

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Nilai Rujukan <i>Soluble Transferrin Receptor (sTfR)</i> { <i>Soluble Transferrin Receptor Reference Value (sTfR)</i> }	211–214
Anggraini Iriani, Endah Purnamasari, Riadi Wirawan	211–214
Analisis <i>Absolute Neutrophil Count</i> di Pasien Kanker Payudara dengan Kemoterapi (<i>Analysis of Absolute Neutrophil Count in Breast Cancer Patients with Chemotherapy</i>)	215–219
Arifa Moidady, Tenri Esa, Uleng Bahrun	215–219
<i>Packed Red Cell</i> dengan Delta Hb dan Jumlah Eritrosit Anemia Penyakit Kronis (<i>Packed Red Cells with Delta Hb and Erythrocytes in Anemia of Chronic Disease</i>)	220–223
Novita Indayanie, Banundari Rachmawati	220–223
Indeks Aterogenik Plasma di Infark Miokard Akut dan Penyakit Diabetes Melitus (<i>Atherogenic Index of Plasma in Acute Myocardial Infarction and Diabetes Mellitus</i>)	224–226
Zulfikar Indra, Suci Aprianti, Darmawaty E.R.	224–226
Ret-He dalam Diagnosis sebagai Tolok Ukur dalam Mendeteksi Kekurangan Zat Besi di Ibu Hamil (<i>Ret-He in Diagnostic Parameter to Detecting Iron Deficiency in Pregnant Women</i>)	227–230
Imee Surbakti, Adi Koesoema Aman, Makmur Sitepu	227–230
Perbedaan Bermakna Kadar <i>Serum Amyloid A</i> antara Stenosis Koroner dibandingkan Bukan Stenosis Koroner (<i>Significantly Higher Level of Serum Amyloid A Among Coronary Stenosis Compared to Nonstenosis</i>)	231–236
I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini	231–236
<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terhadap <i>Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test</i> terkait <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> (<i>Hybridization-Based Nucleic Acid Amplification Test Towards Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test in Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>)	237–243
Ivana Agnes Sulianto, Ida Parwati, Nina Tristina, Agnes Rengga I.	237–243
Protein Rekombinan 38 Kda <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dalam <i>Interleukin-2</i> dan <i>Interleukin-4</i> Serta Limfosit T <i>Cd3⁺</i> (<i>The Mycobacterium Tuberculosis 38 Kda Recombinant Protein in Interleukin-2 and Interleukin-4 as well as Cd3⁺ T Lymphocytes</i>)	244–249
Maimun Z Arthamin, Nunuk S Muktiati, Tri wahju Astuti, Tri Yudani M Raras, Didit T Setyo Budi, Francisca S. Tanoerahardjo4	244–249
Angka Banding Albumin Kreatinin Air Kemih dan HbA1c Serta Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Urinary Albumin to Creatinine Ratio with HbA1c and Estimated Glomerulo Filtration Rate in Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i>)	250–256
Amiroh Kurniati, Tahono	250–256

Zat Besi di Pendonor Teratur dan yang Tidak Teratur (<i>Iron in Regular and Nonregular Donors</i>) Irna Diyana Kartika, Lince Wijoyo, Syahraswati, Rachmawati Muhiddin, Darwati Muhamadi, Mansyur Arif.....	257–260
Deteksi Antibodi Multipel Hepatitis C dalam Darah Donor (<i>Multiple Antibody Detection of hepatitis C in Donor Blood</i>) Ranti Permatasari, Aryati, Budi Arifah.....	261–265
Oxidized-Low Density Lipoprotein dan Derajat Stenosis Penyakit Jantung Koroner (<i>Oxidized-Low Density Lipoprotein And Stenosis Level In Coronary Artery Disease</i>) Sutamti, Purwanto Ap, Mi. Tjahjati.....	266–272
Protein 24 HIV dan Limfosit T-CD4 ⁺ di Infeksi HIV Tahap I (<i>HIV P24 Protein and CD4⁺T-Lymphocyte in Stage I HIV Infection</i>) I Made Sila Darmana, Endang Retnowati, Erwin Astha Triyono	273–279
Fibrinogen dan Transcranial Doppler di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrinogen and Transcranial Doppler in Acute Ischemic Stroke</i>) Hafizah Soraya Dalimunthe, Adi Koesoema Aman, Yuneldi Anwar.....	280–284
Kesahihan Diagnostik Hemoglobin Retikulosit untuk Deteksi Defisiensi Zat Besi di Kehamilan (<i>Diagnostic Validity of Reticulocyte Hemoglobin for Iron Deficiency Detection in Pregnancy</i>) Tri Ratnaningsih, Budi Mulyono, Sutaryo, Iwan Dwiprahasto.....	285–292
Rerata Volume Trombosit dan Aggregasi Trombosit di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Mean Platelet Volume and Platelet Aggregation in Diabetes Mellitus Type 2</i>) Malayana Rahmita Nasution, Adi Koesoema Aman, Dharmo Lindarto	293–297
Kaitan IgE Spesifik Metode Imunoblot terhadap ELISA pada Rinitis Alergi (<i>Association Between Specific IgE Immunoblot Method with ELISA on Allergic Rhinitis</i>) Aryati, Dwi Retno Pawarti, Izzuki Muhashonah, Janti Tri Habsari.....	298–303

TELAAH PUSTAKA

Diagnosis Tiroid (<i>Diagnosis of Thyroid</i>) Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif	304–308
---	---------

LAPORAN KASUS

Talasemia Beta Hemoglobin E (<i>Hemoglobin E Beta Thalassemia</i>) Viviyanti Zainuddin, agus Alim Abdullah, Mansyur Arif	309–312
---	---------

MANAGEMEN LABORATORIUM

Mutu Layanan Menurut Pelanggan Laboratorium Klinik (<i>Service Quality Regarding to the Clinical Laboratory Customer</i>) Mohammad Rizki, Osman Sianipar	313–318
---	---------

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 3 Juli 2015

Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, J.B. Soeparyatmo, Maimun Z. Arthamin,
Kusworini Handono, Rahayuningsih Dharma, July Kumalawati, Tahono, Rismawati Yaswir, Mansyur Arif

PENELITIAN

OXIDIZED-LOW DENSITY LIPOPROTEIN DAN DERAJAT STENOSIS PENYAKIT JANTUNG KORONER

(Oxidized-Low Density Lipoprotein and Stenosis Level in Coronary Artery Disease)

Sutamti, Purwanto AP, MI. Tjahjati

ABSTRACT

Coronary artery disease is caused by atherosclerosis of the coronary arteries. Ox-LDL plays a role in atherosclerosis causing coronary artery stenosis. There are differences in the research results on the relationship of ox-LDL levels and stenosis level of coronary artery in patients with CAD. The aim of this study was to know the correlation between ox-LDL and stenosis level of coronary artery in Coronary Artery Disease (CAD). An observational study with cross sectional analytic approach was conducted on 37 patients with CAD who underwent coronary angiography in the Dr. Kariadi General Hospital and Telogorejo Hospital of Semarang, taken consecutively during February up to April 2014. The Ox-LDL levels were determined by sandwich ELISA and the stenosis levels were determined by coronary angiography. The data were analyzed by non-parametric Spearman correlation test. Median of ox-LDL level in CAD patients was 1666.8(846.15; 3324) pg/mL. The median of stenosis level was 80 (30;90)%. There was a significant correlation of ox-LDL level and stenosis level ($r=0.358$; $p=0.03$) in CAD patients. Based on this study there was a weak positive correlation between ox-LDL level and stenosis level in CAD patients.

Key words: Coronary artery disease, ox-low density lipoprotein, stenosis level

ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner (PJK) disebabkan aterosklerosis pada arteri koroner. Ox-Low Density Lipoprotein (ox-LDL) berperan dalam kejadian aterosklerosis yang menyebabkan stenosis arteri koroner. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui dengan pembuktian hubungan antara kadar ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK. Rancangan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang terhadap 37 pasien PJK yang melakukan angiografi koroner jantung di RSUP Dr. Kariadi dan RS Telogorejo Semarang yang diambil secara berturutan selama bulan Februari–April 2014. Kadar ox-LDL diperiksa dengan sandwich ELISA, derajat stenosis diperiksa dengan angiografi koroner jantung. Uji kenasaban Spearman dilakukan untuk menganalisis hubungan kadar ox-LDL dengan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK. Median kadar ox-LDL di pasien PJK 1666,8 (846,15; 3324) pg/mL. Median derajat stenosis di pasien PJK 80(30;90)%. Hasil uji statistik menunjukkan hubungan bermakna antara kadar ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung ($r=0,358$; $p=0,03$). Terdapat hubungan positif lemah antara kadar ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK.

Kata kunci: Penyakit jantung koroner, ox-low density lipoprotein, derajat stenosis

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat dan menjadi penyebab kematian utama dan paling ditakuti.¹ Data dari *World Health Statistics* 2009 memperlihatkan perbandingan angka kematian akibat penyakit kardiovaskular antara 26,8–31,5% dan 12,3% disebabkan akibat penyakit jantung koroner.^{2–4} Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) Departemen Kesehatan RI tahun 1986, PJK menduduki peringkat ketiga penyebab kematian bagi pasien di atas 45 tahun, pada tahun 1992 naik menjadi peringkat

kedua dan pada tahun 1993 menjadi peringkat pertama sampai dengan sekarang.⁵ Jumlah pasien PJK di Jawa Tengah 1,4% penduduk di atas usia 20 tahun dan meningkat dengan bertambahnya umur.⁶

Batasan PJK adalah kondisi tidak normal karena gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah.⁷ Penyakit ini disebabkan aterosklerosis yang luas di arteri koroner jantung. Berdasarkan penelitian epidemiologis dan uji klinis, faktor kebahayaan yang berperan dalam aterosklerosis yaitu faktor: keturunan, gaya hidup, lipid darah, faktor pembekuan dan fibrinolisis darah, protein, inflamasi, infeksi dan

terkait imunologik. Di antara faktor kebahayaan tersebut kelainan lipid-lipoprotein (dislipidemia) dianggap sebagai faktor kebahayaan mendasar plak aterosklerotik di PJK.⁷ Beberapa telitian epidemiologis menunjukkan LDL merupakan faktor kebahayaan utama atherosclerosis. *Low Density Lipoprotein* (LDL) dapat masuk menembus endotel arteri kemudian mengalami perubahan menjadi *minimally modified LDL* (mm-LDL) serta menjadi *oxidized-Low Density Lipoprotein* (ox-LDL).⁸

Ox-Low Density Lipoprotein merupakan protein yang bersifat aterogenik, berpengaruh secara langsung terhadap permulaan dan kemajuan atherosclerosis yang menjadi penyebab utama PJK.^{9,10} Beberapa telitian terbaru menunjukkan ox-LDL pada peredaran darah berhubungan dengan faktor kebahayaan kejadian PJK. *Ox-low density lipoprotein* merupakan perangsang lebih kuat dibandingkan dengan LDL alami (*native-LDL*) dalam proses atherosclerosis pada PJK. Peran klinis ox-LDL pada proses atherosclerosis telah banyak diteliti, pada kejadian atherosclerosis dijumpai ox-LDL dalam peredaran darah.^{11,12} Hasegawwa¹¹ menunjukkan peningkatan ox-LDL yang menyebabkan kenaikan pembentukan plak aterosklerotik.¹¹

Beberapa peneliti lain menunjukkan ox-LDL bersifat kemotaksis, jika LDL terdapat di lapisan dalam arteri akan menarik monosit darah yang berkembang menjadi makrofag, kemudian makrofag tersebut mengambil ox-LDL secara tidak terkendali sehingga terbentuk busa yang sangat berlemak. *Ox-low density lipoprotein* bersifat sitotoksik sehingga menyebabkan kerusakan di lapisan endotel dan menyebabkan kerusakan otot polos.^{11,13}

Mehrabi *et al*¹⁴ menyebutkan terdapat peningkatan penimbunan ox-LDL dalam valvula semiluna dan arteri koroner jantung di pasien PJK dan jumlah penimbunan ox-LDL berhubungan dengan derajat keparahan PJK.¹⁴ *Ox-low density lipoprotein* dilepaskan dalam peredaran darah bersama dengan pengikisan dan ruptur plak. *Ox-low density lipoprotein* dalam peredaran darah pasien PJK didapatkan lebih tinggi daripada jika dijumpai jejas di arteri koroner jantung.¹⁵⁻¹⁸ Visualisasi secara langsung ox-LDL di dinding pembuluh darah adalah cara paling ideal untuk mengukur faktor kebahayaan atherosclerosis di PJK, tetapi cara memeriksa ini sulit dilakukan, memerlukan waktu dan tidak dapat dilakukan untuk kajian dengan skala luas, karena itu dilakukan pengukuran kadar ox-LDL dengan metode ELISA.^{11,17}

Penyakit jantung koroner adalah bermakna jika diberi batasan sebagai stenosis lebih dari 50% diameter pembuluh darah. Stenosis arteri koroner jantung dapat terlihat dengan tindakan angiografi koroner.^{19,20} Stenosis arteri koroner jantung disebabkan proses atherosclerosis di arteri koroner.⁹

Aterosklerosis ditandai dengan pembentukan: plak, aterotrombosis stenosis dan penutupan jaringan di distal tempat tersebut.^{16,21,22} Penelitian di manusia dan kelinci menunjukkan ox-LDL terdapat di atherosklerotik plak. Kadar ox-LDL di arteri dengan jejas atherosclerosis dijumpai lebih tinggi sebanyak 15–45 kali dibandingkan dengan LDL alami.^{23,24} *Ox-low density lipoprotein* terdapat dalam dua bentuk, yaitu: berpasangan (*conjugated*) yang melekat di ateromatous plak dan bentuk mengitari (*circulating form*) yang ditemukan dalam serum.⁹ Anselmi *et al*¹⁶ menunjukkan terdapat hubungan kuat antara kadar *conjugated ox-LDL* dan *circulating form* serta yang terkait kadar *circulated LDL* sehubungan dengan proses terbentuk dan rupturnya plak.¹⁶ Najafi *et al*²⁸ dalam penelitiannya menyebutkan terdapat hubungan yang berlawanan antara kadar ox-LDL dengan stenosis yang luas di arteri koroner jantung. Namun, ox-LDL tidak berhubungan dengan derajat stenosis di arteri koroner jantung.²⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan di poliklinik dan ruang rawat inap Unit Perawatan Jantung (UPJ) RSUP Dr. Kariadi dan RS Telogorejo Semarang. Pemeriksaan ox-LDL serum dilakukan di Laboratorium GAKI Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian ini dilaksanakan antara bulan Februari sampai April 2014 dengan menggunakan metode diskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang.

Subjek penelitian didiagnosis oleh dokter spesialis jantung atau penyakit dalam, melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, EKG dan pemeriksaan laboratoris untuk petanda jantung dan yang memeriksa angiografi koroner. Patokan kesertaan pada penelitian ini adalah pasien berusia >20 tahun, laki-laki dan perempuan, denyut jantung normal (antara 60–100/per menit), suhu tubuh normal (suhu 36–37°C), kadar gula darah sewaktu <140 mg/dL. Patokan ketidaksertaan adalah pasien yang terpasang *stent*, spesimen ikterik, hemolis dan kadar lipemik tinggi. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara berurutan. Besar sampel penelitian sebanyak 37.

Kadar ox-LDL serum yang ditetapkan dengan metode *sandwich* ELISA dan dinyatakan dalam satuan pg/mL, nilai rujukan antara 700–1300 pg/mL dan skala data angka banding.^{29,30} Derajat stenosis ditetapkan dengan pemeriksaan angiografi koroner jantung yang dilakukan oleh dokter Spesialis Kardiologi. Penentuan derajat stenosis berdasarkan

yang dapat dilihat dan pengukuran digital lumen arteri koroner jantung. Penilaian keberadaan stenosis dilakukan dengan membandingkan diameternya (pembuluh darah) dibandingkan dengan segmen yang normal dan berdekatan, dinyatakan dalam satuan persen, nilai rujukan 0% dan skala data angka banding.³¹

Data penelitian meliputi hasil: wawancara, memeriksa fisik, catatan medis, memeriksa angiografi koroner jantung dan yang terkait laboratoris. Data yang terkumpul selanjutnya diedit serta disandi dan dimasukkan ke program komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data disajikan secara deskriptif untuk kekerapan umur, jenis kelamin, tekanan darah, perilaku merokok, pengobatan: antilipid, antihipertensi, antitrombosit dan antioksidan dilaporkan sebagai penyebar kekerapan. Variabel berskala lanjut seperti usia dan IMT bersebaran data normal sehingga dideskripsikan sebagai rerata \pm simpang baku. Kadar serum ox-LDL dan derajat stenosis, dideskripsikan sebagai median.

Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan uji *Sapiro Wilk*. Uji kenasaban *Rank Spearman* dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar serum ox-LDL dan derajat stenosis, karena penyebaran data tidak normal setelah data ditransformasi dengan log 10. Hasil uji statistik

bermakna apabila $p < 0,05$ dengan selang kepercayaan 95%.

Pernyataan kepatutan penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang. (*Ethical clearance No. 053/EC/FK-RSDK/2014*). Seluruh subjek penelitian diminta persetujuannya dengan menandatangani surat persetujuan tindakan tertulis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan secara potong lintang terhadap 37 subjek pasien PJK yang menjalani program penentuan penyakit lewat angiografi jantung koroner. Rerata usia subjek penelitian ini adalah 57 tahun dengan usia paling muda 37 tahun dan yang tertua 76 tahun. Jenis kelamin subjek penelitian ialah laki-laki sebanyak 26 orang (70%) dan perempuan 11 orang (30%). Rerata IMT subjek penelitian 25,9 kg/m², rerata IMT-nya lebih dari rentang normal (18,5–22,9). Subjek penelitian berdasarkan golongan Indek Massa Tubuh (IMT) diketahui sebagian besar termasuk kegemukan 31 (84%). Riwayat hipertensi didapatkan di 28 orang (76%) sedangkan perilaku merokok terdapat di 18 orang (49%). Sebanyak 34 (92%) subjek penelitian mendapatkan pengobatan

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Ciri	Rerata \pm SB	Median (min; maks)	n (%)
Umur (tahun)	57,35 \pm 10,96		
Jenis kelamin			
Laki-laki			26 (70)
Perempuan			11 (30)
IMT (kg/m ²)	25,94 \pm 3,78		
Kurus			2 (5,4)
Normal			4 (10,8)
Prakegemukan			11 (29,7)
Kegemukan			20 (54)
Tekanan darah			
Hipertensi			28 (70)
Normotensi			9 (30)
Kebiasaan merokok			
Merokok			18 (45)
Tidak merokok			19 (51)
Pengobatan antilipid			
Pengobatan antilipid (+)			34 (92)
Pengobatan antilipid (-)			3(8)
Pengobatan antihipertensi			
Pengobatan antihipertensi (+)			28 (75,7)
Pengobatan antihipertensi (-)			9 (24,3)
Pengobatan antitrombosit			
Pengobatan antitrombosit (+)			37 (100)
Pengobatan antitrombosit (-)			0 (0)
Pengobatan antioksidan			
Pengobatan antioksidan (+)			4 (11)
Pengobatan antioksidan (-)			33(89)
Ox-LDL (pg/mL)		1666,8 (846,15;3324)	
Derajat stenosis		80 (30;90)	

Keterangan: SB: Simpang Baku; min: minimum; maks: maksimum

antilipid, 28 (75,7%) mendapatkan antihipertensi, 37 (100%) memperoleh antitrombosit dan yang 4 (11%) mendapatkan antioksidan. Data mengenai ciri subjek penelitian dapat dilihat di Tabel 1.

Hasil kadar serum ox-LDL didapatkan peningkatan di 28 (76%) subjek penelitian. Kadar ox-LDL didapatkan di rentang 846,15-3324 pg/mL. Hasil memeriksa angiografi koroner jantung didapatkan derajat stenosis arteri koroner jantung dengan rentang nilai antara 30–90%. Sebanyak 30% subjek dengan stenosis bermakna (stenosis <50%) dan 70% subjek dengan stenosis tidak bermakna (stenosis ≥50%).

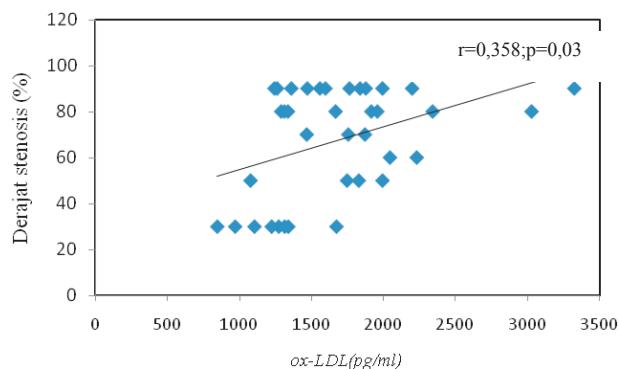
Data kadar ox-LDL dan derajat stenosis bersebaran tidak normal, kemudian ditransformasi agar bersebaran normal. Hasil transformasi data kadar ox-LDL dan derajat stenosis setelah diuji normalitas data ternyata bersebaran tidak normal, sehingga digunakan uji kenasaban *Rank Spearman* untuk menganalisis hubungannya tersebut.

Hubungan antara kadar ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK, setelah diuji statistik didapatkan hubungan bermakna, dengan derajat hubungan yang lemah ($p=0,03$; $r=0,358$), arah kenasaban positif. Grafik hubungan antara kadar ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK dapat dilihat di Gambar 1.

Hubungan kadar ox-LDL dan data ciri subjek penelitian dengan skala angka banding (umur dan IMT) dengan derajat stenosis setelah diuji statistik bivariat didapatkan hasil hanya ox-LDL yang menunjukkan hubungan bermakna, sehingga analisis statistik multivariat tidak dapat dilakukan.

Usia subjek penelitian ini yang paling muda adalah 37 tahun dan tertua 76 tahun, dengan rerata usia terteliti $57,35\pm10,98$ tahun. Tanna *et al*³² pada penelitian potong lintang terhadap 208 pasien dengan PJK mendapatkan sebaran PJK paling banyak dijumpai pada usia antara 50–59 tahun.³² Jenis kelamin subjek penelitian sebagian besar

adalah laki-laki 26 (70%). Penelitian sebelumnya oleh Fahad *et al*³³ menyebutkan jumlah pasien PJK lebih sering dijumpai di laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Pada penelitian Fahad *et al*³³ didapatkan hasil untuk gambaran klinis sama bagi pasien PJK yang menjalani angiografi koroner, yaitu didapatkan gambaran yang lebih obstuktif di laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Penyebab kondisi ini laki-laki lebih sering terjadi stenosis di *Left Anterior Descending artery* (LAD), kemudian *Right Coronary Artery* (RCA) dan *Left Circumflex Artery* (LCX) dibandingkan dengan perempuan. *Complex lesion* di *ostial* dan *bifurcatio*, pengapuran arteri dan gangguan fungsi ventrikel kiri lebih sering ditemukan di laki-laki daripada perempuan.³³ Rerata IMT subjek penelitian adalah $25,94\pm3,8$ kg/m² lebih dari rentang normal (18,5–22,9 kg/m²). Berdasarkan golongan IMT sebagian besar subjek penelitian termasuk kegemukan 31 (84%). Lancet *et al*³⁴ dalam penelitiannya menyebutkan berat badan berlebihan (IMT antara 25–30 kg/m²) dan kegemukan IMT ≥30 kg/m² berhubungan bermakna dengan kebahayaan PJK. Beberapa mekanisme menjelaskan hubungan antara kegemukan dan PJK, antara lain bahwa kondisi tersebut dapat menyebabkan peningkatan tahanan vaskular perifer dan resistensi natrium. Di samping itu kegemukan dapat menyebabkan: gangguan fungsi endotel, peningkatan faktor trombogenik dan kenaikan aktivitas saraf simpatis.³⁴ Hipertensi didapatkan di sebanyak 28 (76%) subjek penelitian. Greenland *et al*³⁵ dalam penelitiannya menyebutkan terdapat hubungan antara hipertensi dan kegemukan serta penyakit jantung koroner.³⁵ Perilaku merokok didapatkan di sebanyak 18 (49%) subjek penelitian, Skoepilities *et al*¹⁰ menyebutkan bahwa merokok dapat meningkatkan stres oksidatif yang berperan pada aterosklerosis.¹⁰ Subjek penelitian yang menggunakan pengobatan antilipid sebanyak 34 (92%). Pengobatan antilipid golongan statin menimbulkan perbaikan fungsi endotel, stabilisasi ateroma dan menghambat pembesaran jantung.^{10,36} Carach *et al*³⁶ dalam penelitiannya menyebutkan bahwa pemberian antilipid dalam jangka lama mengurangi angka kesakitan dan kematian di pasien PJK.³⁶ sebanyak empat (4) subjek penelitian menggunakan pengobatan antioksidan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi α -tocopherol menurunkan kadar ox-LDL dan kemajuan atherosclerosis.^{36,37} Sebanyak 37 (100%) subjek penelitian menggunakan pengobatan antitrombosit. Pemberian antitrombosit kepada pasien PJK selain menghambat aktivitasnya juga memperbaiki fungsi endotel dan meningkatkan kadar nitrit oksida. Nitrit oksida meningkatkan kemampuan dilatasi dinding pembuluh darah.³⁶ Pengobatan antihipertensi didapatkan di sebanyak 28 (75,7%) subjek penelitian.



Gambar 1. Diagram sebar antara kadar serum ox-LDL dengan derajat stenosis arteri koroner jantung.

Hirata *et al*³⁸ menyebutkan pemberian pengobatan antihipertensi dapat menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan oleh pembuluh darah, sehingga menurunkan oksidasi lipid. Antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) mencegah pembesaran otot jantung (miokard) dan sel otot polos dan berperan dalam penekanan kemajuan penebalan dinding endotel.³⁸

Rentang ox-LDL pada penelitian ini antara 846,15–3324 pg/mL. Sebanyak 28 (76%) subjek penelitian dengan kadar ox-LDL lebih tinggi daripada nilai rujukan. Nayeri *et al*³⁸ dalam penelitian potong lintang terhadap 40 subjek dengan diagnosis PJK yang menjalani angiografi dan 40 pembanding subjek sehat mendapatkan hasil kadar ox-LDL meningkat dan berbeda secara bermakna dibandingkan dengan pembandingnya. Peningkatan ox-LDL ditemukan di pasien PJK, *carotid atheromatosis*.³⁸

Dalam hasil meneliti ini didapatkan sembilan (9) subjek penelitian dengan kadar serum ox-LDL normal meskipun ditemukan ada stenosis arteri koroner jantung. Kadar *oxidized LDL* normal (700–1300 pg/mL) di subjek penelitian kemungkinan disebabkan oleh penggunaan pengobatan: antilipid, antioksidan, antihipertensi dan antitrombosit. Sebanyak enam (6) dari sembilan (9) subjek penelitian ini menggunakan pengobatan: antihipertensi gabungan antara golongan *beta-adrenergic blocker* dan ACEI.

Terdapat satu subjek penelitian dengan kadar ox-LDL tinggi meskipun dari hasil angiografi koroner didapatkan stenosis sebesar 50%. Penyebab kondisi ini subjek penelitian dengan diagnosis akut miokard dan didapatkan gangguan hati serta peningkatan Aspartat Aminotransferase (AST) dan Alanin Aminotransferase (ALT). Peningkatan ox-LDL lebih tinggi dalam kondisi akut infark miokard dibandingkan dengan tahap PJK yang lain, peningkatan ox-LDL terkait temporal karena ox-LDL dilepaskan dari *fibrous caps* yang ruptur dari jejas aterosklerotik saat infark.³⁹ Gangguan hati di subjek ini menyebabkan fungsi sel *Kupffer* yang berperan membersihkan ox-LDL dalam peredaran darah terganggu.

Derajat stenosis arteri jantung koroner pada penelitian ini paling rendah adalah sebesar 30% dan paling tinggi 90%. Subjek penelitian dengan stenosis bermakna sebesar 70%, sedangkan yang diteliti dengan stenosis tidak bermakna hanya 30%. Angiografi koroner merupakan metode baku untuk mengetahui kondisi arteri koroner jantung, sehingga didapatkan penjelasan dua (2) dimensi kondisi lumen arteri koroner jantung, tetapi tidak memberikan gambaran dinding pembuluh darah.¹⁶

Dalam hasil meneliti ini terbukti terdapat hubungan antara kadar serum ox-LDL dengan derajat stenosis arteri koroner jantung ($p=0,03$, $r=0,358$). Hal sama

ditunjukkan oleh Wallenfeld *et al*²⁶ yang menyebutkan terdapat hubungan antara kadar dan jumlah dan ukuran plak aterosklerotik ($p=0,002$, $r=0,17$).²⁶ Skoepilities *et al*¹⁰ dalam penelitiannya terhadap 76 laki-laki dan 24 perempuan dengan diagnosis PJK yang memeriksa stenosis arteri karotis menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara ox-LDL dan derajat stenosis arteri karotis ($p=0,0018$, $r=0,17$).¹⁰ Wolfgang *et al*⁴⁰ pada penelitian kohor terhadap 333 kasus dengan PJK dan 1727 subjek sehat menunjukkan peningkatan kadar ox-LDL berhubungan dengan kejadian PJK.⁴⁰ Anselmi *et al*¹⁶ pada penelitiannya menyebutkan bahwa terdapat perbedaan antara kadar ox-LDL antara pasien *angina pectoris* stabil dan *angina pectoris* tidak stabil dan kadar ox-LDL didapatkan lebih tinggi di pasien dengan *angiographic complex lesion*, sedangkan Tsimikas *et al*²³ menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara kadar ox-LDL dan jumlah arteri koroner jantung serta stenosis di pasien PJK.¹⁶

Perbedaan hasil meneliti ini dengan telitian Wallenfeld *et al*²⁶ adalah perbedaan cara memeriksa stenosis dan letak penentuannya. Penelitian ini menentukan derajat stenosis dengan angiografi terkait arteri koroner jantung, sedangkan penelitian oleh Wallenfeld *et al*²⁶ menggunakan ultrasonografi di arteri karotis. Plak yang menyebabkan stenosis lebih sering terjadi dan terbentuk turbulensi maksimum di tempat seperti di percabangan dan daerah bertekanan tinggi. Arteri koroner jantung dalam kondisi normal mengalirkan hampir 10% curah jantung, sehingga tekanan dan kemungkinan plak terbentuk lebih besar di arteri koroner dibandingkan dengan di arteri karotis.⁴¹

Subjek penelitian adalah pasien PJK, dengan rentang usia antara 37–76 tahun, sedangkan penelitian oleh Wallenfeld *et al*²⁶ menggunakan subjek penelitian laki-laki sehat, berumur 58 tahun dengan kegemukan. Aterosklerosis yang menjadi penyebab stenosis dipengaruhi oleh faktor umur. *Fatty streak* yang terdapat di lapisan dalam pembuluh darah mulai timbul pada umur 10 tahun di aorta dan arteri koroner jantung, pada usia 20 tahun tumbuh lebih pesat menjadi *fibrous* plak dan pada usia 40 tahun timbul jejas yang lebih rumit.⁴¹ Pada penelitian ini digunakan subjek semua pasien dengan diagnosis PJK, tidak membedakan kondisi akut atau kronis sedangkan penelitian oleh Skoepilities *et al*¹⁰ mengeluarkan pasien yang terdiagnosis infark miokard akut. Kadar ox-LDL ditemukan lebih tinggi dalam kondisi akut dibandingkan dengan yang kronis.^{42–45}

Perbedaan hasil meneliti juga disebabkan oleh perbedaan cara memeriksa ox-LDL. Penelitian ini menggunakan metode memeriksa ox-LDL sandwich ELISA menggunakan antibodi monoklonal terhadap biotin 4-E6 (anti-modified apo mAb). Biotin 4-E6

adalah antibodi monoklonal yang dibentuk tikus terhadap *copper-induced ox-LDL*. Epitop antibodi ini merupakan peptida dari protein apo B¹. Penggunaan antibodi biotin 4-E6 memungkinkan untuk mengukur kadar ox-LDL yang beredar dalam jumlah kecil.³⁰ Faktor lain yang berpengaruh terhadap perbedaan hasil meneliti ini dengan telitian lain, yaitu perbedaan ciri subjek penelitian seperti: faktor suku dan derajat penyakitnya (dari subjek penelitian). Perbedaan hasil meneliti juga disebabkan oleh pengaruh penggunaan obat dan faktor lama pemberiannya yang dapat mempengaruhi kadar ox-LDL dan derajat stenosis.⁴³⁻⁴⁷

Keterbatasan penelitian ini adalah karena subjek yang digunakan ini mendapatkan pengobatan baku (antilipid, antioksidan, antihipertensi dan antitrombosit) sehingga dapat mempengaruhi kadar serum ox-LDL.

SIMPULAN DAN SARAN

Median kadar serum ox-LDL di pasien PJK 1666,8 (846,15;3324) pg/mL. Median derajat stenosis di pasien PJK 80 (30;90) %. Hubungan positif lemah terdapat antara kadar serum ox-LDL dan derajat stenosis arteri koroner jantung di pasien PJK.

Berdasarkan kekurangan yang ditemukan, maka perlu diteliti lebih lanjut dengan memperhatikan faktor tata pengobatan bakunya (antilipid, antioksidan, antihipertensi dan antitrombosit), serta lama pemberian obat yang dapat mempengaruhi kadar ox-LDL.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baraas F. Respons imunologi. Dalam: Kardiologi molekuler. Jakarta, Bagian Kardiologi FKUI/RS Jantung Harapan Kita, 2006; 194–246.
2. Boedi D. Epidemiology of atherosclerotic disease: Special focus on cardiovascular disease. Dalam: Tanuwidjojo S, Rifqi S, editor. Atherosclerosis from theory to clinical practice, Naskah lengkap cardiology-update. Semarang, Badan Penerbit UNDIP, 2003; 1–11.
3. Imanuel S. High density lipoprotein sebagai faktor protektif atau faktor risiko penyakit kardiovaskuler. Dalam: Pendidikan berkesinambungan patologi klinik. Jakarta, Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2011; 42–3.
4. World Health Organization. Deaths from coronary heart disease. No date [Cited 2008 Nov 13]. Available from URL http://www.who.int/cardiovascular_disease/cvd_14_deathhd.pdf.
5. Purwanto AP. Trombosis, patofisiologi dan diagnosis laboratorik. Dalam: Simposium penyakit jantung koroner aspek laboratorik. Semarang, Badan Penerbit Undip, 2005; 1–5.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar:c 2013[cited 11 Juni 2014]. Available from www.depkes.go.id
7. Suromo LB. C-reactive protein, petanda inflamasi untuk menilai risiko penyakit. Dalam: Tjahjati MI, Rachmawati B, Vicencia L, Arum I, editor. Seminar petanda penyakit kardiovaskular sebagai POCT. Semarang, Badan Penerbit Undip, 2006; 16–29.
8. Marzuki S. Low density lipoprotein dan apolipoprotein B sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskuler. Dalam: Pendidikan berkesinambungan patologi klinik. Jakarta, Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2011; 65–9.
9. Lindstedt L, Bates H, Hedlof E. All oxidized LDL test are not created equal in what they measure. No date[cited 10 Oktober 2013]. Available from www.oxidized-ldl.com
10. Skopelitis E, Levisianou D, Galernious T, Kougalis S. Oxidized-LDL, statin therapy and carotis stenosis.2012 [cited 16 Oktober 2013]. Available from www.interchopen.com.
11. Hasegawwa. Oxidized LDL in patients with coronary heart disease and normal subjects. Nippon J Rinsho. 2006; 57(12): 2754–8.
12. Jawahar L, Metha. Oxidized or native LDL: Which is more important in atherogenesis. Am J College Cardiology. 2006; 48(44): 5–8.
13. Aviles RJ, Askari AT, Meserli AW, Penn MS, Topol EJ. Introductory guide to cardiac catheterization. Philadelphia, Lipincott-Wilkins, 2004; 336–40.
14. Mehrabi M, Sinzinger H, Ekmekciogolu C, Tamadon F, Plesch K, Glogar. Accumulation of oxidized LDL in human semilunar valves correlates with coronary atherosclerosis. Cardiovascular Research. 2000; 45: 874–82.
15. Nishi K, Itabe H, Uno M, Keiko T, Horiguchi H, Shino K et al. Oxidized LDL in carotid plasma associated with plaque instability. Am J Heart Association. 2002; 22(10): 1654–9.
16. Anselmi M, Garbin U, Agostoni P, Fusaro M, Fratta A, Nava C et al. Plasma levels of oxidized LDL are higher in patients with unstable angina and correlated with angiographic coronary complex plaques. Ireland, Elsevier Ireland Ltd. 2006; 185: 114–20.
17. Ramos C, Napolalo C, Fereira RC, Fondinho C, Selas M, Carno M, et al. Relationship between ox-LDL, immune cells, atherome dimensions and angiographic measurement assessed by coronary angiography and intravascular ultrasound. 2013[cited 9 Oktober 2013]. Available from <http://dx.doi.org/10.5772/54084>.
18. Holvoet P, Mertens A, Verhamme P, Bogaerts K, Beyens G, Verhaeghe R et al. Circulating oxidized LDL is useful marker for identifying patients with coronary artery disease. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology. 2001; 21: 844–8.
19. Dix J, Skrocki J. Evaluation of carotid stenosis by angiography: Potential bias toward overestimated measurements introduced by prior interpretation of doppler sonograms. AJNR Am J Neuroradiol. 2000; 21(4): 639–42.
20. Horst T, Daniel MD, Kendal C, Khaeindera B, Scottsdale, Arizona. Carotid intia-media thickness: review of the literature. J Am Soc Eocardiolar. 2007; 20(7): 907–14.
21. Zakyminondas E, Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. J of Cardiology. 2009; 53(12): 317-333.
22. Kathy K, Foxx, Rowena L, Roberts, Myron J, Waxdall. Kallen human ox-LDL. 2006[cited 9 Agustus 2013]. Available from www.Kalenbiomed.com.
23. Tsimikas S, Bergmark C, Reinaldo W, Rajj P, Pattison J, Miller E et al. Temporal increases in plasma markers of oxidized low density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes. J of the American College of Cardiology. 2006; 41(3): 65–5.
24. Napoleao P, Selas M, Toste A, Turkman A, Valeska, Andrerossi et al. Serial changes in oxidized low density lipoprotein associated with culprit vessel in ST-elevation myocardial infarction-a promising marker. Rev Port Cardiol. 2009; 3: 303–.
25. Ghost Joya, Mishra TK, Rao YN, Aggarwal. Oxidized LDL, HDL cholesterol, LDL cholesterol levels in patients of coronary artery disease.Indian J of Clinical Biochemistry. 2006; 21(1): 181–4.

26. Wallenfeldt K, Fahreberg B, Wikstrand, Hulthe. Oxidized LDL in plasma is a prognostic marker of subclinical atherosclerosis development in clinical healthy men. Blackwell Publishing Ltd Journal of Internal Medicine. 2004; 256: 413–20.
27. Wu Tianzing, Willet W, Rifai N, Shai I, Joanne M, B, Rim E. Is plasma oxidized LDL, measured with the widely used antibody 46 is an independent predictor of coronary heart disease among USA men and women. J of the American College of Cardiology. 2006; 48(5): 973–9.
28. Najavi M, Alipoor B. Serum ox-LDL is reduced with extent of stenosis in coronary arteries. Acta Medica Iranica. 2013; 5: 314–319.
29. Elabscience. Human oxidized-LDL (oxidized-LDL) ELISA kit. 2013 [cited 1 Mei 2014]. Available from www.elabscience.com.
30. SABioscience. LDL oxidation in atherogenesis. 2012 [cited 13 Desember 2013]. Available from www.SABioscience.com.
31. Gray, Dawkins, Simson, Morgan. What is coronary angiography. 2005 [cited 1 Mei 2014]. Available from <http://www.Americanheart.org>.
32. Tanna N, Tanna V. Age wise distribution of coronary artery disease risk factor. International J of Medical Science and Public Health. 2013; 2(4): 1–3. 33. Fahad AM, Naseeb K, Fatima K, Iqbal K, Khatri A et al. Gender differences in risk factor profile and distribution of coronary artery disease among patients undergoing coronary angiography. Park Heart J. 2012; 45(04): 220–4.
34. Lancet. Metabolic mediators of the effect of body mass index, overweight and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 18 million participants. www.The lancet.com. 2014; 383: 1–14.
35. Greenland P, Knoll MD, Steamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB et al. Major risk factors as antecedents of fatal and non fatal coronary heart disease events. JAMA. 2003; 290: 891–7.
36. Charach G, Rabinovich A, Argov O, Weintraub M, Charach L, Ayenbegi O et al. Anti-oxidized LDL antibodies in chronic heart failure. World J of Cardiology. 2012; 4(11): 302–8.
37. Srimachotta S, Rattiporn W, Sirirantikorn A, Boonala C, Chaiwongkarjohn S, Tosokwong P. Effect of lifestyle modification on ox-LDL, reactive oxygen species production and endothelial cell viability in patients with CAD. Clinical Biochemistry. 2010; 43: 858–62.
38. Hirata Y. Hypertension and oxidative stress. JMAJ. 2000; 44: 540–55.
39. Nayeri H, Javadi E, Asgary S, Lofti A, Sadegi M. Correlation between lag time of LDL to invitro oxidation and invivo oxidized LDL in patients with coronary artery disease. Arya Atherosclerosis J. 2008; 4(3): 98–102.
40. Wolfgang K, Karakas M, Ziereer A, Herder C, Baumert J, Meisnger C. Oxidized LDL and risk of coronary heart disease: result from the MONICA/KORA Augsburg study. Clinical chemistry. 2011; 57(8): 1196–1200.
41. Kusmana D, Hanafi M. Patofisiologi penyakit jantung koroner. Dalam: Rilantono L, Baraas F, Karo S, Roebiono P editor. Buku ajar kardiologi. Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2001; 160–61.
42. Moehabati M, Kabirirad V, Ghayour M, Esmaily H, Tavaile S, Revayat H, et al. Investigation of serum oxidized low density lipoprotein IgG levels in patients with angiographically defined coronary artery disease. International journal of vascular medicine. 2014; 8(10): 2–8.
43. Greco T, Kelly AM, Anthony R, Doyle R, Boisen M, Kozima K, et al. Oxidized-LDL/beta 2 glycoprotein complexes are associated with disease severity and increased risk for adverse outcomes in patients with acute coronary syndromes. Am J Clin Pathol. 2010; 133(5): 737–43.
44. Khalili A, Ghorbaniagjo A, Rashtizadeh N, Gaffari S. Association between serum ferritin and circulating oxidized LDL levels in patients with coronary artery disease. J of Cardiovascular and Thoracic Research. 2012; 4(1): 1–4.
45. Kulkarni J, Phalak P. Study of oxidative stress and lipid profile in CAD. International J of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science. 2013; 4(2): 624–7.
46. Itabe H, Ueda M. Measurement of plasma oxidized-LDL and its clinical implications. J of atherosclerosis and thrombosis. 2007; 14(1): 1–11.
47. Ware W. The mainstream hypothesis that LDL cholesterol drives atherosclerosis may have been falsified by non-invasive imaging of coronary artery plaque burden and progression. 2009 [cited 1 Mei 2014]. Available from www.Elsevier.