

**PERBEDAAN KADAR KOLESTEROL *LOW DENSITY LIPOPROTEIN*
(LDL) DAN ANGKA TROMBOSIT ANTARA PASIEN PENYAKIT
JANTUNG KORONER INFARK DENGAN PASIEN PENYAKIT
JANTUNG KORONER NON INFARK DI RUMAH SAKIT JOGJA
KOTA YOGYAKARTA**

Karya Tulis Ilmiah

untuk Memenuhi Sebagian Syarat

Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran



Oleh:

Anugerah Ikhlas Riansyah Papatungan

07711220

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

2011

**PERBEDAAN KADAR KOLESTEROL *LOW DENSITY LIPOPROTEIN*
(LDL) DAN ANGKA TROMBOSIT ANTARA PASIEN PENYAKIT
JANTUNG KORONER INFARK DENGAN PASIEN PENYAKIT
JANTUNG KORONER NON INFARK DI RUMAH SAKIT JOGJA
KOTA YOGYAKARTA**

Oleh:

Anugerah Ikhlas Riansyah Paputungan

07711220

Telah diseminarkan tanggal 29 Desember 2011

Dan disetujui oleh:

Pembimbing

dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp. PD

Penguji

dr. Utami Mulyaningrum, M.Sc

Disahkan

Dekan Fakultas kedokteran

Universitas Islam Indonesia

dr. Isnatin Miladiyah, M.Kes

PERSEMBAHAN

**Untuk Ayahanda Iskandar Paputungan, Ibunda Sopiah
Paputungan, dan Kakak Anugerah Ikbar Diansyah
Paputungan atas segala kasih sayang dan doa yang tak putus-
putusnya**

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
PERNYATAAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
INTISARI	x
ABSTRACT	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Keaslian Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Pustaka	6
2.1.1 Penyakit Jantung Koroner	6
a. Definisi	6
b. Epidemiologi	7
c. Etiologi	7
d. Patofisiologi	9
e. Manifestasi Klinis	12
f. Diagnosis	13
g. Pengobatan	14
2.1.2 Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL).....	16
2.1.3 Angka Trombosit	17

2.2 Landasan Teori	20
2.3 Kerangka Teori	22
2.4 Kerangka Konsep Penelitian	23
2.5 Hipotesis	23

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian	24
3.2 Populasi dan Sampel	24
3.3 Besar Sampel	24
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	25
3.5 Variabel Penelitian	25
3.6 Definisi Operasional	26
3.7 Instrumen Penelitian	27
3.8 Tahap Penelitian	27
3.9 Analisis Data	28
3. 10 Etika Penelitian	28
3. 11 Jadwal Penelitian	29

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	30
4.2 Pembahasan	38

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	42

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rangkuman Hasil Penelitian Terdahulu	4
Tabel 2. Faktor Risiko Aterosklerosis Koroner	8
Tabel 3. Cara Diagnostik Penyakit Jantung Koroner	13
Tabel 4. Faktor-Faktor Pembekuan Darah	18
Tabel 5. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian	30
Tabel 6. Statistik Deskriptif Numerik Variabel dan Uji Hipotesis	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pembentukan Plak Aterosklerotik pada Arteri	11
Gambar 2. Mekanisme Pembekuan Darah	19
Gambar 3. Karakteristik Umur Subyek	31
Gambar 4. Karakteristik Umur Subyek Dengan Diagnosis Infark	31
Gambar 5. Karakteristik Umur Subyek Dengan Diagnosis Non Infark	32
Gambar 6. Karakteristik Jenis Kelamin Subyek	32
Gambar 7. Karakteristik Jenis Kelamin Subyek Dengan Diagnosis Infark	32
Gambar 8. Karakteristik Jenis Kelamin Subyek Dengan Diagnosis Non Infark	33
Gambar 9. Karakteristik Kadar Kolesterol LDL Subyek	33
Gambar 10. Karakteristik Kadar Kolesterol LDL Subyek Dengan Diagnosis Infark	34
Gambar 11. Karakteristik Kadar Kolesterol LDL Subyek Dengan Diagnosis Non Infark	34
Gambar 12. Karakteristik Angka Trombosit Subyek	35
Gambar 13. Karakteristik Angka Trombosit Subyek Dengan Diagnosis Infark	35
Gambar 14. Karakteristik Angka Trombosit Subyek Dengan Diagnosis Non Infark	36

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam karya tulis ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 28 Desember 2011

Anugerah Ikhlas Riansyah
Paputungan

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Pertma-pertama puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala nikmat dan karuniaNya, tidak lupa pula shalawat dan salam kita junjungkan kepada Nabi besar Muhammad SAW, sosok revolusioner yang menjadi teladan kita semua.

Alhamdulillah, setelah menghabiskan waktu beberapa bulan, penulis akhirnya menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul “Perbedaan Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) dan Angka Trombosit antara Pasien Penyakit Jantung Koroner Infark dengan Pasien Penyakit Jantung Koroner Non Infark di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta”. Seperti apa yang diharapkan Pramoedya Ananta Toer, Insya Allah Karya Tulis Ilmiah ini menjadi salah satu upaya penulis agar tidak hilang ditelan zaman, dan menjadi manifestasi dari hasil pikiran penulis. Cogito Ergo Sum.

Penulis menyadari, proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bantuan dan kebaikan hati beberapa pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
2. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Islam Indonesia
3. dr. Erlina Marfianti, M.Sc, Sp.PD selaku dosen pembimbing
4. dr. Utami Mulyaningrum M.Sc selaku dosen penguji
5. Instalasi Diklat Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta
6. Bu Nurdasih, Pak Hadi, dan segenap karyawan bagian Rekam Medis Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta atas kebaikan hatinya.
7. Zaitunah Dian Sari atas segala bantuan dan dorongan semangat yang selalu tercurah.
8. Lalu Ramadhan, Akhirudin, dan seluruh teman-teman FK UII angkatan 2007 yang bersedia menjadi teman diskusi dan telah membantu dari awal hingga akhir penelitian.
9. Lembaga Pers Mahasiswa Himmah UII yang telah menjadi tempat menempa diri, serta seluruh penggiatnya yang bersedia menjadi teman berdialog dan bersantai.
10. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan yang telah membantu penelitian ini

Wabillahi taufiq walhidayah Wassalamualaikum wr.wb

PERBEDAAN KADAR KOLESTEROL *LOW DENSITY LIPOPROTEIN* (LDL) DAN ANGKA TROMBOSIT ANTARA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER INFARK DENGAN PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER NON INFARK DI RUMAH SAKIT JOGJA KOTA YOGYAKARTA

Latar Belakang: Kadar kolesterol LDL dan angka trombosit dalam beberapa penelitian, terbukti terlibat langsung dalam proses aterosklerosis. Beberapa peneliti menduga, kenaikan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit dapat menjadi faktor risiko dan faktor penyulit penyakit jantung koroner. Berdasarkan tingkat keparahannya, penyakit jantung koroner dibagi menjadi penyakit jantung koroner infark (mereka yang telah mengalami kerusakan otot jantung) dan penyakit jantung koroner non infark (mereka yang belum mengalami kerusakan otot jantung).

Tujuan: Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit antara pasien penyakit jantung koroner infark, dengan pasien penyakit jantung koroner non infark.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan desain *cross sectional*. Data mengenai kadar kolesterol LDL dan angka trombosit diperoleh dari rekam medis pasien di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta. Subyek dalam penelitian terdiri dari 84 pasien penyakit jantung koroner yang telah mengalami infark, dan 27 pasien yang belum mengalami infark. Untuk mengetahui perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit antara kedua kelompok, dilakukan uji hipotesis Mann Whitney untuk kadar kolesterol LDL, dan uji hipotesis T tidak berpasangan untuk angka trombosit.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan, rata-rata kadar kolesterol LDL untuk kelompok infark berada di angka 133 ± 53 , dan untuk kelompok non infark 139 ± 59 . Sedangkan untuk angka trombosit, rerata kelompok infark ada pada angka 246 ± 79 , dan kelompok non infark di angka 245 ± 93 . Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL antara kelompok pasien yang telah mengalami infark dibandingkan dengan yang belum mengalami infark ($P=0.655$) (95% CI). Dan juga tidak terdapat perbedaan angka trombosit antara kelompok yang telah mengalami infark dibandingkan dengan kelompok yang belum mengalami infark ($P=0.862$) (95% CI).

Simpulan: Tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit yang signifikan antara pasien penyakit jantung koroner yang telah mengalami infark, dengan pasien penyakit jantung koroner non infark.

Kata Kunci: Penyakit jantung koroner, kadar kolesterol LDL, angka trombosit.

THE DIFFERENCE OF LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL LEVEL (LDL-C) AND PLATELET COUNTS BETWEEN INFARCT CORONARY HEART DISEASE AND NON INFARCT CORONARY HEART DISEASE IN RUMAH SAKIT JOGJA YOGYAKARTA

Background: LDL Cholesterol levels (LDL-C) and platelet counts in some studies, proved to be directly involved in the process of atherosclerosis. Some researchers suspect, the increase in LDL-C and platelet counts may be a risk factor and complicating factor in coronary heart disease. Based on severity, coronary heart disease divided into two groups, infarct coronary heart disease (those who have suffered heart muscle damage), and non infarct coronary heart disease (those who have suffered heart muscle damage).

Objective: To determine whether there are difference LDL-C and platelet counts between patients with infarct coronary heart disease and patients with non infarct coronary heart disease.

Methods: This study is a descriptive analytic study with cross sectional design. Data on LDL-C levels and platelet counts obtained from medical records at the Rumah Sakit Jogja Hospital in Yogyakarta. Subjects in this study consisted of 84 patients with infarct coronary heart disease, and 27 patients non infarct coronary heart disease. To determine differences in LDL-C levels and platelet counts between two groups, the Mann Whitney test made for LDL-C levels, and independent sample T test for the platelet counts.

Results: The Results showed, the average LDL-C levels for infarct groups were at 133 ± 53 , and for non infarct group 139 ± 59 . As for platelet counts, mean infarct group 246 ± 79 , and non infarct groups 245 ± 93 . This indicates there is no difference LDL-C levels between infarct coronary heart disease and non infarct coronary heart disease ($P=0.655$) (95% CI), and also there is no difference platelets counts between infarct coronary heart disease and non infarct coronary heart disease ($P=0.862$) (95% CI).

Conclusions: There is no significant difference in LDL-C and platelet counts between infarct coronary heart disease and non infarct coronary heart disease.

Keywords: Coronary heart disease, LDL-C levels, platelets counts

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bagi sejumlah negara berkembang seperti Indonesia, beban belanja negara untuk kesehatan selama beberapa dekade terakhir cenderung meningkat. Hal ini terjadi karena negara berkembang harus menanggung masalah kesehatan ganda, yaitu penyakit infeksi dan penyakit degeneratif (Yusuf *et al.*, 2001). Hal ini diperkuat oleh data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2004, statistik tersebut memaparkan jenis-jenis penyakit penyebab utama kematian di dunia. Bagi negara berkembang dengan tingkat pemasukan menengah, penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskuler serta stroke berada di peringkat teratas. Namun dalam daftar tersebut terdapat pula beberapa penyakit infeksi seperti penyakit infeksi paru dan tuberkulosis (WHO, 2004).

Khusus untuk penyakit kardiovaskuler, tercatat 7,2 juta penduduk dunia harus kehilangan nyawa akibat dari penyakit golongan ini. Hal ini setara dengan 12% dari seluruh jumlah kematian di dunia yang mencapai 59 juta jiwa. Jika dilihat dari persebarannya, jumlah kematian untuk penyakit kardiovaskuler justru berasal dari negara berkembang dengan jumlah pendapatan menengah, bukan dari negara maju dengan jumlah pendapatan tinggi. Fakta ini menjadi masalah bersama yang harus dipecahkan negara-negara di dunia, khususnya negara berkembang, termasuk Indonesia (WHO, 2004).

Lebih dari 40 tahun, penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian di Amerika Serikat. Namun, selama 30 tahun terakhir, angka kejadian penyakit golongan ini sedikit demi sedikit menurun. Ada dua hal yang menjadi penyebab, yaitu komitmen pemerintah melalui kebijakan kesehatan yang bersifat promotif dan preventif serta kebijakan anggaran yang mendukung penelitian yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler (Hennekens, 1998). Di Amerika Serikat, dari jumlah total penderita penyakit jantung, 42% di antaranya termasuk dalam jenis penyakit jantung koroner. Dari sejumlah tipe penyakit jantung koroner, Infark miokard akut berada di urutan teratas dalam hal jumlah pengidap dengan angka 2,3 juta penderita, atau setara dengan 30% penderita penyakit jantung koroner (*Center for Disease Control and Prevention*, 2006).

Sedangkan di Indonesia, 26,3% penyebab kematian adalah penyakit jantung dan pembuluh darah, kemudian diikuti oleh penyakit infeksi, pernapasan, pencernaan, neoplasma, dan kecelakaan lalu lintas. Dari tahun ke tahun, angka prevalensi penyakit jantung dan

pembuluh darah terus berubah, semula dari urutan kesembilan pada tahun 1972, menjadi urutan keenam tahun 1980 dan akhirnya menduduki peringkat satu pada tahun 2001 (Depkes, 2001). Dan di antara penyakit jantung iskemik, Infark miokard akut merupakan bentuk paling berbahaya serta memiliki angka kematian paling tinggi (Braunwald, 2001).

Sesuai dengan perjalanan penyakit jantung koroner, penyebab utama penyakit ini adalah adanya plak aterosklerotik. Gaya hidup seperti merokok, hipertensi, hiperlipidemia, dan beberapa faktor pembekuan darah juga ikut berperan terhadap pembentukan aterosklerotik (Majid, 2007). Banyak penelitian yang kemudian berusaha menjelaskan patofisiologi dari faktor-faktor tersebut.

Selain itu, kadar kolesterol LDL sejak lama terbukti secara signifikan memiliki pengaruh terhadap risiko penyakit kardiovaskuler, tak terkecuali pada penyakit jantung koroner, baik yang telah mengalami infark maupun yang belum. Ai *et al.*, (2010) menemukan kadar kolesterol LDL densitas kecil yang tinggi pada kelompok yang memiliki penyakit jantung koroner. Kadar ini meningkat baik pada pria maupun wanita. Hasil penelitian lain dari Ehara *et al.*, (2001) menunjukkan keterkaitan antara LDL teroksidasi dengan derajat keparahan penyakit jantung koroner. Dalam penelitian tersebut, ditemukan bahwa LDL yang teroksidasi terbukti meingkat signifikan pada pasien Infark miokard akut dibandingkan kelompok yang belum mengalami infark seperti angina stabil maupun angina tidak stabil. Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar LDL teroksidasi berhubungan dengan instabilitas plak pada lesi aterosklerosis.

Sedangkan trombosit terbukti terlibat dalam proses pembentukan plak aterosklerosis. Trombosit ikut dalam proses pembekuan darah akibat akumulasi lipid yang menyebabkan kerusakan pada dinding pembuluh darah (Huo & Ley, 2004). Adapun hubungan angka trombosit dengan pasien penyakit jantung koroner infark, Endler *et al.*, (2002) menemukan bahwa angka trombosit dapat menjadi faktor risiko independen terjadinya infark, namun tidak tidak menjadi faktor risiko terjadinya penyakit arteri koroner. Akan tetapi, hipotesis ini masih diperdebatkan. Namun Mercan *et al.*, (2010) menemukan bahwa meskipun angka trombosit terbukti meningkat pada penderita penyakit jantung koroner, namun peningkatan tersebut tidak signifikan dengan derajat keparahan penyakit jantung koroner.

Meskipun secara garis besar nilai dan kadar variabel di atas berbeda sesuai dengan kondisi pasien penyakit jantung koroner, perlu penelitian lebih lanjut sejauh mana pengaruh kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan angka trombosit pada pasien penyakit jantung koroner, baik yang telah mengalami infark maupun yang belum mengalami infark.

1.2 Perumusan Masalah

Secara teoritis, faktor-faktor pembekuan darah, angka trombosit dan kadar kolesterol LDL ikut terlibat dalam hal pembentukan plak aterosklerotik di pembuluh darah koroner. Baik yang bersifat akut maupun kronik. Namun belum banyak penelitian yang mengungkapkan seberapa besar pengaruh tersebut, terutama antara kelompok infark dan non infark. Dengan demikian, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit antara pasien penyakit jantung koroner infark dan non infark di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit antara pasien penyakit jantung koroner infark dan non infark di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta.

1.4 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Rangkuman Hasil Penelitian Terdahulu

No	Peneliti	Desain penelitian	Variabel Bebas	Variabel Terikat	Analisis Data	Kesimpulan
1	Sharma dan Seth	Cross Sectional	Agregasi trombosit, kadar fibrinogen plasma, aktifitas fibrinoliss	Infark miokard akut	Chi Square Test	Kesimpulannya, agregasi trombosit, kadar fibrinogen, dan aktifitas fibrinolisis pada pasien Infark miokard akut lebih tinggi dibanding pada manusia normal. Secara statistik, hasil ini signifikan dengan nilai ($P < 0,05$).
2	Setianto dan Zulrifqi	Cross Sectional	Kadar Fibrinogen	Infark miokard akut dengan ST Elevasi dan Infark miokard akut tanpa ST Elevasi	Chi Square Test	Hasilnya, kadar fibrinogen pada Infark Miokard dengan ST elevasi lebih tinggi dibandingkan dengan Sindrom Koroner Akut tanpa ST elevasi. Namun hasil ini secara statistik tidak signifikan ($p=0,193$). Selain itu, kadar fibrinogen pada pasien dengan hipertensi dan diabetes mellitus pada Infark Miokard dengan ST elevasi lebih tinggi dibanding pada pasien Sindrom Koroner akut tanpa ST elevasi. Secara statistik, hasil ini signifikan ($p=0,036$).
3	Shi <i>et al</i>	Retrospektif	Kadar fibrinogen plasma, jumlah leukosit, kadar C-Reactive Protein	Penyakit Jantung Koroner	Regresi Logistik	Mereka menemukan bahwa kadar fibrinogen plasma, jumlah leukosit, dan kadar C-Reactive Protein dapat menjadi tolak ukur prognostik pasien Sindrom Koroner Akut dengan nilai P di bawah 0,005.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan beberapa manfaat, antara lain:

1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan:

- Dapat membantu mengungkap patofisiologi penyakit jantung koroner
- Dapat meningkatkan kewaspadaan dokter dan tenaga medis terkait tingginya kadar kolesterol LDL dan angka trombosit, sehingga dapat mencegah terjadinya infark pada pasien penyakit jantung koroner yang belum mengalami infark.
- Kadar kolesterol LDL dan angka trombosit dapat menjadi indikator awal untuk melihat proses perjalanan penyakit jantung koroner.
- Sebagai nilai laboratoris, kadar kolesterol LDL dan angka trombosit dapat dipertimbangkan untuk mendukung diagnosis penyakit jantung koroner
- Memperkaya literatur untuk ilmu kedokteran khususnya mengenai penyakit jantung koroner.

2. Manfaat untuk peneliti:

- Karya Tulis Ilmiah ini diharapkan menjadi sebuah pembelajaran di bidang penelitian kesehatan, khususnya dalam hal penelitian kuantitatif.
- Memberikan pengalaman dan tantangan sendiri bagi peneliti untuk mengintegrasikan ilmu pengetahuan kedokteran dengan dunia kedokteran klinis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Penyakit Jantung Koroner

a. Definisi

Penyakit Jantung Koroner adalah penyakit jantung dan pembuluh darah yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner. Penyempitan pembuluh darah terjadi karena proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya. Aterosklerosis terjadi karena timbunan kolesterol dan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah secara perlahan-lahan, hal ini sering ditandai dengan keluhan nyeri di dada (Supriyono, 2008). Penyakit jantung koroner secara klinis diklasifikasikan menjadi angina pektoris stabil dan Sindrom Koroner Akut (SKA). Sindrom Koroner Akut terbagi lagi menjadi angina tidak stabil, infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST, dan infark miokard akut dengan elevasi segmen ST. Kelompok infark miokard akut tergolong penyakit jantung koroner infark, karena telah mengalami kematian sebagian otot jantung. Adapun angina tidak stabil dan angina stabil tergolong penyakit jantung koroner yang belum mengalami infark.

Secara klinis, angina pektoris stabil didefinisikan sebagai rasa nyeri yang timbul karena iskemia miokardium. Angina pektoris memiliki karakteristik tertentu ditinjau dari lokasi, kualitas, dan kuantitas nyeri. Nyeri dada angina biasanya terdapat di dada atau substernal dengan penjaralan ke leher, rahang, bahu kiri, pundak hingga lengan. Kualitasnya pun dirasakan sebagai nyeri tumpul dan dapat terjadi dari beberapa menit hingga 20 menit (Rahman, 2006).

Adapun Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan suatu keadaan gawat darurat jantung dengan manifestasi klinis perasaan tidak enak di dada atau gejala-gejala lain sebagai akibat iskemia miokard. Sindrom Koroner Akut mencakup Angina tidak stabil, Infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST, dan Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST. SKA dapat terjadi oleh adanya proses trombosis akut dan proses vasokonstriksi koroner (Sudoyo *et al.*, 2006).

Untuk mengidentifikasi jenis angina pektoris tidak stabil, ada beberapa ciri, yaitu: 1. Pasien dengan angina yang masih baru dalam dua bulan di mana angina cukup berat dan frekuensi cukup sering, lebih dari tiga kali sehari. 2. Pasien dengan angina yang makin

bertambah berat, sebelumnya angina stabil, lalu serangan angina timbul lebih sering, dan lebih berat sakit dadanya, sedangkan faktor presipitasi makin ringan. 3. Pasien dengan serangan angina pada waktu istirahat (Trisnohadi, 2006). Adapun Infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST adalah diagnosis bagi pasien dengan manifestasi klinis Angina Tak Stabil yang berkembang dan diikuti terjadinya nekrosis otot jantung. Hal ini ditandai dengan peningkatan petanda biologis jantung (Harrison, 2005). Sedangkan pasien yang tergolong Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST memiliki perbedaan dengan Infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST. Perbedaan ini mencakup onset, durasi, serta gambaran elektrokardiografi (Sudoyo *et al.*, 2006).

b. Epidemiologi

Penyakit jantung menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia dengan angka 7,2 juta jiwa. Meskipun dalam 30 tahun terakhir cenderung menurun, namun penyakit kardiovaskular tetap menduduki peringkat teratas (WHO, 2004). Khusus untuk penyakit jantung koroner, tercatat 5,4 juta orang terdiagnosis penyakit ini setiap tahunnya dengan angka kematian yang mencapai 550.000. Dari berbagai kelompok umur, kelompok yang memiliki persentase kematian tertinggi ada pada kelompok pasien muda.

Di Indonesia, dalam beberapa dekade terakhir, penyakit kardiovaskuler menjadi urutan utama pola penyakit di Indonesia sebanding dengan meningkatnya prevalensi faktor risiko. Dalam kurun waktu 1988 hingga 1993 survei menunjukkan bahwa prevalensi hiperkolesterolemia telah meningkat dari 13,6% menjadi 16,5 % pada laki-laki dan dari 16% menjadi 17% pada perempuan. Obesitas telah meningkat dari 2,3% menjadi 3,7% pada laki-laki dan dari 7,3% menjadi 10% pada wanita. Hipertensi meningkat dari 13,6% menjadi 16,5% pada laki-laki dan 16% menjadi 17% pada perempuan. Demikian juga kebiasaan merokok meningkat dari 5,9% menjadi 6,2% pada wanita dan sedikit menurun dari 59,9% menjadi 56,9% pada laki-laki (Jamal, 2004). Penyakit kardiovaskuler pun menjadi penyebab utama kematian di Indonesia dengan angka kematian mencapai 26,3% (Depkes, 2001). Berdasarkan data dari WHO (2004) terdapat 220.372 kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah. Khusus untuk penyakit jantung koroner, penyakit ini menjadi penyebab kematian 40% laki-laki dengan usia menengah (Supriyono, 2008).

c. Etiologi

Penyakit jantung koroner dapat dipicu oleh beragam penyebab. Kusumoto (2003) menjelaskan ada empat penyebab, antara lain emboli arteri, spasme arteri, gangguan atau

defek kongenital, dan aterosklerosis. Dari keempat penyebab ini, aterosklerotik menjadi penyebab yang paling dominan.

Telah ditemukan beberapa faktor yang dikenal sebagai faktor risiko yang meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya aterosklerosis koroner pada individu tertentu. Tiga faktor risiko biologis yang tidak dapat diubah, yaitu: usia, jenis kelamin laki-laki, dan riwayat keluarga. Kerentanan terhadap aterosklerosis koroner meningkat seiring bertambahnya usia. Namun demikian, jarang timbul penyakit serius sebelum usia 40 tahun, sedangkan dari usia 40 hingga 60 tahun, insiden penyakit jantung koroner infark, yaitu infark miokard meningkat lima kali lipat (Price & Wilson, 2002).

Secara keseluruhan, risiko aterosklerosis koroner lebih besar pada laki-laki daripada perempuan. Perempuan agaknya relatif kebal terhadap penyakit ini sampai usia setelah menopause, dan kemudian menjadi sama rentannya seperti laki-laki. Efek perlindungan estrogen dianggap menjelaskan adanya imunitas wanita pada usia sebelum menopause, tetapi pada kedua jenis kelamin dalam usia 60 hingga 70-an, frekuensi infark miokard menjadi setara (Price & Wilson, 2002).

Tabel 2. Faktor Risiko Aterosklerosis Koroner

Faktor Risiko Aterosklerosis Koroner	
TIDAK DAPAT DIUBAH	
<ul style="list-style-type: none">• Usia (Laki-laki ≥ 45 tahun; perempuan ≥ 55 tahun atau menopause prematur tanpa terapi penggantian estrogen)• Riwayat penyakit jantung koroner pada keluarga (Infark Miokard pada ayah atau saudara laki-laki sebelum berusia 55 tahun atau pada ibu atau saudara perempuan sebelum berusia 65 tahun)	
DAPAT DIUBAH	
<ul style="list-style-type: none">• Hiperlipidemia (LDL): batas atas, 130-159 mg/dl; tinggi lebih ≥ 160 mg/dl• HDL rendah: < 40 mg/dl• Hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg atau pada obat antihipertensi)• Merokok sigaret• Diabetes mellitus (bergantung insulin atau tidak bergantung insulin)• Obesitas, terutama abdominal• Ketidakaktifan fisik• Hiperhomosisteinemia (≥ 16 $\mu\text{mol/L}$)	
FAKTOR RISIKO NEGATIF (FAKTOR PROTEKTIF)	
<ul style="list-style-type: none">• HDL tinggi	
FAKTOR RISIKO BARU	
<ul style="list-style-type: none">• Inflamasi• Fibrinogen meningkat• Stres oksidatif	

Dimodifikasi dari (Price & Wilson, 2002) dan (Majid 2007).

d. Patofisiologi

Penyakit jantung koroner secara umum disebabkan oleh aterosklerosis, Meskipun bentuk serangan akutnya tidak hanya disebabkan oleh aterosklerosis, tetapi juga emboli arteri, spasme arteri, dan gangguan kongenital. Namun dari seluruh penyebab di atas, akibat yang ditimbulkan tetaplah sama, yaitu terganggunya asupan oksigen ke otot jantung (Kusumoto, 2003).

Price & Wilson (2002) menyatakan terdapat empat faktor utama yang menentukan besarnya kebutuhan oksigen miokardium. Empat faktor ini menjadi hal yang sangat mendasar ketika terjadi gangguan asupan oksigen jantung. Faktor-faktor ini yaitu frekuensi denyut jantung, daya kontraksi, massa otot, dan tegangan dinding ventrikel. Oleh karena itu, kerja jantung dan kebutuhan oksigen akan meningkat pada takikardia (denyut jantung cepat) dan peningkatan daya kontraksi, hipertensi, hipertrofi, dan dilatasi ventrikel.

Pembuluh koroner normal dapat melebar dan meningkatkan aliran darah sekitar lima sampai enam kali di atas tingkat istirahat. Namun, pembuluh darah yang mengalami stenosis atau gangguan tidak dapat melebar, sehingga terjadi kekurangan oksigen apabila kebutuhan oksigen meningkat melebihi kapasitas pembuluh untuk meningkatkan aliran. Keadaan ini dapat menimbulkan iskemia. Iskemia adalah kekurangan oksigen yang bersifat sementara dan reversibel. Iskemia yang lama akan menyebabkan kematian otot atau nekrosis. Secara klinis, nekrosis miokardium dikenal dengan nama Infark Miokardium (Price & Wilson, 2002).

Aterosklerosis pembuluh koroner merupakan penyebab penyakit arteri koronaria yang paling sering ditemukan. Aterosklerosis berasal dari bahasa Yunani. *Athere* berarti pasta, dan *sclerosis* yang berarti penebalan. Aterosklerosis menyebabkan penimbunan lipid dan jaringan fibrosa dalam arteri koronaria, sehingga secara progresif mempersempit lumen pembuluh darah. Bila lumen menyempit maka resistensi terhadap aliran darah akan meningkat dan membahayakan aliran darah miokardium. Bila penyakit ini semakin berlanjut, maka penyempitan lumen akan diikuti perubahan pembuluh darah yang mengurangi kemampuan pembuluh untuk melebar (Price & Wilson, 2002).

Secara garis besar, ada empat fase yang menyebabkan terbentuknya plak aterosklerotik. Pertama, adalah fase kerusakan endotel, yang kemudian diikuti fase kedua yaitu migrasi lipid dalam bentuk LDL dari lapisan endotel yang rusak ke tunika intima pembuluh darah. Setelah lipid bermigrasi, terjadi proses inflamasi yang akhirnya membentuk *fibrous cap* yang terdiri dari lipid dan jaringan ikat (Char, 2005). Tempat-tempat yang sering menjadi lokasi aterogenesis adalah pada percabangan arteri, terutama jika ditunjang dengan minimnya suplai aliran darah serta adanya lesi. Kondisi seperti inilah yang kemudian

menginisiasi perlekatan monosit, trombosit, faktor-faktor pembekuan darah, dan memudahkan terjadinya deposisi lipid (Lowe, 2004).

Ada tiga jenis hipotesis mengenai aterogenesis. Hipotesis pertama yaitu hipotesis reaksi terhadap *endothelial injury*, hipotesis ini berpijak pada teori bahwa aterosklerosis merupakan respon terhadap inflamasi kronik yang terjadi di dinding arteri. Inflamasi ini diawali dari lesi di endotel oleh penumpukan lemak yang menyebabkan monosit dan trombosit bermigrasi dari lumen dan melekat di lapisan intima pembuluh darah. Ketika proses ini terjadi, makrofag teraktivasi dan sel-sel otot polos ikut bermigrasi dari lapisan media ke lapisan intima. Penumpukan lemak, sel otot polos, makrofag, monosit, dan trombosit inilah yang kemudian disebut dengan plak dan menetap di pembuluh darah. Hipotesis kedua adalah hipotesis enkrustasi. Hipotesis ini menjelaskan bahwa proses aterosklerosis diawali oleh trombus. Trombus memasuki lapisan intima dan diikuti degenerasi lipid untuk menimbulkan lesi awal. Walaupun demikian, oleh sejumlah peneliti trombus dianggap bukan lesi awal, tetapi berperan terhadap perkembangan dan pelebaran lesi yang akhirnya dapat menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah. Selain kedua hipotesis di atas, ada hipotesis yang terakhir. Hipotesis ini dinamakan dengan hipotesis monoklonal. Konsep hipotesis ini difokuskan pada proliferasi otot polos. Hal ini diketahui dari *fibrous cap* aterosklerosis yang terdiri dari otot polos (Lumongga, 2007).

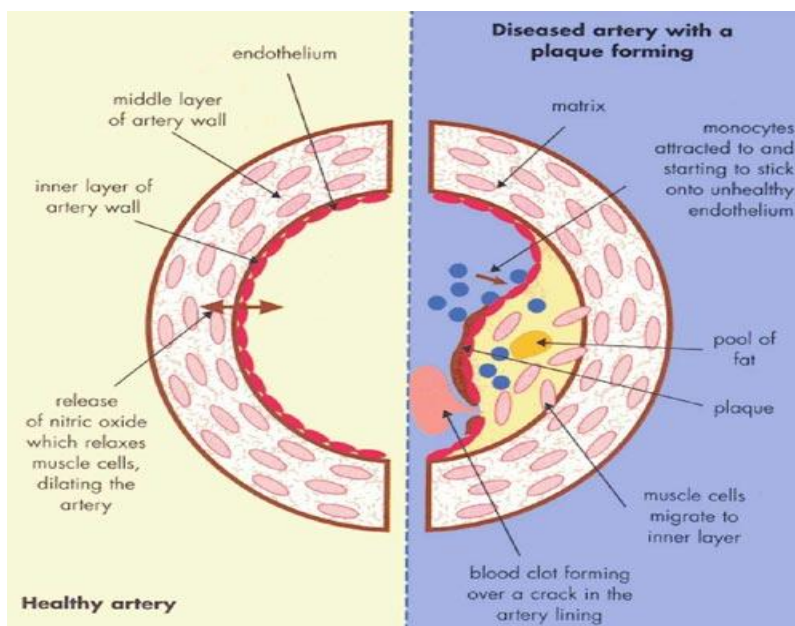
Dari ketiga hipotesis di atas, hipotesis yang sampai saat ini diyakini menjadi awal mula penyebab aterosklerosis adalah hipotesis pertama, yaitu adanya lesi di endotel. Banyak sekali faktor-faktor dalam sirkulasi maupun tekanan darah yang meninggi yang dapat menyebabkan gangguan atau kerusakan pada sel-sel endotel sehingga terjadi disfungsi endotel. Sebagian faktor-faktor tersebut sudah lama dikenal sebagai faktor risiko aterosklerosis (lihat tabel 2).

Proses lesi di endotel sendiri dijelaskan oleh Majid (2007). Mula-mula, lesi di endotel terjadi akibat adanya sejumlah faktor risiko yang akhirnya menjadi pemicu lesi. Kerusakan ini menyebabkan sel endotel menghasilkan cell adhesion molecule seperti sitokin (*interleukin-1*), tumor nekrosis faktor alfa (*TNF-alpha*), kemokin (*monocyte chemoattractant factor 1*), dan *growth factor* (*platelet derived growth factor*). Sel inflamasi seperti monosit dan T-Limfosit masuk ke permukaan endotel dan migrasi dari endotelium ke sub endotel. Monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag dan mengambil LDL teroksidasi yang bersifat lebih atherogenik dibanding LDL. Makrofag ini kemudian membentuk sel busa.

LDL teroksidasi menyebabkan kematian sel endotel dan menghasilkan respons inflamasi. Sebagai tambahan, terjadi respons dari angiotensin II, yang menyebabkan

gangguan vasodilatasi, dan mencetuskan efek protrombik dengan melibatkan platelet dan faktor koagulasi. Akibat kerusakan endotel terjadi respons protektif dan terbentuk lesi *fibrofatty*, *fibrous*, dan plak aterosklerotik, yang dipicu oleh inflamasi. Plak yang terjadi dapat menjadi tidak stabil (*vulnerable*) dan mengalami ruptur (Majid, 2007).

Keadaan ini akan makin sulit ketika aliran darah setelah terjadi stenosis berkurang. Hal ini dapat mempengaruhi kekentalan darah (*viskositas*) yang mana dapat memicu agregasi trombosit, mikroemboli trombosit, dan aktivasi leukosit yang dapat berujung pada menurunnya sirkulasi darah mikrovaskuler. Keadaan inilah yang dapat menyebabkan infark (Lowe, 2004).



Gambar 1. Pembentukan Plak Aterosklerotik pada Arteri (*Net Resources International, 2011*).

Timbul berbagai pendapat yang saling berlawanan sehubungan dengan patogenesis aterosklerosis pembuluh darah koroner. Namun perubahan patologis yang terjadi pada pembuluh yang mengalami kerusakan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Dalam tunika intima timbul endapan lemak dalam jumlah kecil yang tampak seperti garis lemak.
2. Penimbunan lemak terutama beta lipoprotein yang mengandung banyak kolesterol pada tunika intima dan tunika media bagian dalam.
3. Lesi yang diliputi oleh jaringan fibrosa menimbulkan plak fibrosa.

4. Timbul atheroma atau kompleks plak aterosklerotik yang terdiri dari lemak, jaringan fibrosa, kolagen, kalsium, debris seluler dan kapiler.
5. Perubahan degeneratif dinding arteria

Sklerosis pada arteri koroner atau pembuluh darah jantung secara khas akan menimbulkan tiga hal penting yang sangat ditakuti oleh siapapun, yaitu serangan jantung, angina pectoris, serta gangguan irama jantung (Supriyono, 2008).

e. Manifestasi Klinis

Seseorang kemungkinan mengalami serangan jantung karena terjadi iskemia miokard atau kekurangan oksigen pada otot jantung. Keluhan dapat berupa nyeri dada atau nyeri hebat di ulu hati (epigastrium) yang bukan disebabkan oleh trauma, terjadi pada laki-laki usia 35 tahun atau perempuan berusia di atas 40 tahun. Nyeri biasanya seperti tertekan benda berat, rasa tercekik, ditinju, ditikam, diremas, atau rasa seperti terbakar pada dada. Umumnya nyeri dirasakan di belakang tulang dada (sternum) di sebelah kiri yang menyebar ke seluruh dada. Rasa nyeri dapat menjalar ke tengkuk, rahang, bahu, punggung, dan lengan kiri. Keluhan lain dapat berupa rasa nyeri atau tidak nyaman di ulu hati yang penyebabnya tidak dapat dijelaskan. Sebagian kasus disertai mual, muntah, sesak napas, banyak berkeringat, bahkan kesadaran menurun. Tiga bentuk penyakit jantung ini adalah serangan jantung, angina pectoris, serta gangguan irama jantung. Dari jenis diagnosisnya, gejala penyakit jantung koroner dapat dibedakan sebagai berikut:

- **Infark Miokard**

Gejala utama serangan jantung berupa nyeri terus menerus pada dada, lengan, dan rahang yang berlangsung selama beberapa menit sampai beberapa jam. Nyeri timbul secara mendadak dan sangat sakit sehingga kerja jantung menjadi tidak efisien, akibatnya pasokan darah ke otot jantung berkurang. Kondisi ini sangat berbahaya karena jantung hanya dapat berfungsi tanpa pasokan ini dalam waktu pendek, hanya sekitar 20 menit.

- **Angina Pectoris**

Gejala nyeri biasanya timbul ketika penderita melakukan aktivitas dan akan mereda setelah beristirahat. Pemicu timbulnya nyeri ini antara lain udara dingin dan stres psikologik. Penyebab sakit dada berhubungan dengan pengisian arteri koronaria sewaktu diastole. Setiap keadaan yang akan meningkatkan denyut jantung akan meningkatkan juga kebutuhan jantung yang tidak bisa dipenuhi oleh pasokan aliran darah koroner dan akan mengakibatkan sakit. Sakit sering terjadi setelah keadaan emosi, latihan fisik, makan banyak, perubahan suhu,

bersengama, dan lain-lain. Sakit menghilang bila kecepatan denyut jantung diperlambat, relaksasi, istirahat, atau mengkonsumsi obat glyceril trinitrat. Sakit biasanya menghilang dalam waktu lima menit (Supriyono, 2008).

f. Diagnosis

Setiap pasien dengan nyeri dada perlu dilakukan anamnesis yang teliti, penentuan faktor risiko, pemeriksaan jasmani dan EKG. Pada pasien dengan gejala angina pektoris ringan, cukup dilakukan pemeriksaan non invasif. Bila pasien dengan keluhan yang berat dan kemungkinan diperlukan tindakan revaskularisasi, maka tindakan angiografi sudah merupakan indikasi.

Pemeriksaan alternatif lain yang dapat dilakukan adalah ekokardiografi dan teknik non-invasif penentuan kalsifikasi koroner dan anatomi koroner, *Computed Tomography*, *Magnetic Resonance Arteriography*, dengan sensitifitas dan spesifisitas yang lebih tinggi. Di samping itu tes ini juga cocok untuk pasien yang tidak dapat melakukan latihan, di mana dapat dilakukan uji latih dengan menggunakan obat *dipyridamole* atau *dobutamine* (Majid, 2007). Selain itu, pemeriksaan laboratorium juga sangat penting untuk menegaskan diagnosis. Pemeriksaan troponin T atau I dan pemeriksaan CK-MB (*Creatin Kinase Myokard Band*) telah diterima sebagai petanda paling penting otot jantung telah mengalami infark atau tidak. *European Society of Cardiology* menganggap ada mionekrosis bila Troponin T atau I positif dalam 24 jam (Sudoyo *et al.*, 2006). Berikut tabel cara-cara diagnostik untuk penyakit jantung koroner:

Tabel 3. Cara Diagnostik Penyakit Jantung Koroner

1.	Anamnesis
2.	Pemeriksaan fisik
3.	Laboratorium
4.	Foto dada
5.	Pemeriksaan jantung non invasif <ul style="list-style-type: none"> a) EKG Istirahat b) Uji latihan jasmani (<i>treadmill</i>) c) Uji latihan jasmani kombinasi pencitraan <ul style="list-style-type: none"> i. Uji latih jasmani ekokardiografi (Stress Eko) ii. Uji latih jasmani scintigrafi perfusi miokard iii. Uji latih jasmani farmakologik kombinasi teknik <i>imaging</i>

	<ul style="list-style-type: none"> d) Ekokardiografi istirahat e) Monitoring EKG ambulator f) Teknik non invasif penentuan klasifikasi koroner dan anatomi koroner: <ul style="list-style-type: none"> i. <i>Computed Tomography</i> ii. <i>Magnetic Resonance Arteriography</i>
6.	Pemeriksaan invasif anatomi koroner <ul style="list-style-type: none"> a) Arteriografi koroner b) <i>Ultrasound intra vaskular (IVUS)</i>

(Majid, 2007)

g. Pengobatan

Tujuan pengobatan adalah untuk memperbaiki prognosis dengan cara mencegah infark miokard dan kematian. Upaya yang dilakukan adalah bagaimana mengurangi terjadinya trombosis akut dan disfungsi ventrikel kiri. Tujuan ini dapat dicapai dengan modifikasi gaya hidup ataupun intervensi farmakologik yang akan mengurangi progresifitas plak, menstabilkan plak dan mengurangi inflamasi dan memperbaiki fungsi endotel hingga akhirnya mencegah trombosis bila terjadi disfungsi endotel atau pecahnya plak.

Obat yang digunakan dapat berupa obat antitrombotik, obat penurun kolesterol, *ACE Inhibitor*, *Beta Blocker*, dan *Calcium Channel Blocker*. Untuk memperbaiki gejala dan iskemia, obat yang digunakan yaitu nitrat yang bekerja jangka pendek dan jangka panjang seperti *Beta Blocker* dan *Calcium Channel Blocker*. Aspirin dosis rendah dalam beberapa studi telah terbukti masih merupakan obat utama untuk pencegahan trombosis. Meta analisis menunjukkan bahwa dosis 75-150 mg sama efektifnya dibandingkan dengan dosis yang lebih besar. Karena itu aspirin disarankan diberi pada semua pasien penyakit jantung koroner kecuali bila ditemui kontraindikasi. Selain itu aspirin juga disarankan diberi jangka panjang namun perlu diperhatikan efek samping iritasi gastrointestinal dan perdarahan, serta alergi. Cardioaspirin memberikan efek samping yang lebih minimal dibandingkan aspirin lainnya (Majid, 2007).

Adapun *Thienopyridine Clopidogrel* dan *Ticlopidine* merupakan antagonis ADP dan menghambat agregasi trombosit. *Clopidogrel* lebih diindikasikan pada penderita dengan resistensi atau intoleransi terhadap aspirin. *AHA/ACC guidelines update 2006* memasukkan kombinasi aspirin dan *clopidogrel* harus diberikan pada pasien PCI dengan pemasangan *stent*, lebih satu bulan untuk *bare metal stent*, lebih tiga bulan untuk *sirolimus eluting stent*, dan lebih enam bulan untuk *paclitaxel-eluting stent*. Sedangkan pengobatan dengan statin digunakan untuk mengurangi risiko baik pada prevensi primer maupun prevensi sekunder.

Berbagai studi telah membuktikan bahwa statin dapat menurunkan komplikasi sebesar 39% (*Heart Protection Study*), dan ASCOTT-LLA Atorvastatin untuk prevensi primer penyakit jantung koroner pada pasca hipertensi. Statin selain sebagai penurun kolesterol, juga mempunyai mekanisme lain yang dapat berperan sebagai anti inflamasi, anti trombotik, dll. Pemberian atorvastatin 40 mg satu minggu sebelum PCI dapat mengurangi kerusakan miokard akibat tindakan. Target penurunan LDL kolesterol adalah 100 mg/dl dan pada pasien risiko tinggi, DM, penderita penyakit jantung koroner dianjurkan menurunkan kadar LDL kolesterol <70 mg/dl (Majid, 2007).

Selain itu, peran *ACE Inhibitor*/ARB sebagai kardioproteksi untuk prevensi sekunder pada pasien dengan penyakit jantung koroner telah dibuktikan dari berbagai studi. Bila intoleransi terhadap ACE-I, maka dapat diganti dengan ARB. Nitrat pada umumnya disarankan, karena nitrat memiliki efek venodilator sehingga *preload* miokard dan volume akhir bilik kiri dapat menurun sehingga dengan demikian konsumsi oksigen miokard juga akan menurun. Penyekat beta juga merupakan obat standar. Penyekat beta menghambat efek katekolamin pada sirkulasi dan reseptor beta satu yang dapat menyebabkan penurunan konsumsi oksigen miokard. Sedangkan antagonis kalsium mempunyai efek vasodilatasi. Antagonis kalsium dapat mengurangi keluhan pada pasien yang telah mendapat nitrat atau penyekat beta. Selain itu berguna pula pada pasien yang mempunyai kontraindikasi penggunaan penyekat beta.

Rekomendasi pengobatan untuk memperbaiki prognosis pasien dengan angina stabil menurut ESC 2006 sebagai berikut:

1. Pemberian aspirin 75 mg per hari pada semua pasien tanpa kontraindikasi yang spesifik (cth: perdarahan lambung yang aktif, alergi aspirin, atau riwayat intoleransi aspirin).
2. Pengobatan statin untuk semua pasien dengan penyakit jantung koroner.
3. Pemberian *ACE Inhibitor* pada pasien dengan indikasi pemberian ACE Inhibitor, seperti hipertensi, disfungsi ventrikel kiri, riwayat infark miokard dengan disfungsi ventrikel kiri, atau diabetes.
4. Pemberian *Beta Blocker* secara oral pada pasien gagal jantung atau yang pernah mendapat infark miokard (Majid, 2007).

2.1.2 Kadar Kolesterol LDL

Asupan gizi manusia antara lain didapat dari lipid atau yang sering disebut dengan lemak. Di dalam darah, lipid merubah dirinya menjadi beberapa bentuk, yaitu kolesterol, ester kolesterol, trigliserid, dan fosfolipid. Dari beragam jenis tersebut, kolesterol menjadi salah satu jenis lipid yang menjadi faktor risiko jika berlebih. Inilah yang disebut dengan hiperkolesterolemia (Braunwald, 2001). Meskipun demikian, kolesterol juga memiliki sejumlah manfaat. Di antaranya sebagai elemen esensial membran sel, menjadi media penghantar impuls saraf, sebagai antioksidan protektif, dan juga diperlukan dalam proses pembentukan vitamin D bersama sinar matahari (Colpo, 2005).

Hiperkolesterolemia yang menjadi faktor risiko penyakit jantung koroner bisa diartikan sebagai kelebihan kadar kolesterol dalam darah (Braunwald, 2001). Kolesterol dapat dibentuk oleh sebagian besar sel di dalam tubuh dan diperoleh dari makanan hewani. Sumber utama kolesterol dalam makanan adalah kuning telur dan daging, terutama daging merah dan hati. Karena kolesterol tidak disintesis oleh tumbuhan, sayuran dan buah berperan penting dalam diet rendah kolesterol. Walaupun sebagian besar jaringan hewan dapat mensintesis kolesterol yang diperlukan lebih besar dari kolesterol yang diperoleh dari makanan, tempat utama pembentukan kolesterol adalah hati dan usus (Marks *et al.*, 1996).

Dari beragam bentuk lipid termasuk kolesterol, tak ada satu pun yang larut dalam air dan dapat beredar di sirkulasi tanpa berikatan dengan protein. Protein yang berikatan dengan lipid inilah yang disebut dengan apolipoprotein. Kompleks ikatan antara lipid dan apolipoprotein disebut juga lipoprotein (Braunwald, 2001).

Berdasarkan temuan setelah dilakukan sentrifugasi, lipoprotein dapat dibedakan menjadi lima jenis, yaitu Kilomikron, *Very Low density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Pembagian ini juga berdasarkan kemampuan jenis lipid dalam berikatan dengan protein. Pemahaman akan beragam jenis lipoprotein dan fungsinya, adalah hal terpenting untuk mempelajari dan mengetahui hiperkolesterolemia sebagai salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner (Braunwald, 2001).

LDL terbentuk dari triasilgliserol pada IDL yang dicerna lebih lanjut oleh lipoprotein lipase di berbagai jaringan, atau triasilgliserol lipase di sinusoid hati. Komposisi partikel LDL terdiri dari ester kolesterol yang merupakan komponen utamanya, triasilgliserid, kolesterol, fosfolipid dan protein. LDL yang teroksidasi dapat menjadi sitotoksik sehingga menyebabkan sel endotel dinding arteri mengalami cedera. Ini yang kemudian dapat menjadi awal proses

terbentuknya plak aterosklerotik yang berujung pada gangguan aliran darah koroner (Majid, 2007).

Meski demikian, belum ditemukan keterkaitan antara kadar kolesterol LDL dengan angka kejadian terjadinya infark pada pasien penyakit jantung koroner. Ehara et al., (2001) justru menemukan keterkaitan antara kadar LDL teroksidasi dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner. Bagi mereka yang telah mengalami infark, kadar LDL teroksidasi mereka terbukti lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok penyakit jantung koroner yang belum mengalami infark.

Berdasarkan target penurunan LDL oleh *National Cholesterol Education Progeram* Ansell (2004) menyampaikan bahwa seyogyanya kadar LDL tak lebih dari 100 mg/dl pada orang yang tidak memiliki faktor risiko. Dan berkisar 130-160 mg/dl bagi orang yang memiliki faktor risiko. Murray *et al.*, (1996) menyimpulkan bahwa kenaikan kadar kolesterol yang terdapat dalam VLDL, IDL, atau LDL berkaitan dengan penyakit aterosklerosis, sedangkan kadar HDL yang tinggi memberikan efek protektif. Hal ini diperkuat oleh Khera *et al.*, (2011) bahwa ada hubungan yang linier antara kemampuan HDL mengikat kolesterol dengan penebalan pembuluh darah pada pasien yang mengalami aterosklerosis. Kesuksesan terapi pasien penyakit jantung koroner pun terletak pada keberhasilan menurunkan kadar lipid dalam darah yang dipantau melalui kadar LDL.

2.1.3 Angka Trombosit

Trombosit sering disebut juga keping darah dan merupakan salah satu jenis sel yang ada dalam plasma darah. Trombosit tak memiliki inti sel. Trombosit dihasilkan dalam sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma megakariosit. Setiap megakariosit diperkirakan menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Megakariosit sendiri muncul dari diferensiasi sel induk hemopoietik. Interval waktu semenjak diferensiasi sel induk manusia sampai produksi trombosit berkisar sekitar 10 hari. Nilai normal trombosit berkisar antara 150.000-450.000 (Hoffbrand, 2001).

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respons hemostatis normal terhadap cedera vaskular. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi serta aktivitas prokoagulannya sangat penting untuk fungsi trombosit (Hoffbrand, 2001).

Dalam penelitiannya, Huo & Ley (2004) menjelaskan bahwa trombosit terlibat secara langsung dalam proses pembentukan aterosklerosis. Selain hipertensi, hiperkolesterolemia, kebiasaan merokok, dan diabetes, peningkatan jumlah trombosit yang beredar dalam sirkulasi

darah turut menjadi faktor risiko terbentuknya aterosklerosis. Dalam kaitannya dengan aterosklerosis, ketika pembuluh darah terluka akibat penumpukan lipid, maka sel endotel akan rusak sehingga jaringan ikat di bawahnya akan terbuka. Hal ini akan mencetuskan adhesi trombosit yaitu suatu proses di mana trombosit melekat pada permukaan asing terutama serat kolagen. Untuk kasus aterosklerosis, maka trombosit akan melakukan perlekatan pada tumpukan lipid. Adhesi trombosit sangat tergantung pada protein plasma yang disebut faktor von Willebrand (vWF) yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. Faktor ini berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan jaringan sub endotel. Di samping melekat pada permukaan asing, trombosit akan melekat pada trombosit lain dan proses ini disebut sebagai agregasi trombosit (Oesman & Setiabudy, 2007). Agregasi inilah yang kemudian menginisiasi faktor-faktor pembekuan darah yang lain dan akhirnya membentuk kompleks plak aterosklerotik (Huo & Ley 2004).

Meskipun terlibat dalam proses pembentukan plak aterosklerotik, Ranjith *et al.*, (2009) dalam penelitiannya justru menemukan bahwa angka trombosit pada pasien sindrom koroner akut justru lebih rendah dibandingkan pasien yang memiliki angina stabil dan orang normal. Namun pasien sindrom koroner akut memiliki indeks volume trombosit yang lebih tinggi dibanding dua kelompok lainnya.

Adapun keterkaitan antara angka trombosit dengan penyakit jantung koroner yang telah mengalami infark, Endler *et al.*,(2002) menemukan bahwa angka trombosit dapat menjadi faktor risiko independen terhadap terjadinya infark miokard akut, tetapi bukan menjadi faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner.

Tabel 4. Faktor-faktor pembekuan darah

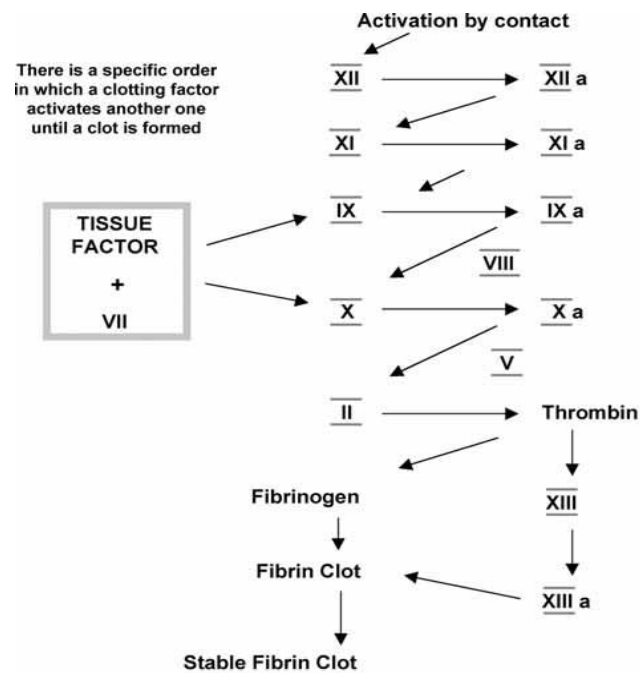
Faktor	Nama Umum
I	Fibrinogen
II	Protrombin
III	Faktor Jaringan
IV	Ca ²⁺
V	Proakselerin, faktor labil, unsur globulin akselerator (Ac-)
VII	Prokonvertin, unsur akselerator konversi protrombin serum (SPCA), kotromboplastin
VIII	Faktor antihemofilia A, globulin antihemofilia (AHG)
IX	Faktor antihemofilia B, faktor Christmas, komponen tromboplastin plasma (PTC)
X	Faktor Stuart-Prower

XI	Plasma thromboplastin antecedent (PTA)
XII	Faktor Hageman
XIII	Faktor penstabil fibrin (FSF), fibrinogense

(Murray, 1996)

Keterangan :

- Tidak ada Faktor VI
- Tabel di atas adalah sistem numerik untuk penyusunan tatanama faktor-faktor koagulasi. Bilangan menunjukkan urutan ditemukannya faktor-faktor tersebut dan tidak ada hubungannya dengan urutan tempat kerjanya.



Gambar 2. Mekanisme Pembekuan Darah (Lupien *et al.*, 2004)

2.2 Landasan Teori

Penyakit jantung koroner termasuk dalam jenis penyakit jantung dan pembuluh darah. Penyakit jantung koroner terdiri dari dua jenis, yaitu angina stabil dan sindrom koroner akut (Sudoyo *et al.*, 2006). Namun dilihat dari kematian otot jantung, penyakit jantung koroner hanya dibagi menjadi dua, yaitu penyakit jantung koroner infark, dan penyakit jantung koroner non infark. Mereka yang tergolong penyakit jantung koroner infark, adalah mereka yang telah mengalami kematian otot jantung, sedangkan yang non infark adalah yang belum mengalami kematian otot jantung. Mereka yang tergolong penyakit jantung koroner infark adalah pasien infark miokard akut, sedangkan mereka yang tergolong penyakit jantung koroner non infark adalah pasien angina, baik yang tergolong stabil ataupun tidak stabil.

Penyebab dari penyakit jantung koroner ada empat macam yaitu spasme arteri, emboli arteri, defek kongenital, dan aterosklerosis. Dari empat penyebab ini, aterosklerosis menjadi penyebab yang paling utama (Kusumoto, 2003).

Proses aterosklerosis sangatlah kompleks dan belum ada mekanisme yang mampu menjelaskan proses ini secara rinci. Lumongga (2007) menjelaskan bahwa terdapat tiga hipotesis yang berusaha menjelaskan penyebab aterosklerosis, yaitu hipotesis lesi endotel, hipotesis enkrustasi, dan hipotesis monoklonal. Dari ketiga hipotesis ini, yang diyakini banyak peneliti sebagai penyebab aterosklerosis adalah hipotesis lesi endotel. Hipotesis ini berpijak pada teori bahwa aterosklerosis merupakan respon terhadap inflamasi kronik yang terjadi di dinding arteri.

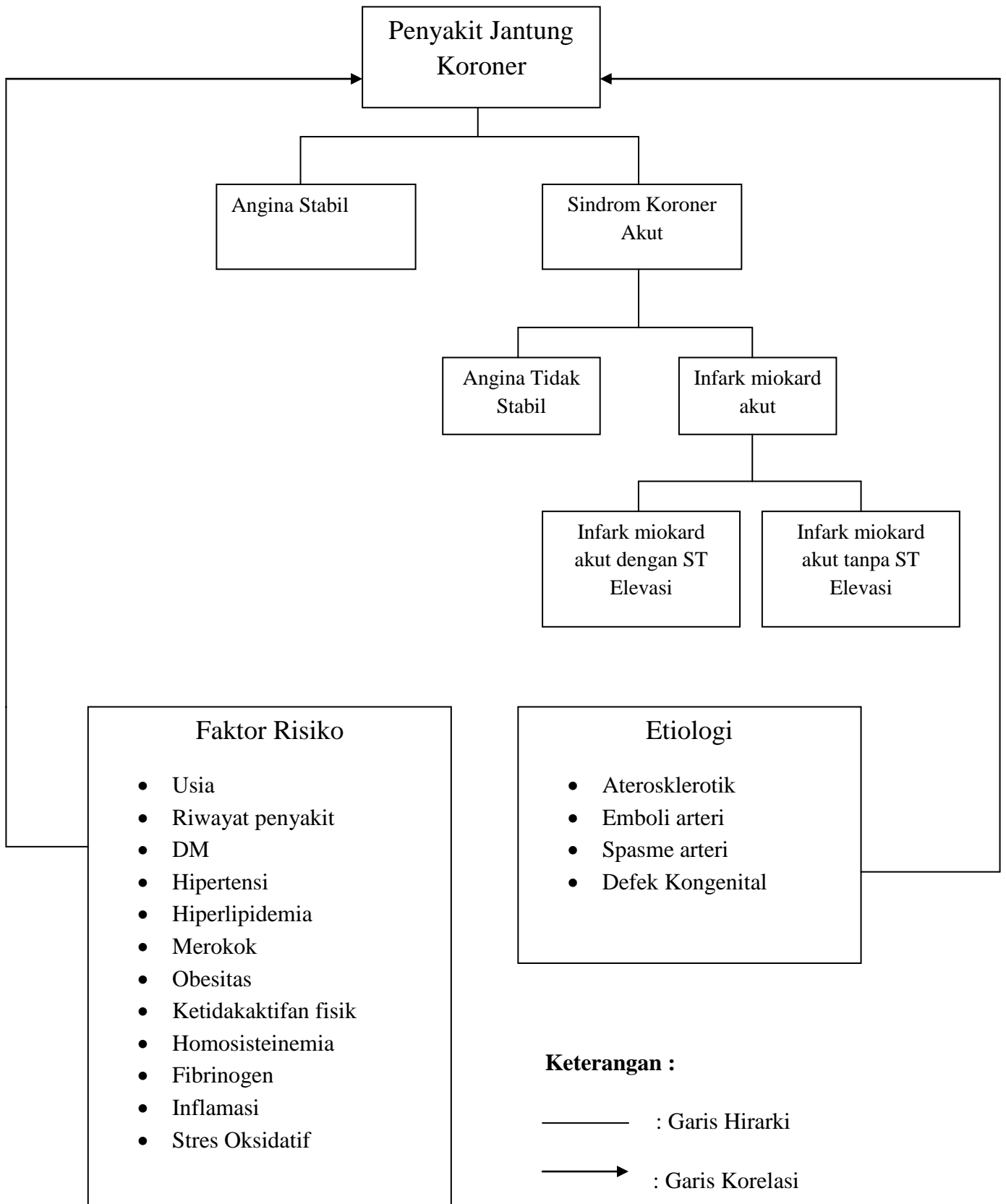
Low Density Lipoprotein (LDL) sebagai salah satu jenis lipoprotein ikut terlibat dalam proses aterosklerotik. LDL yang bersifat oksidatif dapat menjadi sitotoksik dan merusak sel endotel di dinding arteri (Marks *et al.*, 1996). LDL juga secara linier memiliki hubungan dengan aterosklerosis. Makin tinggi kadar LDL, maka makin tinggi pula kemungkinan terjadinya proses aterosklerotik (Murray *et al.*, 1996).

Meski hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian infark pada pasien penyakit jantung koroner belum jelas, Ehara *et al.*, (2001) dalam penelitiannya justru menemukan bahwa kadar LDL teroksidasi berhubungan dengan derajat keparahan penyakit jantung koroner. Pasien yang telah mengalami infark, terbukti memiliki kadar LDL teroksidasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang belum mengalami infark.

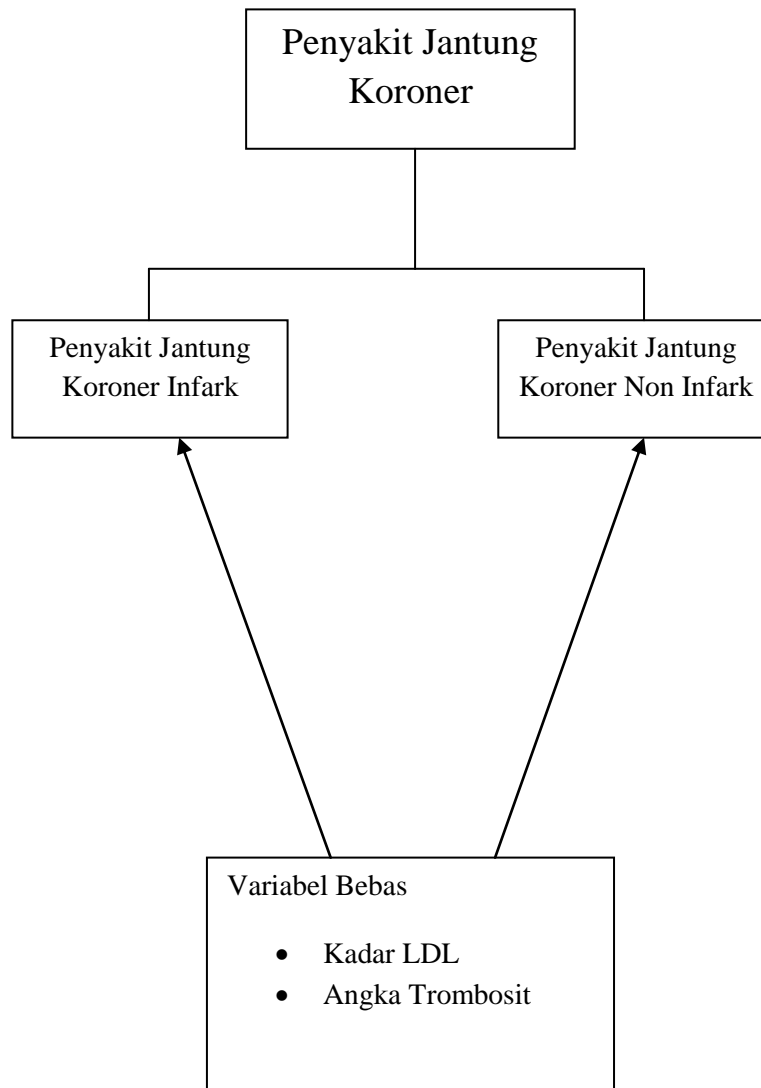
Selain LDL, trombosit juga memiliki peran besar dalam proses aterosklerosis melalui agregasinya. Huo & Ley (2004) menemukan peningkatan angka trombosit pada sejumlah keadaan seperti merokok, diabetes, hiperlipidemia, dan hipertensi. Jumlah trombosit dalam

sirkulasi juga berbanding lurus dengan faktor risiko terbentuknya plak aterosklerotik. Selain itu, Endler et al., (2002) menemukan bahwa angka trombosit dapat menjadi faktor risiko independen terjadinya infark pada pasien penyakit jantung koroner. Namun, justru sebaliknya, angka trombosit bukan menjadi faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner. Meski demikian, perlu penelitian lebih lanjut mengenai hipotesis ini.

2.3 Kerangka Teori



2.4 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

—————> : Garis Korelasi

2.5 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah hipotesis dua arah, yaitu terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit yang signifikan antara pasien penyakit jantung koroner infark dibandingkan dengan pasien penyakit jantung koroner non infark.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik tidak berpasangan dengan menggunakan metode potong lintang (*cross sectional*), karena data variabel bebas dan variabel terikat dikumpulkan dalam satu rentang waktu yang sama secara bersamaan. Pengumpulan data dilakukan dengan cara melihat rekam medik pasien yang didiagnosis menderita penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan tingkat kepercayaan 95% atau $P < 0,05$ dengan hipotesis dua arah dan power penelitian sebesar 80%.

3.2 Populasi dan Sampel

3.2.1 Populasi Penelitian

1. Populasi target di penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis penyakit jantung koroner.
2. Populasi terjangkau di penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian diambil dari populasi terjangkau dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

3.3 Besar Sampel

Karena penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik tidak berpasangan dengan skala pengukuran variable numerik, maka menurut Dahlan (2006) rumus yang digunakan adalah :

$$N1 = N2 = 2 \left\{ \frac{z\alpha + z\beta S}{x1 - x2} \right\}^2$$

$Z\alpha$ = deviat baku alpha

$Z\beta$ = deviat baku beta

S = simpang baku gabungan

$x1 - x2$ = selisih rerata minimal yang dianggap bermakna

$$N1 = N2 = 2 \left\{ \frac{(1.96+0.84) \times 77}{50} \right\}^2$$

$$= 37$$

$$Z\alpha = 1.96$$

$$Z\beta = 0.84$$

$$S = 77$$

$$x1-x2 = 50$$

Maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 37 untuk setiap kelompok, atau sebesar 74 untuk kedua kelompok.

Besaran nilai di atas, ada yang telah ditetapkan peneliti, dan ada pula yang diambil dari penelitian sebelumnya. Peneliti mendapatkan simpang baku gabungan setelah menghitung simpang baku dan besar sampel dari dua kelompok di penelitian sebelumnya. Penelitian yang menjadi rujukan adalah penelitian Shi *et al.*, di tahun 2010. Shi *et al.*, meneliti tentang nilai prediktif plasma fibrinogen, C-Reactive Protein, jumlah leukosit, dan beberapa kadar laboratoris lain pada pasien sindrom koroner akut.

Peneliti juga menetapkan beberapa besaran nilai. Di antaranya adalah perbedaan rerata minimal yang dianggap bermakna. Angka yang ditentukan adalah 50. Artinya, rerata minimal di setiap variabel yang akan diukur dianggap bermakna jika sama dengan atau lebih dari 50. Peneliti juga menetapkan deviat baku alpha dan deviat baku beta. Besaran keduanya adalah 1.96 dan 0.84.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi di penelitian ini adalah pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta yang tercatat di rekam medik.
2. Kriteria Eksklusi di penelitian ini adalah pasien jantung koroner yang diakibatkan oleh penyakit jantung kongenital, penyakit keganasan, gangguan fungsi hepar, serta gangguan faktor pembekuan darah yang tercatat di rekam medik.

3.5 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas di penelitian ini adalah kadar kolesterol LDL dan angka trombosit.

2. Variabel terikat di penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis memiliki penyakit jantung koroner.
3. Variabel pengganggu di penelitian ini adalah faktor risiko penyakit jantung koroner yang tidak ikut diteliti, antara lain riwayat penyakit pasien, riwayat diabetes mellitus, riwayat hipertensi, dislipidemia, merokok, obesitas, inaktivitas fisik, homosisteinemia, fibrinogen, inflamasi, dan stres oksidatif.

3.6 Definisi Operasional

1. Penyakit jantung koroner infark adalah penyakit jantung pada arteri koroner akibat adanya infark pada otot jantung. Penyakit jantung koroner infark di penelitian ini ditegakkan dengan melihat diagnosis di rekam medik pasien di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta. Diagnosis ditegakkan jika terdapat nyeri dada dan gelombang Q patologis pada pemeriksaan Elektrokardiografi (EKG).
2. Penyakit jantung koroner non infark adalah penyakit jantung pada arteri koroner tanpa adanya infark pada otot jantung. Penyakit jantung koroner non infark di penelitian ini ditegakkan dengan melihat diagnosis di rekam medik pasien di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta. Diagnosis ditegakkan jika terdapat nyeri di daerah dada atau substernal.
3. Kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah besaran nilai kolesterol LDL pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta yang diperoleh melalui rekam medis. Peneliti menetapkan kadar kolesterol LDL normal pada angka < 150 mg/dl, dan tergolong tinggi jika ≥ 150 mg/dl (Murray *et al.*, 1996).
4. Angka trombosit adalah jumlah trombosit pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta yang diperoleh dari rekam medis. Peneliti menetapkan angka trombosit tergolong normal jika memiliki nilai $150-400 \times 10^3$, tergolong rendah jika kurang dari 150×10^3 , dan tergolong tinggi jika lebih dari 400×10^3 .
5. Penyakit jantung kongenital adalah kondisi cacat jantung bawaan meliputi Atrial Septal Defect (ASD), Ventrikel Septal Defect (VSD), Patent Ductus Arteriosus (PDA), dan Tetralogi Fallot yang ditegakkan dengan melihat diagnosis di rekam medik pasien Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta.
6. Gangguan fungsi hepar adalah gangguan fisiologis hepar yang dapat menghambat proses metabolisme dalam tubuh. Gangguan fungsi hepar dalam penelitian ini

ditegakkan dengan melihat kadar SGOT dan SGPT yang meningkat dan tercatat di rekam medik pasien di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta.

7. Gangguan faktor pembekuan darah adalah terganggunya proses urutan berbagai faktor koagulasi darah sehingga gagal membentuk bekuan fibrin yang tak larut. Gangguan faktor pembekuan darah dalam penelitian ini ditegakkan dengan melihat diagnosis di rekam medik pasien di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta.

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diambil dari rekam medik pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta. Instrumen tersruktur dalam penelitian ini adalah :

1. Nama
2. Umur
3. Jenis Kelamin
4. Jenis Diagnosis Penyakit Jantung Koroner
5. Kadar Kolesterol LDL
6. Angka Trombosit

3.8 Tahap Penelitian

Tahapan pada penelitian ini adalah :

1. Penyusunan proposal penelitian
2. Seminar proposal penelitian
3. Pengambilan dan pengumpulan data
4. Pengolahan data
5. Penyusunan hasil penelitian
6. Seminar hasil penelitian

3.9 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini terdiri dari dua uji hipotesis, yaitu uji T tidak berpasangan dan uji Mann Whitney dengan taraf kemaknaan $p < 0,05$ atau tingkat kepercayaan 95%. Uji T tidak berpasangan dilakukan untuk melihat perbedaan angka trombosit antara pasien penyakit jantung koroner infark dengan non infark, dan uji Mann Whitney dilakukan untuk melihat perbedaan kadar kolesterol LDL antara pasien penyakit jantung koroner infark dengan non infark. Perbedaan uji terjadi karena angka trombosit memiliki sebaran data normal, sedangkan kadar kolesterol LDL memiliki sebaran data tidak normal. Peneliti melakukan analisis data secara bertingkat. Pertama melakukan analisis data univariat. Tujuannya untuk mendeskripsikan karakteristik subyek penelitian serta perhitungan seperti total kasus, nilai rata-rata, standar deviasi, standar error rata-rata, nilai maksimum dan minimum, dan selang kepercayaan untuk setiap variabel independen dalam grup. Kemudian dilakukan uji hipotesis untuk melihat apakah terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit yang signifikan antara pasien penyakit jantung koroner yang mengalami infark, dan yang tidak mengalami infark .

3.10 Etika Penelitian

Untuk melakukan penelitian ini, peneliti meminta surat izin penelitian terlebih dahulu kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, pemerintah kota Yogyakarta, dan pihak Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta.

3.11 Jadwal Penelitian

Rencana Kegiatan	Mei 2011	Juni 2011	Juli 2011	Agustus 2011	September 2011	Oktober 2011	November 2011	Desember 2011
Penyusunan proposal penelitian	√	√						
Seminar proposal penelitian dan Revisi Proposal			√	√	√			
Pengambilan dan pengumpulan data						√	√	
Pengolahan data							√	
Penyusunan hasil penelitian							√	
Seminar hasil penelitian								√

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

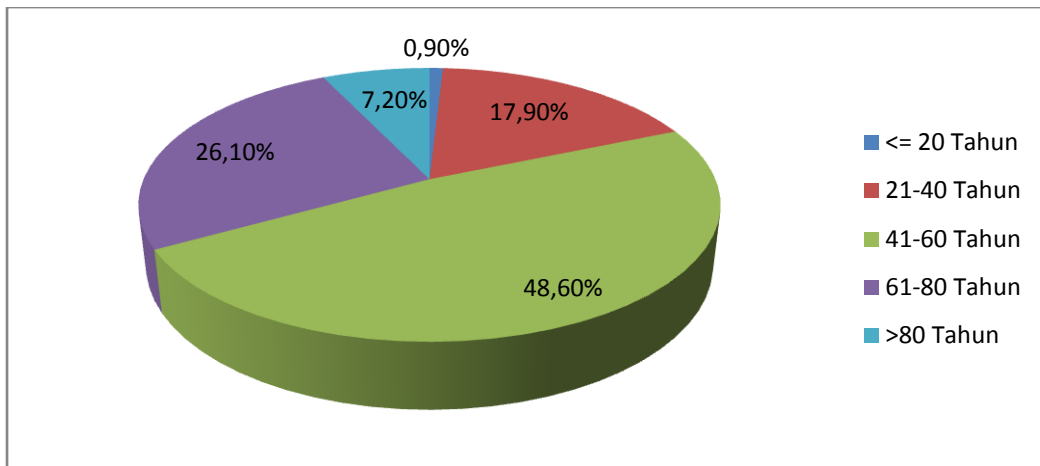
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jogja Kota Yogyakarta. Data diperoleh dari rekam medis pasien yang didiagnosis memiliki penyakit jantung koroner dalam kurun waktu tahun 2008 hingga 2011. Setelah menyeleksi sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, peneliti berhasil memperoleh 111 sampel. 111 sampel ini meliputi 84 sampel pasien jantung koroner infark, dan 27 sampel pasien jantung koroner non infark. Kemudian dari masing-masing sampel, peneliti mengambil data berupa nama pasien, umur, jenis kelamin, kadar kolesterol LDL, dan angka trombosit pasien.

Tabel 5. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

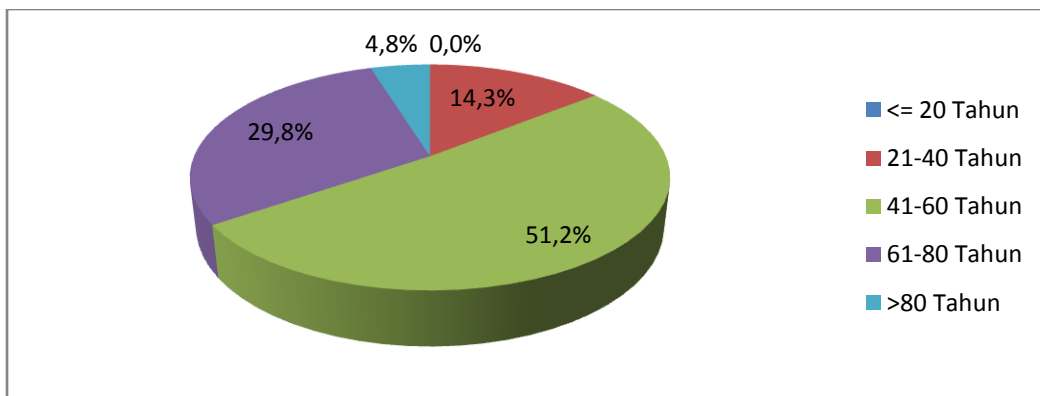
	Total(%) (N=111)	Infark (%) (N=84)	Non Infark(%) (N=27)
Umur			
<=20 Tahun	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (3,7)
21-40 Tahun	19 (17,1)	12 (14,3)	7 (25,9)
41-60 Tahun	54 (48,6)	43 (51,2)	11 (40,7)
61-80 Tahun	29 (26,1)	25 (29,8)	4 (14,8)
>80 Tahun	8 (7,2)	4 (4,8)	4 (14,8)
Total	111 (100,0)	84 (100,0)	27 (100,0)
Jenis Kelamin			
Pria	62 (55,9)	52 (61,9)	10 (37,0)
Wanita	49 (44,1)	32 (38,1)	17 (63,0)
Total	111 (100,0)	84 (100,0)	27 (100,0)
Kadar Kolesterol LDL			
Normal	77 (69,4)	58 (69,0)	19 (70,4)
Tinggi	34 (30,6)	26 (31,0)	8 (29,6)
Total	111 (100,0)	84 (100,0)	27 (100,0)
Angka Trombosit			
Rendah	7 (6,3)	6 (7,1)	1 (3,7)
Normal	99 (89,2)	74 (88,1)	25 (92,6)
Tinggi	5 (4,5)	4 (4,8)	1 (3,7)
Total	111 (100,0)	84 (100,0)	27 (100,0)

Tabel di atas merangkum karakteristik subyek penelitian secara umum. Karakteristik tersebut meliputi kategori diagnosis, umur, jenis kelamin, kadar kolesterol LDL dan angka trombosit. Selain dalam bentuk tabel, peneliti juga menyajikan data deskriptif dalam bentuk diagram agar persentase dari setiap karakter subyek terlihat jelas.



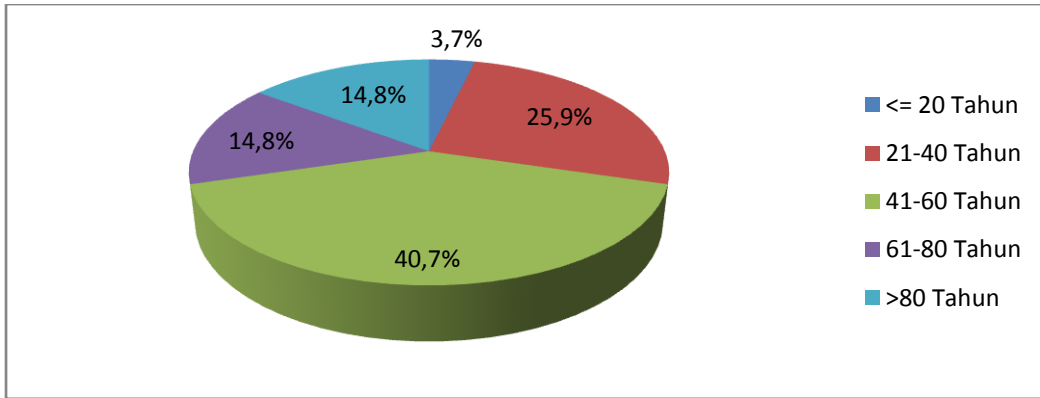
Gambar 3. Karakteristik Umur Subyek

Gambar 3 di atas adalah diagram yang merangkum karakteristik subyek dari segi umur. Mayoritas sampel, atau sekitar 54 orang memiliki umur 41 hingga 60 tahun atau sekitar 48,6%. Disusul kelompok umur 61-80 tahun, 21-40 tahun, dan kelompok umur lebih dari 80 tahun. Sedangkan sampel yang usianya kurang dari 20 tahun hanya terdapat satu sampel, atau hanya sekitar 0,9 %.



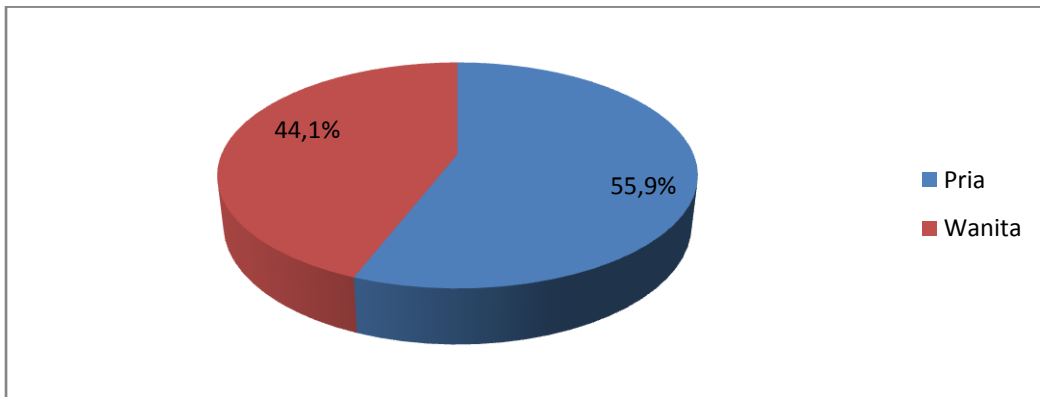
Gambar 4. Karakteristik Umur Subyek Dengan Diagnosis Infark

Bagi sampel yang didiagnosis memiliki penyakit jantung koroner infark, urutan tabulasi serupa juga berlaku. Namun berbeda dengan pasien jantung koroner non infark, urutan kedua bukan dari kelompok umur 61-80, melainkan kelompok umur 21-40 tahun. Hasil ini tidak linier dengan faktor risiko aterosklerosis yang diungkapkan Madjid (2007), di mana proses aterosklerosis dimulai sejak usia 20 tahun dan akan terus meningkat seiring dengan umur.



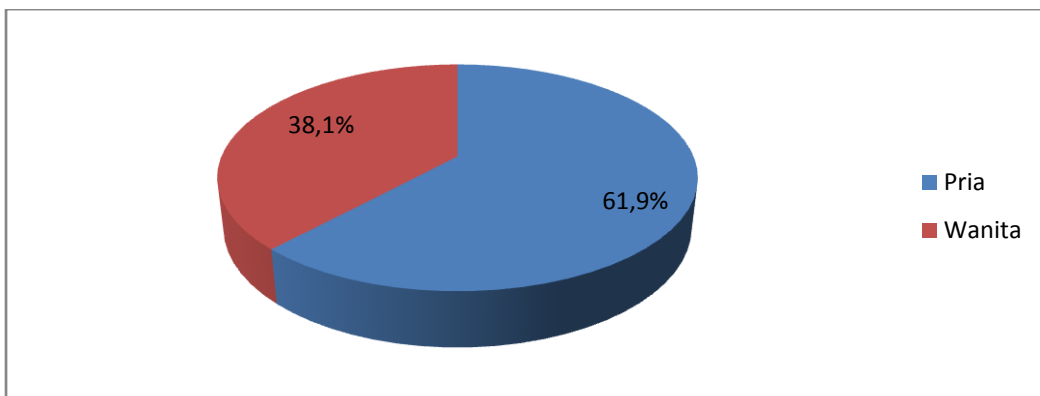
Gambar 5. Karakteristik Umur Subyek Dengan Diagnosis Non Infark

Adapun untuk subyek non infark, mayoritas berumur antara 41-60 tahun. Namun berbeda dengan kelompok infark, urutan kedua justru ditempati kelompok umur 21-40 tahun.



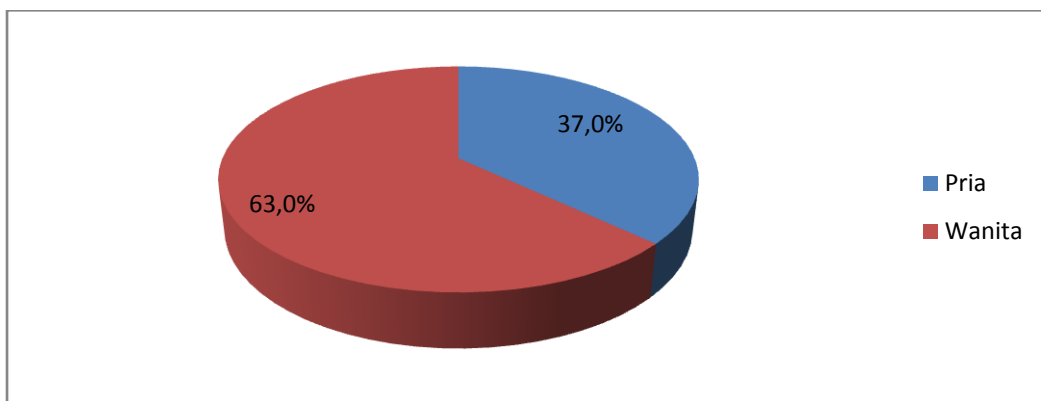
Gambar 6. Karakteristik Jenis Kelamin Subyek

Sedangkan dari segi jenis kelamin, mayoritas sampel memiliki jenis kelamin pria, yaitu sebanyak 62 orang. Sedangkan wanita berjumlah 49 orang.



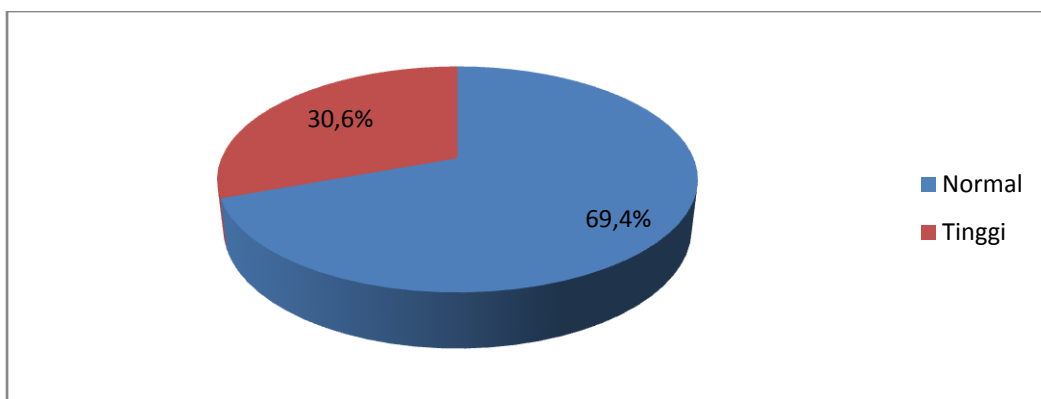
Gambar 7. Karakteristik Jenis Kelamin Subyek Dengan Diagnosis Infark

Untuk subyek penelitian dengan kategori infark, persentase jenis kelamin pria juga mendominasi dengan angka 62%. Adapun wanita hanya berjumlah 32 orang atau sekitar 38,1%.



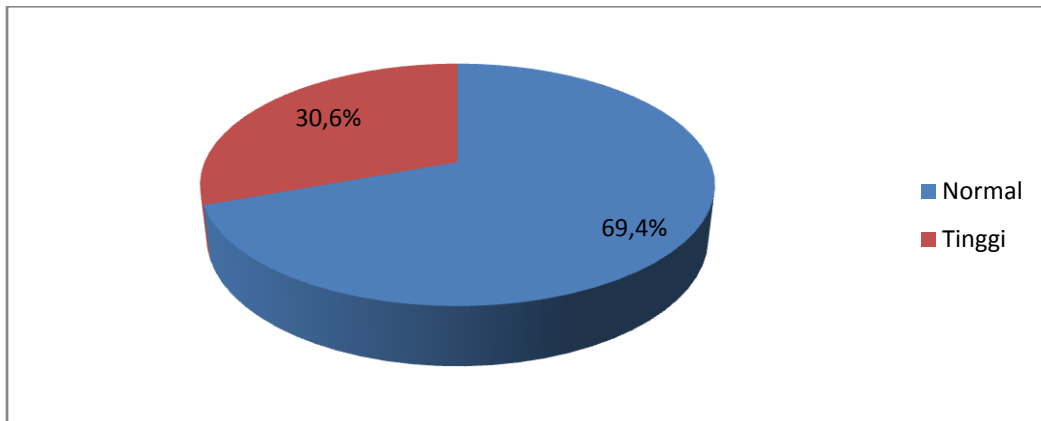
Gambar 8. Karakteristik Jenis Kelamin Subyek Dengan Diagnosis Non Infark

Sedangkan untuk sampel non infark, mayoritas justru didominasi oleh jenis kelamin wanita, yaitu sekitar 63%. Jenis kelamin pria sendiri hanya sepertiga dari jumlah sampel pasien non infark.



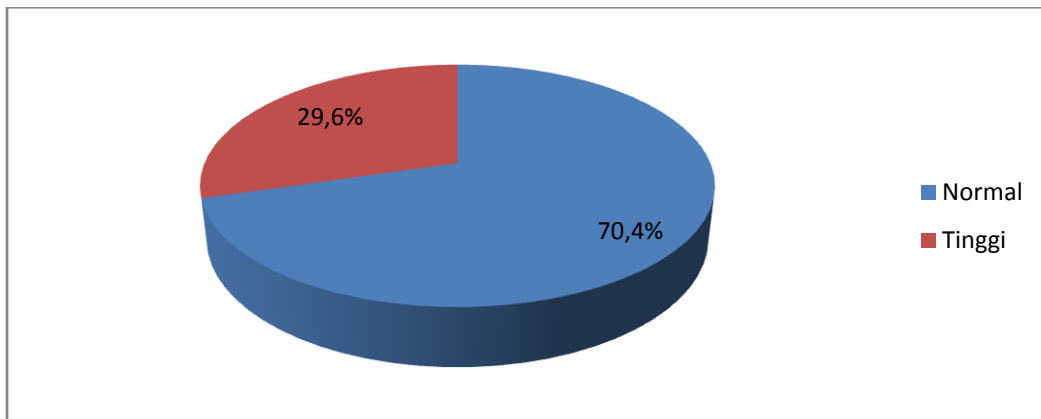
Gambar 9. Karakteristik Kadar Kolesterol LDL Subyek

Meskipun Kadar Kolesterol LDL berhubungan dengan proses aterosklerosis pada penyakit jantung koroner, namun hasil dari penelitian ini justru menunjukkan hasil yang berbeda. Hampir 70% dari subyek menunjukkan kadar kolesterol LDL yang normal. Hanya sepertiga, atau sekitar 30.6% yang menunjukkan peningkatan. Kadar Kolesterol normal ini ditetapkan berada pada angka <math><150\text{ mg/dl}</math>.



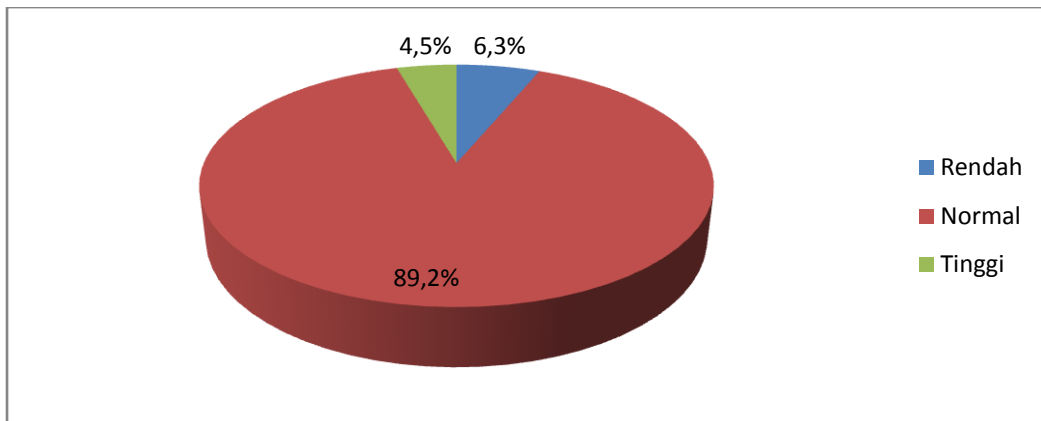
Gambar 10. Karakteristik Kadar Kolesterol LDL Subyek Dengan Diagnosis Infark

Statistik yang sama juga ditunjukkan kelompok subyek penyakit jantung koroner infark. Dua pertiga di antaranya memiliki kadar kolesterol LDL normal, dan hanya sepertiga yang mengalami peningkatan kadar.



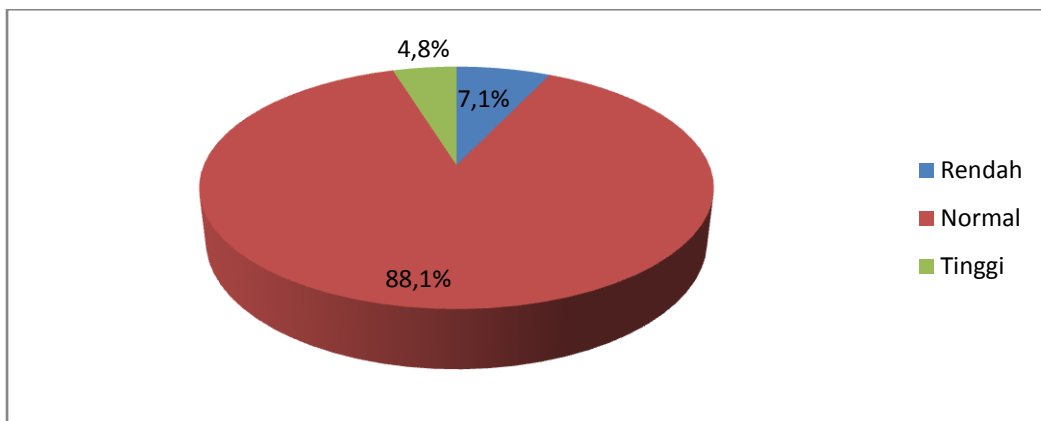
Gambar 11. Karakteristik Kadar Kolesterol LDL Subyek Dengan Diagnosis Non Infark

Adapun untuk kelompok sampel pasien penyakit jantung koroner tanpa infark, hasilnya tidak jauh berbeda dengan sampel yang infark. Proporsi terbesar ada pada mereka yang memiliki kadar kolesterol LDL normal.



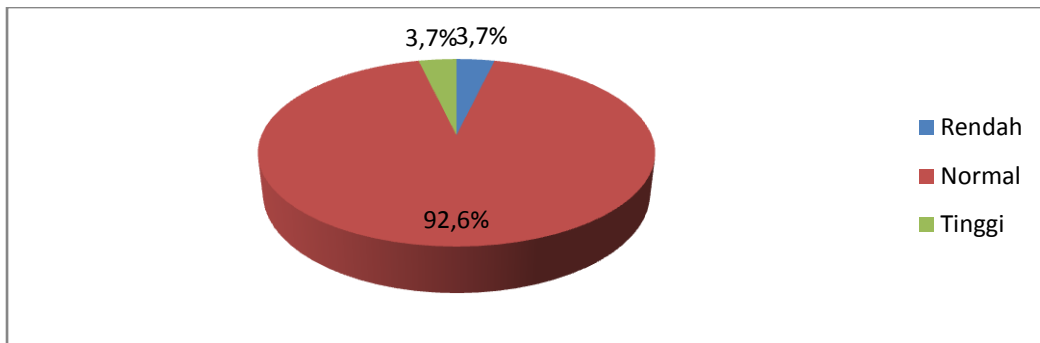
Gambar 12. Karakteristik Angka Trombosit Subyek

Untuk angka trombosit, statistik memperlihatkan hasil yang timpang antara kelompok yang memiliki angka trombosit normal, dibandingkan dengan mereka yang mengalami penurunan dan peningkatan angka trombosit. Hampir 90% subyek memiliki angka trombosit yang normal. Angka Trombosit normal dalam penelitian ini ditetapkan di angka 150 hingga 400 ribu.



Gambar 13. Karakteristik Angka Trombosit Subyek Dengan Diagnosis Infark

Walaupun statistik angka trombosit dikelompokkan sesuai dengan kategori diagnosis, namun angka-angka di diagram batang menunjukkan hasil yang relatif sama. Untuk kelompok infark, mayoritas ada pada mereka yang memiliki angka trombosit normal, menyusul selanjutnya kelompok yang memiliki angka trombosit rendah dan tinggi.



Gambar 14. Karakteristik Angka Trombosit Subyek Dengan Diagnosis Non Infark

Sama halnya dengan kelompok infark, hampir semua sampel di kelompok non infark memiliki angka trombosit yang normal. Bahkan persentasenya lebih tinggi, yaitu mencapai 92,6%. Namun berbeda dengan kelompok infark, di kelompok ini, statistik untuk angka trombosit rendah dan tinggi memiliki nilai yang sama, yaitu 3,7%. Selain menampilkan karakteristik subyek, peneliti juga menyajikan data deskriptif dan hasil uji hipotesis dari kedua variabel, yaitu kadar kolesterol LDL dan angka trombosit.

Tabel 6. Statistik Deskriptif Numerik Variabel dan Hasil Uji Hipotesis

	Infark (%) (N=84)	Non Infark (%) (N=27)	P value
Kolesterol LDL, mg/dl	133 ± 53	139 ± 59	0.655
Angka Trombosit, x 10 ³	246 ± 79	245 ± 93	0.862

*Nilai plus-minus adalah kadar rata-rata ± standar deviasi (SD).

Tabel di atas menunjukkan nilai rerata kadar kolesterol LDL dan angka trombosit dari kedua kelompok yang diteliti. Kadar kolesterol LDL kelompok non infark justru memiliki nilai rata-rata yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok infark. Sedangkan untuk angka trombosit, justru berlaku sebaliknya. Angka trombosit untuk kelompok infark lebih tinggi dibandingkan angka trombosit kelompok non infark.

Selain menampilkan nilai rata-rata dan standar deviasi kedua variabel, peneliti juga melakukan uji hipotesis untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar kolesterol dan angka trombosit antara kelompok penyakit jantung koroner infark dengan kelompok penyakit jantung koroner yang belum mengalami infark. Namun sebelum melakukan uji hipotesis,

peneliti terlebih dahulu melakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah data pada kedua kelompok terdistribusi normal atau tidak.

Dari hasil uji normalitas, kadar kolesterol LDL pada kedua kelompok yang akan diteliti memiliki distribusi data yang tidak normal. Hal ini dapat dilihat dari hasil uji Kolmogorov Smirnov dan hasil uji Shapiro Wilk. Untuk kadar kolesterol LDL pada kelompok infark, peneliti menggunakan hasil uji Kolmogorov Smirnov karena jumlah sampel lebih dari 50 sampel. Sedangkan untuk kadar kolesterol LDL kelompok non infark, peneliti menggunakan hasil uji Shapiro Wilk, mengingat jumlah sampel di kelompok ini kurang dari 50 sampel. Untuk angka trombosit pun, peneliti mendapatkan hasil yang sama. Berdasarkan hasil uji normalitas ditemukan bahwa sebaran data tergolong tidak normal. Peneliti pun melakukan transformasi data agar sebaran data normal. Setelah melakukan transformasi data, peneliti kembali melakukan uji normalitas. Hasilnya, untuk variabel angka trombosit sebaran datanya normal, tetapi untuk variabel kadar kolesterol LDL, meskipun telah dilakukan transformasi, namun sebaran data tetap tidak normal. Peneliti kemudian memutuskan bahwa uji hipotesis untuk variabel angka trombosit menggunakan uji hipotesis T tidak berpasangan, dan untuk kadar kolesterol LDL menggunakan uji hipotesis Mann Whitney.

Setelah uji hipotesis Mann Whitney dilakukan, peneliti mendapatkan nilai p sebesar 0.655. Karena $p < 0.05$, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL yang signifikan secara statistik antara kelompok penyakit jantung koroner yang telah mengalami infark, dengan kelompok penyakit jantung koroner yang belum mengalami infark. Dan untuk hasil uji hipotesis T tidak berpasangan, peneliti mendapatkan nilai p sebesar 0.862. Dari hasil ini dapat disimpulkan pula bahwa tidak terdapat perbedaan angka trombosit yang signifikan secara statistik antara kelompok penyakit jantung koroner yang telah mengalami infark, dengan kelompok penyakit jantung koroner yang belum mengalami infark.

4.1 Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan, meskipun kolesterol LDL dan trombosit terlibat dalam proses aterosklerosis, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit antara pasien penyakit jantung koroner infark dengan pasien penyakit jantung koroner non infark.

Ada penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini. Khera *et al.* (2011) menyimpulkan bahwa kadar kolesterol LDL tidak berhubungan dengan peningkatan keparahan dari penderita penyakit jantung koroner. Meskipun demikian, penderita jantung koroner yang mengalami peningkatan kadar kolesterol LDL memiliki faktor risiko 1.01 kali lipat dalam hal peningkatan derajat keparahan. Kadar kolesterol LDL masih kalah dibandingkan dengan riwayat diabetes, hipertensi, dan merokok. Bahkan diabetes dan hipertensi memiliki nilai $p < 0.05$ dengan *odds ratio* yang hampir mencapai dua kali lipat.

Para Ilmuwan di bidang kardiovaskuler sepakat bahwa dislipidemia menjadi faktor risiko yang sangat berperan terhadap kejadian penyakit jantung koroner. Dislipidemia adalah peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Supriyono (2008) menyatakan bahwa pada lelaki usia pertengahan (45-60 tahun) dengan tingkat serum kolesterol yang tinggi, risiko penyakit jantung koroner akan meningkat. Peningkatan ini dapat dinilai dari kadar kolesterol total yang melebihi 240 mg/dl. Walaupun LDL adalah 75% dari komponen lipoprotein dalam serum, namun ia bukanlah tolok ukur utama dalam menilai peningkatan kadar kolesterol. Bukan tak mungkin, seseorang memiliki kadar kolesterol LDL yang normal, namun di sisi lain kadar kolesterol totalnya meningkat. Bahkan dalam menentukan apakah seseorang dislipidemia atau tidak, klinisi biasanya melihat kadar kolesterol secara komprehensif, yaitu dari kadar kolesterol total, kadar kolesterol HDL, kadar trigliserid, serta kadar kolesterol LDL. Dalam penelitian Khera *et al.* (2001) terungkap pula bahwa penurunan kadar kolesterol HDL lebih sensitif mengukur dislipidemia dibanding kadar kolesterol LDL. Supriyono (2008) pun menemukan bahwa kadar kolesterol LDL bukanlah faktor risiko penyakit jantung koroner bagi mereka yang berusia kurang dari 45 tahun.

Selain itu, ada pernyataan lain yang dapat menjelaskan mengapa kadar kolesterol LDL bukanlah faktor utama, dan mengapa ia tidak berhubungan dengan derajat keparahan penyakit jantung. Menurut Colpo (2005), proses aterosklerosis adalah kejadian yang sangat kompleks. Komposisi plak terdiri dari beragam komponen, mulai dari lipid, sel otot polos, kalsium, jaringan ikat, leukosit, dan asam lemak. Proses kerusakan sendiri tak hanya disebabkan oleh peningkatan kolesterol, tetapi juga defisiensi nutrisi, kadar gula darah yang

tak terkontrol, stres psikologis, peningkatan zat besi, asupan karbohidrat berlebih, asupan asam lemak yang berlebih, hingga infeksi mikroba. Faktor-faktor ini pula yang nyata berperan pada proses penebalan dan rupturnya dinding pembuluh darah, hingga mengakibatkan iskemia bahkan infark. Walaupun ternyata faktor-faktor ini tidak berhubungan langsung dengan kadar kolesterol yang meningkat di dalam darah. Bahkan Colpo (2005) mengutip penelitian dari *Women's Health Study*, bahwa dari 28.000 wanita yang menderita penyakit jantung koroner, hanya 46% dari mereka yang memiliki kadar kolesterol LDL yang meningkat.

Selain kadar kolesterol LDL, hasil penelitian ini juga menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan angka trombosit yang signifikan antara penderita penyakit jantung koroner infark dibandingkan dengan yang tidak mengalami infark. Meskipun terlibat dalam proses aterosklerosis, namun fakta tersebut tak lantas berhubungan dengan angka trombosit secara laboratoris. Lowe (2004) mengulas keterlibatan trombosit dalam proses aterosklerosis. Trombosit yang terkonsentrasi di sekitar dinding pembuluh darah akan mudah menumpuk dan terkonsentrasi jika terdapat lesi di dinding pembuluh darah. Trombosit akan bereaksi dengan faktor von Willebrand dan subendotel yang menjadi awal proses aterogenesis. Proses ini akan semakin kompleks setelah leukosit, kolesterol LDL, dan faktor pembekuan darah lain ikut menumpuk.

Meskipun terbukti terlibat dalam proses aterosklerosis, namun belum banyak studi yang mengungkap apakah terdapat perbedaan angka trombosit yang signifikan antara pasien yang memiliki penyakit jantung koroner infark dan non infark. Penelitian dari Khandekar (2006) mengungkapkan bahwa *Platelet Volume Indices* (PVI) terbukti meningkat pada pasien penyakit jantung dibandingkan dengan mereka yang normal. Selain itu, PVI juga dapat digunakan untuk memprediksi awitan akut pada mereka yang memiliki penyakit jantung koroner. Ranjith *et al.*, (2009) dalam penelitiannya justru menemukan bahwa angka trombosit pada pasien sindrom koroner akut justru lebih rendah dibandingkan pasien yang memiliki angina stabil dan orang normal. Namun pasien sindrom koroner akut memiliki indeks volume trombosit yang lebih tinggi dibanding dua kelompok lainnya.

Hasil studi prospektif yang dilakukan Nanjundappa (2011) menemukan titik terang. Hasil penelitiannya menemukan bahwa *Mean Platelets Volume* (MPV) atau angka rata-rata trombosit ternyata dapat dijadikan prediktor dalam hal penyakit jantung koroner. Angka MPV yang tinggi berhubungan dengan peningkatan keparahan penyakit jantung koroner di masa mendatang. Selain itu, mereka yang didiagnosis Infark miokard akut ternyata memiliki nilai MPV yang lebih tinggi dibanding subyek yang belum mengalami infark. Namun masih

diperlukan penelitian yang lebih lanjut bagaimana proses ini dapat terjadi dan mengapa MPV mengalami peningkatan.

Peneliti menyadari terdapat sejumlah keterbatasan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, di antaranya sejumlah faktor risiko dan faktor penyulit yang tidak ikut diteliti. Seorang pasien yang termasuk dalam kelompok infark bisa saja memiliki kadar kolesterol LDL yang rendah, namun memiliki kadar gula darah sewaktu yang tinggi. Meski plak aterosklerosis tidak menyumbat secara reversibel, tetapi viskositas darah yang terganggu akibat diabetes mellitus turut mempengaruhi perfusi oksigen ke otot jantung melalui pembuluh darah koroner. Hal tersebut juga berlaku untuk angka trombosit. Seseorang yang memiliki riwayat diabetes mellitus mempunyai penyulit dalam hal perfusi otot jantung dibandingkan mereka yang tidak memiliki riwayat diabetes, meskipun angka trombosit mereka yang memiliki riwayat diabetes lebih rendah. Sejumlah kemungkinan yang dapat mempengaruhi bias penelitian juga berlaku bagi sejumlah faktor risiko lain.

Selain itu, untuk melihat apakah seseorang mengalami dislipidemia, tidak hanya dilihat dari jumlah besaran kadar kolesterol LDL. Tidak menutup kemungkinan seseorang yang mengalami dislipidemia memiliki kadar kolesterol LDL rendah, tetapi memiliki kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserida tinggi, dan kadar HDL yang rendah pula. Hal penting lain yang tidak ikut dievaluasi dalam penelitian ini adalah faktor protektif penyakit jantung koroner, yaitu kadar HDL yang tinggi (Majid, 2007). Meskipun seorang pasien memiliki kadar kolesterol LDL yang tinggi, namun tidak menutup kemungkinan pasien tersebut tidak rentan mengalami infark karena memiliki kadar HDL yang tinggi. Begitu pula sebaliknya, seseorang yang memiliki kadar LDL yang tergolong normal, mungkin saja lebih rentan mengalami infark karena memiliki kadar HDL yang lebih rendah. Kadar HDL yang tinggi juga berhubungan dengan aktifitas fisik. Seseorang yang rutin berolahraga memiliki kadar HDL yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang jarang berolahraga (Majid, 2007). Hal ini menunjukkan bahwa satu faktor berhubungan dengan faktor yang lainnya.

Selain faktor risiko, proses perjalanan penyakit juga turut mempengaruhi hasil penelitian. Setiap orang memiliki proses perjalanan penyakit yang khas, yang belum tentu sama dengan pasien lainnya. Seseorang yang telah menjalani rawat inap selama beberapa kali tentu memiliki kadar kolesterol LDL dan angka trombosit yang berbeda dibandingkan mereka yang baru pertama kali menjalani rawat inap dikarenakan serangan yang akut. Begitu pula dengan mereka yang mengalami infark. Persentase otot jantung yang mengalami infark juga berbeda antara satu pasien dengan yang lainnya. Makin tinggi persentase, maka makin banyak pula sumbatan atau plak aterosklerotik yang terbentuk. Tentu hal ini dipengaruhi

kolesterol, trombosit, dan sejumlah komponen pembentuk plak lainnya. Mereka yang memiliki persentase infark otot jantung yang lebih besar, tentunya memiliki komponen kolesterol yang lebih banyak dibandingkan mereka yang mengalami persentase infark yang lebih rendah.

Beberapa hasil pemeriksaan laboratorium juga secara tidak langsung dapat mempengaruhi hasil penelitian. Salah satu di antaranya adalah jumlah leukosit. Leukosit menurut Shi *et.al.*, (2010) berhubungan dengan prognosis sindrom koroner akut yang buruk. Hal ini terjadi karena leukosit terlibat dalam proses inflamasi yang diakibatkan oleh aterosklerosis. Seseorang yang mengalami infark bisa saja memiliki angka trombosit yang tergolong normal, namun memiliki jumlah leukosit yang tinggi yang menjadi salah satu faktor penyebab infark. Begitu pula sebaliknya, seseorang yang belum mengalami infark bisa saja memiliki angka trombosit yang tinggi, namun jumlah leukositnya dalam batas normal. Hal inilah yang dapat membuat penelitian menjadi bias.

Faktor lain yang ikut membuat penelitian ini menjadi bias, adalah besar sampel antara kedua kelompok yang cukup jauh berbeda. Seyogyanya, agar penelitian besar sampel antara kedua kelompok haruslah sama, atau minimal tidak memiliki selisih jumlah yang timpang. Karena secara statistik, perbedaan jumlah sampel yang timpang dapat mempengaruhi validitas, sehingga membuat penelitian menjadi bias.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien penyakit jantung koroner infark dibandingkan dengan kelompok pasien penyakit jantung koroner non infark.
2. Tidak terdapat perbedaan angka trombosit yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien penyakit jantung koroner infark dibandingkan dengan kelompok pasien penyakit jantung koroner non infark.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap perbedaan kadar kolesterol LDL dan angka trombosit pada pasien penyakit jantung koroner. Penelitian lanjutan diharapkan memiliki subyek penelitian yang lebih besar, karakteristik subyek yang lebih terkontrol serta sumber data yang digunakan adalah data primer.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan jumlah sampel yang lebih proporsional antara kelompok infark dengan kelompok non infark, sehingga meminimalisir hasil penelitian yang bias.
3. Perlu dilakukan penelitian lain dengan beragam variabel untuk mengungkap faktor risiko dan faktor penyulit bagi pasien penyakit jantung koroner.
4. Penelitian lain yang serupa hendaknya mempertimbangkan beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Di antaranya riwayat perjalanan penyakit, riwayat pola hidup pasien, hasil pemeriksaan fisik, hasil laboratorium dan pemeriksaan patobiokimiawi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Ai M., Otokoza S., Asztalos BF., Ito Y., Nakajima K., White CC., Cupples LA., Wilson PW., Schaefer EJ. 2010. Small Dense LDL Cholesterol and Coronary Heart Disease: Results from the Framingham Offspring Study. *Clinical Chemistry* 56:6 967-976
- Ansell B. 2004. Beyond NCEP ATP III: Lessons Learned and Future Directions, *Advanced Studies in medicine* Vol. 4
- Braunwald., 2001. *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Saunders , Philadelphia, 1135-1153
- Center for Disease Control and Prevention., 2006. Atlas of Heart Disease Hospitalizations. <http://www.cdc.gov> diakses pada tanggal 12 Mei 2011
- Char, Douglas. 2005. The Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes. *EMCREG International*, Ohio, 1-6
- Colpo, A., 2005. LDL Cholesterol: Bad Cholesterol or Bad Science?, *Journal of American Physician and Surgeons* Volume 10 Number 3
- Dahlan, M. Sopiudin. 2006. Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan. Arkans, Jakarta.
- Departemen Kesehatan, 2001. Survei Kesehatan Rumah Tangga 2001. <http://www.depkes.go.id> diakses pada tanggal 12 Mei 2011
- Ehara S., Ueda M., Naruko T., Haze K., Itoh A., Otsuka M., Komatsu R., Matsuo T., Itabe H., Takano T., Tsukamoto Y., Yoshiyama M., Takeuchi K., Yoshikawa J., Becker A. 2001. Elevated Levels of Oxidized Low Density Lipoprotein Show a Positive Relationship With the Severity of Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2001, 103:1955-1960
- Endler G., Klimesch A., Sunder-Plasmann H., Schilinger M., Exner M., Mannhalter C., Jordanova N., Christ G., Thalhammer R., Huber K., Sunder-Plasmann R. 2002. Mean Platelet Volume as Independent Risk Factor for Myocardial Infarction But Not for Coronary Artery Disease. *J Haematol* 2002 May;117(2):399-404
- Hennekens C. 1998. Increasing Burden of Cardiovascular Disease: Current Knowledge and Future Directions for Research on Risk Factors, *Journal of The American Heart Association* 97;1095-1102
- Hoffbrand AV., Petti JE., Moss PAH., 2001. *Essential Hematology*. Setiawan L. 2002 (Alih Bahasa), EGC, Jakarta 221-234
- Huo Y., Ley KF. 2004. Role of Platelets in the Development of Atherosclerosis, *Elsevier* Vol. 14 No. 1 2004

- Jusi, HD. 1996. Sumbatan Arteri Akut, *Jurnal Kardiologi Indonesia* Vol. XXI.
- Khandekar MM., Khurana AS., Deshmukh SD., Kakrani AL., Katdare AD., Inamdar AK. 2006. Platelet Volume Indices in Patients with Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction: An Indian Scenario, *Journal of Clinical Pathology* 2006;59:146-149
- Khera AV., Cuchel M., Llera-Moya M., Rodrigues A., Burke MF., Jafri K., French B., Phillips J., Mucksavage ML., Wilensky R., Mohler E., Rothblat G., Rader DJ. 2011. Cholesterol Efflux Capacity, High Density Lipoprotein Function, and Atherosclerosis, *The New England Journal of Medicine* 364:127-35
- Kusumoto, F., 2003. *Patophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine*. Mc Graw –Hill, New York, 292
- Lowe, Gordon. 2004. Virchow's Triad Revisited: Abnormal Flow, *Pathophysiol Haemost Thromb* 33;455-457
- Lumongga F., 2007, Atherosclerosis, Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Lupien G., Amesse C., Aubin N., Baillargeon L., Lacroix S., 2004. *Factor I Deficiency Fibrinogen An Inherited Bleeding Disorder An Information Booklet*. Canadian Hemophilia Society, Quebec, 1-21
- Majid, A., 2007, Penyakit Jantung Koroner: Patofisiologi, Pencegahan, dan Pengobatan Terkini, Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Tetap FK USU, Universitas Sumatera Utara
- Marks D., Marks A., Smith C., 1996. *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. Pendit, B. 2000 (Alih Bahasa), EGC, Jakarta 513-516
- Mercan R., Demir C., Dilek I., Asker M., Atmaca M. 2010. Mean Platelet Volume in Acute Coronary Syndrome. *Van Tip Dergis* 17(3):89-95
- Murray R., Granner D., Mayes P., Rodwell V., 1996. *Harper's Biochemistry*. Hartono, A. 1997 (Alih Bahasa), EGC, Jakarta 728-771
- Nanjundappa RPA., Kumar G., Eapen D., Manocha P., Patel R., Sher S., Alradawi S., Kassas I., Kelli HM., Ahmed AM., Veledar E., Zafari M., Vaccarino V., Samady H., Quyyumi A. 2011. Mean Platelet Volume is An Independent Predictor of Acute Myocardial Infarction and Future Adverse Cardiovascular Outcomes in Individuals with Coronary Artery Disease. *Circulation* 2011;124:A15086
- Net Resources International. 2011. Diseased Artery with A Plaque Forming. <http://www.drugdevelopment-technology.com> diakses pada tanggal 24 Mei 2011

- Oesman F., Setiabudy RD., 2007. *Hemostatis dan Trombosis (Edisi Ketiga)*. FKUI, Jakarta, 1-15
- Price SA., Wilson LM., 2002. *Patophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*. Pendit B., Hartanto H., Wulansari P., Mahanani DA. 2003 (Alih Bahasa), EGC, Jakarta 576-612
- Ranjith MP., Divyal R., Mehtal VK., Krishnan MG., Kamalraj R., Kavishwar A. 2009. Significant of Platelet Volume Indices and Platelet Count in Ischaemic Heart Disease. *J Clin Pathol* 62;830-833
- Setianto BY., Zulrifqi. 2006. Kadar Fibrinogen pada Infark Miokard dengan ST Elevasi dan Sindroma Koroner Akut Non ST Elevasi di RSUP Dr. Sardjito, Berkala Kesehatan Klinik Volume 12 No. 2
- Sharma S., Seth HN. 1978. Platelet Adhesiveness, Plasma Fibrinogen, and Fibrinolytic Activity in Acute Myocardial Infarction. *British Heart Journal* 1978;40;526-529
- Shi Y., Wu Y., Bian C., Zhang W., Yang J., Xu G. 2010. Predictive Value of Plasma Fibrinogen Levels in Patients Admitted for Acute Coronary Syndrome, *Texas Heart Institute Journal* Volume 37, Number 2
- Sudoyo AW., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiati S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Edisi IV), FK UI, Jakarta, 1615-1632
- Supriyono, Mamat., 2008. Faktor-Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Kelompok Usia < 45 Tahun, Tesis, Program Pascasarjana Magister Epidemiologi, Universitas Diponegoro
- Trisnohadi HB., 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam : Angina Pectoris Tak Stabil*, FK UI, Jakarta, 1606-1610
- World Health Organization., 2004. Deaths from Coronary Heart Disease. <http://www.who.int> diakses pada tanggal 12 Mei 2011
- World Health Organization., 2004. The 10 Leading Causes of Death by Broad Income Group. <http://www.who.int> diakses pada tanggal 12 Mei 2011
- Yusuf S., Reddy S., Ounpuu S., Anand S. 2001. Global Burden of Cardiovascular Disease: General considerations, The Epidemiologic Transition, Risk Factors, and Impact of Urbanization, *Journal of The American Heart Association* 104;2746-2753

DESKRIPTIF NUMERIK, UJI NORMALITAS, DAN UJI HIPOTESIS T TIDAK BERPASANGAN ANGKA TROMBOSIT

Case Processing Summary

Kategori Diagnosis Responden		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Angka Trombosit	Pasien Infark	84	100.0%	0	.0%	84	100.0%
	Pasien Non Infark	27	100.0%	0	.0%	27	100.0%

Descriptives

Kategori Diagnosis Responden		Statistic	Std. Error
Angka Trombosit	Pasien Infark	Mean	246.25
		95% Confidence Interval for Mean	
		Lower Bound	229.01
		Upper Bound	263.49
		5% Trimmed Mean	241.74
		Median	238.00
		Variance	6308.021
		Std. Deviation	79.423
		Minimum	83
		Maximum	589
		Range	506
		Interquartile Range	87
		Skewness	1.228
		Kurtosis	3.389
	Pasien Non Infark	Mean	245.93
		95% Confidence Interval for Mean	
		Lower Bound	208.97
		Upper Bound	282.88
		5% Trimmed Mean	237.90
		Median	234.00
		Variance	8725.840
		Std. Deviation	93.412

Minimum	98	
Maximum	578	
Range	480	
Interquartile Range	105	
Skewness	1.768	.44
Kurtosis	5.166	.87

Tests of Normality

Kategori Diagnosis Responden	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Angka Trombosit Pasien Infark	.100	84	.037	.931	84	.000
Pasien Non Infark	.127	27	.200*	.869	27	.003

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Case Processing Summary

Kategori Diagnosis Responden	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
tran_AT Pasien Infark	84	100.0%	0	.0%	84	100.0%
Pasien Non Infark	27	100.0%	0	.0%	27	100.0%

Descriptives

Kategori Diagnosis Responden		Statistic	Std. Error
tran_AT	Pasien Infark	Mean	2.3702
		95% Confidence Interval for Mean	.01498
		Lower Bound	2.3404
		Upper Bound	2.4000
		5% Trimmed Mean	2.3720
		Median	2.3766
		Variance	.019

	Std. Deviation		.13726	
	Minimum		1.92	
	Maximum		2.77	
	Range		.85	
	Interquartile Range		.16	
	Skewness		-.202	.263
	Kurtosis		1.197	.520
Pasien Non Infark	Mean		2.3648	.02906
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.3050	
		Upper Bound	2.4245	
	5% Trimmed Mean		2.3634	
	Median		2.3692	
	Variance		.023	
	Std. Deviation		.15102	
	Minimum		1.99	
	Maximum		2.76	
	Range		.77	
	Interquartile Range		.19	
	Skewness		.193	.448
	Kurtosis		1.426	.872

Tests of Normality

Kategori Diagnosis Responden	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tran_AT Pasien Infark	.068	84	.200 [*]	.983	84	.351
Pasien Non Infark	.083	27	.200 [*]	.976	27	.756

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Group Statistics

Kategori Diagnosis Responden	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
tran_AT Pasien Infark	84	2.3702	.13726	.01498
Pasien Non Infark	27	2.3648	.15102	.02906

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
			t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	
	F	Sig.					
tran_AT	Equal variances assumed	.201	.655	.175	109	.862	.0054
	Equal variances not assumed			.166	40.741	.869	.0054

DESKRIPTIF NUMERIK, UJI NORMALITAS, DAN UJI HIPOTESIS MANN-WHITNEY KADAR KOLESTROL LDL

Case Processing Summary

Kategori Diagnosis Responden		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
tran_kldl	Pasien Infark	84	100.0%	0	.0%	84	100.0%
	Pasien Non Infark	27	100.0%	0	.0%	27	100.0%

Descriptives

Kategori Diagnosis Responden			Statistic	Std. Error	
tran_kldl	Pasien Infark	Mean	2.0968	.01755	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.0619	
			Upper Bound	2.1317	
		5% Trimmed Mean		2.0950	
		Median		2.1089	
		Variance		.026	
		Std. Deviation		.16081	
		Minimum		1.70	
		Maximum		2.60	
		Range		.90	
		Interquartile Range		.22	
		Skewness		.121	.263
		Kurtosis		.612	.520
	Pasien Non Infark	Mean	2.0981	.04496	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.0057	
			Upper Bound	2.1905	
		5% Trimmed Mean		2.1184	
		Median		2.1072	
		Variance		.055	
		Std. Deviation		.23360	

Minimum	1.20	
Maximum	2.47	
Range	1.27	
Interquartile Range	.22	
Skewness	-1.999	.448
Kurtosis	7.763	.872

Tests of Normality

Kategori Diagnosis Responden	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tran_kldl Pasien Infark	.066	84	.200*	.985	84	.427
Pasien Non Infark	.165	27	.056	.823	27	.000

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Ranks

Kategori Diagnosis Responden	N	Mean Rank	Sum of Ranks
tran_kldl Pasien Infark	84	55.23	4639.00
Pasien Non Infark	27	58.41	1577.00
Total	111		

Test Statistics^a

	tran_kldl
Mann-Whitney U	1069.000
Wilcoxon W	4639.000
Z	-.447
Asymp. Sig. (2-tailed)	.655

a. Grouping Variable: Kategori Diagnosis Responden

DESKRIPTIF NUMERIK ANGKA TROMBOSIT INFARK

Statistics

Angka Trombosit

N	Valid	84
	Missing	0
Mean		246.25
Median		238.00
Mode		238
Std. Deviation		79.423
Variance		6308.021
Skewness		1.228
Std. Error of Skewness		.263
Kurtosis		3.389
Std. Error of Kurtosis		.520
Minimum		83
Maximum		589

DESKRIPTIF NUMERIK ANGKA TROMBOSIT NON INFARK

Statistics

Angka Trombosit

N	Valid	27
	Missing	0
Mean		245.93
Median		234.00
Mode		369
Std. Deviation		93.412
Variance		8725.840
Skewness		1.768
Std. Error of Skewness		.448
Kurtosis		5.166
Std. Error of Kurtosis		.872
Minimum		98
Maximum		578

DESKRIPTIF NUMERIK KADAR KOLESTROL LDL INFARK

Statistics

Kolesterol LDL

N	Valid	84
	Missing	0
Mean		133.92
Median		128.50
Mode		127 ^a
Std. Deviation		53.809
Variance		2895.451
Skewness		1.824
Std. Error of Skewness		.263
Kurtosis		6.217
Std. Error of Kurtosis		.520
Minimum		50
Maximum		394

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

DESKRIPTIF NUMERIK KADAR KOLESTROL LDL NON INFARK

Statistics

Kolesterol LDL

N	Valid	27
	Missing	0
Mean		139.70
Median		128.00
Mode		122 ^a
Std. Deviation		59.949
Variance		3593.909
Skewness		.827
Std. Error of Skewness		.448
Kurtosis		1.246
Std. Error of Kurtosis		.872
Minimum		16
Maximum		296

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown