

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

Pelaksana Tata Usaha

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdsptklinik_sby@telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_ptklinik@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdsptklinik_sby@telkom.net.

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Pemeriksaan CD4 Hubungannya dengan Stadium Penyakit HIV Penderita
(Cd4 Examination and its Correlation with HIV Diseases Stadium of Patients)
Adi K. Aman, Tonny, Rachmad **93-96**
- Profil Asam Laktat Penderita Diabetes Mellitus Terkendali (Kontrol) dan Tidak Terkendali
 (Kontrol)
(Lactic Acid Profile in Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients)
Laily Indrayanti, Harjo Mulyono **97-101**
- Petanda Kebahayaan (Risiko) Penyakit Jantung Koroner Terkait LDL
(LDL related Risk Markers for Coronary Heart Disease)
Adi Priyana **102-105**
- Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin I dan Troponin T sebagai Penanda Biokimia Jantung
 untuk Menegakkan Diagnosis *Acute Myocardial Infarction (AMI)*
*(Evaluation of Sensitivity and Specificity of Troponin I and Troponin T as Cardiac Biochemical
 Markers in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarctions (AMI))*
Friska O, Tristina N, Suraya N **106-108**
- Uji Cepat (*Rapid Test*) Antibodi IgM terhadap *Salmonella typhi* Demam Tifoid
(Rapid Test for IgM Antibodies Salmonella typhi of Typhoid Fever)
Rini Riyanti, Prihatini, Siti Rochmatoen **109-111**

TELAAH PUSTAKA

- Menahan atau Menekan Kekebalan (Imunosupresi) untuk Pencangkokan Ginjal (Bagian II)
(The Immunosuppression of Renal Transplantation) (Part II)
Suprpto Ma'at **112-122**

LAPORAN KASUS

- Sel Plasma Leukemia Hubungan dengan Mielofibrosis
(The Corelation Between Leukemia Plasma Cell and Myelofibrosis)
Sri Sulistiandari, Budiman **123-126**

MENGENAL PRODUK BARU

- Penemuan (Deteksi) Antibodi untuk Antigen Tuberkulosis Menggunakan Metode
 Imunokromatografi di Penderita Tuberkulosis Paru
*(Evaluation of Immunochromatography Method for Detection of Antibody to Tuberculosis Antigen
 in Lung Tuberculosis Patients)*
Kadek Mulyantari, Aryati, M.Y. Probahoeso **127-130**

MANAJEMEN LABORATORIUM

- Membangun Sendiri Sistem Informasi Laboratorium
(Laboratory Information System Self Building)
Yogi Sucahyo, Supri, Prihatini **131-133**

- INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU **134-136**

PETANDA KEBAHAYAAN (RISIKO) PENYAKIT JANTUNG KORONER TERKAIT LDL

(LDL related Risk Markers for Coronary Heart Disease)

Adi Priyana*

ABSTRACT

Atherosclerosis is the most common cause of coronary heart disease (CHD), and it is still the primary cause of death in Indonesia and most industrialized countries. The conventional risk factor for atherosclerosis and CHD are diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and smoking. On the other hand, Lp (a), homocystein and small dense LDL (sd-LDL) have been considered as novel risk factors for CHD. Low of high density lipoprotein (HDL), high of low density cholesterol (LDL-c) and high homocystein as part of dyslipidemia, has been considered as independent risk factor for CHD. The principal objective of the present study was to compare between HDL-c, Lp (a), and sd-LDL and homocystein as a risk marker of CHD. The study subject were divided into two groups, risk group consist of 94 subjects who had > 2 CHD risk factors and control group recruited 49 subject who had no CHD risk factors. Both groups had fasted for 10-12 hours before their sera were collected. The sera were examined for HDL-c, Lp (a), sd-LDL and homocystein. Four alternative multivariate models were compared: sd-LDL, sd-LDL + HDL-c, sd-LDL, HDL-c + Lp (a) and sd-LDL, HDL-c + sd-LDL + Lp (a) + homocystein. Result of this study showed that the sd-LDL had the most significant and accurate as risk marker for CHD. Lp (a), HDL-c and homocystein were less accurate if used as risk marker for CHD compare with sd-LDL. Small dense LDL is an accurate risk marker for CHD. Further study must be done using larger sample size of CHD subjects with similar age between risk and control groups.

Key words: coronary heart disease, risk marker (LDL cholesterol, Lp (a), homocystein and small dense LDL)

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama di Indonesia seperti juga di berbagai negara lain.^{1,2} Aterosklerosis merupakan penyebab dasar PJK. Bila terdapat keadaan yang sangat erat kaitannya dengan penyebab aterosklerosis, maka disebut faktor kebahayaan (risiko) aterosklerosis. Faktor kebahayaan tersebut dibagi dalam dua kelompok yaitu faktor kebahayaan utama atau *mayor* (kebiasaan merokok, hipertensi > 140/90 mmHg, kolesterol HDL < 40 mg/dl, riwayat PJK dini, usia pria > 45 tahun dan wanita > 55 tahun. Sedangkan faktor kebahayaan kecil (minor) adalah kegemukan (obesitas), cekaman (stress) dan hiperurisemia.¹⁻³

Dalam penelitian cobaan (eksperimental) dan epidemiologis terbukti bahwa banyak kejadian dislipidemia berperan penting dengan adanya aterosklerosis. Berdasarkan pemeriksaan berbagai tampilan (profil) lipid, kini telah dikembangkan pemeriksaan petanda faktor kebahayaan PJK. Petanda faktor kebahayaan PJK tersebut antara lain: jumlah (total) kolesterol, kolesterol lipoprotein kepadatan rendah/*low density lipoprotein* (LDL) (LDL-k), selain itu kolesterol lipoprotein kepadatan tinggi/*high density lipoprotein* (HDL) (HDL-k). Termasuk juga

angka banding LDL/HDL-k, trigliserida, protein mineral ulang C kepekaan tinggi/*high sensitive C reactive protein* (hsCRP), Lipoprotein(a) [Lp(a)], homosisteinemia dan LDL berkepadatan sedikit/*small dense* (sd).³⁻⁶ Kadar kolesterol saja kurang cermat (akurat) untuk menduga kebahayaan terjadinya PJK, karena kadar tersebut merupakan jumlah dari berbagai jenis kolesterol. Jenis tersebut adalah: LDL-k, HDL-k, lipoprotein kepadatan sangat rendah/*very low density lipoprotein* (VLDL), dan lipoprotein kepadatan tengah/*intermediate density lipoprotein* (IDL). Dengan demikian untuk menentukan pemberian obat didasari oleh kadar HDL-k, LDL-k dan trigliserida.⁶⁻⁸

Jika ditemukan petanda kebahayaan PJK di periksaan, berarti telah dikembangkan upaya untuk mendiagnosis dini, sehingga pengobatan dapat dilakukan lebih cepat dan tepat Penelitian yang menunjukkan kadar sd-LDL berhubungan dengan sindroma metabolik dan dapat meningkatkan kebahayaan terjadinya PJK.⁶ Meskipun penelitian lainnya menunjukkan adanya kadar trigliserida dan Lp (a) yang tinggi merupakan faktor kebahayaan tak bergantung (risiko independen) terhadap PJK baik bagi laki-laki maupun perempuan.^{6,7}

Kajian masa depan (studi prospektif) di Inggris bagi laki-laki berusia 45 sampai 59 tahun menunjukkan kadar lipid (jumlah/total kolesterol,

* Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Univ. Trisakti, Jakarta. Alamat rumah: Jl. Kemanggisan utama III no. 6, Jakarta barat (11480), HP: 081514036658, Fax: 62.21.5325775, Email: adipr@indo.net.id

HDL-k, dan trigliserida) berhubungan dengan bahaya terjadinya PJK.⁸

Penjelasan tolok ukur (parameter) yang cermat (akurat) belum banyak diperoleh sebagai petanda bahaya PJK. Oleh karena itu penelitian ini ditujukan untuk mendapatkan penjelasan petanda bahaya PJK yang paling tepat dengan membandingkan kadar HDL-k, sd-LDL dengan Lp(a) sebagai petanda bahaya PJK.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode potong lintang (*cross sectional*). Subjek penelitian dibagi dalam dua kelompok, kelompok pertama (dengan bahaya/risiko) ialah mereka yang memiliki sedikit-sedikitnya (minimal) dua faktor bahaya PJK terdiri atas 94 laki-laki dan wanita lansia (> 65 tahun), tetapi masih giat (aktif) bergerak/lasak (*mobile*). Yang dimaksud faktor bahaya di sini adalah faktor bahaya terbesar (risiko mayor) seperti diabetes mellitus, hipertensi dan merokok. Kelompok kedua adalah yang terkontrol (kontrol), berjumlah 49 pria dan wanita < 45 tahun tanpa faktor bahaya PJK sama sekali.

Pemeriksaan laboratorik

Semua subjek yang diteliti tidak diperbolehkan makan 12 sampai 14 jam sebelum darah vena diambil, yang bersangkutan hanya boleh minum air putih saja. Darah vena diambil sebanyak 5 ml dalam keadaan puasa, selanjutnya didiamkan pada suhu kamar sampai membeku. Kemudian dipusingkan (sentrifus) untuk mendapatkan serum, selanjutnya serum diperiksa tampilan (profil) lemaknya, misalnya: kolesterol, LDL-k dan HDL-k, trigliserida, Lp(a) dan sd-LDL. Pemeriksaan serum yang terkait tampilan (profil) lemak memakai alat *Architect CI 8200* buatan Abbott.

Analisis statistik

Perbedaan rerata kadar tampilan (profil) lipid dan usia antara kelompok bahaya dan kendali (kontrol) diuji menggunakan uji-t bebas/tak bergantung (*independent*). Sedangkan perbedaan kekerapan (frekuensi) laki-laki dan perempuan antara kedua kelompok diuji menggunakan uji *Chi-square*. Untuk menentukan tampilan (profil) lipid yang menyebabkan (kontribusi) bahaya terjadinya PJK digunakan analisis regresi logistik. Nilai kepekaan (sensitivitas) laju positif murni (*true positive rate*) dan 1- kekhasan (spesifisitas) laju positif palsu (*false positive rate*) dihitung untuk setiap petanda bahaya. Kemudian dibuat lengkungan ciri pelaksana pengamat/kurva *reviewer operating characteristic* (ROC) dengan menggunakan nilai kepekaan sebagai sumbu Y dan 1- kekhasan sebagai sumbu X. ROC digunakan untuk menguji nilai tambah ketiga jenis petanda bahaya dalam membedakan subjek yang mempunyai dan tidak. Daerah (area) di bawah lengkungan (kurva) ROC menunjukkan ketelitian petanda bahaya untuk meramal (prediksi) terjadinya PJK. Semakin besar luas daerah di bawah lengkungan menunjukkan semakin baik kemampuan petanda bahaya untuk meramal terjadinya PJK. Daerah yang besarnya 0,5 menunjukkan petanda bahaya tidak mampu membedakan antar kelompok bahaya dan kelompok kendali. Sedangkan daerah di bawah lengkungan ROC sebesar 1,0 menunjukkan petanda bahaya secara sempurna mampu meramal terjadinya PJK.⁹ Analisis statistik digunakan program strata versi 8,0 dengan tingkat kemaknaan $p = 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada Tabel 1 terlihat nilai rerata hasil memeriksa Lp(a), kerapatan halus (*small dense*) LDL dan HDL-k di kelompok kendali (kontrol) dan

Tabel 1. Ciri (karakteristik) dan petanda bahaya (risiko) PJK berdasarkan kelompok kendali (kontrol) dan bahaya

Ciri (Karakteristik)	Kendali (Kontrol n = 49)	Bahaya (Risiko n = 94)	Nilai p
Usia (tahun)	30,8 +/- 6,42	65,3 +/- 6,41	0,000
Kelamin: - laki	21	44	0,816
- wanita	28	50	
Petanda risiko:			
Lp(a)	16,1 +/- 15,7	18,2 +/- 14,51	0,4068
Sd-LDL	1,3 +/- 0,11	1,1 +/- 0,15	0,000
HDL-k	43,5 +/- 8,81	34,8 +/- 13,71	0,0001
Homocystein	1,219	1,241	1,241

kebahayaan. Di kelompok kebahayaan terlihat rerata kadar Lp (a) nisbi (relatif) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok normal (yaitu 18,2 berbanding 16,1), tetapi tidak berbeda secara bermakna ($p = 0,4608$). Sementara kadar sd-LDL dan HDL-k terdapat perbedaan rerata yang bermakna di kelompok kendali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kebahayaan (masing-masing $p = 0,0000$ dan $p = 0,0001$).

Analisis susut perbekalan (regresi logistik) ganda digunakan untuk menilai besar kebahayaan terjadinya PJK dari setiap petandanya (Tabel 2). Tabel 2 menunjukkan, OR dari HDL-k sebelum diperbaiki (koreksi) merupakan petanda kebahayaan terjadinya PJK, tetapi setelah diperbaiki petanda kebahayaan HDL-k tidak mampu meramal kebahayaan PJK secara bermakna (OR = 0,9439–1,0132).

Tabel 2. Angka banding OR (Odds rasio) dari setiap petanda kebahayaan (risiko)

Petanda risiko	OR* belum koreksi (95% CI)	OR koreksi (95% CI)
HDL-k	0,9400 (0,9196–0,9738)	0,9776 (0,9439–1,0132)
Sd-LDL	0,0011 (0,0004–0,0045)	0,0041 (0,0001–0,0164)
Lp(a)	1,0101 (0,9860–1,0334)	1,009 (0,9812–1,0369)
Homocystein	1,42 (1,219–1,670)	1,400 (1,241–1,703)

OR dari Lp(a) sebelum dan sesudah diperbaiki (koreksi) bukan merupakan petanda kebahayaan yang mampu meramal kebahayaan PJK secara bermakna. Petanda kebahayaan sd-LDL baik sebelum dan sesudah diperbaiki mampu meramal kebahayaan PJK secara bermakna {OR masing-masing sebesar 0,0011 (0,0004 sampai 0,0045) dan 0,0041 (0,0001 sampai 0,0164)}.

Penetapan petanda kebahayaan yang secara cermat (akurat) mampu menduga kebahayaan terjadinya PJK digunakan lengkungan (kurva) ROC yang diperoleh dari analisis regresi logistik ganda. Tiga contoh (model) disajikan untuk menetapkan petanda kebahayaan yang teliti (akurat) yaitu i) model pertama hanya sd-LDL, ii) model kedua sd-LDL + HDL-k, dan iii) model ketiga sd-LDL + HDL-k + Lp(a). (Tabel 3) dan model iii sd-LDL + HDL-k + Lp(a) + *homocystein*.

Daerah (area) di bawah lengkungan ROC berdasarkan sd-LDL (model 1) besarnya 80,5%, dan penambahan petanda kebahayaan HDL-k (model 2) tidak menunjukkan peningkatan kemampuan untuk meramal kebahayaan PJK (AUROC = 80,9%). Hal yang tidak berbeda ditunjukkan bila menambahkan petanda kebahayaan Lp(a) (model 3), yaitu besarnya AUROC = 81,8%. Hasil yang sama

Tabel 3. Lengkungan daerah di bawah (kurva *area under*) ROC (AUROC) setiap model petanda kebahayaan

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
AUROC	80,5%	80,9%	81,8%	80,8%
Correctly classified	70	73	73	73

Model 1: sd-LDL

Model 2: sd-LDL + HDL-k

Model 3: sd-LDL + HDL-k + Lp(a)

Model 4: sd-LDL + HDL-k + Lp(a) + *homocystein*

ditunjukkan bila petanda kebahayaan digunakan untuk meramal (prediksi) banyaknya subjek yang mempunyai kebahayaan terjadinya PJK. Petanda kebahayaan sd-LDL mampu meramal subjek yang mempunyai kebahayaan PJK sebanyak 70, sedangkan penambahan petanda kebahayaan HDL-k dan Lp (a) masing-masing menunjukkan sebanyak 73 dan 73 subjek. Hal ini berarti satu petanda kebahayaan sd-LDL sudah mampu meramal secara cermat subjek yang mempunyai kebahayaan PJK. Semakin rendah nilai sd-LDL semakin tinggi kebahayaan terkena PJK.

Tabel 4. Perbandingan beberapa faktor kebahayaan

Pertanda risiko	Tinggi	Rendah
	ORcrude (95% CI OR)	ORadusted (95% CI OR)
Homocystein	1,429 (1,219; 1,676)	1,480 (1,241; 1,765)
Lp(a)	1,010 (0,980; 1,033)	1,003 (0,969; 1,039)
Smalldense LDL	0,0011 (0,0004; 0,0045)	0,0000 (0,0000; 0,0199)
HDL-k	0,950 (0,9169; 0,9738)	0,953 (0,912; 0,997)

Telitian (hasil meneliti) ini menunjukkan sd-LDL paling cermat untuk menilai kebahayaan PJK dibandingkan dengan Lp(a) dan HDL-k. Hasil yang tetap (konsisten) ditunjukkan telitian oleh *Québec Cardiovascular Study*, yaitu sd-LDL meningkatkan kebahayaan terjadinya PJK.⁹ sd-LDL merupakan butiran (partikel) yang aterogenik tinggi (*highly atherogenic*), semakin tinggi kadarnya semakin tinggi pula kebahayaan terjadinya PJK.¹⁰ St-Pierre *et al*^{10,11} pada penelitiannya menggunakan butiran kecil LDL (< 250Ao) yang terkait penderita PJK. Dalam kajian tersebut terbukti ada kaitan erat antara PJK dan LDL butiran kecil. Analisis lengkungan ROC di studi ini mendukung gagasan (konsep) sd-LDL sebagai petanda kebahayaan yang cermat untuk terjadinya PJK. Studi ini kurang mendukung Lp(a) sebagai petanda kebahayaan PJK yang cermat. Lp(a) sendiri lebih bersifat genetik karena perubahan gaya hidup, penurunan berat badan dan olah raga tidak menurunkan secara bermakna kadar Lp(a) dalam

serum.^{11,12} Dalam hal ini termasuk pengobatan memakai statin dan *bile acid sequestrants* juga tidak berhasil menurunkan kadar Lp(a). Kadar Lp(a) yang tinggi dalam waktu lama berkaitan erat dengan bahaya PJK, stroke iskemik dan penyakit pembuluh darah pinggir (perifer).¹² Beberapa peneliti mengemukakan hal yang sama seperti Hirano *et al*¹³ dan beberapa peneliti dari Amerika dan Eropa.^{13,14}

Sejumlah studi kilas balik (retrospektif) kasus-keloa menunjukkan adanya hubungan yang kuat antara meningkatnya kadar Lp(a) dan terjadinya PJK.⁴ Namun, hasil sembilan studi masa depan (prospektif) menunjukkan hasil yang berbeda, Lp(a) merupakan faktor bahaya tak bergantung terhadap PJK di laki-laki. Hasil yang tidak menetap ini berkaitan dengan kurangnya pembakuan (standarisasi) dan kegagalan pengukuran penentuan kadar imun (*immunoassay*) di semua isoform apo(a).¹⁵ Meskipun demikian, sebuah meta-analisis telitian masa depan menunjukkan kadar Lp(a) dalam plasma berhubungan dengan PJK baik di laki-laki maupun perempuan.¹⁶ Sebuah *Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction* (PRIME) yang mengikutsertakan 9.133 laki-laki tanpa riwayat PJK atau menggunakan obat hipolidemik menunjukkan Lp(a) sebagai peramal bahaya terjadinya PJK.¹⁷ Namun, pada studi ini ternyata sd-LDL merupakan petanda bahaya PJK yang cermat, sedangkan Lp(a) kurang hal itu. Walaupun harus diakui terdapat beberapa kelemahan dari studi ini. Subjek yang dikutsertakan dalam studi ini adalah mereka yang mempunyai bahaya. PJK dan bukan penderita PJK, juga terdapat perbedaan usia yang bermakna antara kelompok bahaya dan kendali (kontrol).¹⁸

SIMPULAN DAN SARAN

Kadar sd-LDL dalam serum merupakan petanda bahaya yang cermat untuk menentukan ada tidaknya bahaya PJK. Ternyata Lp(a) dan HDL-k kurang cermat bila digunakan sebagai petanda bahaya PJK dibandingkan dengan sd-LDL. Sebagai saran perlu diteliti lebih lanjut dengan mengikutsertakan lebih banyak sampel penderita PJK dan kendali dengan usia yang sebanding.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti menyampaikan terima kasih kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti atas dukungan dana yang diberikan untuk penelitian ini. Kepada Laboratorium Klinik Utama Pramita, Matraman, Jakarta yang telah mengijinkan memakai alat *Architec CI 8200 Abbott* untuk pelaksanaan penelitian dan kepada P.T. Abbott Indonesia serta PT

Daichii Indonesia yang telah membantu menyiapkan pereaksi (reagen) penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143–421.
2. PB Perkeni. Petunjuk praktis penatalaksanaan dislipidemia. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2004.
3. Kreisberg R, Oberman A. Medical management of hyperlipidemia/dyslipidemia. *J Clin Endocrin Met* 2003; 88: 2445–61.
4. Carmena R, Duriez P, Fruchart JC. Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (suppl III): III-2-7.
5. Rizzol M, Berneis K. Low-density lipoprotein size and cardiovascular risk assessment. *Q J Med* 2006; 99: 1–14.
6. Tikac I, Kimball BJ, Lewis G, Uffelman K, Steiner G. The severity of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus is related to the number of circulating triglyceride-rich lipoprotein particles. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 3633–8.
7. Yarnell JWG, Patterson CC, Sweetnam PM, Lowe GDO. Haemostatic/inflammatory markers predict 10-year risk of IHD at least as well as lipids: the caerphilly collaborative studies. *Eur Heart J* 2004; 25: 1049–56.
8. Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD, Eley JW, Boring JR III. Diagnostic testing. in: *Medical epidemiology*. 3rd ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2001.
9. Lamarche B, Lemieux I, Despres JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, pathophysiology, and therapeutic aspects. *Diabetes Metab* 1999; 25: 199–211.
10. St-Pierre AC, Ruel IL, Cantin B, Dagenais GR, Bernard PM, Despres JP. Comparison of various electrophoretic characteristics of LDL particles and their relationship to the risk of ischemic heart disease. *Circulation* 2001; 104: 2295–9.
11. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Mauriège P, Bernard P-M, Despres J-P, Lamarche B. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men: 13-year follow-up data from the québec cardiovascular study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 553–9.
12. Frolkis J. Should one routinely screen for lipoprotein (a)? *Cleve Clin J Med* 1999; 66: 465–8.
13. Hirano T, Yoshino G, Adachi M. Doxazosin reduces prevalence of small dense LDL and remnant-like particle cholesterol levels in nondiabetic and diabetic hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2001; 14: 908–13.
14. Pontrelli L, Parris, Adeli K. Atorvastatin treatment beneficially alters the lipoprotein profile and increase LDL lipoprotein particles diameter in patients with combined dyslipidemia and impaired fasting glucose type 2 diabetes. *Metabolism* 2002; 51: 334–42.
15. Yoshino G, Hirano T. Treatment of small dense LDL. *J Atheroscler Thromb* 2002; 9: 266–75.
16. Seman LJ, DeLuca C, Jenner JL, Cupples LA, McNamara JR, Wilson PW. Lipoprotein(a) cholesterol and coronary heart disease in the Framingham Heart Study. *Clin Chem* 1999; 45: 1039–46.
17. Craig WY, Neveux LM, Palomaki GE, Cleveland MM, Haddow JE. Lipoprotein(a) as a risk factor for ischemic heart disease: Meta analysis of prospective studies. *Clin Chem* 1998; 44: 2301–06.
18. Luc G, Bard JM, Arveiler D, Ferrieres J, Evans A, Amouyel P. Lipoprotein(a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME Study. *Atherosclerosis* 2002; 163: 377–84.