDL bukan perokok lebih rendah.

Penyebab yang masih mungkin ialah jumlah sampel perokok yang sedikit (hanya 2 subyek dari masing-masing grup) dan efek negatif rokok yang belum bermanifes pada usia remaja. Boedhi-Darmojo pada penelitian dengan subyek dewasa mendapatkan bahwa merokok merupakan faktor risiko PJK di Jawa Tengah (Central Java Monica – Project).<sup>2</sup> Friday mengatakan bahwa disbetalipoproteinemia sebagian besar bermanifes pada usia dewasa.<sup>18</sup> DeLoughery mengatakan bahwa perjalanan alamiah efek merokok terhadap aterosklerosis berlangsung dalam 10 tahun dan penghentian merokok sejak dini akan mengurangi risiko sebesar 50-70%.<sup>39</sup>

Menurut pendapat kami, penyebab lain kesenjangan antara teori dan hasil penelitian ini bisa disebabkan karena kesadaran yang cukup tinggi, khususnya orang tua responden grup PJK, untuk menjaga gaya hidup anak mereka. Pada karakteristik dasar sampel penelitian didapatkan sebagian besar responden tidak merokok, status gizi dan aktivitas fisiknya baik.

Penelitian kami merupakan penelitian observasional sehingga tidak dapat mengeksklusi secara total kemungkinan faktor perancu lain yang

akan mempengaruhi hasil penelitian. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih besar dan pemeriksaan faktor risiko PJK penting lainnya diperlukan guna peningkatan pemahaman mekanisme PJK pada anak secara lebih baik.

Meskipun demikian, penelitian ini mempunyai *stressing* dengan diperiksanya kadar Lipoprotein A dan analisa pengaruh faktor lingkungan seperti aktivitas fisik, status gizi, status merokok, status ekonomi, jenis kelamin dan usia remaja terhadap kadar profil lipid remaja. Selain itu, penelitian ini diharapkan cukup memberikan manfaat untuk peningkatan kewaspadaan kita, khususnya sebagai dokter anak, untuk turut serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas penyakit jantung koroner di masa mendatang.

## **RANGKUMAN HASIL PENELITIAN**

1. Hipotesis pertama yang diajukan adalah kadar kolesterol total remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, dari 27 subyek penelitian dan kontrol sebanyak 19 subyek diperoleh hasil bahwa kadar kolesterol total remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, yang bermakna pada uji t, sehingga hipotesis tersebut diterima.
2. Hipotesis kedua yang diajukan adalah kadar trigliserida remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK,

dari 27 subyek penelitian dan kontrol sebanyak 19 subyek diperoleh hasil bahwa kadar trigliserida remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, tetapi tidak bermakna pada uji t, sehingga hipotesis tersebut tidak diterima.

3. Hipotesis ketiga yang diajukan adalah kadar kolesterol HDL remaja dari orang tua PJK lebih rendah dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, dari 27 subyek penelitian dan kontrol sebanyak 19 subyek diperoleh hasil bahwa kadar kolesterol HDL remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, tetapi tidak bermakna pada uji t, sehingga hipotesis tersebut tidak diterima.
4. Hipotesis keempat yang diajukan adalah kadar kolesterol LDL remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, dari 27 subyek penelitian dan kontrol sebanyak 19 subyek diperoleh hasil bahwa kadar kolesterol LDL remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, yang bermakna pada uji t, sehingga hipotesis tersebut diterima.
5. Hipotesis kelima yang diajukan adalah kadar Lp (a) remaja dari orang tua PJK lebih tinggi dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, dari 27 subyek penelitian dan kontrol sebanyak 19 subyek diperoleh hasil bahwa kadar Lp(a) remaja dari orang tua PJK lebih

rendah dibanding remaja dari orang tua bukan PJK, tetapi tidak bermakna pada uji t, sehingga hipotesis tersebut tidak diterima.

6. Hipotesis keenam yang diajukan adalah terdapat hubungan antara riwayat PJK dan berbagai faktor terhadap kadar profil lipid remaja, dari 27 subyek penelitian dan kontrol sebanyak 19 subyek diperoleh hasil bahwa terdapat hubungan antara riwayat PJK orang tua dan berbagai faktor terhadap profil lipid remaja, tetapi tidak bermakna pada uji  $X^2$ , sehingga hipotesis tersebut tidak diterima.

## **BAB 6.**

### **SIMPULAN & SARAN**

#### **SIMPULAN**

1. Rerata kolesterol total, kolesterol LDL remaja dengan orang tua PJK lebih tinggi secara bermakna dibanding bukan PJK, sedangkan trigliserida, kolesterol HDL dan Lp(a) tidak berbeda bermakna antara remaja dengan orang tua PJK dan bukan PJK.
2. Rerata kolesterol HDL laki-laki lebih rendah secara bermakna dibanding perempuan.
3. Remaja mempunyai rerata kolesterol HDL lebih rendah dan kolesterol LDL lebih tinggi yang bermakna dibanding remaja dini.
4. Remaja dengan aktivitas fisik inadekuat mempunyai rerata kolesterol HDL lebih rendah serta kolesterol total dan kolesterol LDL yang lebih tinggi secara bermakna dibanding remaja dengan aktivitas fisik vigorous.

## **SARAN**

1. Berdasarkan rekomendasi NCEP, perlu dilakukan pemeriksaan kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, kolesterol LDL dan Lp(a) dini, khususnya pada remaja dengan riwayat orang tua menderita PJK.
2. Perlunya pengenalan dan sosialisasi berbagai faktor risiko PJK pada masyarakat baik pada orang tua yang menderita PJK maupun tidak.
3. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan *power* penelitian yang lebih besar dengan pemeriksaan faktor risiko PJK penting lainnya guna menurunkan morbiditas dan mortalitas PJK di kemudian hari.

## **BAB 7.**

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Pelupessi JMCH. Penyakit Jantung Koroner. Dalam : Sastroasmoro S, Mardiyono B. Buku ajar kardiologi anak. IDAI Jakarta, 1994 :p404 – 15.
2. Boedhi-Darmojo. Epidemiology of atherosclerotic disease : special focus on cardiovascular disease. Dalam: Tanuwidjojo S, Rifqi S. Atherosclerosis from theory to clinical practice, Naskah lengkap Cardiology-Update Semarang, 2003 :p1-12.
3. Hopkins PN, Wu LL, Hunt SC, James BC, Vincent M, Williams R. Lipoprotein (a) interaction with lipid and nonlipid risk factors in early familial coronary artery disease. Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Journal 1997; 17:p2783-92.
4. Darmojo B. Reported Risk Factor of CVD / CFD In Asean Countries. Asean Congress on Cardiology, 1997.
5. Sumantri S. SKRT, Pendekatan, prospek dan hasil sementara, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Depkes RI, 1992.
6. Gajra B, Candlish JK, Saha N, Heng CK, Soemantri AG, Tay JSH. Influence of polymorphism for apolipoprotein B (ins/del, Xbal, EcoRI) and apolipoprotein E on serum lipids and apolipoproteins in a javanese population. Genetic Epidemiology 1994; 11:p19-27.

7. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global Burden of Cardiovascular Diseases Part II: Variations in Cardiovascular Disease by Specific Ethnic Groups and Geographic Regions and Prevention Strategies. *Circulation* 2001; 104:p2855-70.
8. Idham I. Profil Lipid Masyarakat Baduy Pasca Program Sosialisasi Suatu Penelitian Observasional Analitik pada Populasi Masyarakat Baduy 4 tahun Sosialisasi, *Jurnal Kardiologi Indonesia* 2003; 26:p100-111.
9. Zureik M, Touboul P.J, Kopp B, Courbon D, Ruelland I, Ducimetière P. Differential Association of Common Carotid Intima-Media Thickness and Carotid Atherosclerotic Plaques With Parental History of Premature Death From Coronary Heart Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 1999;19:p366-371.
10. Dammerman M, Breslow JL. Genetic Basis of Lipoprotein Disorders. *Circulation* 1995; 91:p505 – 512.
11. Bao W, Srinivasan S.R, Wattigney W.A, Berenson G.S. The Relation of Parenteral Cardiovascular Disease to Risk Factors in Children and Young Adult, *Circulation* 1995; 91:p365 – 371.
12. Cheitlin MD, Sokolow M, McIlroy MB. Coronary Heart Disease. Dalam: *Clinical Cardiology*. ed-6. San Fransisco: a Lange medical book, 1993: p147 – 57.
13. Leon DA, Johansson M, Rasmussen F. Gestational Age and Growth Rate of Fetal Mass Are Inversely Associated with Systolic Blood Pressure in Young

Adult: An Epidemiologic Study of 165.136 Swedish Men Aged 18 Years.  
American Journal Of Epidemiology 2000;152: p597 – 604.

14. Kramer MS. Invited Commentary: Association between Restricted Fetal Growth and Adult Chronic Disease: Is It Causal? Is It Important? American Journal of Epidemiology 2000;152:p605-8.
15. Orford JL, Selwyn AP, Forker AD. Atherosclerosis. Emedicine 2002.
16. Havel RJ, Keane JP. The metabolic and molecular bases of inherited disease. Volume II. USA, 1995 :p1841 – 50.
17. Mayes PA. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. Dalam: Muray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biokimia Harper. ed-25 (terjemahan). Appleton & Lange, 2003:p 254-70.
18. Friday KE, Citkowitz E. Dysbetalipoproteinemia. Emedicine 2002;13.
19. Ross R. Arteriosclerosis, an Overview. Dalam: Haber E. Molecular Cardiovascular Medicine. New York: Scientific American, 1995:p11-59.
20. Sutopo. Gambaran kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan HDL pada anak dengan orang tua hiperlipidemia. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP, Semarang, 1995 : p3-36. Tesis.
21. Isley W. Harris WS. Hyperkolesterolemia, Polygenic. eMedicine 2002; 23:p201-6.
22. Newburger JW. Dislipidemia pada masa anak-anak dan remaja. Dalam : Fyler DC (ed) Nadas Pediatric cardiology. ed-4 (terjemahan). Boston: Hanley & Belfus Inc, 1992 :p 332 – 41.

23. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. NEJM 2005; 352:p1685 – 95.
24. Tanuwidjojo S. Recent development in pathogenesis of atherosclerosis. Dalam: Tanuwidjojo S, Rifqi S. Atherosclerosis from theory to clinical practice, Naskah lengkap Cardiology-Update, 2003 :p13-18.
25. Dwitaryo AB. Endotelium: Target Terapi untuk Penyakit Kardiovaskuler. Dalam : Tanuwidjojo S, Rifqi S. Atherosclerosis from theory to clinical practice, Naskah lengkap Cardiology-Update Semarang, 2003 : p71-81.
26. Schieken RM. Coronary Risk Factors in Childhood: Atherosclerosis, Moss & Adams: p1383-1410.
27. Tony\_Chandra. Homosistein Sebagai Faktor Risiko Independen Pada Penyakit Jantung Koroner. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP. Semarang, 2004.
28. Kusumadi A. Hiperlipidemia Pada Anak Sebagai Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP, 2003.
29. Faizah Z. Pencegahan Penyakit Jantung Koroner Pada Masa Anak dan Remaja. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP, 2004.
30. Fodor JG, Frohlich JJ, Genest JG, McPherson PR. Recommendations for the management and treatment of dyslipidemia. eMedicine Journal 2000.

31. Committee on Nutrition. AAP: Kolesterol in Childhood. *Pediatrics* 1998; 101: p141-147.
32. Weiss EJ, Bray PF, Tayback M, Schulman SP, Kickler TS, Becker LC, et al. A Polymorphism of a Platelet Glycoprotein Receptor as an Inherited Risk Factor for Coronary Thrombosis. *NEJM* 1996; 334:p1090-4.
33. Yamada Y, Izawa H, Ichihara S, Takatsu F, Ishihara H, Hirayama H, et al. Prediction of the Risk of Myocardial Infarction from Polymorphisms in Candidate Genes. *NEJM* 2002; 347:p1916-23.
34. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroatmoro S, Budiman I, Purwanto HS. Perkiraan Besar Sampel. Dalam: Sastroatmoro S, Ismael S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Ed-2. Jakarta, 2002: p259-87.
35. Cuomo S, Guarini P, Gaeta G, Michele MD, Boeri F, Dorn J, et al. Increased carotid intima – media thickness in children – adolescents, and young adults with a parental history of premature myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2002;23:1345-50.
36. Kwiterovich PO. Lipid management in children - when and how? Dalam: Betteridge DJ. *Lipids: Current Perspectives*. United Kingdom: Fournier, 1996: p187 – 202.
37. Hopkins PN, Heis G, Ellison C, Province MA, Pankow JS, Eckfeldt JH, et al. Coronary Artery Disease Risk in Familial Combined Hyperlipidemia and Familial Hypertriglyceridemia. A Case-Control Comparison From National Heart, Lung & Blood Institute Family Heart Study. *Circulation* 2003;108:p519-23

38. Kocaoglu B, Moschonis G, Dimitriou M, Kolotourou M, Keskin Y, Sur H, et al. Parental educational level and cardiovascular disease risk factors in school children in large urban areas of Turkey: Directions for public health policy. BMC. 2005;5:13-21.
39. DeLoughery T. Atherosclerosis:1994. NEJM 1992; 326: 1406.
40. Amstrong TP, Bull FC. Development of A Short Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) For Use In Developing Countries. WHO. Geneva, 2003.

**Tabel 1. Distribusi Karakteristik Dasar Sampel Penelitian  
berdasarkan Riwayat PJK Orang Tua**

<b>Karakteristik</b>	<b>Grup Orang Tua Dengan PJK</b>	<b>Grup Orang Tua Bukan PJK</b>	<b><i>p</i></b>
SEX			0,55
Laki-laki	12 (44,4%)	11 (57,9%)	
Perempuan	15 (55,6%)	8 (42,1%)	
Rata-rata usia (tahun)	16,03±3,46	14,94±3,29	0,29
Kelompok Usia			0,35
Remaja Dini	8 (29,6%)	9 (47,4%)	
Remaja	19 (70,4%)	10 (52,6%)	
Ras			0,21
Jawa	23 (85,2%)	19 (100%)	
China	3 (11,1%)	0	
Sunda	1 (3,7%)	0	
Status Merokok			0,55
Merokok	2 (7,4%)	2 (10,5%)	
Tidak merokok	25 (92,6%)	17 (89,5%)	
Status Ekonomi			0,68
Sedang (15 – 20)	24 (88,9%)	16 (84,2%)	
Rendah ( 9 – 14)	3 (11,1%)	3 (15,8%)	
Pendidikan Orang Tua			0,77
Universitas	19 (70,4%)	15 (78,9%)	
Sekolah Menengah	6 (22,2%)	2 (10,5%)	
Sekolah Dasar	2 (7,4%)	2 (10,5%)	
Aktivitas fisik			0,61
Vigorous	19 (70,4%)	13 (68,4%)	
Adekwat	2 (7,4%)	3 (15,8%)	
Indekwat	6 (22,2%)	3 (15,8%)	
Status Gizi			0,86
Obesitas	2 (7,4%)	1 (5,2%)	
Overweight	3 (11,1%)	3 (15,8%)	
Normal	19 (70,4%)	14 (73,7%)	
Kurang	3 (11,1%)	1 (5,3%)	

**Tabel 2. Perbedaan Rerata Profil Lipid Responden Kelompok Orang Tua PJK dan Kelompok Orang Tua Bukan PJK**

<b>Profil Lipid</b>	<b>PJK</b>	<b>Non PJK</b>	<b><i>p</i></b>
Kolesterol total	238,4±65,7	208,2±63,3	0,12
Trigliseride	137,2±77,4	133,8±85,1	0,89
Kolesterol HDL	62,8±16,4	61,1±17,9	0,78
Kolesterol LDL	147,2±47,5	119,5±42,1	<b>0,04</b>
Lp (a)	17,5±12,4	20,1±20,4	0.63

**Tabel 3. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Total Terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK**

Variabel	Rerata Kolesterol Total Grup PJK (mg/dl)	Rerata Kolesterol Total Grup Non PJK (mg/dl)	<i>p</i>	Rerata Kolesterol Total Kedua Grup (mg/dl)
SEX				
Laki-laki	219±53,4	200,6±53	0,41	210,2±52,8
Perempuan	254±72	218,6±77,9	0,28	241,7±74,4
<i>p</i>	0,17	0,56		0,11
Kelompok Usia				
Remaja Dini	211,1±37,7	240,8±63,4	0,28	226,8±55,6
Remaja	249,9±79,7	178,8±42,8	<b>0,01</b>	225,4±71,7
<i>p</i>	0,16	0,06		0,94
Status Merokok				
Merokok	194,2±47,2	167±46,4	0,59	180,6±39,1
Tidak merokok	242±66,4	213,1±63,5	0,17	230,3±11,4
<i>p</i>	0,33	0,34		0,15
Status Ekonomi				
Sedang (15 – 20)	237,7±64,3	215,5±63,6	0,31	228,9±67,2
Rendah ( 9 – 14)	243,8±64,3	169,1±54,1	0,09	206,5±55,9
<i>p</i>	0,88	0,25		0,44
Pendidikan Orang Tua				
Universitas	238,6±73,1	218,1±64,4	0,39	229,5±64,1
S. Menengah	230,7±45,5	185±46,6	0,31	219,3±50,4
S. Dasar	260,4±66,7	157,2±45,2	0,21	209,1±70,4
<i>p</i>	0,86	0,41		0,51
Aktivitas fisik				
Vigorous	214,7±45,7	216,8±64,3	0,92	215,6±52,1
Adekwat	289,8±25,2	195,6±55,6	0,12	233,3±66,1
Indekwat	296,3±74,3	183,6±79,3	0,07	258,7±70,1
<i>p</i>	<b>0,01</b>	0,69		0,21
Status Gizi				
Obesitas	207,6±65,1	242,4	0,73	219,2±50,1
Overweight	263,6±102,1	198,4±64,9	0,41	230,9±80,1
Normal	238,4±64,4	212,9±66,1	0,29	227,5±67,1
Kurang	234,6±24,4	137,2	0,08	210,3±53,2
<i>p</i>	0,84	0,67		0,86

**Tabel 4. Perbedaan Rerata Kadar Triglisericid Terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK**

Variabel	Rerata Triglisericid Grup PJK (mg/dl)	Rerata Triglisericid Grup Non PJK (mg/dl)	<i>p</i>	Rerata Triglisericid Kedua Grup (mg/dl)
SEX				
Laki-laki	145,2±93,7	158,3±101	0,75	151,5±95,4
Perempuan	130,7±64,3	100,3±41,7	0,24	120,1±58,4
<i>p</i>	0,63	0,14		0,18
Kelompok Usia				
Remaja Dini	98,9±43,5	165,3±110	0,13	134,1±55,6
Remaja	153,3±83,6	105,6±42,9	0,10	225,4±71,7
<i>p</i>	0,09	0,13		0,91
Status Merokok				
Merokok	113,5±41,1	144,3±31,1	0,49	128,9±34,6
Tidak merokok	139,1±79,1	136,2±86,2	0,81	136,5±83,1
<i>p</i>	0,66	0,86		0,86
Status Ekonomi				
Sedang (15 – 20)	139,5±81,1	141,9±90,3	0,93	140,5±83,7
Rendah (9 – 14)	118,8±42,8	90,6±20,6	0,39	104,7±35,7
<i>p</i>	0,67	0,35		0,31
Pendidikan Orang Tua				
Universitas	140,5±86,1	142,9±93,2	0,94	141,6±87,9
S. Menengah	130,7±64,1	100,3±31,1	0,56	123,1±57,2
S. Dasar	124,9±77,4	99±42,9	0,56	111,9±79,7
<i>p</i>	0,94	0,69		0,41
Aktivitas fisik				
Vigorous	126,1±86,1	112,1±41,5	0,58	120,4±68,1
Adekwat	139,1±51,1	190,9±168	0,71	170,1±124,1
Indekwat	171,7±66,7	170,8±130	0,98	171,4±84,1
<i>p</i>	0,47	0,26		0,14
Status Gizi				
Obesitas	171,6±131	184,8	0,95	176,0±98,8
Overweight	196,3±167	105,3±13,3	0,41	150,7±117,5
Normal	127,7±58,2	140,8±96,2	0,63	133,3±75,6
Kurang	115,3±38,3	71,3	0,46	104,3±38,3
<i>p</i>	0,47	0,76		0,66

**Tabel 5. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol HDL terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK**

Variabel	Rerata Kolesterol HDL Grup PJK (mg/dl)	Rerata Kolesterol HDL Grup Non PJK (mg/dl)	<i>p</i>	Rerata Kolesterol HDL Kedua Grup (mg/dl)
SEX				
Laki-laki	54,6±10,1	53,6±11,1	0,81	54,1±10,3
Perempuan	69,4±15,6	71,6±21,2	0,81	70,1±18,6
<i>p</i>	<b>0,01</b>	<b>0,03</b>		<b>0,001</b>
Kelompok Usia				
Remaja Dini	68,3±14,4	72,2±18,6	0,64	70,3±16,4
Remaja	60,5±14,1	51,1±10,3	0,12	57,3±15,6
<i>p</i>	0,27	<b>0,006</b>		<b>0,01</b>
Status Merokok				
Merokok	58,6±17,4	40,8±2,2	0,28	47,7±14,4
Tidak merokok	63,6±14,3	63,5±17,5	0,96	63,3±16,8
<i>p</i>	0,71	0,09		0,96
Status Ekonomi				
Sedang (15 – 20)	61,5±15,5	63,2±18,3	0,75	62,1±16,6
Rendah (9 – 14)	74±21,8	49,6±12,3	0,17	61,8±20,7
<i>p</i>	0,22	0,24		0,13
Pendidikan Orang Tua				
Universitas	63,4±17,7	62,8±19,1	0,92	63,1±17,5
S. Menengah	59,5±19,1	51,2±19,2	0,61	57,5±17,8
S. Dasar	67,4±6,5	57,8±15,9	0,49	62,6±10,9
<i>p</i>	0,54	0,68		0,71
Aktivitas fisik				
Vigorous	75,9±19,1	64,1±20,1	0,28	67,1±20,9
Adekwat	73,2±14,7	59,8±9,2	0,29	65,2±12,3
Indekwat	57,6±13,4	49,2±11,9	0,06	60,2±16,5
<i>p</i>	<b>0,03</b>	0,46		0,53
Status Gizi				
Obesitas	44,8±7,9	54,8	0,49	48,1±8,1
Overweight	57,5±10,3	52,9±14,3	0,68	55,2±11,4
Normal	65,6±13,3	64,2±19,2	0,84	65,1±18,2
Kurang	62,5±7,8	46,4	0,21	58,5±16,9
<i>p</i>	0,54	0,64		0,24

**Tabel 6. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol LDL terhadap Berbagai Variabel Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK**

Variabel	Rerata Kolesterol LDL Grup PJK (mg/dl)	Rerata Kolesterol LDL Grup Non PJK (mg/dl)	<i>p</i>	Rerata Kolesterol LDL Kedua Grup (mg/dl)
SEX				
Laki-laki	134,3±33,3	114,4±39,4	0,18	124,7±34,8
Perempuan	157,5±55,7	125,5±52,2	0,21	146,8±55,1
<i>p</i>	0,21	0,55		0,11
Kelompok Usia				
Remaja Dini	122,4±18,4	134,5±48,5	0,51	128,8±36,6
Remaja	157,7±52,3	106±36,5	<b>0,01</b>	139,9±52,2
<i>p</i>	<b>0,04</b>	0,14		0,44
Status Merokok				
Merokok	112±33,5	96,4±31,4	0,71	104,2±30,1
Tidak merokok	150,1±30,6	122,2±43,2	0,06	138,8±47,3
<i>p</i>	0,28	0,43		0,16
Status Ekonomi				
Sedang (15 – 20)	147,5±49,5	123,1±42,1	0,13	137,7±47,7
Rendah (9 – 14)	145,3±33,7	100,8±44,7	0,24	123,2±42,9
<i>p</i>	0,93	0,42		0,48
Pendidikan Orang Tua				
Universitas	145,1±50,6	125,7±45,8	0,21	137,1±47,1
S. Menengah	144,2±34,2	113,2±45,2	0,37	136,5±38,8
S. Dasar	167,2±79,7	79,4±21,2	0,27	123,3±69,6
<i>p</i>	0,83	0,35		0,86
Aktivitas fisik				
Vigorous	131,1±36,3	129,6±44,3	0,92	130,5±39,1
Adekwat	184±50,3	96,2±14,1	0,06	132,9±57,7
Indekwat	188,4±50,4	99,1±46,1	0,06	156,3±64,9
<i>p</i>	<b>0,02</b>	0,32		0,35
Status Gizi				
Obesitas	127,2±28,2	149,6	0,65	134,7±23,8
Overweight	165,6±65,9	123,6±49,2	0,44	144,6±58,8
Normal	146,3±50,3	119,6±43,2	0,12	134,9±48,5
Kurang	148,3±19,3	76	0,08	130,2±39,4
<i>p</i>	0,86	0,69		0,96

**Tabel 7. Perbedaan Rerata Kadar Lp(a) terhadap Berbagai Variabel  
Pada Kelompok Orang Tua PJK dan Orang Tua Bukan PJK**

Variabel	Rerata Lp(a) Grup PJK (mg/dl)	Rerata Lp(a) Grup Non PJK (mg/dl)	<i>p</i>	Rerata Lp(a) Kedua Grup (mg/dl)
SEX				
Laki-laki	13,4±11,9	16,8±12,4	0,51	15,1±12,1
Perempuan	20,8±12,1	24,5±28,5	0,66	22,1±18,8
<i>p</i>	0,12	0,43		0,13
Kelompok Usia				
Remaja Dini	19,9±14,4	21,9±27,5	0,85	20,9±21,4
Remaja	16,5±11,7	18,4±13,1	0,69	17,2±12,1
<i>p</i>	0,52	0,72		0,44
Status Merokok				
Merokok	6,4±3,3	28,2±21,6		17,3±17,8
Tidak merokok	18,4±12,4	19,1±20,1	0,29	18,7±16,1
<i>p</i>	0,19	0,57	0,89	0,87
Status Ekonomi				
Sedang (15 – 20)	17,1±12,7	21,7±21,9	0,39	18,9±16,9
Rendah (9 – 14)	21,21±11,1	11,2±1,9	0,19	16,2±8,9
<i>p</i>	0,59	0,43		0,71
Pendidikan Orang Tua				
Universitas	17,9±14,1	21,1±22,9	0,63	19,3±18,3
S. Menengah	18,3±8,3	11,8±1,8	0,36	16,7±7,9
S. Dasar	11,6±8,6	21,1±1,2	0,61	16,4±5,9
<i>p</i>	0,79	0,81		0,88
Aktivitas fisik				
Vigorous	17,7±13,8	25,3±22,1	0,25	20,8±18,1
Adekwat	10,1±5,5	6,8±5,2	0,56	8,1±4,9
Indekwat	19,4±8,9	10,6±2,1	0,14	16,5±16,1
<i>p</i>	0,66	0,27		0,23
Status Gizi				
Obesitas	14,2±20,1	8,6	0,86	12,3±14,5
Overweight	17,6±15,2	11,3±3,7	0,64	14,1±13,1
Normal	19,6±11,3	23,5±22,5	0,53	21,3±17,1
Kurang	6,5±3,2	10	0,45	7,4±3,2
<i>p</i>	0,39	0,71		0,27

**Tabel 8. Hubungan Riwayat PJK Orang Tua dengan  
Profil Lipid Remaja**

Variabel	PJK	Non PJK	p	OR (95% CI)
Kolesterol				
Tinggi	23	14	0,27	2,05
Rendah	4	5		(0,47 – 8,96)
Trigliserid				
Tinggi	23	16	0,62	1,08
Rendah	4	3		(0,21 – 5,48)
Kolesterol HDL				
Tinggi	20	12	0,41	1,43
Rendah	7	6		((0,38 – 5,26)
Kolesterol LDL				
Tinggi	24	12	0,13	2,85
Rendah	4	6		(0,67 – 12,2)
Lp(a)				
Tinggi	5	3	0,56	1,12
Rendah	22	16		(0,25 – 5,86)
Ras				
Jawa	23	19	0,11	-
Non Jawa	4	0		
Status ekonomi				
Sedang	24	16	0,48	1,5
Rendah	3	3		(0,27 – 8,38)
Status merokok				
Merokok	2	2	0,55	0,68
Tidak merokok	25	17		(0,08 – 5,31)

**Tabel 9. Hubungan Kadar Kolesterol Total dengan Berbagai variabel**

Variabel	Kadar Kolesterol Total		p	OR (95% CI)
	Tinggi	Rendah		
Sex				
Laki	17	6	0,23	0,42
Perempuan	20	3		(0,09-1,96)
Kelompok Usia				
Remaja dini	16	1	0,07	6,09
Remaja	21	8		(0,69-53,8)
Status Merokok				
Merokok	3	1	0,49	2
Tidak merokok	36	6		(0,17-22,5)
Ras				
Jawa	35	7	0,50	-
Non Jawa	4	0		
Pendidikan    Org				
Tua	33	7	0,35	-
Universitas	6	0		
Non universitas				
Status Ekonomi				
Sedang	35	5	0,22	0,28
Rendah	4	2		(0,04-1,28)
Status Gizi				
Normal	28	4	0,28	0,43
Tidak normal	9	3		(0,08-2,28)
Aktivitas fisik				
Vigorous	28	4	0,36	0,52
Non vigorous	11	3		(0,10-2,73)

**Tabel 10. Hubungan Kadar Trigliseride dengan Berbagai Variabel**

Variabel	Kadar Trigliseride		p	OR (95% CI)
	Tinggi	Rendah		
Sex				
Laki	22	1	0,09	7,76
Perempuan	17	6		(0,85-70,7)
Kelompok Usia				
Remaja dini	14	3	0,58	0,74
Remaja	25	4		(0,14-3,82)
Status Merokok				
Merokok	4	0	0,62	-
Tidak merokok	37	5		
Ras				
Jawa	38	4	0,38	0,31
Non Jawa	3	1		(0,02-3,79)
Pendidikan				
Org				
Tua	35	5	0,48	-
Universitas	5	0		
Non universitas				
Status Ekonomi				
Sedang	35	5	0,48	-
Rendah	6	0		
Status Gizi				
Normal	28	4	0,58	1,57
Tidak normal	11	1		(0,15-15,8)
Aktivitas fisik				
Vigorous	28	4	0,51	1,85
Non vigorous	13	1		(0,18-18,3)

**Tabel 11. Hubungan Kadar Kolesterol HDL dengan  
Berbagai Variabel**

Variabel	Kadar Kolesterol HDL		p	OR (95% CI)
	Tinggi	Rendah		
Sex				
Laki	13	10	0,11	0,34
Perempuan	18	5		(0,88-1,39)
Kelompok Usia				
Remaja dini	14	3	0,09	4,85
Remaja	17	12		(0,92 – 25,5)
Status Merokok				
Merokok	1	3	0,09	7,5
Tidak merokok	30	12		(0,71-79,4)
Ras				
Jawa	28	14	0,61	1,5
Non Jawa	3	1		(0,14-15,1)
Pendidikan Org				
Tua	27	13	0,65	0,96
Universitas	4	2		(0,15-5,95)
Non universitas				
Status Ekonomi				
Sedang	27	13	0,65	0,96
Rendah	4	2		(0,15-5,95)
Statis Gizi				
Normal	23	9	0,50	0,78
Tidak normal	8	4		(0,18-3,25)
Aktivitas fisik				
Vigorous	20	12	0,23	2,2
Non vigorous	11	3		(0,51-9,51)

**Tabel 12. Hubungan Kadar Kolesterol LDL dengan  
Berbagai Variabel**

Variabel	Kadar Kolesterol LDL		p	OR (95% CI)
	Tinggi	Rendah		
Sex				
Laki	18	5	0,35	0,63
Perempuan	20	3		(0,15-2,67)
Kelompok Usia				
Remaja dini	14	3	0,63	1,03
Remaja	24	5		(0,30-6,28)
Status Merokok				
Merokok	2	2	0,13	6,00
Tidak merokok	36	6		(0,70-51,1)
Ras				
Jawa	35	7	0,55	0,60
Non Jawa	3	1		(0,05-6,64)
Pendidikan      Org				
Tua	32	8	0,29	-
Universitas	6	0		
Non universitas				
Status Ekonomi				
Sedang	34	6	0,27	0,53
Rendah	4	2		(0,05-2,37)
Status Gizi				
Normal	26	6	0,63	1,15
Tidak normal	10	2		(0,19-6,69)
Aktivitas fisik				
Vigorous	27	5	0,46	0,68
Non vigorous	11	3		(0,13-3,34)

**Tabel 13. Hubungan Kadar Lp(a) dengan Berbagai Variabel**

Variabel	Kadar Lp(a)		p	OR (95% CI)
	Tinggi	Rendah		
Sex				
Laki	4	19	0,65	1,00
Perempuan	4	19		(0,21-4,59)
Kelompok Usia				
Remaja dini	3	14	0,63	1,02
Remaja	5	24		(0,21-4,27)
Status Merokok				
Merokok	1	3	0,55	0,60
Tidak merokok	7	35		(0,05-6,64)
Ras				
Jawa	8	34	0,46	-
Non Jawa	0	4		
Pendidikan	Org			
Tua	7	35	0,73	0,94
Universitas	1	5		(0,09-9,37)
Non universitas				
Status Ekonomi				
Sedang	7	35	0,73	0,95
Rendah	1	5		(0,09-9,37)
Status Gizi				
Normal	6	26	0,37	0,39
Tidak normal	1	11		(0,04-3,68)
Aktivitas fisik				
Vigorous	8	24	0,40	-
Non vigorous	0	14		

## SEX \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
SEX	male	Count	12	11	23
		% within GROUP	44.4%	57.9%	50.0%
	female	Count	15	8	23
		% within GROUP	55.6%	42.1%	50.0%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.807 <sup>b</sup>	1	.369		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.359	1	.549		
Likelihood Ratio	.810	1	.368		
Fisher's Exact Test				.550	.275
Linear-by-Linear Association	.789	1	.374		
N of Valid Cases	46				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.50.

## AGE\_GRP \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
AGE_GRP	REMAJA DINI	Count	8	9	17
		% within GROUP	29.6%	47.4%	37.0%
	REMAJA	Count	19	10	29
		% within GROUP	70.4%	52.6%	63.0%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.506 <sup>b</sup>	1	.220		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.841	1	.359		
Likelihood Ratio	1.500	1	.221		
Fisher's Exact Test				.352	.180
Linear-by-Linear Association	1.473	1	.225		
N of Valid Cases	46				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.02.

## RACE \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
RACE	JAVA	Count	23	19	42
		% within GROUP	85.2%	100.0%	91.3%
	CHINESE	Count	3		3
		% within GROUP	11.1%		6.5%
	SUNDA	Count	1		1
		% within GROUP	3.7%		2.2%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.083 <sup>a</sup>	2	.214
Likelihood Ratio	4.528	2	.104
Linear-by-Linear Association	2.666	1	.103
N of Valid Cases	46		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .41.

## SMOKING \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
SMOKING	SMOKING	Count	2	2	4
		% within GROUP	7.4%	10.5%	8.7%
	NOT SMOKING	Count	25	17	42
		% within GROUP	92.6%	89.5%	91.3%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.137 <sup>b</sup>	1	.712		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.135	1	.714		
Fisher's Exact Test				1.000	.552
Linear-by-Linear Association	.134	1	.715		
N of Valid Cases	46				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.65.

## ST\_EKONO \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
ST_EKONO	ST EKONOMI SEDANG (15-20)	Count	22	18	40
		% within GROUP	95.7%	100.0%	97.6%
	ST EKONOMI RENDAH (9-14)	Count	1		1
		% within GROUP	4.3%		2.4%
Total		Count	23	18	41
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.802 <sup>b</sup>	1	.370		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	1.176	1	.278		
Fisher's Exact Test				1.000	.561
Linear-by-Linear Association	.783	1	.376		
N of Valid Cases	41				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .44.

## ST\_GIZI \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
ST_GIZI	Obesitas	Count	2	1	3
		% within GROUP	7.4%	5.3%	6.5%
	Overweight	Count	3	3	6
		% within GROUP	11.1%	15.8%	13.0%
	Normal	Count	19	14	33
		% within GROUP	70.4%	73.7%	71.7%
	Kurang	Count	3	1	4
		% within GROUP	11.1%	5.3%	8.7%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.721 <sup>a</sup>	3	.868
Likelihood Ratio	.748	3	.862
Linear-by-Linear Association	.095	1	.758
N of Valid Cases	46		

a. 6 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.24.

## AKT\_FSK \* GROUP

Crosstab

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
AKT_FSK	VIGOROUS	Count	19	13	32
		% within GROUP	70.4%	68.4%	69.6%
	ADEKWAT	Count	2	3	5
		% within GROUP	7.4%	15.8%	10.9%
	INADEKWAT	Count	6	3	9
		% within GROUP	22.2%	15.8%	19.6%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.963 <sup>a</sup>	2	.618
Likelihood Ratio	.954	2	.621
Linear-by-Linear Association	.034	1	.853
N of Valid Cases	46		

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.07.

## ST\_EKONO\*GRUP

ST\_EKONO \* GROUP Crosstabulation

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
ST_EKONO	ST EKONOMI SEDANG (15-20)	Count	24	16	40
		% within GROUP	88.9%	84.2%	87.0%
	ST EKONOMI RENDAH (9-14)	Count	3	3	6
		% within GROUP	11.1%	15.8%	13.0%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.215 <sup>b</sup>	1	.643		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	.985		
Likelihood Ratio	.212	1	.645		
Fisher's Exact Test				.680	.484
Linear-by-Linear Association	.211	1	.646		
N of Valid Cases	46				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.48.

## PAR\_ED\*GROUP

PAR\_ED \* GROUP Crosstabulation

			GROUP		Total
			CAD	NON CAD	
FATHR_ED	UNIVERSITY/ACADEMY	Count	19	15	34
		% within GROUP	70.4%	78.9%	73.9%
	SENIOR/JUNIOR HIGH SCHOOL	Count	6	2	8
		% within GROUP	22.2%	10.5%	17.4%
	ELEMENTARY SCHOOL/NOT SCHOOL	Count	2	2	4
		% within GROUP	7.4%	10.5%	8.7%
Total		Count	27	19	46
		% within GROUP	100.0%	100.0%	100.0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.113 <sup>a</sup>	2	.573
Likelihood Ratio	1.166	2	.558
Linear-by-Linear Association	.081	1	.776
N of Valid Cases	46		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.65.

## T-Test

### Group Statistics

	GROUP	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
KOLEMG	CAD	27	238.4593	65.7082	12.6456
	NON CAD	19	208.2105	63.3026	14.5226
TGMG	CAD	27	137.1822	77.4078	14.8971
	NON CAD	19	133.8526	85.1293	19.5300
HDLMG	CAD	27	62.8444	16.4369	3.1633
	NON CAD	19	61.0526	17.9966	4.1287
LDLMG	CAD	27	147.2444	47.4960	9.1406
	NON CAD	19	119.5158	42.1115	9.6610
LPA	CAD	27	17.5300	12.4042	2.3872
	NON CAD	19	20.0884	20.4341	4.6879

### Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
KOLEMG	Equal variances assumed	.000	.994	1.560	44	.126	30.2487	19.3847	-8.8185	69.3160
	Equal variances not assumed			1.571	39.802	.124	30.2487	19.2566	-8.6763	69.1738
TGMG	Equal variances assumed	.007	.936	.138	44	.891	3.3296	24.1522	-45.3460	52.0052
	Equal variances not assumed			.136	36.488	.893	3.3296	24.5631	-46.4636	53.1227
HDLMG	Equal variances assumed	.077	.783	.350	44	.728	1.7918	5.1182	-8.5232	12.1069
	Equal variances not assumed			.344	36.603	.732	1.7918	5.2012	-8.7507	12.3343
LDLMG	Equal variances assumed	.104	.749	2.041	44	.047	27.7287	13.5861	.3477	55.1096
	Equal variances not assumed			2.085	41.582	.043	27.7287	13.2999	.8804	54.5769
LPA	Equal variances assumed	.966	.331	-.528	44	.600	-2.5584	4.8445	-12.3219	7.2051
	Equal variances not assumed			-.486	27.276	.631	-2.5584	5.2607	-13.3474	8.2306

LAMPIRAN 1

*ETHICAL CLEARANCE*

LAMPIRAN 2

UNDANGAN  
&  
PERSETUJUAN PARTISIPASI PENELITIAN

**LEMBAR INFORMASI SUBYEK**  
*(Subject Information Sheet)*

**JUDUL PENELITIAN:**

*Perbedaan Profil Lipid Remaja Dengan Orang Tua Berpenyakit Jantung Koroner dan Bukan Jantung Koroner*

Pelaksanaan dari penelitian diatas memerlukan kesediaan Anda secara sukarela. Mohon membaca pamflet informasi ini secara seksama sebelum memutuskan untuk berpartisipasi.

**LATAR BELAKANG DAN TUJUAN PENELITIAN**

Penelitian ini berguna untuk mengetahui perbedaan profil lipid antara anak dengan orang tua PJK dibanding anak dengan orang tua bukan PJK yang bisa digunakan sebagai faktor prediktif PJK di masa yang akan datang, sehingga diharapkan dapat mencegah kejadian PJK pada anak dan pada akhirnya dapat menurunkan angka kejadian PJK di Indonesia pada khususnya dan dunia pada umumnya. Sebaiknya Anda ketahui bahwa kadar kolesterol dan lipid lainnya dalam darah merupakan faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner.

**APAKAH RESIKO PENELITIAN INI?**

Adanya perasaan kurang enak seperti rasa sakit, selama diambil darah dan kemungkinan perdarahan ringan dan infeksi.

**APAKAH KEUNTUNGAN PENELITIAN INI?**

Seperti harapan banyak orang, Anda dapat memperoleh hasil pemeriksaan kadar profil lipid, yang diperiksa di Singapore. Akan diketahui pula beberapa faktor yang mengindikasikan resiko penyakit jantung koroner. Pemeriksaan ini membutuhkan biaya sekitar S\$ 100 (Rp. 600.000) tiap sampel, yang dalam penelitian ini tidak dipungut biaya. Bila Anda ingin mengetahui hasil tes darah Anda, kami dapat menginformasikan secara gratis.

**KERAHASIAAN INFORMASI**

Partisipasi Anda pada penelitian ini akan dijamin kerahasiaannya dan berbagai rekam medik yang berkaitan dengan penelitian ini tidak diikutkan pada partai atau perusahaan manapun. Data Anda hanya digunakan terutama untuk penelitian populasi dan bukan untuk penelitian kasus individual. Staf selain peneliti utama hanya mendapatkan informasi Anda berdasarkan nomer kode saja.

**KERELAAN PARTISIPASI**

Partisipasi pada penelitian ini bersifat sukarela. Penolakan dalam mengikuti penelitian ini tidak akan dikenai penalti apapun. Anda akan memperoleh copy dari form ini.

**PERSETUJUAN PARTISIPASI PENELITIAN  
(WRITTEN INFORMED CONSENT)**

Nama :  
Tanggal lahir :  
[ ]

Kode:  
Sex : L [ ] P

---

Saya telah diinformasikan bahwa penelitian ini dimulai dengan pengumpulan data rekam medik dan saya memberikan persetujuan kepada peneliti untuk mengumpulkan data saya.  
*I have been informed that this study is started by collecting my medical record data and I explicitly have given my consent to investigators for collecting my data.*

Tujuan dan prosedur penelitian yang kami ikuti telah dijelaskan selengkapny pada saya.  
*The aims and procedures of the clinical investigation that I have been asked to take part in have been explained to me.*

Saya telah diinformasikan tentang keuntungan dan resiko atau efek samping penelitian.  
*I have been informed about the benefits and about any reasonably foreseeable risks or discomforts.*

Saya telah diberi kesempatan bertanya dan mempertimbangkan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.  
*I have had the opportunity to ask questions and to consider the answers given.*

Saya mengerti sepenuhnya bahwa partisipasi ini bersifat sukarela.  
*I understand that participation in the study is voluntary.*

Saya mengerti sepenuhnya bahwa data yang dikumpulkan pada penelitian ini bersifat rahasia. Peneliti akan menggunakan dan memproses data untuk analisis dan melaporkan hasil penelitian dan saya secara sadar memberikan persetujuan pada peneliti untuk menggunakan dan memproses data saya.  
*I understand that the data collected in this study are confidential. However, the investigators will use and process the data for the analysis and reporting of the study and I explicitly consent to such use and processing.*

Saya telah diberi hak untuk mengakses dan meminta koreksi data saya.  
*I have been made aware of my right to access, and request correction of my personal data.*

Saya dengan sadar memberikan persetujuan tertulis untuk melakukan penelitian ini.  
*I hereby freely give my written informed consent to take part in this clinical investigation.*

---

Alamat :  
No. telepon:

Tanggal:

Tanda tangan subyek : \_\_\_\_\_

Tanda tangan orang tua : \_\_\_\_\_

**LAMPIRAN 3**

**KUISIONER PENELITIAN  
&  
PROTOKOL & NOMENKLATUR PENELITIAN**

**DATA SUBYEK PENELITIAN  
PENYAKIT JANTUNG KORONER  
(CAD Subject Data Form)**

Nama : \_\_\_\_\_ Tanggal : \_\_\_\_\_  
 Alamat : \_\_\_\_\_ Kode : \_\_\_\_\_

No. Telepon:		No. CM / Identitas:	
Seks :	TB:	LLA:	TD:
Umur :	BB:	LP :	

**Suku:** Jawa [ ]      China [ ]      Sunda [ ]      Batak [ ]      Lainnya:  
 \_\_\_\_\_

**Status merokok:** Perokok [ ]      Bukan Perokok [ ]  
 Perokok : \_\_\_\_\_ tahun      Jumlah batang / hari: \_\_\_\_\_

**Riwayat Penyakit:** Hipertensi [ ]      Diabetes [ ]      Lainnya:  
 \_\_\_\_\_

**Penghasilan ayah :**

**Penghasilan ibu :**

**Pendidikan ayah :** Tidak sekolah: [ ]      SD [ ]      SMP [ ]      SMA [ ]  
 ]  
 Akademi [ ]      PT [ ]      Lainnya: \_\_\_\_\_

**Pendidikan ibu :** Tidak sekolah: [ ]      SD [ ]      SMP [ ]      SMA [ ]  
 ]  
 Akademi [ ]      PT [ ]      Lainnya: \_\_\_\_\_

**Riwayat Penyakit Keluarga:**

	PJK	Diabetes	Hipertensi	Lainnya
Ayah				
Ibu				
Saudara kandung				
Lainnya				

**PROTOKOL PENGAMBILAN SAMPEL**  
**PENELITIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER**  
*(Collection of Blood Sample Protocol for Coronary Artery Disease)*

**Penderita PJK**

1. Identifikasi penderita PJK. Kriteria inklusi minimal adalah stenosis  $\geq 50\%$  yang dikonfirmasi dengan angiografi.
2. Meminta pasien mengisi formulir persetujuan (*informed consent*).
3. Mengisi Formulir Data Pasien PJK (terlampir).
4. Penderita harus puasa minimal 10 jam.
5. Pengambilan darah dengan tabung antikoagulan EDTA 10 ml. Sampel darah tidak boleh dari penderita post operasi langsung (misalnya: by-pass).
6. Pengambilan darah dengan tabung sodium citrate 10% sebanyak 3 ml (tutup tabung warna biru).
7. Pisahkan plasma tabung EDTA dari sel darah dengan sentrifugasi (minimal 2000rpm, 10 menit). Kemudian pisahkan ke dalam 2 tabung mikro (*microfuge*).
8. Simpan plasma dan selnya pada suhu  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .
9. Kirim sampel dengan es kering (*dry ice*).
10. Hindarkan sampel sampai pada akhir minggu. Sebaiknya dikirim pada hari Senin.

**Keluarga Penderita PJK**

1. Meminta persetujuan suami / istri dan semua anaknya untuk diambil sampel darahnya dengan mengisi formulir persetujuan (*informed consent*).
2. Mengisi Formulir Data Subyek yang sehat atau belum teridentifikasi PJK.
3. Penderita harus puasa minimal 10 jam.
4. Pengambilan darah dengan tabung antikoagulan EDTA 10 ml. Sampel darah tidak boleh dari penderita post operasi langsung (misalnya: by-pass).
5. Pengambilan darah dengan tabung sodium citrate 10% sebanyak 3 ml (tutup tabung warna biru).
6. Pisahkan plasma tabung EDTA dari sel darah dengan sentrifugasi (minimal 2000rpm, 10 menit). Kemudian pisahkan ke dalam 2 tabung mikro (*microfuge*).
7. Simpan plasma dan selnya pada suhu  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .
8. Kirim sampel dengan es kering (*dry ice*).
9. Hindarkan sampel sampai pada akhir minggu. Sebaiknya dikirim pada hari Senin.

**NOMENKLATUR**  
**PENELITIAN PENYAKIT JANTUNG KORONER**  
*( Nomenclature for Family Study of CAD)*

**Contoh:**

	<b>Sehat</b>	<b>PJK</b>
ORANG TUA	001P 001M 001M2 (istri ke-2)	CAD 001P CAD 001M CAD 001M2
ANAK	001S1 001S2 001S3	CAD 001S1 CAD 001S2 CAD 001S3



### KUESIONER AKTIVITAS FISIK

(modifikasi Adolescent Physical Activity Recall Questionnaire (APARQ) dan Development of A Short Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) )

Aktivitas fisik adalah semua kegiatan/aktivitas yang kita lakukan , seperti bermain di sekolah, olah raga di sekolah maupun di luar sekolah, bermain bola atau berlari dengan teman-teman, melakukan pekerjaan rumah tangga, atau menari/dansa , dll.

Kuesioner ini untuk mengingat kembali apa yang biasanya kita lakukan. Biasanya, maksudnya adalah **tiap kegiatan yang setiap hari atau tiap minggu kita lakukan** , bukan yang sesekali kita lakukan.

Kolom 1. Tulislah nama jenis olahraga/permainan secara jelas

Kolom 2. Tulislah nama olahraga/permainan tersebut , tulis A jika dilakukan di Sekolah

B jika dilakukan di kelompok/club

C jika dilakukan sendiri / bersama teman

D jika tidak melakukan olahraga

Kolom 3. Tulislah berapa kali perminggu biasanya Anda melakukan permainan atau olahraga ini ? (termasuk latihan )

Kolom 4. Dalam kolom terakhir Anda dapat menuliskan berapa lama Anda melakukan aktivitas ini ( berapa menit atau berapa jam)

Contoh pengisian :

Kolom 1	Kolom 2	Kolom 3.	Kolom 4
Berenang	C	1	30 menit
Basket	A	1	1 jam
	B	2	1 jam



Contoh jenis-jenis aktivitas yang kita lakukan :

Atletik	Bermain musik (drum, piano, gitar ,dll)	Senam
Badminton/bulutangkis	Marching band	Naik gu
Bola basket	Dansa - ballet	Sepak l
Bowling	Dansa- jazz	Memam
Bersepeda - untuk rekreasi	Dansa - modern	Berkebe
Bersepeda - BMX dan sepeda gunung	Dansa - ballroom	Bersepe
Bersepeda - untuk transportasi	Diving / menyelam	Lari Cro
Bola volley - indoor	Jogging	Menyap
Bola volley -outdoor	Maraton	Membe
Berjalan - sepenuh tenaga	Judo, karate ,taekwondo	Permai
Berjalan ke bus	Tenis meja	
Berjalan untuk kesenangan	Tennis -lapangan	
Berjalan untuk transportasi	Taichi	
Berenang (gaya ? )	Senam	

- Selain contoh, boleh ditulis aktivitas-aktivitas lain yang tiaphari/tiap minggu

Aktivitas fisik dikategorikan menjadi :

1. *Adekuat* : jika murid berpartisipasi paling sedikit 3 jam aktivitas fisik moderat selama paling normal. Aktivitas intensitas moderat jika membutuhkan paling sedikit 3.5 METs
2. *Vigorous* : jika murid berpartisipasi dalam aktivitas yang *vigorous* (dengan nilai METs lebih tinggi) membutuhkan penggunaan yang ritmik dari kelompok otot-otot besar ) paling sedikit 3 kali seminggu. Catatan : tidak semua dari sesi ini harus dilakukan pada jenis aktivitas yang sama dari berbagai aktivitas.
3. *Inadekuat* : jika tidak termasuk dalam adekuat atau vigorous.

Anak dikategorikan **Aktif** jika memenuhi kriteria adekuat atau *vigorous* dan dikategorikan **Tidak aktif** jika tidak adekuat atau *vigorous* dan dikategorikan **Tidak adekuat**.

Beberapa Perkiraan Nilai MET

Atletik	5,0	Bermain musik (drum, piano, gitar ,dll)		Senam
Badminton/bulutangkis	5,0	Marching band	3,5	Naik sepeda
Bola basket	7,0	Dansa – ballet	6,0	Sepeda
Bowling	3,0	Dansa- jazz	6,0	Merawat
Bersepeda - untuk rekreasi	4,0	Dansa - modern	6,0	Bermain
Bersepeda - BMX dan sepeda gunung	8,5	Dansa – ballroom	4,0	Bermain
Bersepeda - untuk transportasi	6,0	Diving / menyelam	3,0	Lari
Bola volley – indoor	6,0	Jogging	7,0	Merawat
Bola volley –outdoor	4,0	Maraton	16,0	Merawat
Berjalan - sepenuh tenaga	6,5	Judo, karate ,taekwondo	10,0	Permainan
Berjalan ke bus	6,0	Tenis meja	4,0	(lonjok)
Berjalan untuk kesenangan	3,5	Tennis –lapangan	7,0	
Berjalan untuk transportasi	4,0	Taichi	4,0	
Berenang (gaya ? )		Senam	4,0	

\* Aktivitas lain akan disesuaikan dengan *Compendium of the energy costs of different physical activities*

STATUS SOSIAL EKONOMI

1. Jumlah penghasilan ayah perbulan :  
Rp.....
2. Jumlah penghasilan ibu perbulan :  
Rp.....
3. Jumlah penghasilan anggota keluarga lain :  
a.  
Rp.....  
b.  
Rp.....  
c.  
Rp.....
4. Total penghasilan keluarga perbulan :  
Rp.....

5. Jumlah anggota keluarga di rumah : .....  
orang
6. Jumlah anggota keluarga yang menjadi tanggungan saat ini .....  
orang
7. Total belanja untuk konsumsi makan perbulan (makan pokok + lauk  
pauk): Rp.....
8. Jumlah skor keadaan sosial ekonomi :  
.....

No	Variabel	Skor Nilai		
		1	2	3
1.	Pendapatan perbulan (Rp)	< Rp 600.000	Rp 600.000 – 1.200.000	> Rp 1.200.000
2.	Pendidikan ayah	Buta huruf – tamat SD	SLTP – tamat SLTA	Akademi – Universitas
3.	Bangunan rumah	Tak permanen Lantai tanah Dinding bambu kayu	Semi permanen Lantai ubin Dinding kayu – sebagian tembok	Permanen Semua tembok
4.	Kekayaan: Pesawat TV Almari es Mobil	Tidak punya ketiganya	Punya salah satu	Punya 2 atau ketiganya
5.	Status kepemilikan rumah	Sewa bulan / menumpang	Kontrak	Milik sendiri
6.	Jumlah anak	> 6 orang	4 – 6 orang	1 – 3 orang
7.	Sumber air minum	Air sumur	Air sumur dan ledeng	Air ledeng
8.	Penerangan malam hari	Lampu minyak	Lampu petromaks	Listrik