

Dinamika Kadar Kolesterol LDL terhadap Kejadian Sindrom Koroner
Akut di RSD
dr. Soebandi Jember
(*LDL Cholesterol Dynamics on the Acute Coronary Syndrome Incidence
at the dr. Soebandi
General Hospital*)

Della Rahmaniar Amelinda, Suryono, Aris Prasetyo
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jl. Kalimantan 37, Jember 68121
E-mail: dellarahmaniar@gmail.com

Abstract

Acute coronary syndrome occurs due to a thrombus in coronary artery because of ruptur of atherosclerotic plaque so that causing the reduction of blood flow to the heart. LDL cholesterol is one of coronary heart disease risks. The cholesterol LDL level had been thought to be used as a biomarker for coronary heart disease, but in fact oxidized LDL is the trigger of atherosclerosis. The aim of this study was to determine the correlation between LDL cholesterol level and the acute coronary syndrome incident at the dr. Soebandi General Hospital. Sample of this study were 30 patients, divided into three groups; UA, NSTEMI, and STEMI. The data of Cholesterol level was obtained from medical records of ICCU dr. Soebandi General Hospital's patients during August to November 2015. The average level of cholesterol LDL in all groups still under the high limit. Kolmogorov-Smirnov statistical test showed no significant difference between groups. It indicated that there was no correlation between LDL cholesterol level and the acute coronary syndrome at the dr. Soebandi General Hospital.

Keywords: *LDL cholesterol, atherosclerosis, acute coronary syndrome*

Abstrak

Sindrom koroner akut terjadi karena adanya trombus pada arteri koroner akibat ruptur plak aterosklerotik sehingga menyebabkan aliran darah menuju jantung berkurang. Kolesterol LDL merupakan salah satu faktor resiko dari penyakit jantung koroner. Kadar kolesterol LDL selama ini diduga dapat dijadikan biomarker pada penyakit jantung koroner, namun ternyata LDL yang telah teroksidasilah yang dapat memicu terjadinya aterosklerosis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol LDL terhadap kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember. Sampel pada penelitian ini berjumlah 30 orang yang terbagi dalam tiga kelompok yaitu UA, NSTEMI, dan STEMI. Kadar kolesterol LDL didapatkan dari rekam medis pasien ICCU RSD dr. Soebandi Jember selama bulan Agustus-November 2015. Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar kolesterol LDL pada ketiga kelompok masih dibawah batas tinggi. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal ini menandakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL terhadap kejadian sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember.

Kata kunci: koletserol LDL, aterosklerosis, sindrom koroner akut

Pendahuluan

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 [1]. SKA terjadi akibat adanya sumbatan pada pembuluh darah koroner sehingga aliran darah menuju jantung dapat terhambat atau bahkan terhenti. Sumbatan tersebut adalah trombus yang berasal dari ruptur plak aterosklerotik dan bukan merupakan stenosis [2].

Salah satu faktor risiko SKA yang berkaitan erat dengan kejadian aterosklerosis adalah tingginya kadar kolesterol [3]. Selama ini kolesterol LDL dianggap sebagai kolesterol jahat karena membawa kolesterol menuju jaringan, akan tetapi pasien di unit perawatan koroner sering tidak memiliki kadar kolesterol LDL yang tinggi, yang terjadi adalah perubahan kualitas kolesterol LDL akibat proses oksidasi sehingga terbentuklah LDL teroksidasi [4].

Plak aterosklerosis terdiri atas otot polos, jaringan ikat, jaringan lemak dan kotoran yang tertimbun di lapisan intima arteri. Aterogenesis terjadi karena adanya disfungsi endotel yang disebabkan oleh sifat sitotoksik dari LDL teroksidasi. LDL teroksidasi akan mengganggu sintesis dan aktifitas nitric oxide serta dapat memicu peningkatan ekspresi gen inflamasi pada endotel, sehingga monosit akan mudah menempel. Monosit yang kemudian berubah menjadi makrofag tersebut akan mulai memfagosit LDL teroksidasi dan akhirnya terbentuklah sel busa [5]. Sel busa tersebut akan terperangkap dalam tudung fibrosa (*fibrous cap*) dan ketebalan tudung fibrosa tersebut akan menentukan kerentanan suatu plak dalam mengalami ruptur disamping faktor lain yakni ukuran dan konsistensi inti plak serta proses inflamasi yang terjadi di dalam plak.

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 karena lebih mudah teroksidasi oleh radikal bebas dan afinitasnya terhadap proteoglikan dari dinding arteri yang lebih besar [6]. Oksidasi LDL adalah suatu proses yang kompleks dimana protein dan lipid mengalami perubahan oksidatif sehingga menghasilkan produk yang kompleks [7]. LDL dapat menerima produk

oksidasi lipid dari makanan, dari membran sel atau dari daerah yang mengalami inflamasi di dalam tubuh.

Pengukuran kadar kolesterol LDL yang dilakukan di Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember menggunakan pemeriksaan LDL *Cholesterol* (LDL-C). LDL-C yang dimaksud adalah massa dari kolesterol dalam LDL, dan bukan merupakan jumlah partikel LDL dengan berbagai ukuran [8]. LDL teroksidasi yang tinggi menyebabkan peningkatan risiko serangan jantung dan secara signifikan terlepas dari kadar kolesterol LDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar kolesterol LDL terhadap kejadian sindrom koroner akut.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan *design* studi *cross sectional*. Variabel dependen (variabel terikat) dalam penelitian ini adalah sindrom koroner akut sedangkan variabel independen (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol LDL dalam darah.

Terdapat tiga kelompok sampel yaitu kelompok pasien UA, NSTEMI dan STEMI yang dirawat di ICCU RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Agustus hingga November 2015. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 30 orang dan pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Data laboratorium kadar kolesterol LDL didapat melalui rekam medis pasien. Data yang didapat diklasifikasikan sesuai dengan nilai referensi laboratorium RSD dr. Soebandi Jember kemudian di analisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dengan menggunakan perangkat lunak SPSS *for windows*.

Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil rata-rata kadar kolesterol LDL pada masing-masing kelompok sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Rata-Rata Kadar Kolesterol LDL

SKA	N	Rata-Rata
UA	10	142,40 mg/dL
NSTEMI	10	109,65 mg/dL
STEMI	10	116,00 mg/dL

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa rata-rata kadar kolesterol LDL pada setiap

kelompok SKA masih berada di bawah batas tinggi. Rata-rata kadar kolesterol LDL pada kelompok UA sudah masuk dalam tingkat batas tinggi, sedangkan rata-rata kadar kolesterol LDL pada kelompok NSTEMI dan STEMI masih berada dalam tingkat dekat optimal.

Tabel 2. Distribusi frekuensi kadar kolesterol LDL berdasarkan nilai referensi Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember

SKA	Nilai Referensi	N
UA	Optimal	2
	Dekat optimal	2
	Batas Tinggi	3
	Tinggi	1
	Sangat Tinggi	2
NSTEMI	Optimal	4
	Dekat optimal	4
	Batas Tinggi	1
	Tinggi	0
	Sangat Tinggi	1
STEMI	Optimal	2
	Dekat optimal	5
	Batas Tinggi	1
	Tinggi	2
	Sangat Tinggi	0

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa distribusi frekuensi sampel yang memiliki 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 kolesterol LDL tinggi ataupun sangat tinggi.

Dari hasil uji *crosstabulation*, tabel 2x3 pada penelitian ini tidak layak untuk diuji dengan uji *Chi-Square* karena memiliki nilai *expected* kurang dari 5 (50%). Karena tidak memenuhi syarat uji *Chi-Square*, maka uji yang dipakai adalah uji alternatifnya, yaitu uji Kolmogorov-Smirnov. Dari hasil uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan hasil $p > 0,05$ yaitu sebesar 1,000, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian sindrom koroner akut.

Pembahasan

Hasil penelitian yang dilakukan pada 10 pasien UA di RSD dr. Soebandi Jember

menunjukkan bahwa kadar kolesterol LDL pada pasien UA mayoritas masih berada di bawah batas tinggi (70%). Temuan tersebut sejalan dengan pernyataan Colpo (2005) bahwa kadar kolesterol LDL tidak berhubungan secara langsung dengan kejadian aterosclerosis karena LDL teroksidasilah yang lebih baik dijadikan prediktor pada penyakit jantung koroner [9]. Hal tersebut sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL terhadap kejadian UA yang merupakan salah satu spektrum dari SKA.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Suryanti (2010), rata-rata kadar kolesterol LDL pada UA juga masih berada di bawah batas tinggi yakni sebesar $115,50 \pm 35,98$ mg/dl dan apabila dibandingkan dengan rata-rata pada pasien NSTEMI dan STEMI, UA memiliki nilai rata-rata yang paling rendah [10]. Sebaliknya, pada penelitian ini hasil yang didapat menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol LDL pada UA memiliki nilai yang tertinggi. Hal ini dikarenakan UA merupakan spektrum SKA yang memiliki derajat manifestasi klinis yang paling rendah bila dibandingkan dengan NSTEMI dan STEMI karena tidak sampai menimbulkan nekrosis pada miokard [11]. Sejalan dengan hal tersebut, Zhang *et al* (2009) menyatakan bahwa terdapat hubungan yang berbanding lurus antara kadar LDL teroksidasi dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner, semakin parah manifestasi klinis pada SKA, maka akan semakin tinggi kadar LDL teroksidasi [12]. Oleh karena itu, pada UA yang kadar LDL teroksidasinya rendah, maka kadar kolesterol LDL yang terukur akan semakin tinggi bila dibandingkan dengan NSTEMI dan STEMI.

Hasil penelitian yang dilakukan pada 10 pasien NSTEMI di RSD dr. Soebandi Jember menunjukkan bahwa kadar kolesterol LDL pada pasien NSTEMI mayoritas masih berada di bawah batas tinggi (80%). Temuan tersebut didukung dengan pernyataan Rizzo dan Berneiz (2006) bahwa pengukuran kualitas kolesterol LDL (*small dense* LDL) juga penting dan lebih signifikan untuk dijadikan prediktor penyakit jantung koroner daripada jumlah kadar kolesterol LDL [13]. Meskipun masih terjadi perdebatan di penelitian lain mengenai kuantitas kolesterol LDL yang lebih dipentingkan daripada kualitasnya, namun hasil dari pemberian terapi modifikasi ukuran kolesterol LDL menjadi ukuran normal telah terbukti menurunkan resiko terjadinya penyakit jantung koroner. Hal tersebut sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL

terhadap kejadian NSTEMI yang merupakan salah satu spektrum dari SKA.

Penelitian oleh Suryanti (2010) menunjukkan rata-rata kadar kolesterol LDL pada NSTEMI sebesar $129,27 \pm 36,49$ mg/dl, hal ini berarti kadar tersebut juga masih berada di bawah batas tinggi [10]. Pemeriksaan kadar LDL teroksidasi pada NSTEMI menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan pada UA [12]. Hal tersebut dikarenakan kerusakan yang dialami pada NSTEMI sudah sampai menyebabkan ada nekrosis pada miokard meskipun tidak seluas yang terjadi pada STEMI [14].

Hasil penelitian yang dilakukan pada 10 pasien STEMI di RSD dr. Soebandi Jember menunjukkan bahwa kadar kolesterol LDL pada pasien STEMI mayoritas masih berada di bawah batas tinggi (80%). Temuan tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan Stone *et al* (2013) mengenai pengaruh terapi kolesterol dalam menurunkan resiko penyakit jantung karena aterosklerosis pada orang dewasa, penelitian tersebut menunjukkan bahwa sekalipun kadar kolesterol LDL telah diturunkan dan mencapai target normal hal tersebut tidak akan mengurangi resiko terjadinya penyakit jantung karena aterosklerosis [15]. Hal tersebut sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL terhadap kejadian STEMI yang merupakan salah satu spektrum dari SKA.

Rata-rata kadar kolesterol LDL pada pasien STEMI dalam penelitian Suryanti (2010) juga masih berada di bawah batas tinggi yaitu sebesar $136,56 \pm 35,94$ mg/dl [10]. Sebaliknya, dalam penelitian ini rata-rata kadar kolesterol LDL memiliki nilai yang paling rendah. Oleh karena pada STEMI telah terjadi nekrosis miokard yang cukup luas, maka kadar LDL teroksidasi yang dimiliki STEMI juga lebih tinggi dibandingkan UA [12], dan apabila kadar LDL teroksidasi lebih tinggi, maka kadar kolesterol LDL yang terukur akan lebih rendah karena semakin sedikit jumlah kolesterol yang terkandung dalam LDL.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah peneliti tidak melakukan pengukuran kadar LDL teroksidasi sehingga tidak bisa membandingkan hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kadar LDL teroksidasi. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan adanya penelitian lanjutan mengenai hal tersebut.

Simpulan Dan Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar kolesterol LDL

terhadap kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember.

Dalam penelitian ini masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengukuran kadar LDL teroksidasi secara spesifik pada pasien SKA yang dapat dilakukan dengan metode ELISA ataupun dengan menggunakan *Nuclear Magnetic Resonance*. Sehingga dengan begitu dapat diketahui pentingnya kuantitas dan kualitas partikel LDL terhadap kejadian SKA.

Daftar Pustaka

- [1] Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management. Mayo Clinic Proceeding. 2009; Part I. V. 84 (10).
- [2] Gough PJ, Gomez IG, Wille PT, Raines EW. Macrophage expression of active MMP-9 induces acute plaque disruption in apoE-deficient mice *J. Clin. Invest.* 2006; 116:59-69.
- [3] AHA [Internet]. 2015 [cited 2015 Sep 23]. Available from: *Heart Attack Risk Assessment*. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/HeartAttackToolsResources/Heart-Attack-Risk-Assessment_UCM_303944_Article.jsp
- [4] Tomkin GH, Owens D. LDL as a cause of Atherosclerosis. *The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal.* 2012; Vol. 5, 13-21.
- [5] Li D, Meta JL. Oxidized LDL, a Critical Factor in Atherogenesis. United States: Elsevier. 2005.
- [6] Widiastuti E. Perbedaan Kadar LDL-Kolesterol Metoda Direk dengan Formula Friedewald (Pada Penderita Diabetes Mellitus). Semarang: Universitas Diponegoro. 2003.
- [7] Parthasarathy, Raghavamenon, Garelnabi, Santanam. Oxidized Low Density Lipoprotein. USA: National Institutes of Health. 2012.
- [8] Contois, JH. A Critical Review of LDL Cholesterol and HDL Cholesterol Measurement. Sun Diagnostic, LLC. 2012.
- [9] Colpo A. LDL Cholesterol: "Bad" Cholesterol, or Bad Science?. *Journal of American Physicians and Surgeons.* 2005; Vol. 10 No.3.
- [10] Suryanti E. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Antara Penderita Angina Pectoris Tidak Stabil, Infark Miokard Tanpa Stelevasi, Dan Infark Miokard Dengan St-Elevasi Pada Serangan Akut.

Solo: Universitas Muhammadiyah Solo.
2010.

[11] National Clinical Guide Center. The

Early Management of Unstable
Angina and Non-ST-Segment-Elevation
Myocardial Infarction. London: The
Royal College of Physicians. 2010.

[12] Zhang et al. The level of ox-LDL
correlates with the severity and risk
factors of CHD. Jiangsu: Nanjing
University School of Medicine / Jinling
Hospital China. 2009.

[13] Rizzo M, Berneiz K. Low-Density
Lipoprotein Size and Cardiovascular Risk
Assessment. Oxford: Oxford University
Press. 2006.

[14] Bode C, Zirlik A. STEMI and NSTEMI:
the dangerous brothers. Freiburg:
European Heart Journal. 2007.

[15] Stone et al. 2013 ACC/AHA Guideline
on the Treatment of Blood Cholesterol to
Reduce Atherosclerotic Cardiovascular
Risk in Adults. Journal of the American
College of Cardiology, Published by
Elsevier Inc. 2014.