

e-Journal

PustakaKesehatan

Volume 5 Nomor 2, Mei 2017



EDITORIAL TEAM AND REVIEWER

Editor-in-Chief

Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si.

Faculty of Medicine University of Jember

Associate Editor

Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.

Faculty of Pharmacy, University of Jember

drg. Sulistiyani, M.Kes.

Faculty of Dentistry, University of Jember

Erti Ikhtiarini Dewi, S.Kep., M.Kep., Sp.J.

Faculty of Nursing, University of Jember

Iken Nafikadini, S.KM., M.Kes.

Faculty of Public Health, University of Jember

dr. Zahrah Febianti, M.Biomed.

Faculty of Medicine University of Jember

Adistha Eka Noveyani, S.KM., M.P.H.

Faculty of Medicine University of Jember

Reviewer

Dr. dr. Loeki Enggar Fitri, M.Kes, Sp.ParK.

Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya

drg. Dwi Prijatmoko, Ph.D.

Faculty of Dentistry, University of Jember

Dr. Soegeng Wahluyo, drg. M.Kes., Sp.KGA(K).

Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga

Dr. Edy Meiyanto, M.Si., Apt.

Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada

dr. Ancah Caesarina N M, Ph.D.

Faculty of Medicine University of Jember

dr. Supangat, M.Kes., Ph.D. Sp.BA.

Faculty of Medicine University of Jember

[Antonius Nugraha Widhi P., S.Farm., Apt., M.P.H.](#)

Faculty of Pharmacy, University of Jember

[Lusia Oktora RKS., S.F., M.Sc., Apt.](#)

Faculty of Pharmacy, University of Jember

[Tantut Susanto, S.Kep., M.Kep., Sp.Kep.Kom., Ph.D.](#)

Faculty of Nursing, University of Jember

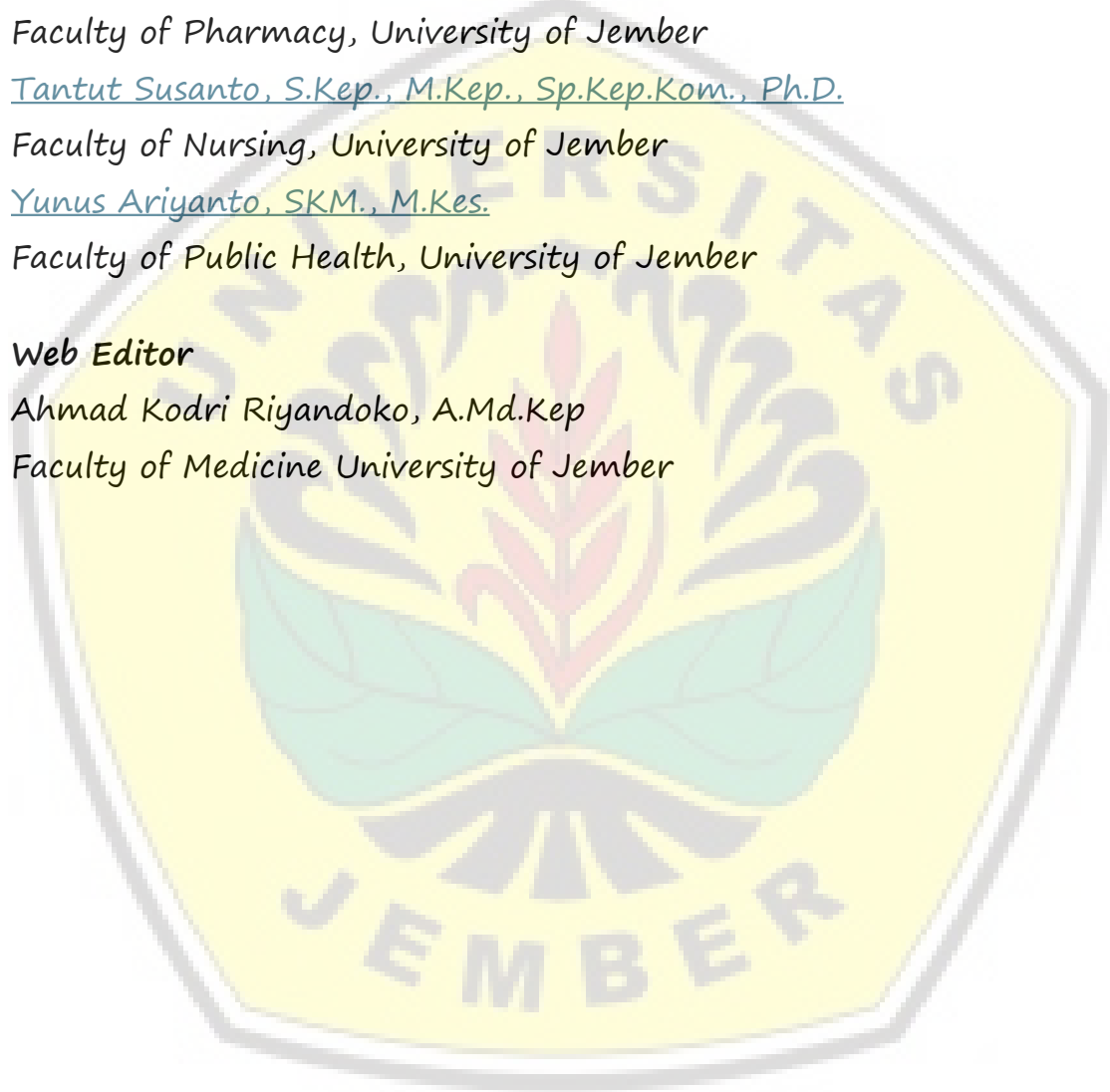
[Yunus Ariyanto, SKM., M.Kes.](#)

Faculty of Public Health, University of Jember

Web Editor

Ahmad Kodri Riyandoko, A.Md.Kep

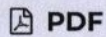
Faculty of Medicine University of Jember



Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Patrang Kabupaten Jember (The Effect of Diabetes Self-Management Education and Support [DSME/S] on Stress)

Siti Marina Wiastuti, Rondhianto Rondhianto, Nur Widayati

268 - 275

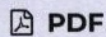


PDF

Pengaruh Terapi Tawa terhadap Kualitas Tidur pada Lansia di Unit Pelayanan Teknis Panti Sosial Lanjut Usia (UPT PSLU) Kabupaten Jember (The Effect of Laughter Therapy on Sleep Quality of Elderly in Long-Term Care Jember)

Ananta Erfrandau, Murtaqib Murtaqib, Nur Widayati

276 - 283

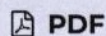


PDF

Pengaruh Pendidikan Kesehatan Metode Stratagem dengan Media Audiovisual terhadap Pengetahuan Kesehatan Reproduksi Remaja di SMP 14 Jember (The Effect of Health Education through Audiovisual Media Stratagem Method toward the Knowledge of Teenage Reproducti

Reza Riyady Pragita, Retno Purwandari, Lantin Sulistyorini

284 - 290

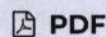


PDF

Uji Aktivitas Fraksi N-Heksana Ekstrak Metanol Bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) sebagai Terapi Komplementer Malaria secara In Vivo (The Activity Test of N-Hexane Fraction of Bangle (Zingiber cassumunar Roxb.) Methanolic Extract as Complementary Thera

Sarah Andriani, Bagus Hermansyah, Bagus Hermansyah, Sugiyanta Sugiyanta

291-296

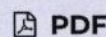


PDF

Analisis Nilai Laju Endap Darah pada Pasien Sindrom Koroner Akut dan Stable Angina di RSD dr. Soebandi Jember (The Erythrocyte Sedimentation Rate Analysis in Acute Coronary Syndrome and Stable Angina Patients at dr. Soebandi General Hospital)

Rizki Nur Fitria, Suryono Suryono, Rini Riyanti, Rini Riyanti

297-301

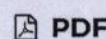


PDF

Efek Analgesik Kombinasi Kurkumin dan Parasetamol pada Mencit yang Diinduksi Asam Asetat menggunakan Isobologram (The Analgesic Effect of Combination of Curcumin and Paracetamol in Acetic acid-induced Mice using Isobolograms)

Nugroho Priyo Utomo, Cicah Komariah, Yudha Nurdian, Yudha Nurdian

302-305



PDF

Analisis Nilai Laju Endap Darah pada Pasien Sindrom Koroner Akut dan Stable Angina di RSD dr. Soebandi Jember

(The Erythrocyte Sedimentation Rate Analysis in Acute Coronary Syndrome and Stable Angina Patients at dr. Soebandi General Hospital)

Rizki Nur Fitria, Suryono, Rini Riyanti
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jl. Kalimantan no. 37 Jember
Email: suryonocardio.fk@unej.ac.id

Abstract

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) is non-specific blood tests that can be used as a marker of chronic inflammation. Some proteins that affect the erythrocyte sedimentation rate are fibrinogen, lipoprotein, and immunoglobulins. These proteins elevate in patients with atherosclerosis and acute coronary syndrome. This study aimed to determine the relationship between erythrocyte sedimentation rate and the incidence of acute coronary syndrome and stable angina at dr. Soebandi General Hospital Jember. This analytic observational study using cross-sectional design. This study used 40 samples, divided into four groups; stable angina, UA, NSTEMI, and STEMI. The average value of ESR were 12,1mm/h, 20,7mm/h, 28,9mm/h, and 25,3mm/h for stable angina, UA, NSTEMI, and STEMI, respectively. Kolmogorov-Smirnov statistical test showed significant difference between groups ($p=0.001$). It indicated that there was relationship between erythrocyte sedimentation rate and the incidence of acute coronary syndrome and stable angina in dr. Soebandi General Hospital Jember.

Keywords: *erythrocyte sedimentation rate, acute coronary syndrome, stable angina*

Abstrak

Nilai laju endap darah merupakan pemeriksaan darah non-spesifik yang bisa digunakan sebagai marker dari inflamasi kronis. Beberapa protein yang mempengaruhi nilai laju endap darah adalah fibrinogen, lipoprotein, dan imunoglobulin. Protein-protein tersebut meningkat pada pasien yang mengalami aterosklerosis dan sindrom koroner akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai laju endap darah dengan kejadian sindrom koroner akut dan *stable angina* di RSD dr. Soebandi Jember. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan 40 sampel yang terbagi menjadi empat kelompok, yaitu *stable angina*, UA, NSTEMI, dan STEMI. Didapat rata-rata nilai laju endap darah untuk kelompok *stable angina* sebesar 12,1mm/jam, kelompok UA sebesar 20,7mm/jam, kelompok NSTEMI sebesar 28,9mm/jam, dan kelompok STEMI sebesar 25,3mm/jam. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov menunjukkan hasil yang signifikan ($p=0,001$). Hal ini menandakan bahwa terdapat hubungan antara nilai laju endap darah dengan kejadian sindrom koroner akut dan *stable angina*.

Kata kunci: laju endap darah, sindrom koroner akut, *stable angina*, fibrinogen

Pendahuluan

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu putih dari empat penyakit tidak menular utama yang ditetapkan oleh WHO. Serangan jantung merupakan penyebab kematian nomer satu pada individu di atas 40 tahun di seluruh dunia [1], termasuk di Indonesia. Di Indonesia, penyakit jantung koroner menjadi urutan ke-9 pola penyebab kematian semua umur [2]. Sebanyak 8,7% kematian pada usia 45-54 tahun disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Pada tahun 2008, hasil *Jakarta Cardiovascular Study* menyebutkan bahwa prevalensi infark miokard pada wanita mencapai 4,12% dan 7,6% pada pria, serta 5,29% secara keseluruhan. Sedangkan pada tahun 2000, prevalensi infark miokard hanya 1,2% saja.

Penyakit jantung koroner adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia. Sindrom koroner akut dan *stable angina* merupakan manifestasi klinis dari Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang utama dan paling sering mengakibatkan kematian [2]. Sindrom koroner akut merupakan rangkaian gangguan klinis yang disebabkan oleh penyakit akut iskemik jantung, termasuk *unstable angina*, *non-ST-elevation miocard infraction*, dan *ST-elevasi miocard infraction* [3].

Sindrom koroner akut (SKA), biasanya disebabkan oleh trombus oklusif pada arteri koroner yang menghambat atau menghentikan aliran darah menuju jantung. Pembentukan trombus terjadi bila terdapat kerusakan (*rupture*) pada kolagen selaput pelindung (*fibrous cap*) plak aterosklerotik (*atherosclerotic plaque rupture*, APR). Hasil studi histologis terhadap jaringan plak aterosklerotik yang ruptur dari penderita SKA memperlihatkan adanya proporsi inti lemak yang besar dengan *fibrous cap* yang tipis dan rapuh [4]. Kondisi *fibrous cap* yang rapuh inilah yang menyebabkan seseorang beresiko tinggi mengalami sindrom koroner akut walaupun tidak ada keluhan sebelumnya. Trombus yang terbentuk akibat ruptur plak aterosklerotik tersebut dapat menyebabkan sumbatan total ataupun sebagian. Sumbatan total akan menyebabkan SKA kelompok STEMI (ST-elevation myocardial infraction), sedangkan sumbatan sebagian akan menyebabkan *unstable angina* (UA) dan non-ST-elevation myocardial infraction (NSTEMI).

Dekade yang lalu, muncul paradigma baru bahwa ruptur plak aterosklerotik yang

memicu SKA terkait dengan respons inflamasi vaskuler [5]. Insisi terbentuknya aterosklerosis pada dasarnya merupakan inflamasi kronis pada dinding arteri [6]. Hal ini menjadi dasar penelitian mengenai biomarker inflamasi sebagai indikator resiko pada penyakit jantung koroner, sebagai contoh fibrinogen dan *C-reactive protein* [7]. Pada tahun 1988, The International Committee of Standardization in Haematology menyarankan laju endap darah sebagai tes untuk monitoring proses inflamasi kronis.

Hasil pemeriksaan LED walaupun tidak dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis etiologik, tetapi secara praktis masih rutin digunakan di klinik, karena selain prosedurnya sederhana dan mudah, juga ekonomis, praktis, dan dapat sebagai pemeriksaan *point-of-care* (dekat pasien), dan tetap mempunyai arti klinis yang penting [8].

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Erikssen *et al* [9] menyebutkan bahwa ada korelasi yang signifikan antara laju endap darah, level hemoglobin, total kolesterol, tekanan darah sistolik, dan status merokok. Dimana hal-hal tersebut merupakan faktor resiko dari serangan jantung. Seseorang dengan laju endap darah yang rendah memiliki faktor resiko serangan jantung yang lebih baik daripada seseorang dengan nilai LED tinggi. Nilai laju endap darah merupakan prediktor yang kuat terhadap kematian akibat penyakit jantung koroner dan bisa digunakan sebagai marker pada perjalanan penyakit jantung yang agresif. Nilai laju endap darah juga telah dilaporkan memiliki signifikansi klinis dengan penyakit arteri koroner [10]. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nilai laju endap darah dengan kejadian sindrom koroner akut dan *stable angina* di RSD dr. Soebandi Jember.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik obsevasional dengan *design* studi *cross sectional*. Variabel dependen (variabel terikat) dalam penelitian ini adalah sindrom koroner akut dan *stable angina* sedangkan variabel independen (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah nilai laju endap darah dalam darah.

Terdapat empat kelompok sampel yaitu kelompok pasien Stable angina yang sedang rawat jalan di Poli Jantung dan 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 40 orang dan pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *simple randomized sampling*. Data laboratorium nilai laju endap darah didapat melalui rekam medis pasien yang. Pemeriksaan nilai laju endap darah di laboratorium RSD dr. Soebandi menggunakan metode otomatis. Data yang didapat diklasifikasikan sesuai dengan nilai referensi laboratorium RSD dr. Soebandi Jember kemudian dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dengan menggunakan perangkat lunak SPSS for windows.

Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil rata-rata nilai laju endap darah pada masing-masing kelompok sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Rata-Rata Nilai Laju Endap Darah

Kelompok	Jumlah	Rata-Rata Nilai LED
Stable Angina	10	12,1 mm/jam
UA	10	20,7 mm/jam
NSTEMI	10	28,9 mm/jam
STEMI	10	25,3 mm/jam

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa rata-rata nilai laju endap darah pada kelompok *stable angina* masih dalam rentang normal, yakni <15mm/jam untuk laki-laki dan <20mm.jam untuk perempuan. Sedangkan nilai laju endap darah untuk kelompok UA, NSTEMI, dan STEMI sudah melebihi batasan nilai normal.

Tabel 2. Distribusi frekuensi nilai LED berdasarkan nilai normal Laboratorium RSD dr. Soebandi Jember

Kelompok	Klasifikasi	Jumlah
Stable Angina	Normal	9
	Meningkat	1
UA	Normal	4
	Meningkat	6
NSTEMI	Normal	0
	Meningkat	10
STEMI	Normal	1
	Meningkat	9

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa distribusi frekuensi sampel yang memiliki nilai laju endap darah pada rentang normal sebanyak 9 orang (90%) pada pasien Stable Angina. Sedangkan pada kelompok UA sebanyak 6 orang (60%) memiliki nilai laju endap darah

diatas nilai normal. Pada kelompok NSTEMI, semua sampel memiliki nilai laju endap darah yang melebihi nilai normal. Sebanyak 9 oang (90%) pasein STEMI mengalami peningkatan nilai laju endap darah.

Dari hasil uji *crosstabulation*, tabel 2x4 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 0,001, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara nilai laju endap darah dengan kejadian sindrom koroner akut dan *stable angina*.

Pembahasan

Secara keseluruhan, diperoleh hasil bahwa kelompok UA, NSTEMI, dan STEMI memiliki nilai rata-rata LED yang lebih tinggi dari normal. Data yang sudah diperoleh selanjutnya diuji dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Dari hasil data uji *Kolmogorov-Smirnov* didapat nilai *p* yang signifikan (*p*<0,05). Interpretasi dari hasil tersebut adalah terdapat hubungan yang signifikan antara variabel-variabel yang diuji, dalam hal ini adalah hubungan peningkatan nilai laju endap darah terhadap kejadian sindrom koroner akut.

Peningkatan nilai LED dipengaruhi oleh banyak faktor. Seperti yang disebutkan dalam penelitian Erikssen *et al*, [9] percepatan agregasi eritrosit bisa disebabkan oleh banyak hal, seperti ketidakseimbangan protein plasma yang menurunkan muatan negatif eritrosit (potensial zeta) yang normalnya cenderung memisahkan eritrosit. Beberapa protein yang diketahui berhubungan dengan peningkatan nilai LED, antara lain fibrinogen, imunoglobulin, lipoprotein, dan alpha-2 makroglobulin [9]. Selain faktor plasma, nilai laju endap darah juga dipengaruhi oleh faktor eritrosit. Ukuran dan bentuk eritrosit diketahui juga dapat mempengaruhi nilai LED [10].

Fibrinogen merupakan salah satu protein fase akut yang kadarnya meningkat setelah terjadi inflamasi [11]. Fibrinogen terbentuk terutama oleh sel hati dan dalam jumlah kecil oleh megakariosit. Waktu paruh fibrinogen sekitar 3-5 hari. Produksi di hati distimulasi oleh sitokin IL-6 yang disekresi oleh makrofag dan sel endotel yang rusak [12]. Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang [13] didapatkan hasil bahwa

apabila peningkatan kadar fibrinogen digunakan sebagai biomarker SKA pada 100 orang pasien, maka kesimpulan yang tepat akan diperoleh pada 74 orang pasien. Menurut Adelstein dan Baker, diperkirakan bahwa fibrinogen sebagai protein fase akut mempengaruhi 60-70% peningkatan nilai LED selama proses inflamasi dengan menetralkan residu asam sialat pada eritrosit yang normalnya mencegah pembentukan *rouleaux*.

Aterosklerosis merupakan penyebab utama dari sindrom koroner akut. Inflamasi kronis pada dinding pembuluh darah mungkin berhubungan dengan infeksi virus dan bakteri serta penyakit autoimun. Hal ini mengindikasikan mekanisme humoral dan *cell-mediated* immune juga berkontribusi pada proses aterosclerosis [14]. Respon humoral berhubungan dengan pembentukan atheroma. Sehingga peningkatan kadar fibrinogen juga bisa diikuti oleh imunoglobulin yang juga akan meningkatkan nilai laju endap darah.

Lipoprotein juga salah satu protein yang berpengaruh pada peningkatan nilai laju endap darah, sekalipun tidak secara langsung. Lipoprotein mempengaruhi nilai laju endap darah melalui protein lain, yaitu fibrinogen. Pada pasien dengan peninggian kadar trigliserida dan kolesterol LDL akan terjadi peningkatan fibrinogen. Hal ini karena pada jumlah kolesterol LDL yang berlebihan akan mengaktifkan makrofag yang nantinya akan mensekresi IL-6 sehingga terjadi stimulasi produksi fibrinogen di hati [9].

Sindrom koroner akut didahului oleh proses terbentuknya plak aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan gabungan dari tiga komponen penting, yaitu atheroma, sklerosis, dan inflamasi. Proses inflamasi yang terjadi pada aterosklerosis di dinding pembuluh darah melibatkan aktifitas monosit atau makrofag, limfosit sel T, dan sel mast [13]. Hal ini yang juga bisa meningkatkan mediator (pro)inflamasi sistemik, seperti CRP, fibrinogen, dan protein fase akut lainnya [15]. Sehingga, bisa dikatakan sebenarnya peningkatan nilai laju endap darah mulai terjadi saat terbentuknya plak aterosklerosis.

Telah terbukti bahwa merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner. Merokok berhubungan dengan rusaknya endotel. Selain itu rokok juga berhubungan dengan peningkatan fibrinogen dan CRP [13]. Pada penelitian ini didapatkan data bahwa 45,6% sampel merupakan perokok. Ini menunjukkan bahwa merokok dapat

meningkatkan proses inflamasi dan nilai fibrinogen, sehingga juga dapat meningkatkan nilai laju endap darah.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah kurang dikontrolnya pemilihan sampel sehingga ada kemungkinan sampel penderita penyakit lain yang juga dapat meningkatkan nilai laju endap darah. Namun, peneliti sudah menggunakan kriteria eksklusi untuk menyingkirkan kemungkinan tersebut. Kelemahan lain adalah tidak adanya data nilai laju endap darah sampel sebelum menderita sindrom koroner akut. Kelemahan terakhir dari penelitian ini adalah jumlah sampel yang sedikit, yakni hanya 40 orang..

Simpulan Dan Saran

Ada hubungan antara nilai laju endap darah dengan kejadian sindrom koroner akut dan *stable angina* di RSD dr. Soebandi Jember.

Dalam penelitian ini masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai sensitifitas dan spesifitas nilai laju endap darah sebagai *marker* untuk kejadian sindrom koroner akut dan *stable angina*. Sehingga dengan begitu dapat diketahui kegunaan nilai laju endap darah sebagai penunjang diagnosis sindrom koroner akut dan *stable angina* di pelayanan kesehatan tingkat pertama.

Daftar Pustaka

- [1] WHO. Cardiovascular Disease: Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk. Geneva; 2007.
- [2] Depkes RI. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
- [3] Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut. Jakarta : Perki; 2015.
- [4] 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.
- [5] Fong IW. Infections and Their Role in Atherosclerotic Vascular Disease. *JADA*; 2002 Vol. 133.
- [6] Ross R. Atherosclerosis—an Inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–26.
- [7] Ridker Pm, Cushman M, Stampfer Mj, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular

- disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973–9. (Ricker et al, 1997).
- [8] Bridgen, M.L. *Clinical Utility of the Erythrocyte Sedimentation Rate*. Canada :Cancer Agency; 2005.
- [9] Erikssen G, Liestol K, Bjørnholt JV, Stormorken H, Thaulow E, Erikssen J. Erythrocyte sedimentation rate: a possible marker of atherosclerosis and a strong predictor of coronary heart disease mortality. *European Heart Journal*; 2000 Vol.21, Issue 19, 1614-1620.
- [10] Kiswari, Rukman. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta : Penerbit Erlangga; 2014.
- [11] Adelstein, S., Baker, A. *Making Sense of Inflammatory Markers*. The Royal College of Australasia; 2014.
- [12] Handayani, Tut Wuri. *Penilaian Kadar Fibrinogen pada Subjek Sindroma Metabolik dan Obesitas*. Universitas Sumatera Utara; 2013
- [13] Setiawan Ivan, Wardhani Viera, Sargowo Djanggan. *Akurasi Fibroinogen dan Hs-CRP sebagai Biomarker pada Sindroma Koroner Akut*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*; 2011 Vol.26 No.4
- [14] Schmitz G, Herr AS, Rothe G. T-lymphocytes and Monocytes in Atherogenesis. *Herz*; 1998; 23; 168-77
- [15] Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of Fibrinogen, C-reactive Protein, Albumin, or Leukocyte Count with Coronary Heart Disease: Meta-analyses of Prospective Studies. *JAMA* 1998;279;1477-82

