

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrun, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probahoosodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Perbedaan Kolagen IV di Kerusakan Hati dan Infeksi Hepatitis C di Pasien Talasemia dengan Kelebihan Zat Besi (<i>Diferrence of Collagen IV in Liver Damage and Hepatitis C Infection in Iron Overload Thalassemia Patients</i>) Nuri Dyah Indrasari, Ina Susianti Timan, Pustika Amalia	1-8
Pemeriksaan Tingkat sdLDL Serum Sebagai Petanda Diagnostik Stenosis Koroner (<i>Serum sdLDL Level as A Diagnostic Marker of Coronary Stenosis</i>) Indranila K. Samsuria, Laily Adninta	9-15
Hubungan <i>Glycated</i> Albumin dengan Angka Banding Kolesterol LDL/HDL di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Association of Glycated Albumin with LDL/HDL Cholesterol Ratio in Type 2 Diabetics</i>) Tiwik Eriskawati, Tahono, M.I. Diah. P	16-21
Deteksi <i>Clostridium Difficile</i> Toksigenik Menggunakan Uji Cepat Toksin dan <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i> (<i>Toxigenic Clostridium Difficile Detection Using Toxin Rapid Test and Real Time Polymerase Chain Reaction</i>) Ika Yasma Yanti, Dalima Ari Wahono Astrawinata	22-26
Kloning dan Overekspresi Protein P24-Gag HIV (<i>Cloning and Overexpression P24-Gag of HIV</i>) Efrida, Andani Eka Putra	27-33
Analisis Kadar Serum Feritin di Karsinoma Payudara (<i>Analysis of Feritin Levels in Carcinoma Mammae</i>) Sriwati Atjo, Uleng Bahrun, Hardjoeno	34-37
<i>Turnaround Time</i> Uji Cocok Serasi di Pelayanan Bank Darah (<i>Turnaround Time Cross Match in the Blood Bank</i>) Glent Nurtanio, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	38-41
Fc γ II (CD32) Monosit di Infeksi Dengue Primer dan Sekunder { <i>FcγRII (CD32) Monocytes in Primary and Secondary Dengue Infection</i> } Umi S. Intansari, Usi Sukorini, Shanti Ika Sari	42-47
Kesahihan Pemeriksaan <i>Complex Specific Cocktail Antigen</i> Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Metode Cepat <i>Immuno-chromatography</i> pada Cairan Serebrospinal Pasien Meningitis Tuberkulosis { <i>Validity of Rapid Immuno-chromatography Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Using Cerebrospinal Fluid of Tuberculous Meningitis Patient</i> } Livia Noviani, Ida Parwati, Ganiem AR, Turbawati DK	48-54

Kenasaban Kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) Serum dengan Derajat Defisit Neurologis pada Strok Iskemik { <i>Correlation of Serum 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) with Neurological Deficits in Ischemic Stroke</i> }	
Liza, Ida Parwati, Andi Basuki Prima Birawa, Sylvia Rachmayati	55–59
LDL Teroksidasi dan Kepadatan Mineral Tulang (<i>Oxidized LDL Cholesterol and Bone Mineral Density</i>)	
Sheila Febriana, Yurdiansyah, Siti Rafiah, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrun	60–64
Perbedaan Kadar <i>Prolylcarboxypeptidase</i> di Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Pasien Angina Stabil (<i>The Difference of Prolylcarboxypeptidase Level in Acute Coronary Syndrom and Stable Angina Patient</i>)	
Maenaka Smaratungga, Rita C, Indrati AR, Martha JW	65–71
Analisis Feritin dan AST to Platelet Ratio Index sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis (<i>Analysis Ferritin and AST to Platelet Ratio Index As A Marker Degree of Fibrosis Chronic Liver Disease</i>)	
Yulianti Yasin, Uleng Bahrun, Ibrahim Abdul Samad	72–76
Neopterin dan Peroksida Serum Sebagai Petanda Makrofag Teraktivasi pada Tuberkulosis Paru Aktif dan Individu Berkebahayaan Tinggi (<i>Serum Neopterin and Peroxide As Marker of Activated Macrophages on Active Pulmonary Tuberculosis and Individuals at High Risk</i>)	
I Nyoman Wandu, Ni Made Linawati, I Made Bagiada, IWP Sutirta Yasa, AAN. Subawa	77–81
Indeks Aterogenik Plasma di Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Atherogenic Index of Plasma in Type 2 Diabetes Mellitus</i>)	
Amarensi M Betaubun, Nurahmi, Uleng Bahrun, Ruland Pakasi	82–86
Nitrit Oksida dan Volume Edema Otak pada Strok Perdarahan dalam Otak dengan Polimorfisme G894T (<i>Nitrit Oxide and Cerebral Edema Volume in Intracerebral Hemorrhagic Strok with G894T Polymorphism</i>)	
Iskandar Zakaria, Arif Faisal, Sri Sutarni, Ahmad Hamim Sadewa, Imran	87–91
TELAAH PUSTAKA	
Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit T $\gamma\delta$ (<i>Functions and Examination of $\gamma\delta T$ lymphocytes</i>)	
Yulia Nadar Indrasari, Jusak Nugraha	92–98
LAPORAN KASUS	
Mieloma Multipel Nonsecretory (<i>Nonsecretory Multiple Myeloma</i>)	
Maimun Zulhaidah Arthamin, Nyi R. Wahidah, Boy A. Sihite	99–103
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	104

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 22 No. 1 November 2015

Purwanto AP, AAG. Sudewa, Rismawati Yaswir, July Kumalawati, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini,
Maimun Z. Arthamin, Rustadi Sosrosuhardjo, Tahono, Prihatini, Jusak Nugraha, Aryati,
Kusworini Handono, Endang Retnowati, Edy Widjajanto, FM. Judajana

PEMERIKSAAN TINGKAT sdLDL SERUM SEBAGAI PETANDA DIAGNOSTIK STENOSIS KORONER

(Serum sdLDL Level as A Diagnostic Marker of Coronary Stenosis)

Indranila K. Samsuria, Laily Adninta

ABSTRACT

Small dense LDL (sdLDL) is the LDL which particles are small and dense, it is pro-atherogenic. Increased levels of serum sdLDL are associated with an increased risk of coronary stenosis. The aim of this study was to examine the diagnostic value of sd LDL in coronary stenosis. An analytical observational study with cross sectional approach was conducted at the Department of Clinical Pathology, Medical Faculty of Diponegoro University/Dr. Kariadi Hospital and the Unit of Cardiac diseases during the period of March-October 2013. The subjects were 39 patients suspected of suffering a coronary stenosis. The diagnosis of coronary stenosis, degree of stenosis and number of vascular stenosis was established at the time of cardiac catheterization. SdLDL assessment used a test kit. The statistical analysis used were unpaired t-test, Spearman correlation test, ROC analysis and diagnostic test. LDL levels in stenosis subjects, 35.4 ± 9.01 mg/dL were significantly higher compared to levels in subjects that had no stenosis, 20.7 ± 7.10 mg/dL ($p < 0.001$; unpaired t-test). Correlation test results showed a correlation between levels of serum sdLDL with severe degree of stenosis (correlation coefficient -0.64 , $p < 0.001$) and a moderate positive correlation between the number of vascular stenosis (Coefficient correlation 0.46 ; $p = 0.003$; Spearman Correlation's Test). The area under the curve of ROC was 0.9 ($p < 0.001$). The cut off levels sdLDL were used to detect stenosis. The results showed a sensitivity of 85.2% , specificity of 75% , positive predictive value of 88.5% , negative predictive value of 69.2% and accuracy of 82% . Levels of serum sdLDL were associated with severe to extensive stenosis degree, and showed a good diagnostic value, thus, it can be used for screening to determine the presence of coronary stenosis.

Key words: Small dense LDL, stenosis, coronary heart disease

ABSTRAK

Small dense LDL (sdLDL) adalah partikel LDL yang berukuran kecil dan padat, bersifat proaterogenik. Peningkatan tingkat serum sdLDL berhubungan dengan peningkatan bahaya stenosis arteri koroner. Penelitian ini bertujuan untuk melihat nilai diagnosis sdLDL pada stenosis koroner. Penelitian dilakukan secara pengamatan potong lintang di Bagian Patologi Klinik FK Undip/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang pada masa waktu bulan Maret-Oktober 2013. Subjek penelitian adalah 39 orang pasien yang diduga menderita stenosis arteri koroner. Diagnosis stenosis arteri koroner, derajatnya dan jumlah pembuluh darah jantung yang mengalami stenosis ditetapkan berdasarkan saat jantung dimasuki kateter. Pemeriksaan sdLDL menggunakan perangkat uji sdLDL. Uji statistik yang digunakan adalah uji t tidak berpasangan, uji kenasaban Spearman dan analisis ROC serta uji diagnostik. Tingkat sdLDL di subjek stenosis adalah $35,4 \pm 9,01$ mg/dL lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan yang tidak ada stenosis $20,7 \pm 7,10$ mg/dL ($p < 0,001$; dengan uji t tidak berpasangan). Hasil uji kenasaban menunjukkan ada kaitannya antara tingkat serum sdLDL dan derajat berat stenosis (koefisien kenasaban $= 0,64$; $p < 0,001$) dan kenasaban positif derajat sedang antara jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis (koefisien kenasaban $= 0,46$; $p = 0,003$). Luas area di bawah kurva ROC adalah $0,9$ ($p < 0,001$). Nilai cut off tingkat sdLDL untuk mendeteksi keberadaan stenosis. Nilai kepekaan $85,2\%$, kekhasan 75% , nilai duga positif $88,5\%$ dan yang negatif $69,2\%$ serta ketepatan 82% . Tingkat serum sdLDL berhubungan dengan derajat berat dan luas stenosis arteri koroner serta memiliki nilai diagnostik baik, sehingga dapat digunakan sebagai penapisan untuk menentukan keberadaan stenosis arteri koroner.

Kata kunci: Small dense LDL, stenosis, penyakit jantung koroner

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit yang kini banyak mengancam kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama dan paling ditakuti.¹ American Heart Association memperkirakan jumlah PJK di Amerika Serikat pada tahun 2004 sekitar 13.200.000 jiwa. Di seluruh dunia didapatkan 50 juta kematian tiap tahun karena PJK,

39 juta terdapat di negara sedang berkembang.² Pada tahun 2008, WHO memperkirakan 7,3 juta jiwa di seluruh dunia setiap tahun meninggal karena PJK.³ Di Amerika Serikat, PJK mengakibatkan 650.000 kematian setiap tahun, sedangkan di Indonesia jumlah kejadian PJK cenderung meningkat pada dasawarsa terakhir.⁴

Penyakit jantung koroner disebabkan karena aterosklerosis dan komplikasinya. Aterosklerosis merupakan 99% penyebab PJK.^{5,6} Perkembangan aterosklerosis terjadi secara bertahap dan merupakan proses yang rumit, disebabkan oleh interaksi antara faktor bahaya, gangguan fungsi sel endotel, oksidasi lipid dan pengelompokannya. Keberadaan gangguan fungsi endotel tercermin dari ekspresi berbagai molekul adhesi dan *selectins*. Molekul ini berfungsi sebagai reseptor permukaan sel, yang memacu penangkapan sel inflamasi monosit dan limfosit T dipermukaan endotel. Monosit akan melintasi rintangan endotel dan masuk ke dalam ruang subendotel sebagai respons keberadaan molekul adhesi. Monosit yang terpacu oleh inflamasi, di dalam dinding pembuluh darah akan membentuk reaksi inflamasi dan berdiferensiasi menjadi makrofag.^{7,8} Makrofag akan mudah menangkap partikel lipid (*small dense LDL*) yang ada di dinding pembuluh darah akibat gangguan fungsi endotel dan keberadaan MCP-1 tersebut, sehingga membentuk sel busa yang memudahkan pembentukan arteri aterogenesis, yang kemudian akan mengakibatkan PJK.⁹

Small dense LDL (sdLDL) adalah partikel LDL berukuran kecil dan padat, bersifat pro-aterogenik yaitu memiliki kemampuan aterogenik lebih besar karena menurunkan LDL *receptor mediated clearance*, meningkatkan tahanan dinding pembuluh darah arteri, serta meningkatkan kemungkinan untuk dioksidasi.^{9,10}

Penelitian sebelumnya oleh St Pierre *et al*¹¹ melaporkan, di pasien laki-laki dengan sdLDL yang tinggi kejadian PJK meningkat enam kali lipat dibandingkan dengan pasien yang memiliki LDL ukuran normal. Suryaatmaja¹⁰ menyimpulkan bahwa sdLDL tiga kali lebih berbahaya daripada LDL karena lebih berpeluang dalam perkembangan kejadian aterosklerosis, sehingga sdLDL ini dapat meramalkan kondisi tersebut terjadi yang merupakan faktor bahaya amat penting untuk PJK. Hasil penelitian Arsenault *et al*¹² menunjukkan bahwa peningkatan kepekaan partikel sdLDL menyebabkan peningkatan bahaya PJK pada laki-laki dan perempuan yang tampak sehat. Individu dengan peningkatan tingkat sdLDL berkebahayaan lebih besar terkena PJK daripada individu dengan kadar sdLDL rendah. Kwon *et al*¹³ dalam penelitiannya menemukan ukuran partikel LDL lebih kecil di pasien PJK dan bernasab dengan keparahan PJK dan ACS. Selanjutnya, sdLDL memainkan peran penting tidak hanya dalam timbulnya PJK, tetapi juga dalam perkembangan penyakitnya. Koba *et al*¹⁴ mendapatkan bahwa stenosis arteri koroner bernasab kuat dengan ukuran partikel LDL <255 Å. Pasien PJK memiliki kolesterol LDL

dan nonHDL sebanding dengan pembanding yang sehat, tetapi tingkat sdLDL meningkat. Ghassab *et al*¹⁵ menyebutkan rerata sdLDL secara bermakna lebih banyak di pasien dengan stenosis arteri koroner dibandingkan dengan yang tidak mengidap. Hasil meneliti ini menyimpulkan bahwa sdLDL dapat meningkatkan bahaya kejadian stenosis arteri koroner. Yeşim *et al*¹⁶ menyimpulkan dalam telitiannya bahwa sdLDL banyak didapatkan pasien dengan stenosis daripada yang tidak mempunyai stenosis arteri koroner, tetapi tidak berbeda secara bermakna. Pemeriksaan sdLDL saat ini digunakan sebagai salah satu cara pilihan untuk menilai bahaya kejadian PJK. Namun demikian, belum menjadi pemeriksaan rutin. Pemanfaatan pemeriksaan sdLDL memiliki daya kekuatan untuk menjadi petanda ada stenosis arteri koroner. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tingkat sdLDL dan luas stenosis arteri koroner serta menilai manfaat pemeriksaan serum sdLDL, untuk mendeteksi keberadaan stenosis arteri koroner menggunakan pemeriksaan kateterisasi jantung sebagai baku emas.

METODE

Penelitian ini merupakan pengamatan analitik dengan rancangan potong lintang. Penelitian dilaksanakan pada masa waktu antara bulan Maret sampai dengan Oktober 2013 di Bagian Patologi Klinik FK Undip/RSUP Dr. Kariadi Semarang. Tindakan kateterisasi jantung dilakukan di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan cara pengambilan sampel berurutan. Pada masa waktu penelitian didapatkan 39 orang pasien yang diduga menderita stenosis arteri koroner yang memenuhi patokan penelitian. Patokan kesertaan subjek penelitian adalah: usia ≥ 15 tahun, diduga menderita stenosis arteri koroner dan mendapat tindakan kateterisasi jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pasien yang pernah atau telah terpasang *stent*, mendapat pengobatan dislipidemi secara teratur dan yang menolak menjadi subjek penelitian tidak diikutsertakan. Variabel penelitian adalah tingkat serum sdLDL dan keberadaan stenosis koroner. Tingkat serum sdLDL diukur dengan menggunakan perangkat pengujian sdLDL (sdLDL, *Seiken, Denka Seiken, Japan*). Stenosis arteri koroner, derajat berat stenosis dan jumlah pembuluh darah yang mengalaminya adalah berdasarkan hasil angiografi dengan kateterisasi jantung dan dinyatakan ada stenosis apabila dijumpai sumbatan $\geq 50\%$.

Perbedaan tingkat serum sdLDL antara subjek dengan stenosis dan tanpa stenosis dianalisis dengan uji t tidak berpasangan. Hubungan antara tingkat serum sdLDL dengan derajat stenosis dan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis dianalisis dengan uji kenasaban *Spearman*. Uji Mann Whiteny digunakan untuk menganalisis perbedaan ciri yang tersebar normal antara subjek dengan stenosis dan tanpa. Uji *Fisher-exact* digunakan untuk menilai hubungan antara ciri yang berskala terkait golongan di subjek dengan stenosis dan yang tanpa. Nilai diagnostik tingkat sdLDL untuk mendeteksi keberadaan stenosis arteri koroner dilakukan dengan analisis *receiver operating characteristic curve* dan uji diagnostik. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program komputer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 39 orang pasien yang diduga mengidap stenosis arteri koroner yang mendapat tindakan kateterisasi jantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Ciri subjek penelitian ditampilkan di Tabel 1. Rerata umur subjek penelitian adalah $55,5 \pm 9,55$ tahun, umur termuda adalah 34 tahun dan tertua 73 tahun. Jenis kelamin subjek penelitian

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Ciri	Rerata \pm SB (min-maks)	n (%)
Umur (tahun)	$55,5 \pm 9,55$ (34-73)	
Jenis kelamin		
Laki-laki	-	28 (71,8%)
Perempuan	-	11 (28,2%)
Umur berdasarkan jenis kelamin (tahun)		
Laki-laki	$55,3 \pm 10,07$ (34-73)	-
Perempuan	$55,9 \pm 8,54$ (42-72)	-
Berat badan (kg)	$66,6 \pm 9,69$ (47-67)	
Tinggi Badan (cm)	$163,10 \pm 6,23$ (150-176)	
IMT	$25,0 \pm 3,47$ (17,9-37,8)	
Golongan IMT		
Kurus	-	1 (2,6%)
Normal	-	8 (20,5%)
Pra kegemukan	-	11 (28,2%)
Kegemukan	-	19 (48,7%)

Keterangan:

SB = Simpang Baku

IMT = Indeks Masa Tubuh

Tabel 2. Ciri subjek penelitian berdasarkan keberadaan stenosis pembuluh koroner

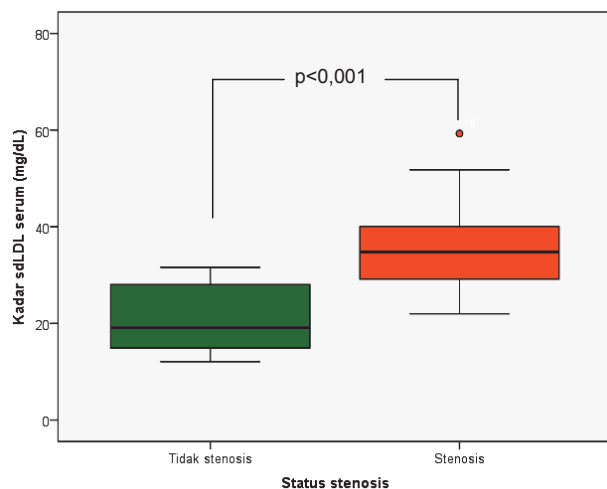
Ciri	Status stenosis		P
	Stenosis (n=27)	Tidak ada stenosis (n = 12)	
Umur (tahun)	$56,9 \pm 8,65$ (41-73)	$52,3 \pm 11,08$ (34-72)	0,2*
Jenis kelamin			
Laki-laki	22 (81,5%)	6 (50,0%)	
Perempuan	5 (18,5%)	6 (50,0%)	0,06 [‡]
Berat badan (kg)	$66,9 \pm 10,49$ (47-86)	$66,1 \pm 7,99$ (54-80)	0,8*
Tinggi badan	$163,2 \pm 6,66$ (150-176)	$162,9 \pm 5,42$ (157-171)	0,9*
IMT	$25,1 \pm 3,79$ (17,9-37,8)	$24,9 \pm 2,78$ (21,1-31,3)	0,8 [§]
Golongan IMT			
Kurus	1 (3,7%)	0 (0,0%)	
Normal	6 (22,2%)	2 (16,7%)	
Pra kegemukan	6 (22,2%)	5 (41,7%)	
Kegemukan	14 (51,9%)	5 (41,7%)	0,6 [¶]

* Uji t-tidak berpasangan

[‡] Uji *Fisher-exact*

[§] Uji Mann Whitney

[¶] Uji χ^2



Gambar 1. Tingkat sdLDL di subjek penelitian yang tidak ada stenosis dan dengan stenosis pembuluh darah koroner (n=39)

Tabel 3. Tingkat serum sdLDL (mg/dL) berdasarkan derajat berat stenosis (n=39)

Derajat berat stenosis	Rerata ± SB (min–maks)
Tidak ada stenosis	20,4 ± 6,84 (12,1–30,6)
Tidak bermakna stenosis	21,7 ± 9,40 (12,9–31,6)
Bermakna stenosis	35,4 ± 9,01 (22,0–59,3)

sebagian besar adalah laki-laki. Rerata umur subjek perempuan adalah sedikit lebih tua dibandingkan dengan yang laki-laki. Namun, hasil uji statistik menunjukkan perbedaan umur antara subjek laki-laki dan perempuan adalah tidak bermakna ($p=0,9$; uji t tidak berpasangan). Rerata IMT subjek penelitian adalah lebih dari rentang normal IMT untuk orang Asia (18,5–22,9).

Berdasarkan golongan IMT diketahui sebagian besar subjek penelitian termasuk kegemukan (48,7%).

Tindakan mengkateterisasi jantung menunjukkan sebanyak 12 orang subjek ada stenosis (30,8%) dan yang 27 orang ada stenosis pembuluh darah koroner (69,2%). Berdasarkan golongan derajat stenosis dijumpai tiga (3) subjek (7,7%) termasuk yang tidak bermakna ($\leq 50\%$) dan sebagian besar yaitu 27 orang (69,2%) adalah bermakna ($> 50\%$).

Berdasarkan jumlah cabang pembuluh darah koroner yang mengalami stenosis (luas stenosis) diketahui tiga (3) subjek menderita stenosis di satu (1) cabang pembuluh darah (7,69%), 11 orang menderita stenosis di dua (2) cabang pembuluh darah (28,21%)

dan yang terbanyak adalah di tiga (3) cabang sebanyak 13 orang (33,33%). Di Tabel 2 tampak rerata umur subjek penelitian dengan stenosis adalah lebih tua dibandingkan dengan yang tidak ada stenosis. Namun, hasil uji statistik menunjukkan bahwa perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,2$). Jenis kelamin subjek dengan stenosis sebagian adalah laki-laki, sedangkan di yang tanpa stenosis jumlahnya sama dengan yang perempuan. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan sebaran jenis kelamin di subjek dengan stenosis dan yang tanpa adalah tidak bermakna ($p=0,06$).

Rerata berat badan subjek penelitian dengan stenosis sedikit lebih berat dibandingkan dengan yang tanpa stenosis, tetapi perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,8$). Rerata tinggi badan subjek dengan stenosis juga sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa stenosis, tetapi perbedaan tersebut juga tidak bermakna ($p=0,9$). Rerata IMT subjek dengan

Tabel 4. Tingkat serum sdLDL (mg/dL) berdasarkan jumlah cabang pembuluh koroner yang mengalami stenosis (luasnya) (n=39)

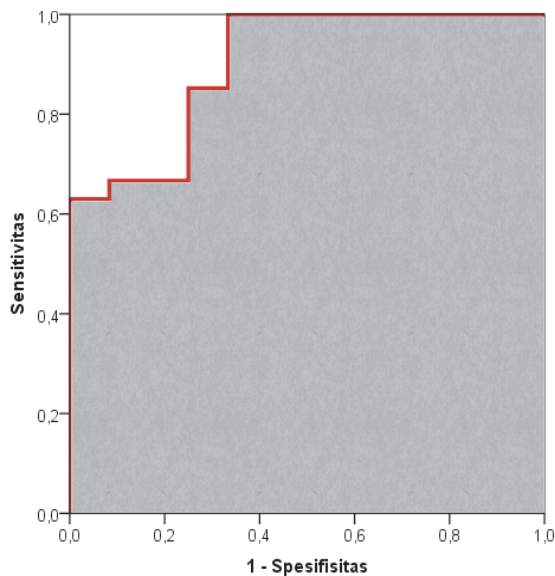
Jumlah cabang pembuluh darah koroner yang stenosis	Rerata ± SB (min–maks)
0	20,7 ± 7,10 (12,1–31,6)
1	36,0 ± 10,86 (24,0–45,2)
2	38,0 ± 10,43 (23,3–59,3)
3	33,2 ± 7,37 (22,0–51,8)

stenosis juga lebih besar dibandingkan dengan yang tanpa stenosis, tetapi perbedaan tersebut juga tidak bermakna ($p=0,8$). Berdasarkan golongan IMT untuk orang Asia, subjek dengan kegemukan lebih banyak di mereka yang dengan stenosis.

Namun, hasil uji statistik menunjukkan perbedaan sebaran golongan IMT tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,6$). Ciri subjek penelitian berdasarkan status stenosis ditampilkan di Tabel 2.

Rerata tingkat serum sdLDL adalah $30,9 \pm 10,84$ mg/dL, sedangkan yang terendah adalah 12,1 mg/dL dan tertinggi adalah 59,3 mg/dL. Tingkat sdLDL di subjek stenosis adalah $35,4 \pm 9,01$ mg/dL lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan yang tidak ada stenosis $20,7 \pm 7,10$ mg/dL ($p < 0,001$; Uji t-tidak berpasangan). Perbandingan tingkat r sdLDL berdasarkan status stenosis juga ditampilkan di Gambar 1. Kadar sdLDL serum berdasarkan derajat berat stenosis ditampilkan pada

Di Tabel 3 tampak tingkat sdLDL paling rendah adalah di subjek yang tidak ada stenosis, selanjutnya meningkat di subjek dengan tidak bermakna dan



Gambar 2. Analisis ROC tingkat sdLDL untuk menentukan keberadaan stenosis (n=39)

tertinggi adalah di subjek bermakna stenosis. Di Tabel 3 juga tampak ada kecenderungan peningkatan tingkat serum sdLDL seiring dengan derajat berat stenosis yang meningkat. Hasil uji kenasaban menunjukkan ada kaitan positif berderajat baik (koefisien kenasaban =0,64) yang bermakna antara tingkat serum sdLDL dan derajat berat stenosis ($p < 0,001$; uji kenasaban Spearman).

Tingkat serum sdLDL berdasarkan jumlah cabang pembuluh darah koroner yang mengalami stenosis (luasnya) ditampilkan di Tabel 4.

Di Tabel 4 tampak tingkat serum sdLDL paling rendah adalah di subjek tanpa stenosis, selanjutnya meningkat di subjek dengan satu (1) cabang pembuluh darah koroner dan paling tinggi adalah di yang dengan dua (2) cabang pembuluh darah koroner, selanjutnya di subjek dengan tiga (3) cabang pembuluh darah koroner. Namun, mengalami stenosis justru lebih rendah tingkat serum sdLDLnya dibandingkan dengan di yang hanya satu (1) pembuluh koroner yang mengalami hal tersebut.

Hasil analisis kurva ROC menunjukkan tingkat serum sdLDL memiliki luas area di bawah kurva ROV =0,9 ($p < 0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa tingkat serum sdLDL dapat digunakan untuk menentukan keberadaan stenosis arteri koroner. Nilai *cut off* tingkat serum sdLDL untuk membedakan subjek pengidap stenosis dengan yang tidak ada stenosis pembuluh koroner adalah 26,45 mg/dL.

Uji diagnostik tingkat serum sdLDL berdasarkan *cut off point* analisis ROC untuk menentukan keberadaan stenosis arteri koroner ditampilkan di Tabel 5. Di Tabel 5 tampak ada hubungan bermakna antara kategori tingkat sdLDL dengan keberadaan stenosis arteri koroner ($p < 0,001$).

Hasil uji diagnostik menunjukkan tingkat sdLDL $\geq 26,45$ mg/dL memiliki nilai diagnosis cukup baik untuk menentukan keberadaan stenosis koroner.

Hasil meneliti ini menunjukkan keberadaan tingkat serum sdLDL subjek dengan stenosis arteri koroner adalah lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan yang tanpa stenosis. Hasil meneliti ini sejalan dengan kajian sebelumnya oleh Toft-Peterson¹⁷ yang juga menjumpai ada perbedaan bermakna antara subjek dengan stenosis koroner dengan yang

Tabel 5. Faktor yang berhubungan stenosis pembuluh koroner

Ciri	Status stenosis		Jumlah keseluruhan
	Stenosis (n=27)	Tidak ada stenosis (n = 12)	
Tingkat sdLDL			
$\geq 26,45$ mg/dL	23 (88,5%)	3 (11,5%)	26(100%)
$< 26,45$ mg/dL	4 (30,8%)	9 (69,2%)	13 (100%)
Jumlah keseluruhan	27 (69,1)	12 (30,9)	39 (100%)

Uji Fisher Exact; $p < 0,001$

Kepekaan =85,2% (95% selang kepercayaan=71,8 sampai dengan 98,6%)

Kekhasan =75,0% (95% selang kepercayaan= 50,5 sampai dengan 99,55)

Nilai duga positif = 88,5% (95% selang kepercayaan=76,2 sampai dengan 100%)

Nilai duga negatif =69,2 (95% selang kepercayaan=44,4 sampai dengan 94,3%)

Ketepatan =82,0%

tanpa. Hasil meneliti ini juga sejalan dengan kajian *Framingham Offspring Study* oleh Ai *et al*¹⁸ yang juga menjumpai tingkat sdLDL pasien penyakit jantung koroner adalah lebih tinggi dibandingkan dengan subjek sehat.

SdLDL bersifat aterogenik karena mudah menembus dinding arteri yang menunjukkan ada pengangkutan melalui endotel yang besar. SdLDL berafinitas rendah terhadap reseptor LDL. Namun, memiliki daya ikat besar terhadap proteoglikan polianionik yang berperan terhadap kejadian aterosklerosis. SdLDL juga rentan terhadap oksidasi dibandingkan dengan LDL besar.^{15,19,20} Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa peningkatan serum sdLDL menyebabkan bahaya untuk penyakit pembuluh darah koroner antara 2–3 kali lipat lebih tinggi.¹⁵ Pada penelitian ini juga dijumpai ada hubungan bermakna antara tingkat serum sdLDL dengan derajat berat stenosis dan jumlah pembuluh darah yang mengalaminya. Hubungan antara tingkat sdLDL dan derajat stenosis serta luas stenosis koroner belum pernah dilaporkan sebelumnya. Penelitian sebelumnya di populasi strok menunjukkan ada kenasaban bermakna antara tingkat serum sdLDL dan derajat stenosis arteri karotis di pasien dengan infark jaringan otak.²¹

SdLDL berhubungan dengan peningkatan trigliserida dan penurunan tingkat serum HDL. Ukuran dan kepadatan LDL sebagian dipengaruhi oleh pertukaran trigliserida dengan menghilangkan ester kolesterol dari molekul LDL. Proses ini dimediasi oleh pengalihan protein kolesterol ester. Proses ini menyebabkan LDL menjadi lebih banyak mengandung trigliserida. Trigliserida berlebih dalam partikel LDL menyebabkan pengurangan ukuran trigliserida lipase hati yang mengakibatkan senyawa lipid yang aterogenik berdensitas tinggi terbentuk.²² Peningkatan tingkat lipid aterogenik yang ada berhubungan dengan peningkatan bahaya penyakit vaskular. Hasil meneliti oleh *Framingham Offspring Study* menunjukkan ada peningkatan LDL yang aterogenik dan merupakan faktor bahaya komplikasi kardiovaskular lebih lanjut di pasien penyakit jantung koroner.¹⁸ Penelitian Gohari¹⁹ menjumpai tingkat sdLDL bernasab positif secara bermakna dengan tingkat: kolesterol, trigliserida, LDL dan bernasab negatif secara bermakna dengan HDL. Peningkatan tingkat: kolesterol, trigliserida, LDL dan tingkat serum HDL yang rendah berhubungan dengan stenosis jantung koroner. Namun demikian Gohari¹⁹ menyebutkan beberapa tolak ukur profil lipid khusus tingkat serum LDL pasien penyakit jantung koroner sering dijumpai masih dalam rentang normal, sehingga pemeriksaan sdLDL merupakan petunjuk yang lebih baik untuk meramalkan keberadaan stenosis arteri koroner.²³

Pada penelitian ini juga dijumpai tingkat serum sdLDL dapat digunakan sebagai petanda diagnostik keberadaan stenosis arteri jantung koroner. Hasil uji diagnostik menunjukkan tingkat sdLDL $\geq 26,45$ mg/dL memiliki kepekaan 85,2%, kekhasan 75%, nilai duga positif 88,5% dan negatif 69,2%.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan sdLDL dapat digunakan sebagai cara menapis untuk meramalkan keberadaan stenosis arteri koroner. Pasien yang diduga menderita stenosis dengan tingkat sdLDL yang $\geq 26,45$ mg/dL sebaiknya dirujuk untuk pemeriksaan angiografi jantung koroner lebih lanjut.

Kelemahan penelitian ini adalah besar sampel yang kecil dan tidak dianalisis berdasarkan stratifikasi faktor bahaya yang terkait seperti: jenis kelamin, diabetes melitus, hipertensi dan sebagainya. Berdasarkan hal tersebut diperlukan penelitian lebih lanjut tentang manfaat pemeriksaan tingkat sdLDL sebagai cara menapis keberadaan stenosis jantung koroner dan pemanfaatannya dalam menindak lanjuti pasien penyakit jantung koroner pasca tindakan kateterisasi jantung maupun pencangkokan pembuluh darah koroner.

Didasari penelitian ini dapat disimpulkan, bahwa tingkat serum sdLDL berhubungan dengan derajat berat dan luas stenosis arteri jantung koroner serta memiliki nilai diagnostik baik, sehingga dapat digunakan sebagai penapisan untuk menentukan keberadaan hal tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baraas F. Respons imunologi. Dalam: *Kardiologi Molekuler*. Jakarta, Bagian Kardiologi FKUI / RS Jantung Harapan Kita. 2006; 194-264.
2. Boedhi-Darmojo R. Epidemiology of atherosclerotic disease: Special focus on cardiovascular disease. Dalam: Taniwidjojo S, Rifqi S. eds. *Atherosclerosis from Theory to Clinical Practice*. Naskah Lengkap Semarang Cardiology-Update (Mini Cardiology-Update III). Semarang, Badan Penerbit Universitas Diponegoro. 2003; 1-11.
3. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva, World Health Organization, 2011; 2-7.
4. Pearlman JD. Coronary artery disease. 2007. available at URL: <http://www.emedicine.com>. Diunduh 31 Agustus 2008
5. Setianto B. Sindroma koroner akut: Patofisiologi. Dalam: Kaligis RWM, Kalim H, Yusak M, Ratnaningsih E, Soesanto AM, Hersunarti M, dkk. eds. *Diagnosis dan Tatalaksana Hipertensi, Sindrom Koroner Akut Dan Gagal Jantung*. Jakarta, Balai Penerbit Rumah Sakit Jantung Harapan Kita, 2001; 59-66.
6. Pelupessi JMCH. Penyakit Jantung Koroner. Dalam: *Kardiologi Anak*. Jakarta, IDAI. 1994; 404 – 15.
7. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005; 111: 3481-8.

8. Insull WJr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med.* 2009; 122(1A): S3-S14.
9. Liu ML. LDL oxidation and LDL particle size in the development of atherosclerosis. Helsinki, University Press Helsinki, 2002; 25-27
10. Suryaatmadja M. Pemeriksaan profil lipid dan penafsirannya. Pendidikan berkesinambungan Patologi klinik 2002. Jakarta, Bagian Patologi Klinik FKUI, 2002; 54-66.
11. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Mauriege P, Bernard PM, Despres JP, *et al.* Low density lipoprotein subfractions and the long term risk of ischemic heart disease in men. 13 years follow up data from the Quebec cardiovascular study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 553-9
12. Arsenaault BJ, Lemieux I, Despres JP, Wareham NJ, Luben R, Kastelein J JP, *et al.* Cholesterol levels in small LDL particles predict the risk of coronary heart disease in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Eur Heart J* 2007; 28(22): 2770-7
13. Kwon SW, Yoon SJ, Kang TS, Kwon HM, Kim JH, Rhee J, *et al.* Significance of small dense low-density lipoprotein as a risk factor for coronary artery disease and acute coronary syndrome. *Yonsei Med J* 2006; 47(3): 405-14
14. Koba S, Hirano T, Ito Y, Tsunoda F, Yokota Y, Ban Y, *et al.* Significance of small dense low density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis* 2006; 189: 206-14
15. Ghassab RK, Gohari LH, Firoozray M, Yegane MN. Determination of low density lipoprotein particle size by polyacrylamide gradient gel electrophoresis in patients with coronary artery stenosis, *LabMedicine*, 2010; 41: 164-6.
16. Yeşim EO, Çağdaş O, Levent K. Plasma LDL subtype distribution in patients with or without coronary stenosis. *Turk J Med Sci* 2011; 41(6): 959-64.
17. Toft-Petersen AP, Tilsted HH, Aaroe J, Rasmussen K, Christensen T, Griffin BA, *et al.* Small dense LDL particles--a predictor of coronary artery disease evaluated by invasive and CT-based techniques: a case-control study. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 21.
18. Ai M, Otokozaawa S, Asztalos BF, Ito Y, Nakajima K, White CC, *et al.* Small dense LDL cholesterol and coronary heart disease: results from the Framingham Offspring Study. *Clin Chem* 2010; 56: 967-76.
19. Tribble DL, Rizzo M, Chait A, Lewis DM, Blanche PJ, Krauss RM. Enhanced oxidative susceptibility and reduced antioxidant content of metabolic precursors of small, dense low-density lipoproteins. *Am J Med.* 2001;110(2):103-10.
20. Song TJ, Cho HJ, Chang Y, Youn M, Shin MJ, Jo I, *et al.* Low-density-lipoprotein particle size predicts a poor outcome in patients with atherothrombotic stroke. *J Clin Neurol* 2015; 11(1): 80-6.
21. Shen H, Zhou J, Shen G, Yang H, Lu Z, Wang H. Correlation between serum levels of small, dense low-density lipoprotein cholesterol and carotid stenosis in cerebral infarction patients >65 years of age. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 375-80.
22. Srisawasdi P, Chaloeysup S, Teerajetgul Y, Pocathikorn A, Sukasem C, Vanavanam S *et al.* Estimation of Plasma Small Dense LDL Cholesterol from Classic Lipid Measures. *Am J Clin Pathol* 2011; 136(1): 20-9.
23. Gohari LH, Ghassab RK, Firoozray M, Zavarehee A, Basiri HA. The association between small dense low density lipoprotein, apolipoprotein B, apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio and coronary artery stenosis. *Med J Islamic Rep Iran* 2009; 23(1): 8-13.