



**DINAMIKA KADAR KOLESTEROL LDL TERHADAP
KEJADIAN SINDROM KORONER AKUT
DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Della Rahmaniar Amelinda
NIM 122010101075**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2015



**DINAMIKA KADAR KOLESTEROL LDL TERHADAP
KEJADIAN SINDROM KORONER AKUT
DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Della Rahmaniar Amelinda
NIM 122010101075**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2015

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas rahmat dan hidayah-Nya, skripsi yang merupakan bagian awal dari perjalanan saya menjadi seorang dokter ini dapat terselesaikan. Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Drs. Fatchur Rahman, MAB dan Ibunda Ir. Endang Sri Hartatie, MP tercinta, serta kakak saya drg. Ferdian Rizky Hutomo yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa dan dukungan hingga saya sampai pada titik ini. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah hal terbesar yang ingin saya perjuangkan;
2. Guru-guru yang telah membimbing, mendidik dan memberikan ilmu kepada saya sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
3. Sahabat dan teman yang selalu ada untuk mendoakan, mendukung, dan membantu saya sejak kecil hingga sekarang;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku^{*)}



^{*)} Al-Qur'an Surat Asy-Syu'ara ayat 80

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Della Rahmaniar Amelinda

Nim : 122010101075

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Dinamika Kadar Kolesterol LDL terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 21 Desember 2015

Yang menyatakan,

Della Rahmaniar Amelinda

NIM 122010101075

SKRIPSI

**DINAMIKA KADAR KOLESTEROL LDL TERHADAP
KEJADIAN SINDROM KORONER AKUT
DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

Oleh

Della Rahmaniar Amelinda
NIM 122010101075

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I : dr. Suryono, Sp, JP, FIHA

Dosen Pembimbing II : Dr. dr. Aris Prasetyo, M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Dinamika Kadar Kolesterol LDL terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari, tanggal : Senin, 21 Desember 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I

Tim Penguji

Penguji II

dr. Ali Santosa, Sp. PD
NIP 19590904 1987011 001

dr. Ika Rahmawati Sutejo, M. Biotech
NIP 19840819 200912 2 003

Penguji III

Penguji IV

dr. Suryono Sp. JP, FIHA
NIP 19691011 200003 100 1

Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes
NIP 19690203 199903 1 001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP. 197002141999032001

RINGKASAN

Dinamika Kadar Kolesterol LDL terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember; Della Rahmaniar Amelinda, 122010101075; 2015: 35 halaman; Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Sindrom koroner akut (SKA) adalah kelompok gejala klinis yang kompatibel dengan iskemia miokard akut yang terdiri dari unstable angina (UA), non-ST-segmen elevasi miokard infark (NSTEMI), dan ST-segmen elevasi miokard infark (STEMI). SKA terjadi jika terdapat trombus oklusif pada arteri koroner yang disebabkan oleh karena pecahnya plak aterosklerosis sehingga dapat menghambat atau menghentikan aliran darah menuju jantung. Plak aterosklerosis tersebut awalnya diduga akibat adanya timbunan kolesterol LDL pada endotel pembuluh darah, namun penelitian terbaru menemukan bahwa LDL teroksidasilah yang dapat menyebabkan terbentuknya plak aterosklerosis. LDL teroksidasi akan menyebabkan disfungsi endotel sehingga dapat meningkatkan ekspresi gen inflamasi. Makrofag akan masuk ke dalam endotel dan memfagosit LDL teroksidasi sehingga terbentuklah sel busa yang merupakan pencetus terbentuknya plak aterosklerosis. Berdasarkan hal tersebut, kadar kolesterol LDL yang selama ini dijadikan sebagai biomarker pada penyakit jantung perlu ditinjau ulang. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui hubungan kadar kolesterol LDL terhadap kejadian SKA. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi landasan teori mengenai biomarker apa yang dapat digunakan untuk mengetahui faktor risiko terjadinya SKA.

Jenis penelitian ini ialah analitik observasional dengan menggunakan design studi *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan mulai Agustus sampai November 2015 di RSD dr. Soebandi Jember. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *purposive sampling* dengan jumlah sampel minimal sebanyak 30 orang. Sampel pasien SKA dalam penelitian dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu UA, NSTEMI dan STEMI. Variabel terikat pada penelitian ini adalah sindrom koroner akut sedangkan variabel bebas pada penelitian ini

adalah kadar kolesterol LDL. Kadar kolesterol LDL pada pasien SKA didapatkan dari rekam medis pasien ICCU RSD dr. Soebandi Jember. Data yang terkumpul dicatat pada *check list* penelitian dan kemudian dilakukan pengolahan data. Analisis statistik yang digunakan adalah uji Kolmogorov-Smirnov sebagai alternatif dari uji *Chi-Square* yang tidak terpenuhi syaratnya.

Dari hasil penelitian ini didapatkan kadar kolesterol LDL yang masih berada dibawah batas tinggi pada kelompok UA sebanyak 7 orang (70%), sedangkan pada kelompok NSTEMI dan STEMI sebanyak 8 orang (80%). Dari ketiga kelompok SKA tersebut, hanya terdapat 2-3 dari 10 sampel yang memiliki kadar LDL tinggi ataupun sangat tinggi. Kadar kolesterol LDL rata-rata pada kelompok UA sebesar 142,40 mg/dl, pada kelompok NSTEMI sebesar 109,50 mg/dl dan pada kelompok STEMI sebesar 116 mg/dl. Pada uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil $p > 0,05$ yaitu sebesar 1,000, sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian sindrom koroner akut.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Dinamika Kadar Kolesterol LDL terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember” Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Skripsi ini tidak mungkin terwujud tanpa bantuan dari banyak pihak. Oleh sebab itu, penulis mengucapkan banyak terima kasih terutama kepada pihak-pihak sebagai berikut.

1. dr. Suryono, Sp. JP, FIHA selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk ikut serta dalam proyek penelitian beliau, serta Dr. dr. Aris Prasetyo, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota yang keduanya telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya hingga skripsi ini dapat terwujud;
2. Rekan kerja proyek penelitian dr. Suryono, yaitu Dr. drg. IDA Susilawati, M. Kes, M. Kes, dr. Hairrudin, M. Kes, Izzatul Mufidah Mahyyun, Rizki Nur Fitria, Rediana Murti Novia dan Galih Putri Wahyuningati, atas bantuan, kerjasama dan pengalaman berharga dalam menyelesaikan penelitian ini;
3. Tim ICCU RSD dr. Soebandi Jember yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu keberhasilan penelitian ini;
4. Keluarga besar TBM Vertex, terutama angkatan X, dan angkatan 2012 FK UNEJ yang selalu mendampingi dan membantu dalam penulisan skripsi ini;
5. Adikku tercinta Sevina Putri Salsabila atas doa dan semangat yang selalu diberikan selama penulisan skripsi ini;
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Desember 2015

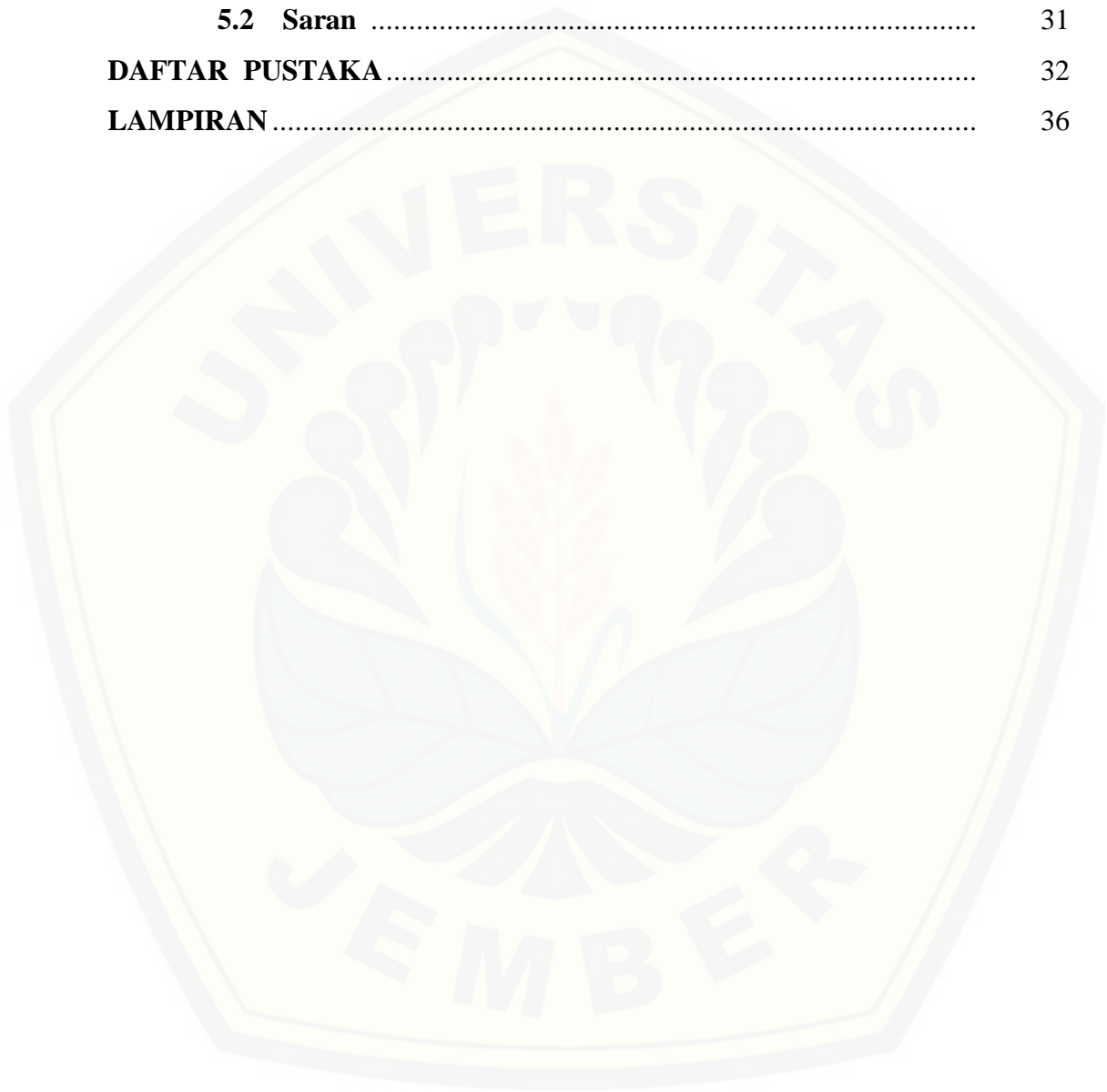
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Sindrom Koroner Akut	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Faktor Risiko.....	4
2.1.3 Aterosklerosis.....	5
2.1.4 <i>Unstable Angina</i> (UA).....	7
2.1.5 Infark Miokard tanpa Elevasi ST (NSTEMI).....	8
2.1.6 Infark Miokard dengan Elevasi ST (STEMI).....	9
2.2 Low Density Lipoprotein (LDL)	10

2.2.1	Definisi	10
2.2.2	Struktur	11
2.2.3	LDL Teroksidasi	11
2.2.4	Pengukuran Kadar Kolesterol LDL	14
2.3	Kerangka Konsep Penelitian.....	18
2.9	Hipotesis Penelitian.....	18
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	19
3.1	Jenis Penelitian	19
3.2	Rancangan Penelitian	19
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.3.1	Populasi.....	20
3.3.2	Sampel.....	20
3.3.3	Besar Sampel.....	20
3.3.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	20
3.4	Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.5	Variabel penelitian.....	21
3.5.1	Variabel Dependen	21
3.5.2	Variabel Independen.....	21
3.6	Definisi Operasional Variabel	21
3.6.1	Kadar Kolesterol LDL.....	21
3.6.2	Pasien <i>Unstable Angina</i>	21
3.6.4	Pasien NSTEMI.....	21
3.6.5	Pasien STEMI.....	21
3.7	Instrumen Penelitian.....	22
3.8	Prosedur Kerja Penelitian	22
3.9	Alur Penelitian	23
3.10	Pengumpulan dan Analisis Data	24
3.9.1	Pengumpulan Data.....	24
3.9.2	Analisis Data	24
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1	Hasil Penelitian	25

4.2 Analisis Data	27
4.3 Pembahasan	28
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	31
5.1 Kesimpulan	31
5.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	36

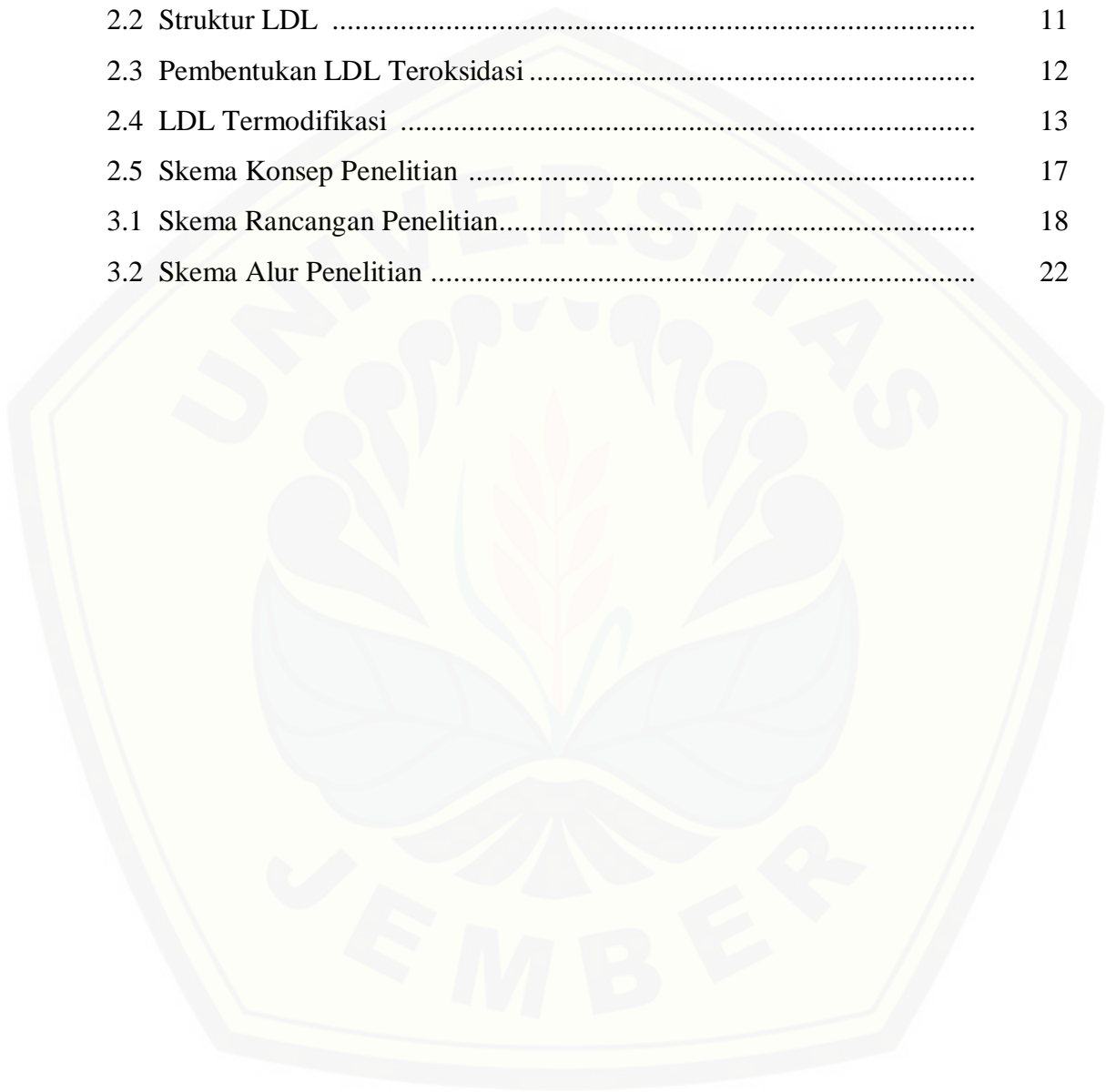


DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi Kadar Kolesterol LDL.....	16
3.1 Check List Penelitian	23
4.1 Hasil Rata- Rata Kadar Kolesterol LDL	25
4.2 Nilai Referensi Kadar Kolesterol LDL Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember	25
4.3 Distribusi Frekuensi Kadar Kolesterol LDL Berdasarkan Nilai Referensi Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember	26
4.4 Uji <i>Crosstabulation</i>	27
4.5 Uji Kolmogorov-Smirnov	28

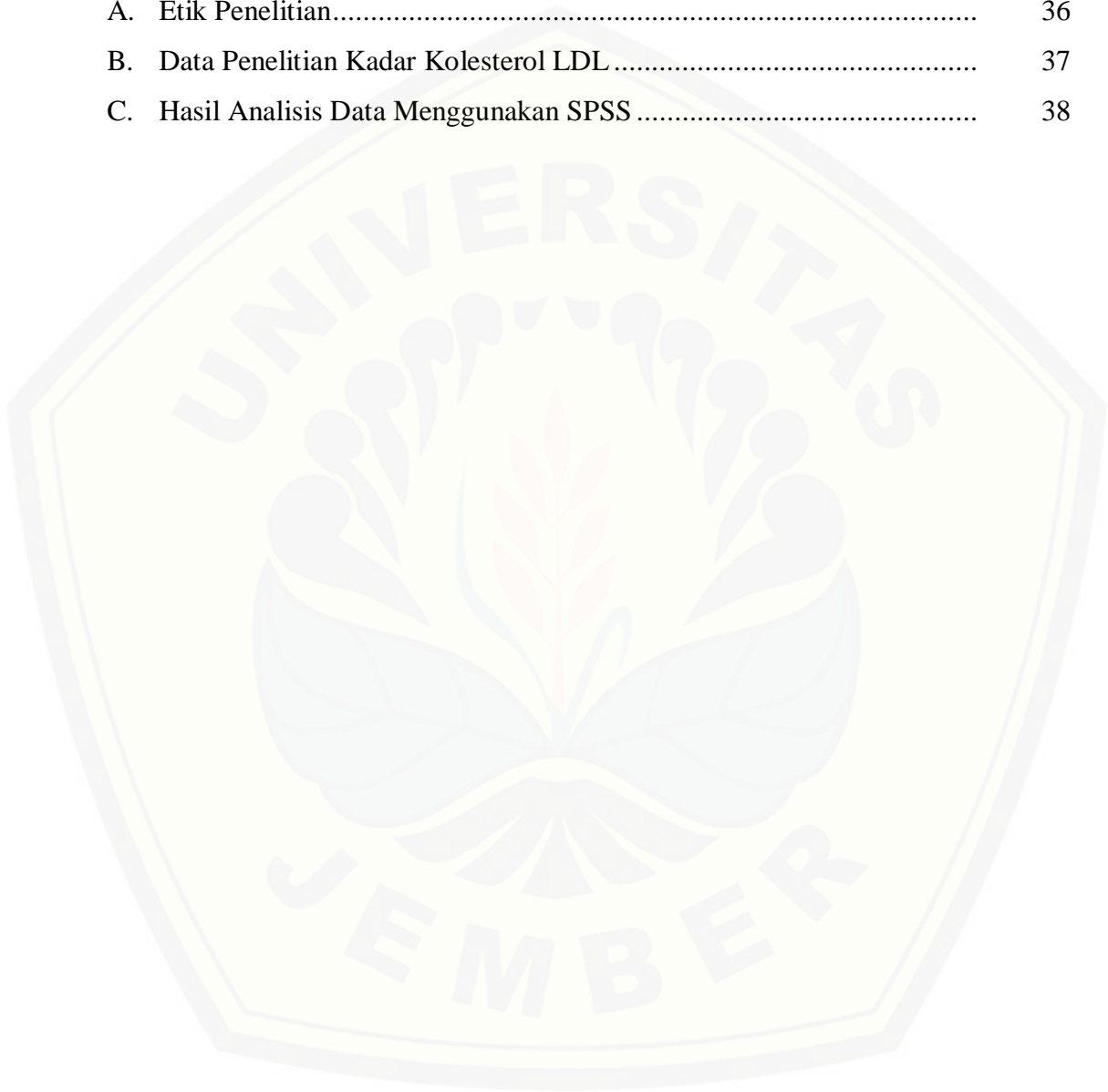
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Aterosklerosis	6
2.2 Struktur LDL	11
2.3 Pembentukan LDL Teroksidasi	12
2.4 LDL Termodifikasi	13
2.5 Skema Konsep Penelitian	17
3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	18
3.2 Skema Alur Penelitian	22



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Etik Penelitian.....	36
B. Data Penelitian Kadar Kolesterol LDL.....	37
C. Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS	38



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Serangan jantung merupakan penyebab kematian nomor satu pada individu berusia lebih dari 40 tahun di seluruh dunia (WHO, 2007), termasuk di Indonesia. Berdasarkan data riset kesehatan dasar kementerian kesehatan RI, penderita penyakit jantung koroner di Indonesia mencapai 2.650.340 orang pada tahun 2013 dan Jawa Timur merupakan provinsi yang memiliki jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak kedua yakni 1,3% atau 375.127 orang. Serangan jantung adalah manifestasi dari sindrom koroner akut (SKA), yang meliputi angina tidak stabil dan infark miokard dengan atau tanpa elevasi ST-segmen. SKA merupakan gangguan yang dapat mengancam jiwa dan tetap menjadi sumber morbiditas dan mortalitas yang tinggi meskipun sudah terjadi kemajuan pesat dalam ilmu pengobatannya (Daniel, 2009).

SKA terjadi akibat adanya sumbatan pada pembuluh darah koroner sehingga aliran darah menuju jantung dapat terhambat atau bahkan terhenti yang kemudian dapat menyebabkan kematian mendadak (*sudden death*). Sumbatan pada pembuluh darah koroner dahulu diduga sebagai akibat dari penyempitan pembuluh darah (stenosis) oleh karena plak aterosklerotik. Namun, pada dekade akhir ini telah terjadi pergeseran paradigma tentang SKA, kini dipercaya bahwa SKA terjadi karena ruptur plak aterosklerotik, dan bukan karena stenosis (Gough dkk., 2006). Hal ini berdasarkan laporan dari berbagai studi, bahwa lebih dari separuh (60%) penderita yang meninggal karena infark miokard akut hanya memiliki derajat stenosis sedikit atau sedang, akan tetapi pada 80-90% kasus dijumpai ruptur plak (Shah, 2001). Jadi tahap kritis pada SKA adalah terjadinya ruptur plak aterosklerotik yang disusul dengan pembentukan trombus.

Salah satu faktor risiko SKA yang berkaitan erat dengan kejadian aterosklerosis adalah tingginya kadar kolesterol (AHA, 2015). Menurut *National Heart, Lung, and Blood Institute United States*, kolesterol di dalam darah berupa paket kecil yang disebut lipoprotein. Dua jenis lipoprotein utama dalam tubuh adalah Low-Density Lipoprotein (LDL) dan High-Density Lipoprotein (HDL).

Kolesterol LDL selama ini dianggap sebagai kolesterol jahat karena membawa kolesterol menuju jaringan, termasuk ke arteri jantung, sedangkan kolesterol HDL disebut kolesterol baik karena membantu menghilangkan kolesterol dari jaringan. Tingginya kadar kolesterol LDL diduga dapat menyebabkan penimbunan kolesterol pada dinding arteri, dan apabila hal ini terus berkembang akan terbentuk plak aterosklerotik. Akan tetapi, pasien di unit perawatan koroner sering tidak memiliki kadar kolesterol LDL yang tinggi tetapi yang terjadi adalah perubahan kualitas kolesterol LDL akibat proses oksidasi atau yang biasa disebut dengan LDL teroksidasi (*Oxidized LDL*) (Tomkin dan Owens, 2012).

LDL teroksidasi diketahui dapat menyebabkan disfungsi endotel sehingga dapat terjadi gangguan homeostatis kolesterol yang pada akhirnya menimbulkan aterogenesis. Disfungsi endotel dapat disebabkan karena sifat sitotoksik LDL teroksidasi melalui radikal bebas dengan cara mengganggu sintesis dan aktifitas *nitric oxide* atau dengan cara memicu peningkatan ekspresi gen inflamasi di endotel sehingga monosit akan mudah menempel ke dinding pembuluh darah dan terbentuklah sel busa. Berdasarkan penelitian Ehara dkk (2001), tingkat plasma LDL teroksidasi pada pasien infark miokard akut lebih tinggi daripada pasien dengan *unstable* atau *stable angina*, namun untuk serum kolesterol total, kolesterol HDL, dan kolesterol LDL pada ketiga kategori pasien tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan (Li dan Mehta, 2005). Dalam penelitian patologis pun ditemukan bahwa pada pasien yang meninggal dengan infark miokard akut, ditemukan lesi yang berisi makrofag dengan sel busa yang melimpah dan secara positif menunjukkan adanya LDL teroksidasi beserta reseptornya. Hal tersebut menunjukkan bahwa LDL teroksidasi lebih spesifik terhadap kejadian aterosklerosis.

Kadar kolesterol LDL yang selama ini sering digunakan sebagai biomarker penyakit jantung dalam pelayanan kesehatan primer karena mudah dan relatif murah, perlu ditinjau ulang karena pada pasien SKA sering ditemukan kadar LDL yang masih dalam batas normal. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar kolesterol LDL terhadap kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan kadar kolesterol LDL terhadap kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember?

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya hubungan kadar kolesterol LDL terhadap kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember.

1.4 Manfaat

Adapun manfaat yang dapat diperoleh dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menjadi dasar bagi institusi untuk pengembangan penelitian selanjutnya, khususnya pada sindrom koroner akut dan faktor risikonya;
- b. Sebagai sumber informasi dan ilmu pengetahuan bagi masyarakat, sehingga dapat mengetahui faktor risiko pada sindrom koroner akut;
- c. Memberikan sumbangan informasi terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (IPTEKDOK) khususnya tentang kolesterol LDL terkait hubungannya dengan sindrom koroner akut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Koroner Akut

2.1.1 Definisi

Sindrom koroner akut (SKA) adalah istilah yang mengacu pada setiap kelompok gejala klinis yang kompatibel dengan iskemia miokard akut yang terdiri dari *unstable angina* (UA), infark miokard tanpa elevasi ST (NSTEMI), dan infark miokard dengan elevasi ST (STEMI) (Kumar dan Cannon, 2009). Bisa dikatakan SKA adalah kumpulan gejala dari beberapa penyakit jantung koroner (PJK) yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner termasuk angina tidak stabil. Penyempitan pembuluh darah terjadi karena proses aterosklerosis, spasme atau kombinasi keduanya. Aterosklerosis terjadi karena adanya timbunan kolesterol dan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah secara perlahan-lahan (Supriyono, 2008), hal ini sering ditandai dengan keluhan nyeri pada dada.

Serangan jantung adalah manifestasi dari SKA yang disebabkan oleh trombus oklusif pada arteri koroner sehingga dapat menghambat atau menghentikan aliran darah menuju jantung. Manifestasi klinis SKA, dapat ditandai dengan angina pectoris (nyeri dada), infark miokardial akut (IMA) atau bahkan kematian mendadak (Price dan Shah, 2002). Jika aliran darah ke jantung tidak pulih dalam waktu 20-40 menit, maka dapat mengakibatkan kematian otot jantung yang tidak dapat pulih (*irreversible*). Kematian otot jantung secara komplit terjadi antara 6-8 jam.

2.1.2 Faktor Risiko

Framingham Heart Study menyatakan bahwa PJK bukanlah penyakit yang hanya diderita oleh manusia lanjut usia (manula), namun terdapat beberapa faktor risiko yang sejak usia muda sudah dapat meningkatkan risiko terjadinya PJK. Faktor risiko PJK dapat dibagi menjadi tiga yaitu faktor risiko konvensional, faktor risiko non-tradisional, dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Boudi, 2014). Faktor risiko konvensional terdiri atas usia lebih dari 45 tahun pada pria dan lebih dari 55 tahun pada wanita, riwayat sakit jantung dini pada keluarga dimana ayah atau

saudara laki-laki didiagnosis mengalami sakit jantung sebelum usia 55 tahun dan ibu atau saudara perempuan didiagnosis mengalami sakit jantung sebelum usia 65 tahun, preeklamsia serta perbedaan ras. Faktor risiko non-tradisional terdiri atas peningkatan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) dalam darah, peningkatan lipoprotein a, peningkatan homosistein, aktivator plasminogen jaringan, fibrinogen, dan berbagai faktor lain seperti *end-stage renal disease* (ESRD), penyakit inflamasi kronik yang mempengaruhi jaringan ikat seperti lupus, rheumatoid arthritis, serta infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV). Faktor risiko yang dapat dimodifikasi terdiri atas kadar kolesterol darah yang tinggi, hipertensi, merokok, diabetes mellitus, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, sindroma metabolik, stress dan depresi. Sebagian faktor risiko konvensional dan modifikasi disebut juga faktor risiko mayor (Boudi, 2014). Faktor risiko yang dapat dimodifikasi tersebut dapat merusak endotelium pembuluh darah dan mengakibatkan disfungsi endotel, yang memainkan peran penting dalam memulai proses aterosklerosis (AHA, 2015; Kumar dan Cannon, 2009).

2.1.3 Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah terbentuknya plak pada dinding arteri besar sehingga dapat mempersempit lumen pembuluh darah tersebut dan menyebabkan terganggunya aliran darah serta menurunkan elastisitasnya. Penyempitan yang diakibatkan oleh aterosklerosis pada arteri koroner dapat bersifat fokal dan cenderung terjadi pada percabangan arteri. Penyempitan tidak mengganggu aliran darah kecuali bila telah melebihi 70% dari lumen arteri (Daniels, 2008). Plak terdiri dari otot polos, jaringan ikat, jaringan lemak dan kotoran yang tertimbun di lapisan intima arteri. Sel endotel arteri mengalami cedera, baik cedera secara mekanis maupun karena bahan-bahan sitotoksik. Daerah yang cedera terpanjan ke aliran darah dan dapat menarik monosit, yang kemudian akan berubah menjadi makrofag dan mulai memfagosit bahan-bahan disekitarnya termasuk LDL teroksidasi. Akibat dipenuhi lemak, sel makrofag berubah menjadi sel busa dan menimbulkan *fatty streak* di dalam dinding pembuluh darah.

Sel endotel dalam keadaan normal akan menghasilkan prostaglandin I₂ (PGI₂), suatu prostasiklin yang menghambat agregasi trombosit. Apabila sel endotel rusak, maka trombosit akan menggumpal dan melepaskan tromboksan A₂ (TXA₂), suatu zat yang mendorong penggumpalan trombosit lebih lanjut. Sel ini juga melepaskan *platelet-derived growth factor* (PDGF). Makrofag juga menghasilkan faktor-faktor pertumbuhan yang menyebabkan proliferasi sel otot polos, yang bermigrasi dari lapisan medial ke intima dinding arteri. Sel di dalam lapisan intima melepaskan lemak (triasilgliserol dan kolesterol) yang kemudian akan menumpuk di plak yang sedang tumbuh. Lipoprotein darah, terutama LDL teroksidasi akan masuk ke lesi dan ikut berperan dalam pertumbuhan plak. Sel di lesi ini mensekresi kolagen, elastin dan glikosaminoglikan, membentuk tudung fibrosa (*fibrous cap*), dan muncul kristal kolesterol di tengah plak. Sel terperangkap dalam plak dan kemudian akan mati. Ruptur dan perdarahan pada plak berkapsul tersebut dapat membentuk trombus yang akan semakin menyumbat pembuluh dan menimbulkan infark miokardium (Marks *et al.*, 2000).

Fatty deposits along the inside of artery walls lead to atherosclerosis and narrowing of the arteries.



Gambar 2.1 Aterosklerosis (WHO, 2005)

Vulnerable *Plaque* (VP) adalah terminologi yang digunakan untuk menggambarkan kondisi kerentanan (kerapuhan) plak ateroma, yaitu plak yang memiliki risiko tinggi untuk ruptur dan memicu trombosis. Plak yang rapuh diketahui menjadi penyebab terjadinya SKA, sehingga kemudian muncul istilah *vulnerable patient* (Vpx), ini untuk menunjukkan seseorang yang memiliki risiko tinggi terkena serangan jantung akut. Menurut Price dan Shah (2002), plak aterosklerotik memiliki dua komponen utama, yaitu *fibrous cap* (yang bervariasi dalam hal ketebalan dan selularitasnya) dan inti plak (*central core*) yang bervariasi dalam hal ukuran, bentuk, dan konsistensinya. Komponen ketiga adalah infiltrat sel-sel inflamatori, yang bervariasi dalam hal derajat, lokasi dan aktivitasnya. Selain itu, dinding arteri di sekitar plak memiliki hubungan dinamis

dengan plak tersebut. Studi patologi mendapatkan adanya variasi komponen-komponen tersebut pada plak yang ruptur. Karakteristik tipikal dari plak ruptur adalah memiliki *fibrous cap* yang tipis, inti plak besar (kaya lipid), terdapat remodeling arterial positif disekitar plak, terdapat infiltrasi sel-sel inflamatori pada *fibrous cap*, serta terdapat peningkatan neovaskularisasi. Suatu plak dinyatakan rentan terhadap ruptur apabila memiliki ciri-ciri tersebut. Dapat disimpulkan bahwa terdapat tiga hal utama yang menentukan kerentanan plak yaitu ukuran dan konsistensi inti plak (*atheromatous core*), ketebalan *fibrous cap* yang menutupi inti plak, dan inflamasi dan repair dalam plak.

Jadi tahap kritis SKA adalah ruptur plak disusul dengan pembentukan trombus. Kombinasi kedua kejadian tersebut dapat menghasilkan oklusi total atau subtotal dari sirkulasi koroner. Perluasan dan durasi oklusi menentukan derajat iskemia miokardial dan hal tersebut berkaitan dengan simptom klinisnya. Jadi tidak semua ruptur dan pembentukan trombus mengakibatkan manifestasi klinis akut (Lutgent *et al.*, 2003). Faktor lain lain yang menentukan manifestasi klinis trombosis adalah terkait lokasinya, manifestasi akut biasanya terjadi bila trombosis menyumbat pembuluh darah yang memasok darah ke organ-organ vital seperti otak dan jantung.

2.1.4 Unstable Angina (UA)

Angina pectoris adalah nyeri dada intermitten yang disebabkan oleh iskemia miokardium yang reversibel dan sementara. Pada sebagian besar pasien, angina ini dipicu oleh perubahan akut pada plak di sertai trombosis parsial, embolisasi distal trombus dan/atau vasospasme (Siregar, 2010). Terminologi UA harus tercakup dalam kriteria penampilan klinis baik terjadi sendiri atau bersamaan, kriteria penampilan klinis UA adalah sebagai berikut (Anwar, 2004):

a. Angina pertama kali

Angina yang timbul baru pertama kali dialami oleh penderita dalam periode 1 bulan terakhir dan timbul pada saat aktivitas fisik.

b. Angina progresif

Angina timbul pada saat aktifitas fisik dan pola timbulnya berbeda dalam periode 1 bulan terakhir, yaitu menjadi lebih sering, lebih berat, lebih lama, timbul dengan pencetus yang lebih ringan dari biasanya dan tidak hilang dengan cara yang biasa dilakukan. Penderita sebelumnya menderita angina pektoris stabil.

c. Angina waktu istirahat

Angina timbul tanpa didahului aktifitas fisik ataupun hal-hal yang dapat menimbulkan peningkatan kebutuhan O₂ miokard. Lama angina sedikitnya 15 menit.

d. Angina sesudah IMA

Angina yang timbul dalam periode dini (1 bulan) setelah IMA.

Menurut *American College of Cardiology (ACC)* dan *American Heart Association (AHA)*, perbedaan antara UA dengan infark tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) yang memiliki gambaran EKG sama (ST depresi dan atau T inversi) adalah iskemia yang timbul pada UA tidak cukup berat sehingga tidak menimbulkan kerusakan pada miokardium. Hal ini menyebabkan tidak ditemukannya pertanda biokimia kerusakan miokardium yaitu troponin dan *creatinin kinase (CK-MB)* (troponin dan CK-MB negatif). Karena kenaikan enzim troponin dan CK-MB biasanya terjadi dalam waktu 12 jam, maka pada tahap awal serangan, UA dan NSTEMI susah untuk dibedakan (Trisnohadi, 2009).

2.1.5 Infark Miokard tanpa Elevasi ST (NSTEMI)

NSTEMI secara umum dibedakan dengan STEMI melalui refleksi gambaran infark miokard dan nekrosis berdasarkan hasil EKG. Perbedaan tersebut disebabkan karena adanya perbedaan luas area yang mengalami infark dan juga perbedaan lokasi terjadinya obstruksi (Bode dan Zirlik, 2007). Kerusakan area yang terjadi pada NSTEMI tidak seluas yang terjadi pada STEMI karena gangguan suplai darah hanya bersifat parsial dan sementara. NSTEMI didefinisikan berdasarkan ketinggian biomarker jantung tanpa adanya elevasi segmen ST (Daga dkk, 2011). Biomarker yang sering dijadikan acuan adalah

troponin T dan troponin I karena lebih spesifik daripada enzim jantung yang lain. Peningkatan troponin pada daerah perifer terjadi setelah 3-4 jam dan dapat menetap sampai 2 minggu.

NSTEMI dapat disebabkan oleh penurunan suplai oksigen dan atau peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang diperberat oleh obstruksi koroner. NSTEMI terjadi karena trombosis akut atau proses vasokonstriksi koroner. Trombosis akut pada arteri koroner diawali dengan adanya ruptur plak yang tak stabil. Plak yang tidak stabil ini biasanya mempunyai inti lipid yang besar, densitas otot polos yang rendah, fibrous cap yang tipis dan konsentrasi faktor jaringan yang tinggi. Selain itu, juga terdapat faktor patofisiologi lain yang terjadi pada NSTEMI yaitu adanya inflamasi vaskuler dan kerusakan pada ventrikel kiri (Harun dan Alwi, 2009).

NSTEMI sering terjadi pada orang tua yang telah memiliki penyakit jantung dan non-jantung sebelumnya. Gambaran klinis yang tampak yaitu nyeri dada dengan lokasi khas substernal atau kadangkala di epigastrium dengan ciri seperti diikat, perasaan terbakar, nyeri tumpul, rasa penuh, berat atau tertekan. Selain itu juga terdapat gejala tidak khas yang sering terjadi pada pasien yang berusia diatas 65 tahun seperti dispneu, mual, diaforesis, sinkop, nyeri di lengan, bahu atas ataupun di leher.

2.1.6 Infark Miokard dengan Elevasi ST (STEMI)

Infark miokard akut dengan elevasi ST (STEMI) merupakan merupakan salah satu spektrum SKA yang paling berat (Kumar dan Cannon, 2009). STEMI umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak arteriosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis arteri koroner berat yang berkembang secara lambat biasanya tidak memicu STEMI karena berkembangnya banyak kolateral sepanjang waktu. Pada sebagian besar kasus, infark terjadi jika plak arteriosklerosis mengalami fisur, ruptur atau ulserasi dan jika kondisi lokal atau sistemik memicu trombogenesis, sehingga terjadi trombus mural pada lokasi ruptur yang mengakibatkan oklusi arteri koroner (Alwi, 2009). Oklusi ini akan mengakibatkan berhentinya aliran darah

(perfusi) ke jaringan miokard (Firdaus, 2011). Penelitian histologist menunjukkan plak koroner cenderung mengalami ruptur jika mempunyai *fibrous cap* yang tipis dan inti kaya lipid (*lipid rich core*). Pada kondisi yang jarang, STEMI dapat juga disebabkan oleh oklusi arteri koroner yang disebabkan oleh emboli arteri koroner, abnormalitas kongenital, spasme koroner dan berbagai penyakit inflamasi sistemik.

Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Penilaian ST elevasi dilakukan pada *J point* dan ditemukan pada 2 sadapan yang bersebelahan. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI pada sebagian besar sadapan adalah 0,1 mV (PERKI, 2015). Selain itu pemeriksaan enzim jantung berupa peningkatan *cardiac spesific troponin* (cTn) dan CK-MB dapat memperkuat diagnosis meskipun tidak perlu menunggu hasil pemeriksaan enzim untuk melakukan terapi. Peningkatan nilai enzim lebih dari 2 kali nilai batas atas normal menunjukkan adanya nekrosis jantung (infark miokard). cTn harus digunakan sebagai pertanda optimal untuk pasien STEMI yang disertai kerusakan otot skeletal, karena pada keadaan ini juga akan terjadi peningkatan CK-MB. Selain itu CK-MB juga dapat meningkat pada operasi jantung, miokarditis, dan kardioversi elektrik.

2.2 Low Density Lipoprotein (LDL)

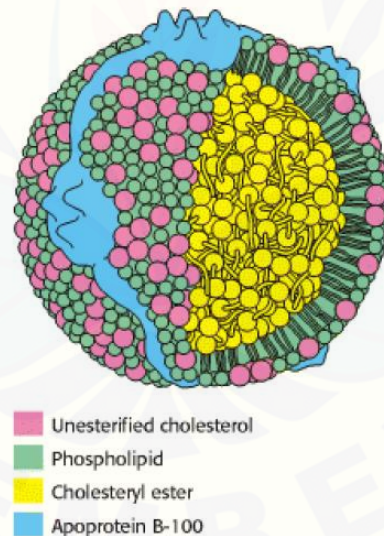
2.2.1 Definisi

Low Density Lipoprotein (LDL) adalah salah satu bagian dari lipoprotein yang berfungsi sebagai kendaraan untuk membawa kolesterol dan ester kolesterol ke jaringan (Murray *et al.*, 2009). Partikel LDL mempunyai ukuran, densitas, dan komponen kimia yang heterogen. Pola kolesterol LDL dibagi menjadi dua fenotip yaitu fenotip A dan fenotip B. Fenotip A mengandung ukuran partikel yang lebih besar sedangkan fenotip B ditandai dengan dominasi *small dense* LDL dan disebut sebagai aterogenik lipoprotein fenotip. *Small dense* LDL lebih berperan pada aterosklerosis oleh karena lebih mudah teroksidasi oleh radikal bebas dan

afinitasnya terhadap proteoglikan dari dinding arteri yang lebih besar (Widiastuti, 2003)

2.2.2. Struktur

LDL adalah partikel dengan inti hidrofobik yang kaya kolesterol (35-40%) namun sedikit trigliserid (8-12%). Lapisan permukaan LDL bersifat hidrophilic dan tersusun atas fosfolipid (20-25%), kolesterol bebas (5-10%) dan apoprotein B-100 (Apo B-100) (20-24%) yang berasal dari hepar untuk membungkus partikel dan menambah kestabilannya (Tomkin dan Owens, 2012; Pusparini, 2006). LDL memiliki densitas 1,019 – 1,063 g/mL dan diameter sebesar 20-30 nm. Penurunan ukuran partikel dan penurunan rasio lipid/protein akan meningkatkan densitas. Partikel LDL yang lebih kecil menjadi lebih padat karena mengandung jumlah lipid yang lebih sedikit (Widiastuti, 2003).

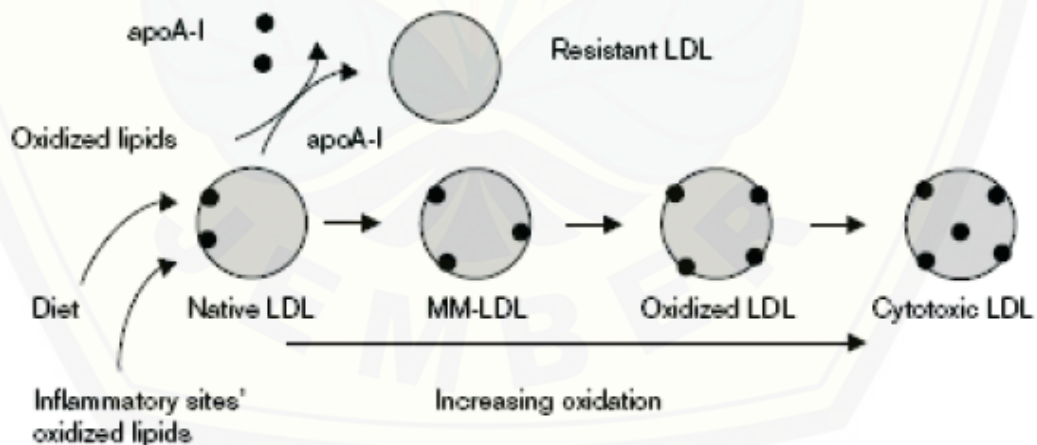


Gambar 2.2 Struktur LDL (Berg *et al.*, 2002)

2.2.3 LDL Teroksidasi

LDL teroksidasi dulunya disebut sebagai elektronegatif LDL (LDL⁻) karena didasarkan pada mobilitas elektrikalnya, namun kini banyak disebut sebagai LDL teroksidasi. Semakin teroksidasi, maka LDL akan menjadi semakin elektronegatif dan dapat diidentifikasi sebagai LDL⁻. Beberapa penelitian telah

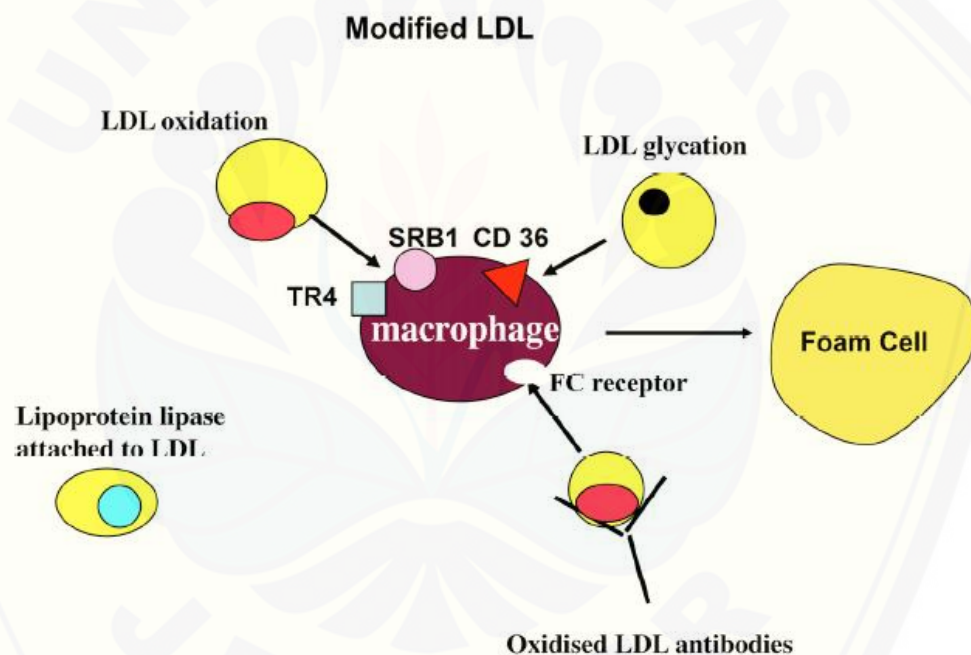
menemukan bahwa LDL teroksidasi merupakan agen yang potensial sebagai biomarker stress dalam berbagai penyakit. Oksidasi LDL adalah suatu proses yang kompleks dimana protein dan lipid mengalami perubahan oksidatif sehingga menghasilkan produk yang kompleks (Parthasarathy *et al.*, 2012). LDL dapat menerima produk oksidasi lipid dari makanan, dari membran sel atau dari daerah yang mengalami inflamasi di dalam tubuh, yang berpotensi membentuk LDL teroksidasi dengan beragam derajat oksidasi dan bioaktivitasnya. Dari berbagai jalur yang berkontribusi dalam pembentukan lipid, salah satu yang paling penting adalah jalur lipooksigenase. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tikus, jalur lipooksigenase ini memetabolisme asam arakidonat untuk menghasilkan malondialdehid yang kemudian akan bereaksi dengan residu lisin pada apo-B dan proses inilah yang mengarah menuju modifikasi oksidatif pada LDL serta menunjukkan adanya bukti signifikan terjadinya aterogenesis (Asem dan Asem, 2009). Enzim lain yang bertanggung jawab untuk oksidasi phospholipid adalah myeloperoksidase. Phospholipid yang dihasilkan enzim ini memiliki sifat proinflamasi dan produk tersebut ditemukan di lesi aterosklerotik.



Gambar 2.3. Pembentukan LDL teroksidasi (Asem dan Asem, 2009)

LDL teroksidasi mempunyai sifat aterogenitas karena memiliki jumlah kolesterol yang banyak namun terbungkus dalam volume yang relatif kecil sehingga partikel menjadi padat dan akan lebih mudah termodifikasi kemudian

akan lebih mudah terambil oleh *scavenger reseptor*. *Scavenger reseptor* adalah reseptor non spesifik yang mengikat berbagai jenis molekul dan tidak terkena kontrol penekanan (*down regulation*) sebagaimana mestinya pada reseptor LDL. Keberadaan *scavenger reseptor* secara terus-menerus di membran sel memungkinkan dapat menyerap LDL teroksidasi lebih banyak dan apabila telah banyak lemak dan kolesterol yang tertimbun, maka sel makrofag akan berubah menjadi sel busa (*foam cell*). Penimbunan sel busa ini di ruang subendotel pembuluh darah merupakan bukti penting adanya pertumbuhan plak aterosklerotik yang dikenal sebagai *fatty streak* (Marks *et al.*, 2000).



Gambar 2.4 LDL termodifikasi (Tomkin dan Owens, 2012)

LDL teroksidasi diketahui dapat meningkatkan ekspresi gen pro-inflamatori, lebih mudah ditarik oleh monosit untuk menempel pada pembuluh darah, dan dapat menyebabkan disfungsi sel endotel pembuluh darah. LDL teroksidasi bersifat sitotoksik kepada sel endotelial melalui radikal bebas dan dapat mengganggu ekspresi gen sintesis *nitric oxide* dan aktifitasnya. Pro-oxidant terdapat di semua tingkat ateroskeloris mulai dari awal sampai pada tahap

trombosis akut, dan juga formasi LDL teroksidasi ini bersifat poten untuk memicu mitogen sel otot polos (Li dan Mehta, 2005).

2.2.4 Pengukuran Kadar Kolesterol LDL

Metode pemeriksaan kolesterol LDL dapat dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu metode tidak langsung dan metode langsung (Widiastuti, 2003).

a. Metode Tidak Langsung

1) Metode ultracentrifugasi

Metode ini dapat memisahkan berbagai jenis lipoprotein berdasarkan densitasnya. Pada densitas 1,006 g/ml, kilomikron dan VLDL akan terapung sedangkan LDL dan HDL akan mengendap. Pada densitas 1,063 g/ml, LDL dan VLDL akan mengendap. Pada densitas 1,210 g/ml, HDL akan mengendap. Protein plasma yang lain akan mengendap pada densitas di atas 1,3 g/ml.

2) Metode elektroforesis

Metode elektroforesis merupakan suatu metode untuk memisahkan dan mengukur lipoprotein. Bahan yang digunakan adalah gel agarosa karena sensitif dan dapat memisahkan lipoprotein. Kilomikron tidak berpindah tempat, kemudian lipoprotein yang lain akan berpindah berturut-turut HDL, VLDL kemudian LDL. Lipoprotein dinamakan sesuai mobilitasnya yakni HDL sebagai α lipoprotein karena bergerak pada daerah α globulin, LDL sebagai β lipoprotein karena bergerak pada daerah β globulin dan VLDL pada pre- β -globulin.

3) Metode Presipitasi Polianion

Lipoprotein dipresipitasi dengan polianion seperti heparin sulfat dan dextran sulfat dengan adanya kation divalent. Presipitasi dipengaruhi oleh konsentrasi reagen, pH, kekuatan ion, adanya protein serum lain, antikoagulan, jumlah lipid dan protein yang ada dalam lipoprotein, kondisi serta lamanya penyimpanan sampel.

4) Metode kombinasi (Ultra Sentrifugasi-Presipitasi Polianion)

Metode ini dilakukan dengan metode ultra sentrifugasi terlebih dahulu dengan densitas kurang dari 1,006 g/ml sehingga terbentuk infranatan berisi kolesterol LDL dan kolesterol HDL. Kolesterol HDL diukur tersendiri dari aliquot plasma, sedangkan kolesterol LDL dihitung dengan formula:

$$[\text{LDL-kolesterol}] = [d > 1,006 \text{ g/ml}] - [\text{HDL-kolesterol}]$$

Kelemahan metode ini adalah membutuhkan peralatan yang mahal dan ketrampilan khusus sehingga sukar dilakukan oleh kebanyakan laboratorium klinik.

5) Metode Friedewald

Metode ini banyak digunakan, dimana kolesterol, trigliserida dan kolesterol HDL diukur kemudian kolesterol LDL dihitung menggunakan rumus Friedewald:

$$\text{LDL kolesterol} = \text{Kolesterol Total} - (\text{HDL kolesterol} + \text{trigliserida}/5)$$

Formula ini tidak dapat digunakan pada kadar trigliserida > 400 mg/dl. Karena berupa suatu perhitungan, maka ketepatannya bergantung pada parameter yang lain.

b. Metode Direk

Terdapat beberapa teknik pemeriksaan yaitu metode imunokimia, metode presipitasi LDL secara langsung dan metode homogenous LDL. Metode imunokimia menggunakan poliklonal antibodi untuk mempresipitasi VLDL, IDL dan kolesterol HDL, sedangkan kolesterol LDL diukur dalam supernatan metode enzimatik. Metode presipitasi langsung dengan cara mempresipitasikan kolesterol LDL dengan polyvinil sulfat atau heparin pada pH rendah. Kadar kolesterol LDL dihitung sebagai selisih dari total kolesterol dan kadar yang terdapat pada supernatan. Metode homogenous LDL menggunakan reaksi enzimatik, dimana pada reaksi awal kolesterol LDL diisolasi dengan *protecting agent*, kemudian ditambahkan enzim reaktan yang hanya bereaksi dengan kolesterol LDL yang telah terisolasi.

Tabel 2.1 Klasifikasi Kadar Kolesterol LDL (satuan dalam mg/dL)

LDL (mg/dl)	
Kurang dari 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Batas normal tertinggi
160-189	Tinggi
Lebih dari 190	Sangat Tinggi

(Sumber: *National Heart, Lung, and Blood Institute*, 2012)

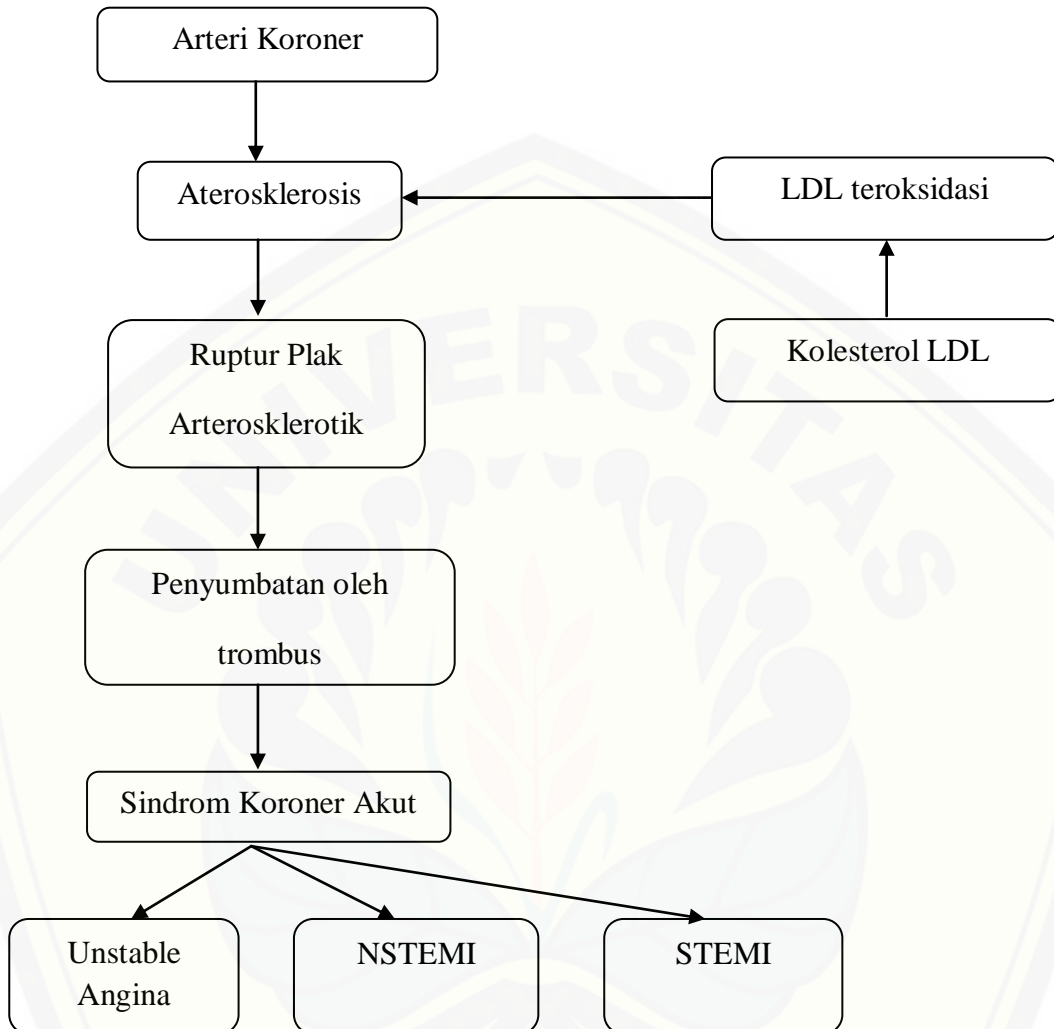
Pengukuran kadar kolesterol LDL yang dilakukan di Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember menggunakan pemeriksaan LDL *Cholesterol* (LDL-C) dengan nama generik LDL *Cholesterol Kit*. Menurut petunjuk penggunaan reagen tersebut (Seimitsu Diagnostics, 2009), metode yang digunakan adalah *homogeneous selective enzymatic colorimetric test*. Prinsip pemeriksaan dilakukan dengan proses pengukuran yang melibatkan kolesterol esterase dan kolesterol oksidase dimana kolesterol LDL dipisahkan dari lipoprotein yang lain (kolesterol HDL, VLDL, dan kilomikron) dengan pengikatan selektif menggunakan komponen fosforus inorganik dan organik. Kegunaan dari pemeriksaan ini adalah untuk pengujian kuantitatif LDL-C dalam serum dan plasma secara *in vitro*. Nilai LDL-C sangat penting untuk pemantauan resiko aterosklerosis dan sklerosis koroner. Kenaikan nilai LDL-C di dalam darah menunjukkan tingkat gangguan fungsi endothelial.

LDL-C yang dimaksud adalah massa dari kolesterol dalam LDL, dan bukan merupakan partikel LDL dengan berbagai ukuran yang terdiri dari kolesterol, trigliserid, fosfolipid, protein dan substansi lemak larut air lainnya (Contois, 2012). Hal ini menunjukkan bahwa dalam pemeriksaan LDL-C, semua massa kolesterol termasuk massa kolesterol dalam LDL teroksidasi pun ikut terukur, namun karena massa kolesterol pada LDL teroksidasi semakin sedikit (Tomkin dan Owens, 2012), maka apabila jumlah LDL teroksidasi semakin banyak, kadar LDL-C yang terukur akan semakin kecil, begitu pula sebaliknya.

Penyebab utama yang paling potensial dalam aterosklerosis dan penyakit jantung adalah LDL teroksidasi, namun bentuk LDL tersebut tidak menunjukkan adanya korelasi dengan tingkat serum kolesterol LDL asli (Colpo, 2005).

Asosiasi kuat antara LDL teroksidasi dan penyakit jantung menunjukkan bahwa status antioksidan seseorang lebih penting daripada tingkat kolesterol LDLnya. Dalam penelitian pada hewan, pemberian obat antioksidan mampu mengurangi kejadian aterosklerosis tanpa ada perubahan dalam kadar kolesterol darah, begitu juga pada penelitian yang telah dilakukan pada manusia di Belgia, bahwa tingkat LDL teroksidasi yang tinggi menyebabkan peningkatan risiko serangan jantung dan secara signifikan terlepas dari kadar kolesterol LDL. LDL teroksidasi mengandung kolesterol dalam jumlah sedikit namun kaya akan apo B. Identifikasi adanya LDL teroksidasi pada umumnya ditunjukkan melalui kadar apo B yang meningkat meskipun kadar kolesterol LDL normal. Selain itu dapat juga digunakan dengan cara melakukan pembagian kadar kolesterol LDL dengan kadar apo B. Nilai hasil pembagian yang kurang dari 1,2 menunjukkan adanya LDL teroksidasi (Pusparini, 2006).

2.3 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.5 Kerangka konsep penelitian

2.4 Hipotesis Penelitian

Dari rumusan masalah dan tinjauan pustaka yang ada, maka hipotesis dari penelitian ini adalah tidak ada hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember.

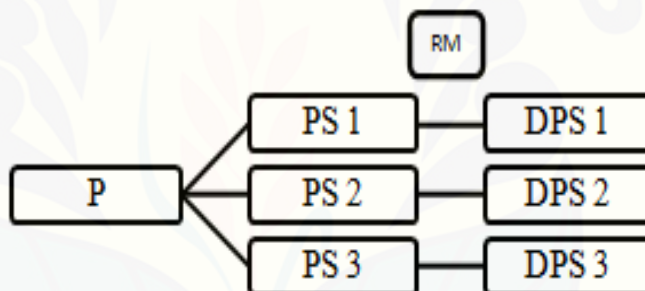
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah analitik observasional dengan menggunakan desain studi *cross sectional*. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis kadar kolesterol LDL (variabel independent) terhadap kejadian sindrom koroner akut (variabel dependent) di Rumah Sakit Umum Daerah (RSD) dr. Soebandi Kabupaten Jember.

3.2 Rancangan Penelitian

Secara skematis rancangan penelitian akan ditunjukkan pada gambar 3.1 berikut.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- P : Populasi
- PS1 : Pasien 1 (*Unstable Angina*)
- PS2 : Pasien 2 (STEMI)
- PS3 : Pasien 3 (NSTEMI)
- RM : Rekam Medis
- DPS1 : Data laboratorium kadar kolesterol LDL PS1
- DPS2 : Data laboratorium kadar kolesterol LDL PS2
- DPS3 : Data laboratorium kadar kolesterol LDL PS3

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosis sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Agustus-November 2015.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu sampel pasien UA, NSTEMI, dan STEMI. Sampel yang akan diambil, didasarkan pada kriteria-kriteria sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien yang dirawat di ICCU pada bulan Agustus-November 2015 dengan diagnosa UA, NSTEMI, dan STEMI, di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.
- 2) Pasien yang memiliki rekam medis yang mencakup kadar kolesterol LDL.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien atau individu yang tidak memenuhi kriteria inklusi.

3.3.3 Besar Sampel

Berdasarkan teori *Roscoe*, besar sampel yang layak dalam penelitian observasional adalah antara 30-500 orang (Sugiyono, 2013). Pada penelitian ini, besar sampel minimal adalah 30 orang.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling* yaitu peneliti memilih responden sesuai dengan kriteria inklusi. *Purposive Sampling* yaitu pengambilan sampel yang didasarkan pada suatu pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti, berdasarkan ciri atau sifat-sifat populasi yang sudah diketahui sebelumnya (Notoatmodjo, 2013).

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di ICCU RSD dr. Soebandi Jember. Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2015.

3.5 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Dependen

Variabel dependen (variabel terikat) dalam penelitian ini adalah sindrom koroner akut.

3.4.2 Variabel Independen

Variabel independen (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol LDL dalam darah.

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Kadar kolesterol LDL

Kadar kolesterol LDL adalah massa kolesterol dalam LDL yang didapat dari hasil pemeriksaan laboratorium pasien UA, NSTEMI dan STEMI saat pertama kali datang di ICCU RSD. dr. Soebandi Jember.

3.6.3 Pasien *Unstable Angina*

Pasien *Unstable Angina* adalah pasien dengan keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik, tanpa peningkatan marka jantung (troponin negatif), yang datang pada ICCU RSD dr. Soebandi Jember.

3.6.4. Pasien NSTEMI

Pasien NSTEMI adalah pasien dengan keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik, dengan peningkatan marka jantung (troponin positif), yang datang pada ICCU RSD dr. Soebandi Jember.

3.6.5 Pasien STEMI

Pasien STEMI adalah pasien dengan keluhan angina tipikal yang disertai dengan elevasi segmen ST pada pemeriksaan EKG disertai dengan peningkatan marka jantung (troponin positif), yang datang pada ICCU RSD dr. Soebandi Jember.

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan berupa:

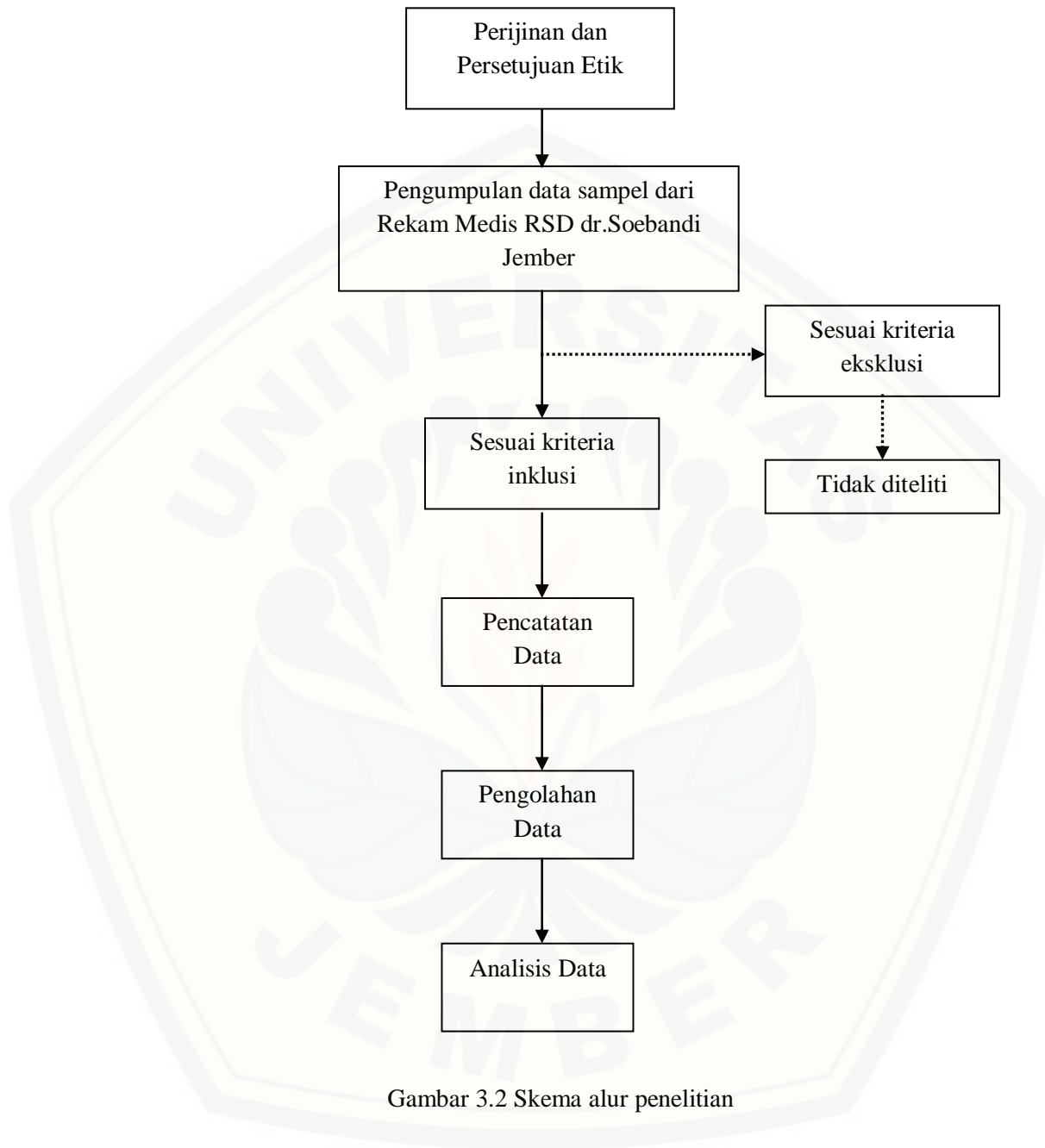
1. Rekam medis dari pasien SKA yang mencakup hasil tes laboratorium berupa kadar kolesterol LDL di ICCU RSD dr. Soebandi Jember
2. *Check list* untuk mendata pasien-pasien SKA yang berasal dari ICCU RSD dr. Soebandi Jember

3.8 Prosedur Kerja Penelitian

Sampel pasien SKA yang merupakan kelompok uji didapatkan dari rekam medis pasien ICCU RSD dr. Subandi Jember. Teknik Perolehan Data Sampel adalah sebagai berikut.

1. Langkah I : Permohonan etik penelitian dan surat keterangan persetujuan etik kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
2. Langkah II : Permohonan ijin penelitian kepada RSD dr. Soebandi Jember.
3. Langkah III : Pengambilan data rekam medis di Bagian Rekam Medis RSD dr. Soebandi Jember.
4. Langkah IV : Mencatat kadar kolesterol LDL dari rekam medis
5. Langkah V : Pengolahan data yang telah diperoleh dengan analisa statistik.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Skema alur penelitian

3.10 Pengambilan dan Analisis Data

3.10.1 Pengambilan Data

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan cara:

1. Menyiapkan instrumen penelitian yang akan digunakan.
2. Mencatat data mengenai hasil tes laboratorium pasien di Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember melalui rekam medis.
3. Data yang telah didapatkan dengan jumlah sampel sesuai rumus, dapat dimasukkan dalam tabel 3.1.

Tabel 3.1 *Check List* Penelitian

No.	Nama	SKA			Kadar Kolesterol LDL	Klasifikasi
		UA	NSTEMI	STEMI		
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
Dst						

3.10.2 Analisis Data

Data dianalisis dengan uji *crosstabulation 2x3*. Kemudian secara statistik data kadar kolesterol LDL akan dianalisis dengan uji *Chi-Square*, apabila tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji alternatifnya yaitu Kolmogorov-Smirnov (Dahlan, 2011).