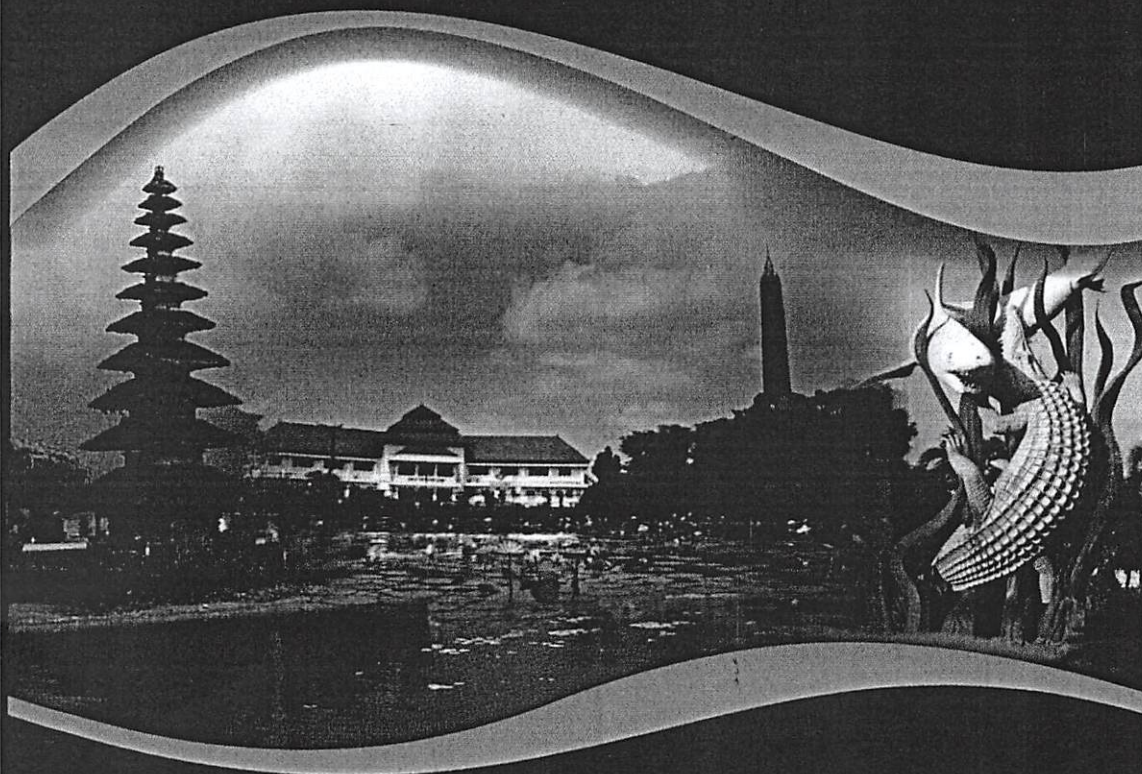




C.15

5th Suramade Scientific Symposium

Malang, May 22 - 23, 2015



Breaking Barriers in Diagnostic Medicine • • • •

Hubungan LDL dan stenosis arteri koroner pada PJK

Correlation between LDL and coronary arterial stenosis in CHD

Indranilla KS, Sutarni
Departemen Patologi Klinik FK UNDI/RS Dr.Kariadi Semarang

Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama di dunia. PJK disebabkan oleh aterosklerosis, yang menyebabkan stenosis arteri koroner. Faktor risiko fundamental yang berperan pada aterosklerosis adalah dislipidemia. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) menyebutkan Low density lipoprotein (LDL) merupakan lipoprotein utama yang bersifat aterogenik. Beberapa penelitian epidemiologis menunjukkan LDL merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis, peningkatan kadar LDL meningkatkan peningkatan angka kejadian PJK. Metode yang digunakan homogenous assay. Keuntungan metode ini adalah kemampuan otomatisasi penuh dalam menentukan LDL secara langsung, volume sampel kecil, dan waktu pemeriksaan singkat. LDL memiliki peran penting dalam proses awal perkembangan aterosklerosis yang menyebabkan stenosis arteri koroner.



Tujuan

Menunjukkan hubungan antara kadar LDL dengan stenosis arteri koroner pada penderita PJK.

Metode Penelitian

Belah lintang terhadap 37 penderita PJK yang dilakukan angiografi koroner di RSUP dr. Kariadi Semarang, diambil secara konsekutif sampling selama Jan-Feb 2015. LDL diperiksa dengan metode homogenous assay, stenosis diperiksa dengan angiografi koroner. Uji statistik uji korelasi Spearman untuk mengetahui hubungan kadar LDL dan stenosis arteri koroner pada PJK.



Hasil

Kadar LDL serum penderita PJK memiliki median 123,4 (81-205); median jumlah arteri koroner dengan stenosis 2 (1-3); median derajat stenosis 80 (30-90)%. Kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis menunjukkan hubungan dengan nilai $p=0,03$ dan $p=0,03$.

Tujuan

Terdapat hubungan yang positif lemah antara kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis.



Kata kunci : Stenosis arteri koroner, LDL, PJK



HUBUNGAN LDL DAN STENOSIS ARTERI KORONER PADA PJK

CORRELATION BETWEEN LDL AND CORONARY ARTERIAL STENOSIS IN CHD

Indranila KS, Sutamti

Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS dr.Kariadi Semarang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama di dunia. PJK disebabkan oleh aterosklerosis, yang menyebabkan stenosis arteri koroner. Faktor risiko fundamental yang berperan pada aterosklerosis adalah dislipidemia. *The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP-ATP) III* menyebutkan *Low density lipoprotein (LDL)* merupakan lipoprotein utama yang bersifat aterogenik. Beberapa penelitian epidemiologis menunjukkan LDL merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis, peningkatan kadar LDL memberikan peningkatan angka kejadian PJK. Metode yang digunakan *homogenous assay*. Keuntungan metode ini adalah kemampuan otomatisasi penuh dalam menentukan LDL secara langsung, volume sampel kecil, dan waktu pemeriksaan singkat. LDL memiliki peran penting dalam proses awal perkembangan aterosklerosis yang menyebabkan stenosis arteri koroner. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan hubungan antara kadar LDL dengan stenosis arteri koroner pada penderita PJK. Penelitian ini adalah belah lintang terhadap 37 penderita PJK yang dilakukan angiografi koroner di RSUP dr. Kariadi Semarang, diambil secara konsekutif sampling selama Jan-Feb 2015. LDL diperiksa dengan metode *homogenous assay*, stenosis diperiksa dengan angiografi koroner. Uji statistik uji korelasi Spearman untuk mengetahui hubungan kadar LDL dan stenosis arteri koroner pada PJK. Kadar LDL serum penderita PJK memiliki median 123,4 (81-205); median jumlah arteri koroner dengan stenosis 2(1-3); median derajat stenosis 80 (30-90)%. Kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis menunjukkan hubungan dengan nilai $p=0,04$ dan $r=0,03$. Terdapat hubungan yang positif lemah antara kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis.

Kata kunci: stenosis arteri koroner, LDL, PJK.

Coronary heart disease (CHD) is a disease that threatens public health and the cause of death in the world. CHD is caused by atherosclerosis, which causes coronary artery stenosis. Fundamental risk factors that play a role in atherosclerosis is dyslipidemia. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP-ATP) III mention Low density lipoprotein (LDL) is the major atherogenic lipoprotein. Several epidemiological studies indicate LDL is a risk factor for the occurrence of atherosclerosis, elevated levels of LDL delivers increased incidence of CHD. Homogenous assay method used. The advantage of this method is the ability to full automation in determining the direct LDL, small sample volume, and short examination time. LDL has a major role in the early development of atherosclerosis, which causes coronary artery stenosis. The aim of this study to prove the relationship between LDL levels with coronary artery stenosis in patients with CHD. This study is cross sectional to 37 CHD patients performed coronary angiography in dr. Kariadi, taken consecutively sampling during Jan-Feb 2015. LDL checked with homogenous assay method, stenosis examined by coronary angiography. Spearman statistical test to determine the relationship of LDL cholesterol and coronary artery stenosis in CHD. The serum levels of LDL in CHD patients had a median 123.4 (81-205); The median number of coronary arteries with stenosis 2 (1-3); The median degree stenosis 80 (30-90)%. Levels of LDL of coronary arteries stenosis by number and degree of stenosis showed correlation with $p=0.04$ and $r=0.03$. There is a weak positive correlation between the levels of LDL coronary arteries stenosis by number and degree of stenosis.

Keywords: coronary artery stenosis, LDL, CHD.



RO

Suramade 2015 siap kirim full paper :

Full paper :

Hubungan LDL dan stenosis arteri koroner pada PJK

Correlation between LDL and coronary arterial stenosis in CAD

Indranila KS, Sutamti

Departemen Patologi Klinik FK UNDIP/RS Dr.Kariadi Semarang

Abstrak:

Latar belakang : Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama di dunia. PJK disebabkan oleh aterosklerosis, yang menyebabkan stenosis arteri koroner. Faktor risiko fundamental yang berperan pada aterosklerosis adalah dislipidemia. *The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel-(NCEP_ATP) III* menyebutkan *Low density lipoprotein (LDL)* merupakan lipoprotein utama yang bersifat aterogenik. Beberapa penelitian epidemiologis menunjukkan LDL merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis, peningkatan kadar LDL memberikan peningkatan angka kejadian PJK. Metode yang digunakan homogenous assay. Keuntungan metode ini adalah kemampuan otomatisasi penuh dalam menentukan LDL secara langsung, volume sampel kecil, dan waktu pemeriksaan singkat. LDL memiliki peran penting dalam proses awal perkembangan aterosklerosis yang menyebabkan stenosis arteri koroner.

Tujuan: membuktikan hubungan antara kadar LDL dengan stenosis arteri koroner pada penderita PJK.

Metoda penelitian: belah lintang terhadap 37 penderita PJK yang dilakukan angiografi koroner di RSUP dr. Kariadi Semarang, diambil secara konsekutif sampling selama Jan-Feb 2015. LDL diperiksa dengan metode *homogenous assay*, stenosis diperiksa dengan angiografi koroner. Uji statistik uji korelasi Spearman untuk mengetahui hubungan kadar LDL dan stenosis arteri koroner pada PJK.

Hasil : kadar LDL serum penderita PJK memiliki median 123,4 (81-205); median jumlah arteri koroner dengan stenosis 2 (1-3); median derajat stenosis 80 (30-90)%. Kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis menunjukkan hubungan dengan nilai $p=0,04$ dan $r=0,03$.

Simpulan : terdapat hubungan yang positif lemah antara kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis,

Kata kunci : Stenosis arteri koroner, LDL, PJK.

I. LATAR BELAKANG

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama di dunia. Di Amerika Serikat dan negara-negara Eropa, sepertiga hingga setengah kematian disebabkan oleh penyakit jantung dan 70 % diantaranya disebabkan oleh (PJK). Di Indonesia, penyakit jantung juga cenderung meningkat sebagai penyebab kematian. *The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP_ATP) III* menyebutkan *Low density lipoprotein (LDL)* merupakan lipoprotein utama yang bersifat aterogenik. Beberapa penelitian epidemiologis menunjukkan LDL merupakan faktor risiko terjadinya ateroklerosis, peningkatan kadar LDL memberikan peningkatan angka kejadian PJK. PJK disebabkan oleh ateroklerosis, yang menyebabkan stenosis arteri koroner (SAK).¹⁾

Faktor risiko fundamental yang berperan pada ateroklerosis adalah dislipidemia. Biomarker LDL memiliki peran penting dalam proses awal perkembangan ateroklerosis yang menyebabkan stenosis arteri koroner.²⁾ LDL-Kolesterol mempunyai peranan tertentu dan menjadi salah satu komponen dalam pembentukan plak dan ateroma.³⁾ Metode pemeriksaan LDL yang digunakan homogenous assay. Keuntungan metode ini adalah kemampuan otomatisasi penuh dalam menentukan LDL secara langsung, volume sampel kecil, dan waktu pemeriksaan singkat.⁴⁾ Diagnosis adanya stenosis arteri koroner (SAK) berdasarkan pemeriksaan kateterisasi jantung dengan angiografi koroner, pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan rutin pada penderita PJK. Penelitian terdahulu oleh Ghost J et al menyatakan terjadi peningkatan kadar LDL, VLDL, dibanding kontrol sehat dengan $p < 0,005$ pada penderita penyakit jantung koroner.⁵⁾

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional analitik untuk membuktikan hubungan kadar LDL dengan stenosis arteri koroner. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan antara kadar LDL dengan stenosis arteri koroner (SAK) pada penderita PJK.

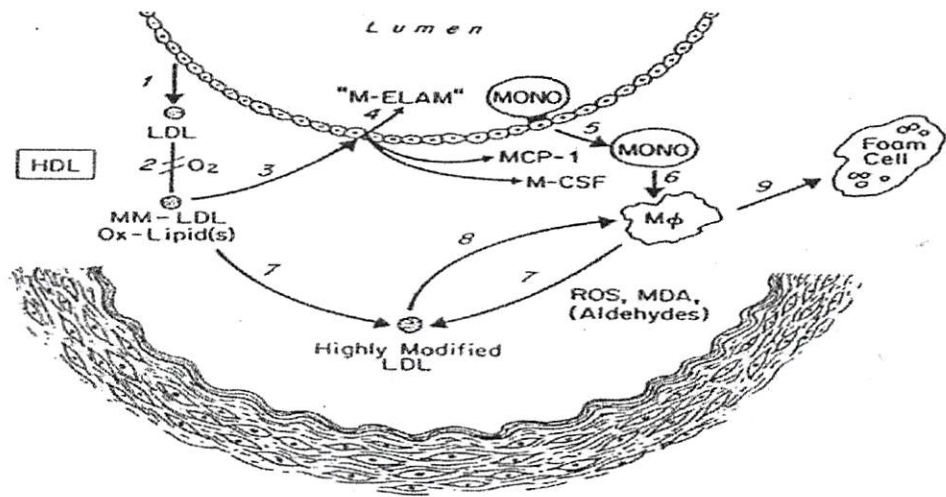
II. PENYAKIT JANTUNG KORONER

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit pada pembuluh darah dalam mensuplai oksigen otot jantung. PJK adalah keadaan dimana terjadi ketidak seimbangan antara kebutuhan miokardium atas oksigen dengan penyediaan yang diberikan oleh pembuluh darah koroner. Penyakit jantung diakibatkan oleh penyempitan arteri koronaria akibat proses arterosklerosis, spasme atau kombinasi keduanya.⁴⁾ Aterosklerosis pembuluh darah koroner merupakan penyebab tersering penyakit jantung koroner disebabkan penimbunan lipid di lumen arteri koronaria sehingga secara progresif mempersempit lumen arteri. Disfungsi endotel vaskular memainkan peran penting dalam memulai perkembangan arterosklerosis dan trombosis yang mengarah ke penyumbatan pembuluh darah dan jantung akut. Aterosklerosis merupakan suatu proses inflamasi kronis yang diikuti dengan reparasi dinding arteri, hal ini mendasari hipotesis *response to injury* yang dikemukakan oleh Russel Ross pada tahun 1976⁶⁾ Perkembangan arteriosklerosis berawal dari leukosit yang terdapat dalam sistim peredaran darah. Leukosit menembus lapisan pembuluh darah dan memfagosit sel-sel lemak, terutama kolesterol. Leukosit yang mati meninggalkan kolesterol di bagian dasar dinding arteri, lapisan di bagian dalam dinding arteri menebal dan sel otot meningkat, kemudian terjadi sklerosis. Tahap selanjutnya gumpalan darah dengan cepat terbentuk pada permukaan lapisan arteri yang rusak, mengakibatkan penyempitan dan penyumbatan arteri secara total. Darah yang mengandung kolesterol secara berlebihan, kolesterol tersebut mengendap dalam arteri yang memasok darah ke arteri koronaria, terjadi kematian dari bagian otot jantung (*myocardium*) dan selanjutnya diganti jaringan parut. Jaringan parut ini tidak dapat berkontraksi seperti otot jantung, sehingga daya pompa jantung berkurang.⁶⁾ Penyakit jantung koroner terjadi bila ada timbunan plak (*plaque*) yang mengandung lipoprotein, kolesterol, sisa-sisa jaringan dan terbentuknya kalsifikasi pada intima. Plak ini membuat intima menjadi kasar, jaringan akan kekurangan oksigen dan nutrisi sehingga menimbulkan infark. Kolesterol diangkut oleh lipoprotein dan diklasifikasikan menurut densitasnya yaitu *very low*

density lipoprotein (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan HDL (*high density lipoprotein*)⁷⁾

Patogenesis aterosklerosis yang paling banyak diterima adalah aterosklerosis yang diinisiasi oleh cedera atau disfungsi endotel. Proses ini melalui beberapa tahapan sebagai berikut: 1) cedera dan disfungsi endotel; terjadi peningkatan perlekatan trombosit dan leukosit, permeabilitas, koagulasi, inflamasi dan migrasi monosit kedalam dinding arteri; LDL-C teroksidasi masuk kedalam tunika intima; 2) pembentukan bercak lemak yang terdiri dari makrofag mengandung lemak (sel busa) dan limfosit T. Trombosit dan pengaktifan *growth factor* (faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh makrofag mengakibatkan pertumbuhan dan migrasi otot polos pembuluh darah dari media kedalam intima, sehingga proses ini mengubah bercak lemak menjadi ateroma matur); 3) pembentukan lesi aterosklerosis komplikata lanjut, bercak lemak berkembang menjadi intermediet dan lesi membentuk lapisan fibrosa yang membatasi lesi dari lumen pembuluh darah, lesi ini berupa campuran dari leukosit, debris, sel busa dan lipid bebas yang nantinya membentuk inti nekrotik; 4) plak ateromatosa, dimana trombosis terjadi akibat dari perlekatan trombosit ke tepi.⁸⁾

Sejak tahap awal arterogenesis, ruang sub endotel tidak mengandung monosit-makrofag yang melepaskan prooksidan kadar tinggi, 1).LDL yang yang dioksidasi 2).MM-LDL ini dapat merangsang lapisan endotel untuk menghasilkan 3).molekul adhesi untuk monosit,4).mensekresikan MCP-1 dan CSF. Peristiwa ini yang pada gilirannya dapat menyebabkan ikatan monosit,5).migrasi monosit ke ruang subendotel dan dideferensi monosit menjadi makrofag. Selanjutnya makrofag dapat melepaskan oksigen reaktif dan aldehide yang kemudian mengubah MM-LDL menjadi bentuk modifikasi yang lebih tinggi yang dikenali dan ditangkap oleh makrofag dan atau reseptor LDL oksidasi, menghasilkan pembentuk *foam cell*.^{8,9)}(gambar 1)



Gambar 1. Tahapan Proses aterosklerosis

Sumber : Djangan S, 2005⁸⁾

Hiperkolesterolemia merupakan masalah yang cukup penting karena termasuk faktor resiko utama PJK di samping hipertensi dan merokok. Kadar kolesterol darah dipengaruhi oleh susunan makanan sehari-hari yang masuk dalam tubuh (diet). Faktor lainnya yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol darah disamping diet adalah keturunan, umur, jenis kelamin, obesitas, stress, alkohol.⁹⁾

Hubungan antara kolesterol darah dengan jumlah lemak di dalam susunan makanan sehari-hari (diet) berpengaruh terhadap terjadinya PJK. Makanan orang Amerika rata-rata mengandung lemak dan kolesterol yang tinggi sehingga kadar kolesterol cenderung tinggi, sedangkan orang Jepang umumnya berupa nasi dan sayur-sayuran dan ikan, sehingga orang Jepang rata-rata kadar kolesterol darahnya normal. ⁹⁾Masyarakat di Indonesia yang hidup di kota besar prevalensinya lebih besar dibandingkan dengan di desa. ²⁾

III. Pemeriksaan derajat stenosis arteri koroner(SAK)

Pemeriksaan angiografi koroner memberikan informasi tentang lokasi lesi dan derajat obstruksi ada tidaknya sirkulasi kolateral serta derajat penyempitan atau stenosis arteri koroner pada penderita syndrome koroner akut(SKA). Dilakukan dengan kateterisasi arterial dengan anastesi lokal, biasanya pada arteri

femorialis, arteri radialis atau brakialis. Kateter dimasukkan di bawah kontrol ahli kardiologi ke ventrikel kiri dan arteri koronaria kiri dan kanan, kemudian dimasukkan kontras media. Lesi yang sering tampak pada angiogram koroner adalah stenosis atau oklusi oleh ateroma yang bervariasi derajat luas dan beratnya, dengan kemungkinan adanya sirkulasi kolateral. Lokasi, morfologi dan beratnya lesi stenosis dapat dianalisis dengan lebih rinci, dan dapat memberikan informasi penting untuk rencana tindakan selanjutnya.^{10,11)}

Derajat stenosis arteri koroner (SAK) diukur dengan evaluasi visual dari persentasi pengurangan diameter relatif terhadap segmen normal yang berdekatan. Stenosis arteri koroner (SAK) dikategorikan menurut kriteria Bluth dkk adalah ringan (*mild*) < 30%, *moderate* 30% - 59 %, *severe* 60 % - 79 % dan *critical* 80 % - 99%.^{35,36} PJK bermakna didefinisikan sebagai adanya stenosis ≥ 50 % minimal pada satu arteri koroner yang dibuktikan dari pemeriksaan angiografi¹²⁾.

Faktor yang bertanggung jawab atas penumpukan lipid pada dinding pembuluh darah ada beberapa pendapat : 1) Adanya defek pada fungsi reseptor LDL di membran gel; 2) gangguan transpor lipoprotein transeluler (endositotoksik); 3) gangguan degradasi oleh lisosom lipoprotein; 4) perubahan permeabilitas endotel¹³⁾

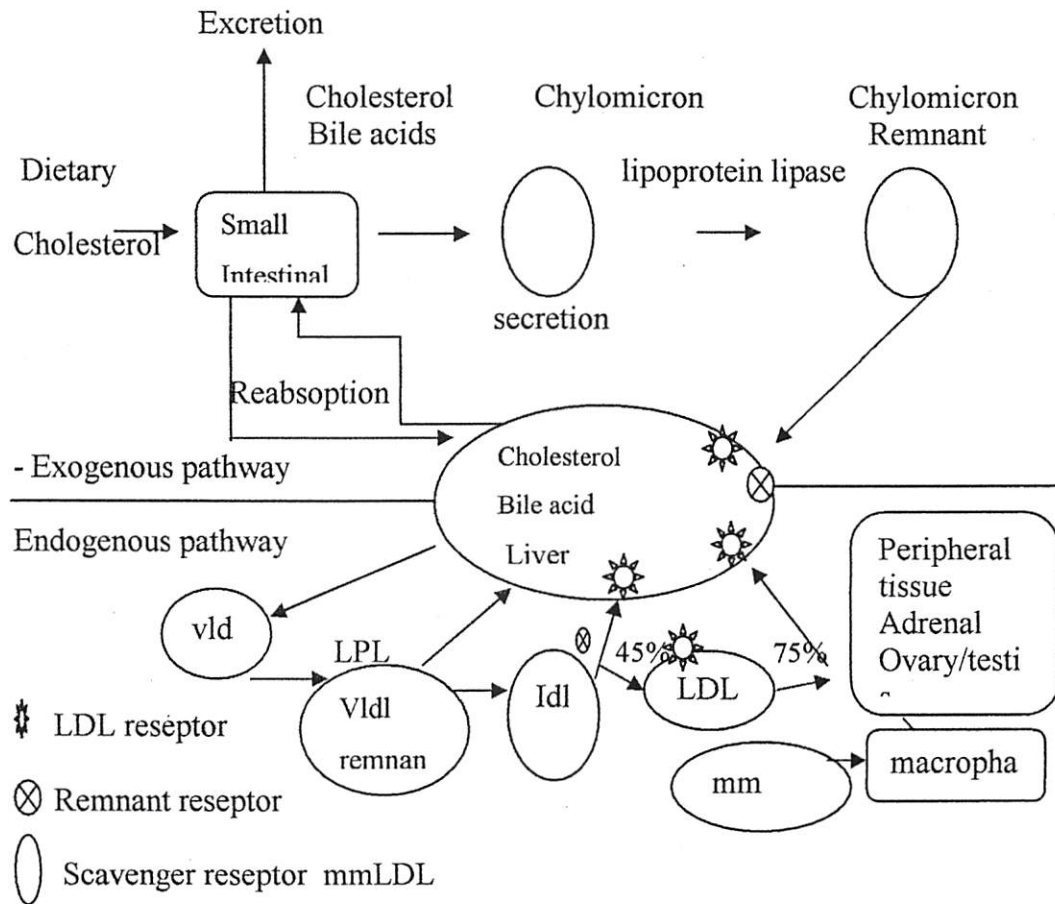
Lapisan endotel pembuluh darah koroner yang normal akan mengalami kerusakan oleh adanya faktor risiko antara lain: faktor hemodinamik seperti hipertensi, zat-zat vasokonstriktor, mediator (sitokin) dari sel darah, asap rokok, diet aterogenik, peningkatan kadar gula darah, dan oksidasi dari LDL-K. Faktor risiko lain seperti diabetes melitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, obesitas, merokok dan merupakan faktor-faktor penting.¹³⁾

IV. LDL –Kolesterol:

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein utama pengangkut kolesterol dalam darah yang terlibat dalam proses terjadinya penyakit jantung koroner.¹⁴⁾ LDL dibentuk dari VLDL dan IDL, berfungsi untuk membawa kolesterol ke sel, sedangkan HDL berfungsi membawa kolesterol dari sel ke hati.¹⁵⁾ Kolesterol yang diangkut dalam kompleks yang dikenal sebagai lipoprotein. Pada kompartemen vaskuler dan di perifer, kolesterol diesterifikasi menjadi asam

lemak oleh enzim *lecithin-cholesterol acyltransferase* (LCAT) dalam plasma dan oleh *acyl-cholesterol acyltransferase* (ACAT) secara intraseluler¹⁶⁾

Katabolisme LDL terjadi dalam hati dan jaringan perifer, walaupun reseptor LDL afinitas tinggi telah ditemukan pada kebanyakan sel, tetapi ditemukan lebih banyak pada tipe sel tertentu dimana kolesterol yang berasal dari LDL merupakan sumber utama substrat untuk sintesis hormon steroid. LDL berinteraksi dengan dengan tempat-tempat reseptor afinitas tinggi di lubang-lubang berlapis pada membran sel dan diinternalisasi melalui invaginasi lubang-lubang ini, yang membentuk vesikel endositik. Vesikel ini berfungsi dengan lisosom intraseluler dan LDL dihidrolisis secara enzimatis. Apo B menjadi asam amino, kolesterol yang diesterifikasi menjadi kolesterol bebas, yang memasuki sitoplasma^{16, 17)}



Gambar 2. Jalur metabolisme lipid endogen dan eksogen.
 Sumber: Pusparini, 2006¹⁸⁾

Pelepasan kolesterol bebas bertanggung-jawab atas tiga respon pengatur yang membantu homeostatis kolesterol: (1) supresi enzim yang membatasi kecepatan sintesis kolesterol baru, yaitu *3-hydroxy-3-methylglutary coenzyme A* (HMG-CoA reduktase); (2) aktivasi ACAT untuk esterifikasi kelebihan kolesterol untuk penyimpanan intraseluler sebagai butir-butir ester kolesterol; dan (3) pengaturan jumlah reseptor LDL pada membran plasma untuk mencegah berlebihnya akumulasi kolesterol intraseluler melalui jalur reseptor.¹⁸⁾(gambar2)

Tabel 1. Nilai Normalnya kadar LDL ¹⁹⁾

Kadar LDL	Kategori
< 100 mg/dl	Optimal
100- 129 mg/dl	Mendekati optimal
130 – 159 mg/dl	Sedikit tinggi / <i>Borderline</i>
160 – 189 mg/dl	Tinggi
> 190	Sangat Tinggi

V. Hubungan LDL-K dengan aterosklerosis

Tahap awal yang penting pada aterogenesis adalah adanya partikel LDL yang ada dalam sirkulasi terjebak di dalam intima. LDL ini mengalami oksidasi atau perubahan lain dan kemudian dipindahkan oleh reseptor "*Scavenger*" khusus pada makrofag dan gel-gel mural yang lain. Tidak ada pengendalian umpan balik atas pembentukan reseptor. Oksidasi LDL (*ox-LDL*) memainkan peranan penting pada patogenesis aterosklerosis. *Ox-LDL* ditangkap oleh makrofag melalui reseptor *scavenger* pada makrofag dan menyebabkan terbentuknya sel busa (*foam cell*). Penimbunan sel busa ini di ruang subendotel pembuluh darah merupakan bukti paling awal adanya pertumbuhan plak aterosklerotik yang dikenal sebagai *fatty streak*. Proses yang menyebabkan oksidasi LDL melibatkan radikal superoksida, oksida nitrat, hidrogen peroksida, dan oksidan lain. Anti oksidan, misalnya vitamin E, asam askorbat (vitamin C), dan karotenoid berperan melindungi LDL dari oksidasi. ²¹⁾

Low density lipoprotein (LDL) teroksidasi menyebabkan kematian sel endotel dan menghasilkan respons inflamasi. Kerusakan endotel mengakibatkan respon protektif sehingga terbentuk lesi *fibro fatty* dan *fibrous*, plak atherosklerotik. Plak yang terjadi dapat menjadi tidak stabil (*vulnerable*) dan mengalami ruptur sehingga terjadi sindroma koroner akut (SKA). ²¹⁾

Kerusakan endotel menyebabkan sel endotel menghasilkan *cell adhesion molecule* (CAM) seperti sitokin: *interleukin-1* (IL-1) dan *tumor nekrosis faktor alfa*, (TNF-alfa); kemokin: *monocyte chemoattractant factor 1*, (MCP-1), *interleukin-8* (IL-8), dan *growth factor*(GF). Sel inflamasi seperti monosit dan T-

Limfosit masuk ke permukaan endotel dan migrasi dari endotelium ke sub endotel. Monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag dan mengambil LDL teroksidasi yang bersifat lebih atherogenik dibanding LDL.¹³ Makrofag ini kemudian membentuk sebuah sel busa yang mencerminkan adanya status patologi/ abnormal aterosklerosis dan penanda biokimia risiko untuk penyakit arteri koroner²²⁾

Low density lipoprotein merupakan salah satu mekanisme yang ada pada faktor resiko penyakit jantung. Kadar kolesterol LDL yang tinggi merupakan risiko terjadinya PJK. Namun demikian pada sebagian penderita PJK ditemukan kadar kolesterol LDL masih dalam batas normal. Ox-LDL menunjukkan peran penting pada patogenesis aterosklerosis. Ox-LDL yang tinggi ditemukan pada pasien dengan penyakit jantung koroner yang berbeda, indikasi adanya ox-LDL itu mungkin sebagai tanda dari aterosklerosis. Lipid dan lipoprotein yang abnormal berperan penting dalam perkembangan dan progres pada penyakit jantung koroner. Generasi dari radikal bebas dan stress oksidatif mempunyai peran penting dalam aterosklerosis, hal ini dapat dijelaskan bahwa stres oksidatif terutama modifikasi oksidatif LDL berperan sebagai penyebab dari patogenesis penyakit jantung koroner.

VI. HIPOTESIS

Terdapat hubungan kadar LDL-K dengan derajat stenosis arteri koroner pada penyakit jantung koroner

VII. METODE PENELITIAN

Penelitian uji korelasi dengan populasi target: adalah pasien penyakit jantung dan Populasi terjangkau adalah penderita PJK, yang datang ke poliklinik dan Rawat Inap bagian UPJ RS dr. Kariadi Semarang yang telah menandatangani *informed consent*. Periode waktu penelitian selama Januari- Februari 2015. Subyek penelitian 37 orang dilakukan secara *consecutive sampling* dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi Penderita penyakit jantung koroner, Usia 35 – 74 tahun, Pria maupun wanita, Menjalani pemeriksaan angiografi, bersedia ikut serta dalam penelitian ini. Kriteria Eksklusi adalah

Penderita yang telah terpasang *stent*, Penderita dengan terapi anti oksidan, Sampel hemolisis, Asam askorbat > 30 mg/dl, Bilirubin > 20 mg / dl. Derajat stenosis ditegakkan dengan kateterisasi oleh dokter spesialis jantung. LDL-K dilakukan Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan belah lintang (*cross - sectional*). Prosedur pemeriksaan LDL- kolesterol (LDL-K adalah Konsentrasi LDL-K plasma diukur dengan metode Direk ; kolorimetri enzimatik homogenus. dengan Spektrofotometer. Derajat stenosis arteri koroner adalah evaluasi visual dari persentasi pengurangan diameter relatif arteri koroner terhadap segmen normal yang berdekatan dan dinyatakan berdasarkan pemeriksaan angiografi yang diperoleh dari data catatan medik dalam bentuk % penderita PJK

Data dari hasil penelitian dilakukan editing, koding, tabulasi dan dimasukkan ke dalam program Statistik komputer SPSS20.0. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data dianalisis yang ber kala seperti jenis kelamin dideskriptifkan sebagai distribusi frekuensi, sedangkan variabel yang berkala kontinu seperti umur, kadar LDL-K, derajat stenosis arteri koroner (SAK). Kadar LDL-K dideskriptifkan sebagai rerata dan simpangan baku karena distribusi normal. Stenosis sebagai median nilai minimum serta maksimum karena distribusinya tidak normal. Uji statistik uji korelasi Spearman untuk mengetahui hubungan kadar LDL dan stenosis arteri koroner pada PJK.2)

Umur, kadar LDL-K dan derajat stenosis arteri koroner dilakukan uji normalitas data dengan Saphiro-Wilk. Umur, kadar LDL-K memiliki distribusi data normal sedangkan stenosis arteri koroner memiliki distribusi tidak normal. Uji hubungan masing masing kadar LDL-K dengan derajat stenosis arteri koroner menggunakan uji korelasi Spearman karena distribusi tidak normal. Kemudian dilakukan uji regresi multipel untuk nilai kadar LDL-K secara bersama-sama dengan derajat stenosis arteri koroner. Hasil uji stasistik bermakna apabila kadar $p < 0,05$ dengan 95 % interval kepercayaan. Kekuatan hubungan dua variabel secara kuantitatif dapat dibagi dalam empat area sebagai berikut.

$r = 0,00 - 0,25 \rightarrow$ tidak ada hubungan / hubungan lemah

$r = 0,26 - 0,50 \rightarrow$ hubungan sedang

$r = 0,51 - 0,75 \rightarrow$ hubungan kuat

$r = 0,76 - 1,00 \rightarrow$ hubungan sangat kuat / sempurna

VIII.HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subyek penelitian

Penelitian ini menggunakan 37 orang penderita penyakit jantung koroner (PJK) yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner,berusia 37tahun sampai76 tahun. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 2 .

Tabel 2 Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Rerata \pm SB	Median (min-maks)	n (%)
Umur (tahun)	57,3 \pm 10,98	-	-
Jenis kelamin			
- Pria	-	-	26 (70%)
- Wanita	-	-	11(30%)
Derajat stenosis (%)	-	80 (30-90)	-
Jumlah SAK	-	2(1-3)	-
LDL (mg/dl)	-	123,4(81-205)	-

Keterangan :

SB = Simpangan Baku

n = jumlah subyek penelitian

Uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan data derajat stenosis tidak normal, sedangkan LDL-K keduanya berdistribusi normal.

2. Kadar *low density lipoprotein*(LDL)dan derajat stenosis

Penelitian ini membuktikan hubungan kadar *Low density lipoprotein-kolesterol* (LDL-K) dengan derajat stenosis arteri koroner. Hasil uji statistik hubungan tersebut ditampilkan pada tabel 3

Pembahasan

Usia subyek penelitian adalah) yang menjalani pemeriksaan angiografi koroner,berusia 37tahun dengan rerata usia $57,35 \pm 10,98$ tahun. Hasil penelitian serupa ditunjukkan oleh Tanna et al (2013) pada penelitian belah lintang terhadap 208 pasien dengan PJK mendapatkan hasil distribusi PJK paling banyak pada usia 50-59 tahun.²²⁾ Penelitian ini menunjukkan jenis kelamin subyek sebagian besar adalah pria 26 (70%), penelitian sebelumnya oleh Fahad et al (2012) menyebutkan frekuensi lebih sering pada laki-laki dibanding wanita. , ini sesuai dengan hasil Riskesdas 2013 yang menunjukkan prevalensi PJK di Indonesia meningkat pada usia 35 hingga 74 tahun.²⁾ Jenis kelamin dari subyek penelitian sebagian besar adalah pria, sesuai dengan penelitian Bahar I dkk tahun 2011 .²³⁾ Kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis menunjukkan hubungan dengan nilai $p=0,04$ dan $r=0,03$.

Rerata umur subyek penelitian adalah $57,3 \pm 10,98$ tahun, umur termuda adalah 37 tahun dan tertua adalah 76 tahun. Jenis kelamin subyek sebagian besar adalah pria sebanyak 26orang (70%), sedangkan wanita sebanyak 11 orang (30%). Median derajat stenosis arteri koroner adalah 80% dengan derajat stenosis terendah 20% dan derajat stenosis tertinggi 90%.

Rerata kadar LDL pada subyek penelitian adalah 123,4 mg/l dengan kadar terendah 81 mg/l dan tertinggi 205 mg/l. kadar LDL serum penderita PJK memiliki median 123,4 (81-205); median jumlah arteri koroner dengan stenosis 2 (1-3); median derajat stenosis 80 (30-90)%.

Kadar LDL dengan jumlah arteri koroner dengan stenosis dan derajat stenosis menunjukkan hubungan dengan nilai $p=0,04$ dan $r=0,03$.

Low density lipoprotein (LDL) adalah lipoprotein utama pengangkut kolesterol dalam darah yang terlibat dalam proses terjadinya penyakit jantung koroner. Sebagian besar kolesterol dalam darah dibawa oleh LDL sehingga pada dasarnya LDL yang mempunyai peran mengantarkan dan menumpuk kolesterol dalam sel busa.^{20,21)} Peneliti Bahar I dkk tahun 2011, anwar 2004, Koda –Kimble 2005 menunjukkan hubungan signifikan antara KIM (ketebalan Tunika Media) arteri karotis dengan kadar LDL. Dapat disimpulkan semakin tinggi kadar LDL

maka akan semakin tebal KIM arteri karotis atau semakin besar kemungkinan aterosklerosis.²³⁾ Peneliti Khatibi K et al 2012 , Kulkarni J 2013 et al menyebutkan adanya peningkatan kadar LDL-C pada pasien *Coronary artery disease* (CAD) dibandingkan kontrol sehat.^{24,25)}

Keterbatasan pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan terhadap faktor risiko penyakit jantung koroner yang lain seperti faktor inflamasi sehingga tidak dapat dilakukan analisis terhadap faktor risiko tersebut.

X.SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan: Kadar *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-K) mempunyai hubungan positif lemah yang bermakna dengan derajat stenosis arteri koroner pada penyakit jantung koroner.

Saran: perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat hubungan kadar,LDL-K dan lipid profil lainnya dengan derajat stenosis arteri koroner pada penyakit jantung koroner.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tim Surkesnas. Survei kesehatan nasional 2001: laporan studi mortalitas: pola penyakit penyebab kematian di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2003. p. 76.
2. Litbangkes.LaporanNasionalRiskesdas Available from URL;
<http://depkes.go.id/downloads/riskesdas2013/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>
3. Baraas F. Kardiologi molekuler : radikal bebas, disfungsi endotel, aterosklerosis, antioksidan, latihan fisik, dan rehabilitasi jantung. Jakarta: Kardia Iqratama; 2006. p. 342-3, 695.
4. Abrams HL : Complications of coronary arteriography.In Adams HL,editor:Fam Physician 2005;72:119-26

5. Ghost J, Mishra T, Aggarwal S. Oxidized-LDL, HDL-cholesterol, LDL cholesterol in patients of coronary artery disease. *Indian J. Of Biochemistry* 2006;21(1):181-84.
6. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Eng. J Med* 1999;340:115-26.
7. Lakhanpal P, Rai DK. Role of quecertin in cardiovascular disease. *Internet Journal of medical update* 2008;3(1):31-49.
8. Sargowo D. Peran Lipid dan Oksidasi Lipoprotein pada patogenesis Aterosklerosis. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya; 2005. p. 1-14
9. Bertrand ME, Chair, Simoons ML, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2002; 23(23): 1809-40
10. Silvia , Lorain. Penyakit aterosklerosis koroner. Dalam *Patofisiologi, konsep klinis, proses-proses penyaki*. Penerbit buku kedokteran EGC, 6ed. Jakarta 2006;1:516-612.
11. Aaronson PI. Ward JPT ,At a Glance system Kardivaskular EMS edisi 3,2007 p; 80-1
12. Hunziker PR, Imsand C, Keller D, et al. Bedside quantification of atherosclerosis severity for cardiovascular risk stratification: a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(4): 702-9.
13. Ridker PM, Libby P. Risk Factors for Atherothrombotic Disease. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2001. ; 1: p. 1010-31.
14. Mutmainah, Rusly B, Hardjoeno. Tes penyakit infark miokard akut. In: Hardjoeno, ed. *Interprestasi hasil tes laboratorium diagnostik*. Makasar: Lembaga Penerbitan Universitas Hasanuddin (Lephas); 2006. :p. 207-18.
15. Baim DS, Grossman W. Diagnostic Cardiac Catheterization and Angiography. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauchi AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL,

- eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1327-32.
16. Fahey V, Riegel BJ. Advances in diagnostic testing for vascular disease. *Cardiovasc Nurs* 1999 May-Jun; 25(3): p. 13-8
 17. Gaetani GF, Kirkman HS, Mangerini, Ferraris AM. Importance of Catalase in the Disposal of Hydrogen Peroxide within human erythrocytes, *Blood* 1994;84; 325-30.
 18. Pusparini. Low density lipoprotein padat kecil sebagai faktor risiko aterosklerosis. *Universa Medicina*. 2006 Jan-Mar. 25(1): 22-32.
 19. PERKENI. Konsensus Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia. 2012 p. 6-7.
 20. Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 1792/MENKES/SK/XII/2010 tentang Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2010. p. 95-97.
 21. Pezeshkian M, Nouri M, Zahraei M, Afrasiabi A, Abadi NA. Study of MDA, Antioxidant vitamins, Lipoproteins Serum Level and Anthropometry Parameters in Coronary Artery Disease Patients. *Medical Jof Islamic Academy of Sciences*. 2001; 14(1): 5-8.
 22. Tanna N, Tanna V. Age wise distribution of coronary artery risk factor. In. *J. of Medical Sci and public health* 2013;2:1-3.
 23. Bahar I, Murtala B, Ilyas M, Liyadi F, Aman AM, Bahar B. Hubungan Ketebalan Intima Media Arteri Karotis berdasarkan Pemeriksaan Ultrasonografi dengan Fraksi lipid darah penderita dislipidemia. Makasar: Universitas Hasanudin; 2011. p. 1-10.
 24. Khatibi K, et all Study of antioxidant enzymes, Lipid peroxidation, Lipid profile and immunologic factor in coronary artery disease in East Azarbijan inter *J Med Biomed Res* 2012; (2) : 147 – 152.
 25. Kulkarni J, Phalak P. study of oxidative stress and lipid profile in CAD. *Int J of research in pharmaceutical and biomedical science*. 2013 ;4(2):624-7.
 26. Sabri L. Korelasi dan Regresi Linier dalam statistik Kesehatan. 2nd ed. Jakarta: Rajawali Pers; 2010