

SKRIPSI
APRIL 2013

**HUBUNGAN ANTARA DISLIPIDEMIA DENGAN KEJADIAN SINDROM
KORONER AKUT PADA PASIEN YANG DIRAWAT DI
CARDIOVASCULAR CARE UNIT (CVCU) CARDIAC CENTER RSUP Dr.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2012**



OLEH:
PUTRI ARYANTI MICHIKO
C 111 08 179

PEMBIMBING:
dr. H. Muhammad Ikhsan Madjid, MS, PKK

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA TUGAS KEPANITERAAN KLINIK
PADA BAGIAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
DAN ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2013

**BAGIAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT DAN ILMU
KEDOKTERAN KOMUNITAS FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2013

Telah Disetujui Untuk Dicitak dan Diperbanyak

Judul Skripsi:

**“HUBUNGAN ANTARA DISLIPIDEMIA DENGAN SINDROM
KORONER AKUT PADA PASIEN YANG DIRAWAT DI
*CARDIOVASCULAR CARE UNIT (CVCU) CARDIAC CENTER RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE
JANUARI – DESEMBER 2012”***

Makassar, 11 April 2013

Pembimbing

dr. H. Muhammad Ikhsan Madjid, MS, PKK

PANITIA SIDANG UJIAN FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2013

Skripsi dengan judul **Hubungan Antara Dislipidemia dengan Sindrom Koroner Akut pada Pasien yang Dirawat Di *Cardiovascular Care Unit* (CVCU) *Cardiac Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari – Desember 2012** telah diperiksa dan disetujui untuk dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar pada:

Hari/Tanggal : Kamis, 11 April 2013
Waktu : 10.00 WITA
Tempat : Ruang Seminar IKM-IKK FKUH PB.622

Ketua Tim Penguji

dr. H. Muhammad Ikhsan Madjid, MS, PKK

Anggota Tim Penguji

dr. Sultan Buraena, MS, Sp.OK

dr. M. Rum Rahim, MSc

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat dalam penyelesaian tugas kepaniteraan klinik di Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan judul: “Hubungan antara Dislipidemia dengan Kejadian Sindrom Koroner Akut pada Pasien yang Dirawat di *Cardiovascular Care Unit (CVCU) Cardiac Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012”

Dengan segala keterbatasan dan hambatan, penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan dan tidak dapat terwujud tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan banyar terima kasih kepada semua pihak yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulisan dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga penyelesaian skripsi ini khususnya:

1. Orang tua kami, Ir. Benyamin S.P Baso, MSc dan Emmy Bubun T, SE, MM, serta keempat saudara kami Ika Dewiyanti K, ST, Eka Fransiska P, ST, dr. Olvi Nancy M, Andi Brigratia B yang selalu memberikan doa, cinta, perhatian, nasehat, pengorbanan, dan motivasi kepada kami dalam menempuh pendidikan hingga saat ini.

2. dr. H. Muh. Ikhsan Madjid, MS, PKK sebagai dokter pembimbing yang telah menuntun kami dengan penuh kesabaran dan keterbukaan, dengan tulus telah meluangkan waktu dan pikiran membimbing kami di tengah kesibukan yang sangat padat.
3. Kepala bagian beserta seluruh staf Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Bapak Gubernur Propinsi Sulawesi Selatan beserta seluruh staf.
6. Bapak Kepala RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo beserta seluruh staf.
7. Kepala Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar beserta staf.
8. Teman-teman kami satu minggu, diantaranya Ela, Lia, Gusti, Anti, Sri, Mario, dan Kak Ali, yang selalu memberi semangat dan dukungan selama penelitian.
9. Kepada sepupu kami Prima Permatasari L, SE atas bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini, karenanya kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini.

Akhirnya, dengan kerendahan hati penulis harapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Makassar, April 2013

Penulis



DAFTAR ISI

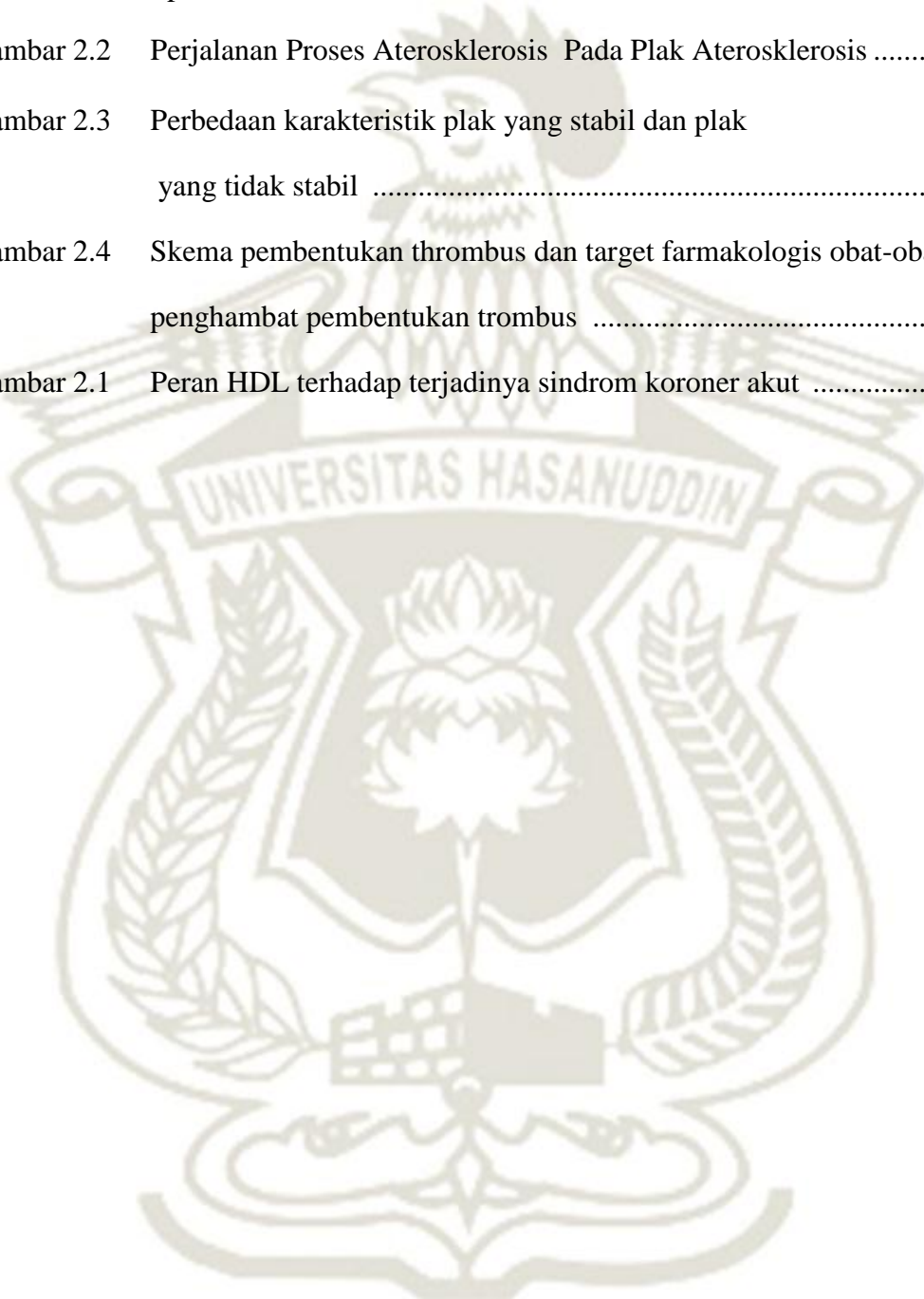
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR GRAFIK.....	viii
RINGKASAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Sindrom Koroner Akut.....	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	9
2.1.3 Patogenesis.....	10
2.1.4 Diagnosis.....	16
2.1.4.1 Anamnesis	17

2.1.4.2	Pemeriksaan Fisik	18
2.1.4.3	Elektrokardiografi	18
2.1.4.4	Petanda Biokimia Jantung.....	19
2.1.5	Penatalaksanaan	21
2.2	Sindrom Koroner Akut.....	23
2.2.1	Definisi	23
2.2.2	Metabolisme Lipid dan Lipoprotein.....	23
2.2.2.1	Jalur Metabolisme Eksogen	24
2.2.2.2	Jalur Metabolisme Endogen	25
2.2.2.3	Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i>	26
2.2.3	Faktor Resiko	27
2.2.4	Kadar Kolesterol	28
2.2.5	Penatalaksanaan	29
2.3	Hubungan Antara Dislipidemia Dengan Kejadian SKA.....	30
2.3.1	LDL.....	31
2.3.2	Trigliserida	32
2.3.3	HDL	33
 BAB III KERANGKA KONSEP		35
3.1	Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti	35
3.2	Kerangka Konsep	37
3.3	Definisi Operasional Dan Kriteria Objektif	38
3.3.1	Sindrom Koroner Akut.....	38
3.3.2	Dislipidemia	38
3.4	Hipotesis.....	38
3.4.1	Hipotesis Nol (H_0).....	38
3.4.2	Hipotesis Alternatif (H_a).....	39
 BAB IV METODE PENELITIAN		41
4.1	Jenis Penelitian.....	41

4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	41
4.2.1	Waktu Penelitian	41
4.2.2	Tempat Penelitian.....	41
4.3	Populasi dan Sampel	41
4.3.1	Populasi	41
4.3.2	Sampel.....	41
4.4	Kriteria Sampel	42
4.4.1	Kriteria Inklusi	42
4.4.2	Kriteria Eksklusi.....	42
4.5	Jenis Data dan Instrumen Penelitian	42
4.5.1	Jenis Data	42
4.5.2	Instrumen Penelitian.....	42
4.6	Manajemen Penelitian.....	43
4.6.1	Pengumpulan Data	43
4.6.2	Pengolahan Data.....	43
4.6.3	Penyajian Data	43
4.7	Etika Penelitian	43
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....		45
5.1	Hasil Penelitian	45
5.2	Pembahasan.....	54
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		59
6.1	Kesimpulan	59
6.2	Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA		62
LAMPIRAN.....		64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Spektrum Sindrom Koroner	10
Gambar 2.2	Perjalanan Proses Aterosklerosis Pada Plak Aterosklerosis	12
Gambar 2.3	Perbedaan karakteristik plak yang stabil dan plak yang tidak stabil	13
Gambar 2.4	Skema pembentukan thrombus dan target farmakologis obat-obat penghambat pembentukan trombus	22
Gambar 2.1	Peran HDL terhadap terjadinya sindrom koroner akut	34



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Faktor-faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner	11
Tabel 2.2	Spektrum Klinis Sindrom Koroner Akut	17
Tabel 2.3	Enzim-enzim dan biomarker jantung pada sindrom koroner akut	20
Tabel 2.4	Klasifikasi kadar lipoprotein menurut NCEP-ATP III	28
Tabel 5.1	Distribusi pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012 berdasarkan jenis kelamin	46
Tabel 5.2	Distribusi pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012 berdasarkan spectrum klinis SKA	47
Tabel 5.3	Tabulasi silang antara dislipidemia dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012 ..	48
Tabel 5.4	Tabulasi silang antara kadar kolesterol total dengan sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012	49
Tabel 5.5	Tabulasi silang antara kadar LDL dengan sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012	50
Tabel 5.6	Tabulasi silang antara kadar HDL dengan sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i> RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012	51
Tabel 5.7	Tabulasi silang antara kadar trigliserida dengan sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di CVCU <i>Cardiac Center</i>	

RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31
Desember 2012.....53



DAFTAR GRAFIK

- Grafik 5.1 Distribusi pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di CVCU *Cardiac Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012 berdasarkan jenis kelamin.....46
- Grafik 5.2 Distribusi pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di CVCU *Cardiac Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari – 31 Desember 2012 berdasarkan spectrum klinis SKA47



SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
APRIL 2013

PUTRI ARYANTI MICHIKO C 111 08 179

dibimbing oleh (dr. H. Muhammad Ikhsan Madjid, MS, PKK)

“HUBUNGAN ANTARA DISLIPIDEMIA DENGAN KEJADIAN SINDROM KORONER AKUT PADA PASIEN YANG DIRAWAT DI *CARDIOVASCULAR CARE UNIT (CVCU) CARDIAC CENTER* RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI-DESEMBER 2012“

ABSTRAK

Latar Belakang : Sindrom koroner akut masih tetap merupakan masalah kesehatan publik yang bermakna di negara industri, dan mulai menjadi bermakna di negara-negara sedang berkembang. Pada tahun 2010, secara global penyakit ini akan menjadi penyebab kematian pertama di negara berkembang, menggantikan kematian akibat infeksi. Diperkirakan bahwa diseluruh dunia, PJK pada tahun 2020 menjadi pembunuh pertama tersering yakni sebesar 36% dari seluruh kematian. Dislipidemia merupakan faktor risiko yang pada suatu penelitian yang diadakan oleh Balitbang Kesehatan tahun 2000 mempunyai presentasi tertinggi dibanding faktor risiko lainnya seperti hipertensi, DM, dan kepribadian Tipe A, yaitu 70,4%.5.

Tujuan : Untuk mengetahui adanya hubungan antara dislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) .

Metode : Rancangan penelitian ini adalah “ *Cross sectional study*” yaitu dilakukan dengan cara pengumpulan data sekaligus dalam satu waktu, untuk mengetahui hubungan antara dislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut.

Hasil Penelitian : dari penelitian ini didapatkan 203 kasus, dimana hasilnya menunjukkan pasien yang mengalami dislipidemia dan yang menderita sindrom koroner akut (SKA) sebanyak 33 kasus (16,3%), pasien yang mengalami dislipidemia namun tidak menderita sindrom koroner akut (SKA) sebanyak 46 kasus (22,7%), pasien yang tidak mengalami dislipidemia namun menderita sindrom koroner akut (SKA) sebanyak 46 kasus (22,7%), dan pasien yang tidak mengalami dislipidemia dan sindrom koroner akut (SKA) sebanyak 78 kasus (38,4%). Dari hasil tabulasi silang dengan menggunakan uji *Chi-square* didapatkan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,505 sehingga hipotesis alternatif tidak dapat diterima, tetapi hipotesis 0 (H_0) yang diterima yaitu tidak terdapat hubungan antara dislipidemia dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di *CVCU Cardiac Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari – Desember 2012.

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara dislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *CVCU Cardiac Center* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 1 Januari–31 Desember 2012.

Kata Kunci : Dislipidemia, sindrom koroner akut

Daftar Pustaka : 19 (2000-2012)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan spektrum manifestasi akut dan berat yang merupakan keadaan kegawatdaruratan dari koroner akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokardium dan aliran darah. Sindrom koroner akut (SKA) masih tetap merupakan masalah kesehatan publik yang bermakna di negara industri, dan mulai menjadi bermakna di negara-negara sedang berkembang. Di Amerika Serikat, 1,36 juta penyebab rawat inap adalah kasus SKA, 0,81 juta di antaranya adalah kasus infark miokardium, sisanya angina tidak stabil. Penyakit Jantung Koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskular saat ini merupakan salah satu penyebab utama dan pertama kematian di negara maju dan berkembang, termasuk Indonesia. Pada tahun 2010, secara global penyakit ini akan menjadi penyebab kematian pertama di negara berkembang, menggantikan kematian akibat infeksi. Diperkirakan bahwa diseluruh dunia, PJK pada tahun 2020 menjadi pembunuh pertama tersering yakni sebesar 36% dari seluruh kematian, angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker. Di Indonesia dilaporkan PJK (yang dikelompokkan menjadi penyakit sistem sirkulasi) merupakan penyebab utama dan pertama dari seluruh kematian, yakni sebesar 26,4%, angka ini empat kali lebih tinggi dari angka kematian yang disebabkan oleh kanker (6%).^{1,2,3}

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan satu dari tiga orang di seluruh dunia pada tahun 2001, meninggal karena penyakit kardiovaskular. Sementara, sepertiga dari seluruh populasi dunia saat ini berisiko tinggi untuk mengalami *major cardiovascular events*. Pada tahun yang sama, WHO mencatat sekitar 17 juta orang meninggal karena penyakit ini dan melaporkan bahwa sekitar 32 juta orang mengalami serangan jantung dan stroke setiap tahunnya. Diperkirakan pada tahun 2001 di seluruh dunia terjadi satu serangan jantung setiap 4 detik dan satu stroke setiap 5 detik. Dilaporkan juga, pada tahun 2001 tercatat penyakit kardiovaskular lebih banyak menyerang wanita dibanding pria, yang sebelumnya penyakit kardiovaskular lebih banyak menyerang para pria.^{1,3}

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah salah satu manifestasi klinis Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang utama dan paling sering mengakibatkan kematian. SKA menyebabkan angka perawatan rumah sakit yang sangat besar dalam tahun 2003 di Pusat Jantung Nasional dan merupakan masalah utama saat ini. Mekanisme terjadinya SKA adalah disebabkan oleh karena proses pengurangan pasokan oksigen akut atau subakut dari miokard, yang dipicu oleh adanya robekan plak aterosklerotik dan berkaitan dengan adanya proses inflamasi, trombosis, vasokonstriksi dan mikroembolisasi. Manifestasi klinis SKA dapat berupa angina pectoris tidak stabil/APTS, *Non-ST elevation myocardial infarction* / NSTEMI, atau *ST elevation myocardial infarction* / STEMI.¹

Faktor risiko dibagi menjadi menjadi dua kelompok besar yaitu faktor risiko konvensional dan faktor risiko yang baru diketahui berhubungan dengan

proses aterotrombosis. Di antara faktor risiko konvensional, ada empat faktor risiko biologis yang tak dapat diubah, yaitu: usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga. Hubungan antara usia dan timbulnya penyakit mungkin hanya mencerminkan lebih panjangnya lama paparan terhadap faktor-faktor aterogenik. Wanita relatif lebih sulit mengidap penyakit jantung koroner sampai masa menopause, dan kemudian menjadi sama rentannya seperti pria. Hal ini diduga oleh karena adanya efek perlindungan estrogen. Faktor-faktor risiko lain masih dapat diubah, sehingga berpotensi dapat memperlambat proses aterogenik. Faktor-faktor tersebut adalah peningkatan kadar lipid serum, hipertensi, merokok, gangguan toleransi glukosa dan diet tinggi lemak jenuh, kolesterol, dan kalori.^{1,4}

Dislipidemia merupakan faktor risiko yang pada suatu penelitian yang diadakan oleh Balitbang Kesehatan tahun 2000 mempunyai presentasi tertinggi dibanding faktor risiko lainnya seperti hipertensi, DM, dan kepribadian Tipe A, yaitu 70,4%.⁵

Kolesterol LDL yang dikenal sebagai kolesterol jahat dan kolesterol HDL yang dikenal sebagai kolesterol baik. LDL membawa kolesterol dari hati ke sel, dan HDL berperan membawa kolesterol dari sel ke hati. Kadar kolesterol LDL yang tinggi akan memicu penimbunan kolesterol di sel, yang menyebabkan munculnya aterosklerosis (pengerasan dinding pembuluh darah arteri) dan penimbunan plak di dinding pembuluh darah. Lipoprotein-a diperkirakan berperan pada aterogenesis dengan mentranspor molekul LDL dan mempengaruhi proliferasi sel otot polos vaskuler, menghambat fibrinolisis, dan mempengaruhi fungsi platelet. Hal ini dihubungkan dengan peningkatan risiko penyakit akibat

gangguan pembuluh darah seperti penyakit jantung koroner. Sedangkan HDL dapat mengangkut kolesterol dari jaringan tepi, termasuk plak aterosklerosis, untuk diedarkan kembali atau dibuang dalam bentuk asam empedu, proses tersebut disebut *reverse cholesterol transport*. Hal ini menunjukkan bahwa pembentukan plak aterosklerosis tidak hanya berkaitan dengan peningkatan kadar LDL, namun juga rendah HDL dan hipertrigliseridemia.^{5,6}

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Apakah terdapat hubungan antaradislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit* (CVCU) *Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012?
2. Apakah terdapat hubungan antara tingginya kadar kolesterol dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit* (CVCU) *Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012?
3. Apakah terdapat hubungan antara tingginya kadar kolesterolLDL dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit* (CVCU) *Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012?

4. Apakah terdapat hubungan antara tingginya kadar trigliserida dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit (CVCU) Cardiac Centre RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar* Periode Januari-Desember 2012?
5. Apakah terdapat hubungan antara rendahnya kadar kolesterolHDL dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit (CVCU) Cardiac Centre RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar* Periode Januari-Desember 2012?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya hubungan antara dislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit (CVCU) Cardiac Centre RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar* Periode Januari-Desember 2012.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui korelasi antara dislipidemia dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di *Cardiovascular Care Unit (CVCU) Cardiac Centre RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar* Periode Januari-Desember 2012.
2. Untuk mengetahui korelasi antara tingginya kadar kolesterol total dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di *Cardiovascular*

Care Unit (CVCU) Cardiac Centre RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassar Periode Januari-Desember 2012.

3. Untuk mengetahui korelasi antara tingginya kadar kolesterol LDL dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di *Cardiovascular Care Unit (CVCU) Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012.
4. Untuk mengetahui korelasi antara tingginya kadar trigliserida dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di *Cardiovascular Care Unit (CVCU) Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012.
5. Untuk mengetahui korelasi antara rendahnya kadar kolesterol total dengan sindrom koroner akut (SKA) yang dirawat di *Cardiovascular Care Unit (CVCU) Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012.

1. 4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini bermanfaat untuk mengetahui hubungan antara dislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA) pada pasien yang dirawat di *cardiovascular care unit (CVCU) Cardiac Centre* RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012.

1.4.2. Manfaat Praktis

a. Bagi petugas kesehatan.

Sebagai referensi untuk melakukan penyuluhan dan pencegahan terhadap sindrom koroner akut (SKA).

b. Bagi masyarakat.

Sebagai bahan masukan dan sumber informasi tentang hubungan antara dislipidemia dengan kejadian sindrom koroner akut (SKA).

c. Bagi penelitian selanjutnya.

Sebagai bahan acuan dan sumber informasi selanjutnya dalam menentukan arah kebijakan kesehatan masa yang akan datang.

d. Bagi peneliti

Sebagai pengalaman berharga dalam memperluas wawasan keilmuan dan menjadi sarana pengembangan diri melalui penelitian ini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Koroner Akut

2.1.1 Definisi

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah suatu istilah atau terminologi yang digunakan untuk menggambarkan spektrum keadaan atau kumpulan proses penyakit yang meliputi angina pectoris tidak stabil (*unstable angina pectoris/UAP*), infark miokard tanpa elevasi segmen ST (*Non-ST elevation myocardial infarction/NSTEMI*), dan infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST elevation myocardial infarction/STEMI*). Alasan rasional menyatukan semua penyakit itu dalam satu sindrom adalah karena mekanisme patofisiologi yang sama. Semua disebabkan oleh terlepasnya plak yang merangsang terjadinya agregasi trombosit dan thrombosis, sehingga pada akhirnya akan menimbulkan stenosis berat atau oklusi pada arteri koroner dengan atau tanpa emboli sehingga terjadi ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen miokard. kebutuhan oksigen miokard.^{1,4,7}

Pada UAP dan STEMI pembuluh darah terlibat tidak mengalami oklusi total (parsial), sehingga dibutuhkan stabilisasi plak untuk mencegah progresi, thrombosis, dan vasokonstriksi. UAP dan STEMI merupakan SKA yang ditandai oleh ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen miokard. Penyebab utama adalah stenosis koroner akibat trombus non-oklusif yang terjadi pada plak aterosklerosis yang mengalami erosi, fisur, dan/atau ruptur. Ketiga jenis kejadian koroner itu sesungguhnya merupakan suatu proses berjenjang dari fenomena yang

ringan sampai yang terberat. Dan jenjang itu tertuma dipengaruhi oleh kolateralisasi, akut tidaknya dan lambatnya iskemia miokard berlangsung.^{1,9}

Sedangkan letak perbedaan antara UAP, NSTEMI, dan STEMI adalah dari jenis trombus yang menyertainya. UAP dengan trombus mural, NSTEMI dengan trombus inkomplit/nonklusif, sedangkan pada STEMI dengan trombus komplit/oklusif. Proses terjadinya trombus dimulai dengan gangguan pada salah satu dari *Trias Virchow*, yaitu antara lain kelainan pada pembuluh darah, gangguan endotel, dan atau aliran darah terganggu. Selanjutnya proses koagulasi berlangsung diawali dengan aterosklerosis, inflamasi, terjadi ruptur/fisura dan akhirnya menimbulkan trombus yang akan menghambat aliran dalam pembuluh darah. Apabila pembuluh darah tersumbat 100%, maka terjadi infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI). Namun, bila sumbatan tidak total hanya terjadi UAP atau infark jantung akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI).^{1,9}

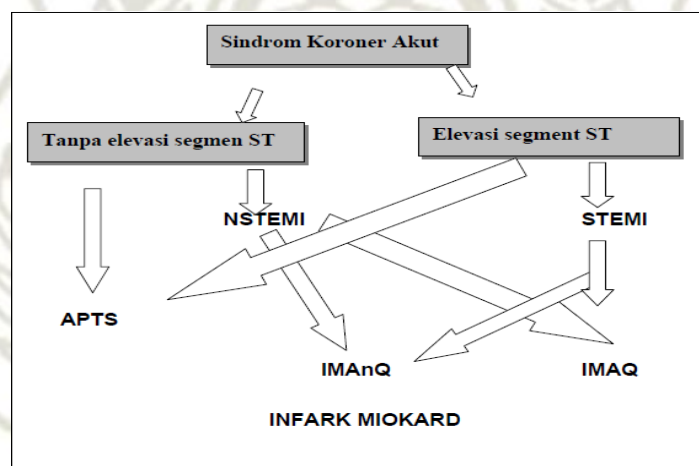
2.1.2 Epidemiologi

Setiap tahunnya sekitar 32 juta individu menderita kejadian koroner akut, dan paling tidak, separuh di antaranya terjadi pada mereka yang sudah pernah diketahui menderita PJK atau penyakit serebrovaskular. Sedangkan yang sudah mengalami infark miokard mengakibatkan resiko tinggi untuk terjadinya infark yang rekuen dan menimbulkan angka kematian setiap tahun lima sampai enam kali lebih besar ketimbang orang yang belum pernah menderita PJK.¹

Data statistik *American Heart Association* (AHA) 2008 melaporkan bahwa pada tahun 2005, penderita yang menjalani perawatan medis di Amerika Serikat

akibat SKA hampir mencapai 1,5 juta orang. Laporan tersebut menyebutkan, kira-kira 1,1 juta orang (80%) menunjukkan kasus UAP atau infark miokard tanpa elevasi ST (NSTEMI), sedangkan 20% kasus tercatat menderita infark miokard dengan elevasi ST (STEMI).⁸

Data epidemiologis pada tingkat nasional yaitu diantaranya, laporan studi mortalitas tahun 2001 oleh Survei Kesehatan Nasional menunjukkan bahwa penyebab utama kematian di Indonesia adalah penyakit sistem sirkulasi (jantung dan pembuluh darah) sekitar 26,39%. Adapun berdasarkan data rekam medis Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (Sulasma., 2010), penderita IMA yang berusia di bawah 25 tahun berjumlah 92 orang dari 962 penderita IMA (10,1%) pada tahun 2006 dan angka ini menjadi 10,7%, yaitu 117 penderita IMA usia muda dari 1.096 seluruh penderita IMA pada tahun 2007.⁷



Gambar 2.1 Spektrum Sindrom Koroner Akut¹

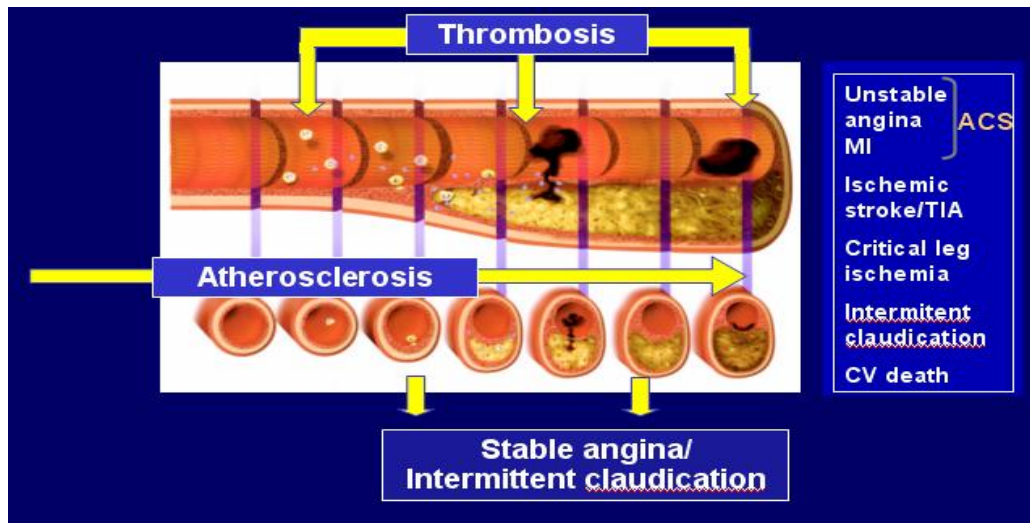
2.1.3 Patogenesis

SKA merupakan salah satu bentuk manifestasi klinis dari PJK akibat utama dari proses aterotrombosis yang melibatkan banyak (multifaktorial) serta saling terkait satu sama lain.⁷

Aterotrombosis terdiri dari aterosklerosis dan thrombosis. Aterosklerosis merupakan proses pembentukan plak aterosklerotik akibat akumulasi beberapa bahan seperti *lipid-filled macrophages*, *massive extracellular lipid*, dan plak fibrous yang mengandung sel otot polos dan kolagen. Perkembangan terkini menjelaskan aterosklerosis adalah suatu proses inflamasi, dimana awalnya ditandai dengan adanya kelainan dini pada lapisan endotel, pembentukan sel busa dan *fatty streaks*, pembentukan *fibrous cap*, dan lesi lebih lanjut, dan proses pecahnya plak aterosklerotik yang tidak stabil. Banyak sekali penelitian yang membuktikan bahwa inflamasi memegang peranan penting dalam proses terjadinya aterosklerosis. Pada penyakit jantung koroner inflamasi dimulai dari pembentukan awal plak hingga terjadinya ketidakstabilan plak yang akhirnya mengakibatkan terjadinya ruptur plak dan trombosis pada SKA.^{1,10}

Tabel 2.1
Faktor-faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner¹

Faktor Risiko yang tidak Dapat Dirubah	Faktor Risiko yang Dapat Dirubah
<ul style="list-style-type: none"> - Usia - Jenis Kelamin: laki-laki - Riwayat PJK sebelumnya - Riwayat PJK dalam keluarga 	<ul style="list-style-type: none"> - Merokok - Dislipidemia - Hipertensi - Diabetes Melitus - Obesitas dan sindrom metabolic - Stress - Diet lemak yang tinggi kalori - Inaktivitas fisik

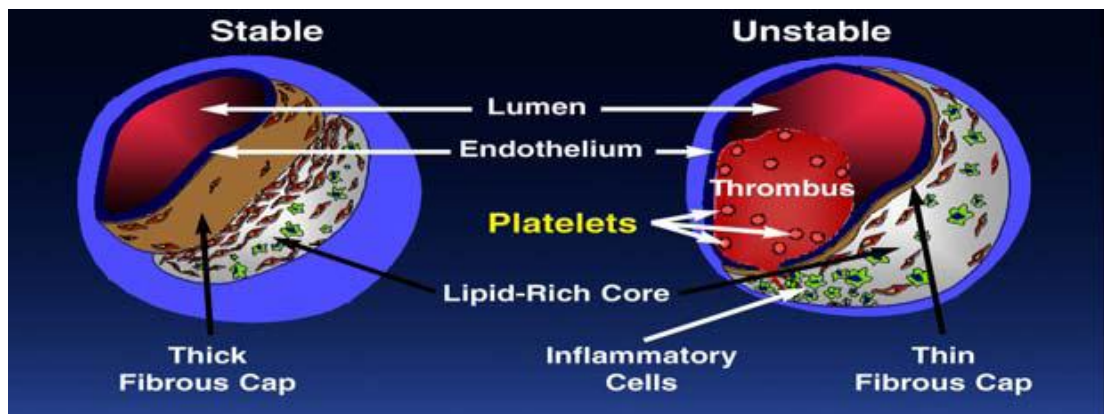


Gambar 2.2Perjalanan Proses Aterosklerosis (*Initiation, Progression dan Complication*) Pada Plak Aterosklerosis¹

Perjalanan proses aterosklerosis mulai dari proses inisiasi, progresi, hingga komplikasi pada plak aterosklerotik, secara bertahap berjalan dari sejak usia muda bahkan dikatakan juga sejak usia anak-anak sudah terbentuk bercak-bercak lemak (*fatty streaks*) pada lapisan permukaan di dalam pembuluh darah, dan lambat-laun pada usia tua dapat berkembang menjadi bercak sklerosis (plak atau kerak pada pembuluh darah) sehingga terjadinya penyempitan dan/atau penyumbatan pembuluh darah. Kalau plak tadi pecah, robek atau terjadi perdarahan subendotel, mulailah proses trombogenik, yang menyumbat sebagian atau keseluruhan suatu pembuluh darah koroner. Pada saat inilah muncul berbagai presentasi klinik seperti angina atau infark miokard. Proses aterosklerosis ini dapat stabil, tetapi dapat juga tidak stabil atau progresif. Konsekuensi yang dapat menyebabkan kematian adalah proses aterosklerosis yang bersifat tidak stabil atau progresif yang dikenal juga dengan SKA.^{1,7,10}

Sedangkan trombosis merupakan proses pembentukan atau adanya darah beku yang terdapat di dalam pembuluh darah atau kavitas jantung. Ada dua macam trombosis, yaitu arterial (trombus putih) yang ditemukan pada arteri, dimana pada trombus tersebut ditemukan lebih banyak platelet, dan trombosis vena (trombus merah) yang ditemukan pada pembuluh darah vena dan mengandung lebih banyak sel darah merah dan lebih sedikit platelet. Komponen-komponen yang berperan dalam proses trombosis adalah dinding pembuluh darah, aliran darah, dan darah sendiri yang mencakup platelet, sistem koagulasi, sistem fibrinolitik, dan antikoagulan alamiah.^{1,11}

Penyebab utama SKA yang dipicu oleh erosi, fisur, atau rupturnya plak aterosklerotik adalah karena terdapatnya kondisi plak aterosklerotik yang tidak stabil (*vulnerable atherosclerotic plaques*) dengan karakteristik; *lipid core* besar, *fibrous cap* tipis, dan bahu plak (*shoulder region of the plaque*) penuh dengan aktivitas sel-sel inflamasi seperti sel limfosit T dan lain-lain. Tebalnya plak yang dapat dilihat dengan presentase penyempitan pembuluh koroner pada pemeriksaan angiografi koroner tidak berarti apa-apa selama plak tersebut dalam keadaan stabil. Dengan kata lain, risiko terjadinya ruptur pada plak aterosklerosis bukan ditentukan oleh besarnya (derajat penyempitan), tetapi oleh kerentanan (*vulnerability*) dari plak tersebut.^{1,9}



Gambar 2.3 Perbedaan karakteristik plak yang stabil dan plak yang tidak stabil¹

Menurut *American Heart Association*, tipe plak dihubungkan dengan tampilan klinis dapat dibagi menjadi 5 tipe yaitu:¹¹

1. Tipe 1 : Penebalan tunika intima, terdapat makrofag dan *isolated foam cell*, pada fase ini tampilan klinisnya asimpomatik.
 2. Tipe 2 : *Fatty streak*, terdapat akumulasi lipid intra sel dan infiltrasi makrofag serta otot polos, fase ini juga asimptomatik.
 3. Tipe 3 : masih seperti di atas tetapi disertai pula dengan lipid ekstrasel dan deposisi jaringan ikat, juga asimptomatik.
 4. Tipe 4 : Ateroma, terdapat gumpalan lipid pada tunika intima, sel inflamasi mulai infiltrasi diikuti dengan makrofag, sel busa, dan sel limfosit T, biasanya tampilan klinis pada fase ini asimptomatik, namun bisa juga angina pectoris stabil.
 5. Tipe 5a : seperti tipe 4 disertai dengan lapisan jaringan fibrous, tampilan klinis masih seperti tipe 4.
- Tipe 5b : Ateroma dengan klasifikasi berat di dalam lipid core atau lesinya, tampilan klinis pada fase ini adalah angina pectoris stabil.

Tipe 5c : Fibrous-ateroma dengan trombus mural dengan komponen lipid yang minimal,, tampilan klinisnya masih seperti 5b.

6. Tipe 6 : Complicated lesion, terjadi luptur plak tipe 4 dan 5 dengan perdarahan intra mural dan mulainya proses trombogenesis insitu.

Lima puluh persen dari timbulnya sindrom koroner akut, biasanya didahului faktor pencetus seperti: yang berhubungan dengan aktivita saraf simpatis sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah yang tiba-tiba, peningkatan aliran darah koroner, peningkatan kontraktilitas otot jantung, latihan fisik berat, stress emosional dan lain sebagainya.¹¹

Erosi, fisur, atau ruptur plak aterosklerotik mengeluarkan zat vasoaktif (kolagen, intin lipid, makrofag, dan *tissue factor*) kedalam aliran darah, merangsang agregasi dan adhesi trombosit lebih lanjut serta pembentukan fibrin membentuk trombus atau disebut proses trombosit. Setelah plak mengalami ruptur maka *tissue factor* dikeluarkan dan bersama factor VIIa membentuk *tissue factor* VIIb complex mengaktifkan factor X penyebab terjadinya produksi thrombin yang banyak. Adanya adhesi platelet, aktivitas dan agregasi, menyebabkan pembentukan trombus arteri koroner. Ini disebut fase trombosis akut. Trombu yang terbentuk dapat menyebabkan oklusi koroner total dan subtotal.^{1,11,12}

Bila oklusi menyebabkan kematian jaringan tetapi dapat diatasi oleh kolateral atau lisis trombus yang cepat (spontan atau oleh tindakan trombolisis). Bila oklusi menetap dan tidak kompensasi maka akan timbul NSTEMI. Bila menetap dan tidak di kompensasi oleh kolateral maka seluruh lapisan miokard mengalami nekrosis (*Q-wave infarction*) atau dikenal juga dengan

STEMI. Trombus yang terbentuk bersifat *fixed* dan persisten yang menyebabkan perfusi miokard terhenti secara tiba-tiba yang berlangsung lebih dari 1 jam dan menyebabkan nekrosis miokard transmural.^{1,12,13}

Vasokonstriksi pembuluh darah koroner juga ikut berperan pada patogenesis SKA. Vasokonstriksi terjadi sebagai respon terhadap disfungsi endotel ringan dekat lesi atau respon terhadap disrupsi plak dari lesi itu sendiri. Endotel berfungsi mengatur tonus vaskuler dengan mengeluarkan faktor relaksasi, yaitu *nitric oxide* (NO) yang dikenal sebagai *endothelium derived relaxing factor* (EDRF), prostasiklin, dan faktor kontraksi seperti endotelin-1, tromboksan A₂, prostaglandin H₂. Seperti yang kita ketahui bahwa NO secara langsung menghambat proliferasi dan migrasi sel otot polos, adhesi leukosit ke endotel, serta agregasi platelet, dan sebagai *proatherogenic*. Pada disfungsi endotel, faktor kontraksi lebih dominan dari pada faktor relaksasi. Disfungsi endotel ini dapat disebabkan meningkatnya inaktivasi nitrit oksid (NO) oleh beberapa spesies oksigen reaktif, yakni *xanthineoxidase*, NADH/NADPH (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase*), dan *endothelial cell Nitric oxide Synthase* (eNOS). Oksigen reaktif ini dianggap dapat terjadi pada hiperkolesterolemia, diabetes, aterosklerosis, perokok, hipertensi, dan gagal jantung. Pada plak yang mengalami disrupsi terjadi *platelet dependent vasoconstrictor platelet dependent vasoconstrictory* yang diperantarai oleh serotonin dan trombosan A₂, dan *thrombin dependent vasoconstriction* yang diduga akibat interaksi langsung antara zat tersebut dengan sel otot polos pembuluh darah.^{1,3}

2.1.4 Diagnosis

Diagnosis adanya suatu SKA harus ditegakkan secara cepat dan tepat dan didasarkan pada tiga criteria, yaitu: gejala klinis nyeri dada spesifik, gambaran EKG (elektrokardiogram), dan evaluasi biokimia dari enzim jantung. Kriteria *World Health Organization* (WHO) diagnosis IMA dapat ditentukan antara lain dengan: 2 dari 3 kriteria yang harus dipenuhi, yaitu (1) Riwayat nyeri dada dan penjarannya yang berkepanjangan (lebih dari 30 menit), (2) Perubahan EKG, berupa gambaran STEMI/NSTEMI dengan atau tanpa gelombang Q patologis, (3) Peningkatan enzim jantung (paling sedikit kali 1,5 kali nilai batas atas normal), terutama CKMB dan troponin T/I mulai meningkat pada 3 jam dari permulaan sakit dada IMA dan menetap 7-10 hari setelah IMA. Troponin T/I mempunyai sensitivitas dan spesifisitas tinggi sebagai petanda kerusakan sel miokard dan prognosis.^{7,9,13}

Tabel 2.2
Spektrum Klinis Sindrom Koroner Akut¹

Jenis	Nyeri Dada	EKG	Enzim Jantung
APTS	Angina pada waktu istirahat atau aktivitas ringan (CCS III-IV). Cresendo angina. Hilang dengan nitrat.	Depresi segmen T inversi gelombang T tidak ada gelombang Q	Tidak meningkat
NSTEMI	Lebih berat dan lama (> 30 menit). Tidak hilang dengan nitrat, perlu opium.	Depresi segmen ST inversi gelombang T	Meningkat minimal 2 kali nilai batas normal
STEMI	Lebih berat dan lama (>30 menit) tidak hilang dengan nitrat, perlu opium	Hiperakut T elevasi segmen T gelombang Q inversi gelombang T	Meningkat minimal 2 kali nilai batas normal

2.1.4.1 Riwayat atau Anamnesis

Nyeri dada tipikal (angina) merupakan gejala radikal pasien SKA. Seorang dokter harus mampu mengenal nyeri dada angina dan mampu membedakan nyeri dada angina dan mampu membedakan nyeri dada lainnya karena gejala ini merupakan petanda awal dalam pengelolaan pasien SKA.¹

Sifat nyeri pengelolaan pasien SKA:^{1,13}

- Lokasi : substernal, retrosternal, dan prekordial.
- Sifat nyeri : rasa sakit, seperti ditekan, rasa terbakar, ditindih benda benda berat, seperti ditusuk-tusuk, rasa diperas, dan dipelintir.
- Penjalaran : ke leher, lengan kiri, mandibula, gigi, punggung/interkapula, dan dapat juga ke lengan kanan.
- Nyeri membaik atau hilang dengan istirahat atau obat nitrat.
- Faktor pencetus : latihan fisik, stress emosi, udara dingin, dan sesudah makan.
- Gejala yang menyertai : mual, muntah, sulit bernafas, keringat dingin, dan lemas.
- Hati-hati pada pasien diabetes melitus, kerap pasien tidak mengeluh nyeri dada akibat neuropati diabetik.

Berat ringannya nyeri bervariasi. Sulit untuk membedakan antara gejala UAP/NSTEMI dan STEMI.¹

2.1.4.2 Pemeriksaan Fisik

Tujuan dari pemeriksaan fisik adalah untuk mengidentifikasi faktor pencetus dan kondisi lain sebagai konsensus dari SKA. Keadaan disfungsi ventrikel kiri (hipotensi, ronki, dan gallop S3) menunjukkan prognosis yang buruk. Adanya bruit di karotis atau penyakit vaskuler perifer menunjukkan bahwa pasien memiliki kemungkinan juga penyakit jantung koroner (PJK).^{1,12}

2.1.4.3 Elektrokardiografi

Gambaran EKG abnormal terdapat di penderita IMA dengan ditemukannya elevansi segmen ST dan adanya gelombang Q. Namun demikian, elevansi segmen ST dapat juga ditemukan di perikarditis, repolarisasi cepat yang normal, dan aneurisma ventrikel kiri. EKG merupakan langkah diagnosis awal yang membedakan kedua kelompok sindrom koroner akut yang mempunyai pendekatan terapi berbeda. Jika terjadi elevansi segmen ST, artinya terjadi infark miokard yang merupakan indikasi untuk reperfusi segera.^{7,14}

Pedoman *American College of Cardiology / American Heart Association* (ACC/AHA) menggunakan terminologi infark miokard dengan peningkatan segmen ST dan tanpa peningkatan segmen ST, menggantikan terminologi infark miokard gelombang Q yang kurang bermanfaat dalam perencanaan pelaksanaan segera.^{1,3}

EKG memberi bantuan untuk diagnosis dan prognosis. Rekaman yang dilakukan saat sedang nyeri dada sangat bermanfaat. Gambaran diagnosis dari EKG adalah:⁴

- STEMI → ST elevasi ≥ 2 mm minimal pada 2 sandapan prekardial yang berdampingan atau ≥ 1 mm pada 2 sandapan ekstremitas, LBBB baru atau diduga baru: ada evolusi EKG
- NSTEMI → Normal, ST depresi $\geq 0,05$ mV, T inverted simetris: ada evolusi EKG
- UAP → Normal atau transient.

Serial EKG harus dibuat jika ditemukan adanya perubahan segmen ST. Namun EKG yang normal pun tidak menyingkirkan diagnosis UAP/NSTEMI.⁴

2.1.4.4 Petanda Biokimia Jantung

Kerusakan miokardium dikenali keberadaanya antara lain dengan menggunakan tes enzim jantung, seperti: *creatinine-kinase* (CK), *creatinine kinase* MB (CKMB) dan laktat dehidrogenase (LDH). Kadar serum CK dan CKMB merupakan indikator penting dari nekrosis miokard. Keterbatasan utama dari kedua petanda tersebut adalah relatif rendahnya spesififikasi dan sensitivitas saat awal (< 6 jam) setelah onset serangan. Resiko yang lebih buruk pada pasien tanpa elevasi segmen ST lebih besar pada pasien dengan peningkatan nilai CKMB. Peningkatan kadar CKMB sangat berkaitan erat dengan kematian pasien dengan SKA tanpa elevasi segmen ST, dan naiknya risiko dimulai dengan peningkatan kadar CKMB diatas normal. Meskipun demikian nilai normal CKMB

tidak menyingkirkan adanya kerusakan ringan miokard dan adanya resiko terjadinya perubahan penderita. Troponin khusus jantung merupakan petanda biokimia primer untuk SKA. Sudah diketahui bahwa kadar troponin negatif saat < 6 jam dan harus diulang saat 6-12 jam setelah onset nyeri dada.^{1,7,9}

Tabel 2.3
Enzim-enzim dan biomarker jantung pada sindrom koroner akut⁹

Enzim	Meningkat	Puncak	Normal
CK-MB	6 jam	24 jam	36-48 jam
GOT	6-8 jam	36-48 jam	48-96 jam
LDH	24 jam	48-72 jam	7-10 hari
Troponin T	3 jam	12-24 jam	7-10 hari
Troponin I	3 jam	12-24 jam	7-14 hari

2.1.5 Penatalaksanaan

Prinsip pelaksanaan SKA adalah mengembalikan aliran darah koroner dengan trombolitik /PTCA primer untuk menyelamatkan jantung dari infark miokard, membatasi luasnya infark miokard, dan mempertahankan fungsi jantung. Penderita SKA perlu penanganan segera mulai sejak diluar rumah sakit sampai di rumah sakit. Pengenalan SKA dalam keadaan dini merupakan kemampuan yang harus dimiliki dokter/tenaga medis karena akan memperbaiki

prognosis pasien. Tenggang waktu antara mulai keluhan-diagnosis dini sampai dengan mulai terapi reperfusi akan sangat mempengaruhi prognosis. Terapi IMA harus dimulai sedini mungkin, reperfusi/rekanalisasi sudah harus terlaksana sebelum 4-6 jam.¹⁷

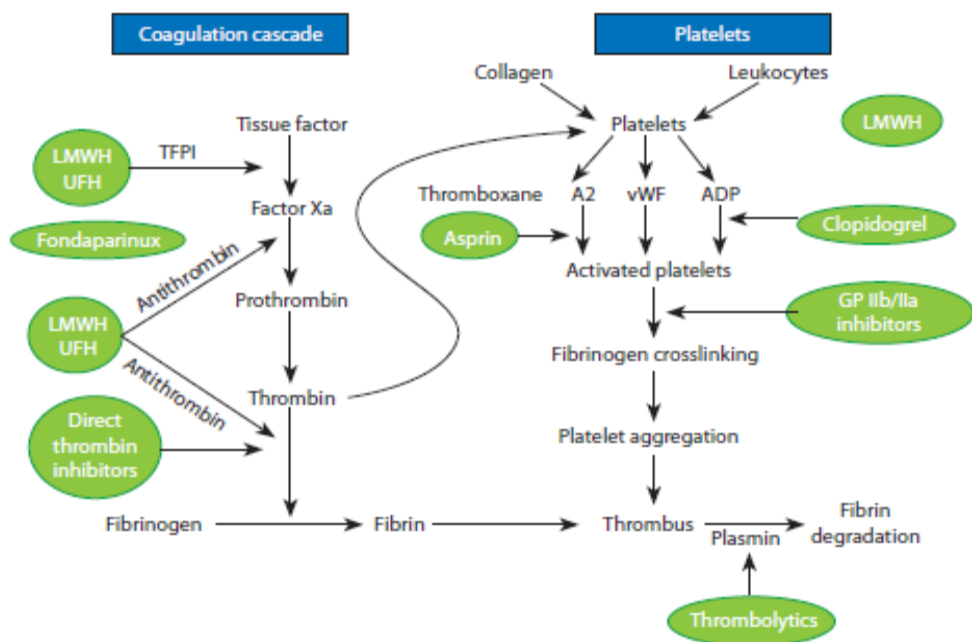
Dalam menangani SKA dapat dibagi menjadi 2 fase, yaitu:¹⁷

1. Fase sebelum masuk rumah sakit (*prehospital stage*), yang kemungkinan tanpa komplikasi atau sudah ada komplikasi, harus diperhatikan dengan seksama.
2. Fase masuk rumah sakit (*hospital stage*) yang dimulai di Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan tujuan terapi untuk: pencegahan terjadinya IMA, pembatasan luasnya infark, dan pemeliharaan fungsi jantung (miokard). Kemudian dilanjutkan perawatan di ruang intensif kardiovaskular, dengan lebih lanjut memperhatikan sasaran terapi berupa: (1) pencapaian secara komplit dan cepat reperfusi aliran darah daerah infark; dan (2) menurunkan resiko berulangnya IMA dengan berbagai terapi medikamentosa.

ACC / AHA merekomendasikan, terapi awal untuk SKA ialah pemberian aspirin, klopido-rel, dan heparin atau *low molecular weigh heparin* (LMWH), penyekat beta dan nitrat. Lalu dilakukan penilaian risiko dengan melihat keadaan klinis, EKG, dan laboratorium. Untuk pasien dengan risiko tinggi seperti perhubungan segmen ST, troponin positif, TIMI *risk score* lebih dari 3, perlu diberikan obat GP IIb/IIIa inhibitor. Dianjurkan strategi invasif untuk pasien yang mempunyai risiko tinggi dan strategi konservatif untuk pasien dengan risiko

pasien. Untuk penderita IMA direkomendasikan penggunaan fibrinolitik/trombolitik disamping pemakaian obat-obat sebagaimana pada penderita UAP/NSTEMI. Sedangkan penggunaan jangka panjang digunakan formula terapi berupa aspirin, penyekat beta, ACE-Inhibitor, dan statin.^{9,15}

Penanganan SKA oklusi total yang terjadi lebih dari 4-6 jam pada arteri koroner akan menyebabkan nekrosis miokard yang irreversibel, dengan gambaran Q-MI. Namun, dengan terapi reperfusi yang cepat dan adekuat dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas.¹⁵



Gambar 2.4 Skema pembentukan thrombus dan target farmakologis obat-obat penghambat pembentukan trombus²

2.2 Dislipidemia

2.2.1 Definisi

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kelainan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL). *Adult Treatment Panel* (ATP) III memberi batasan dislipidemia aterogenik adalah peningkatan trigliserida, *small dense* LDL, dan penurunan HDL.^{17,18}

Klasifikasi dislipidemia dapat berdasarkan atas penyebabnya, yaitu primer yang tidak jelas sebabnya dan sekunder yang mempunyai penyakit dasar seperti pada sindrom nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme, dan lain-lain. Selain itu, dislipidemia dapat juga dibagi berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti hiperkolesteremia, hipertrigliseridemia, *isolated low HDL-cholesterol*, dan dislipidemia campuran. Bentuk yang terakhir ini yang paling banyak ditemukan.⁶

2.2.2 Metabolisme Lipid dan Lipoprotein

Di dalam darah ditemukan tiga jenis lipid, yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Oleh karena sifat lipid yang susah larut dalam air, maka perlu dibuat bentuk terlarut. Untuk itu dibutuhkan suatu zat pelarut, yaitu suatu protein yang dikenal dengan apoprotein atau apolipoprotein. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Setiap jenis lipoprotein mempunyai Apo tersendiri. Setiap lipoprotein akan terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserida, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk sferik dan

mempunyai inti trigliserid dan kolesterol ester dan dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas. Apoprotein ditemukan pada permukaan lipoprotein. Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apoprotein. Dengan menggunakan ultrasentrifusi, pada manusia dapat dibedakan 6 jenis lipoprotein, yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), kilomikron, dan lipoprotein a kecil (Lp(a)).⁶

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur, yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur metabolisme kolesterol LDL dan trigliserid, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol HDL.⁶

- Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresikan bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolestero, dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron.⁶

Kilomikron ini akan masuk ke dalam saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA)) = *nonesterified fatty acid* (NEFA). Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserida akan menjadi *kilomikron remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati.⁶

- Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B 100. Dalam sirkulasi trigliserida di dalam VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor *scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma, makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah

kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti:⁶

- Meningkatnya jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) seperti pada sindrom metabolic dan diabetes melitus.
- Kadar kolesterol-HDL, makin tinggi kadar kolesterol-HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL.
- Jalur *reverse cholesterol transport*.

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (Apo) A, C, dan E, dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) di bagian dalam dari makrofag harus dibawa permukaan membrane sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette transporter-1* atau disingkat ABC-1.⁶

Setelah mengambil kolesterol bebas dari makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1* (SR-B1). Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan

bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian, fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur, yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol untuk kembali ke hati.⁶

2.2.3 Faktor Risiko

Untuk mencegah kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah, upaya yang bisa dilakukan adalah dengan meminimalisasi faktor risiko. Faktor risiko kolesterol dibagi dua, yakni faktor risiko yang bisa diubah dan tidak bisa diubah. Faktor risiko yang tidak bisa diubah antara lain usia. Biasanya semakin bertambah usia, kadar kolesterol pun semakin tinggi. Selain itu, jenis kelamin juga merupakan salah satu faktor. Biasanya wanita memiliki risiko terkena kolesterol tinggi ketika masa menopause karena di masa akhir ini kadar LDL dalam tubuh wanita cenderung meningkat. Faktor genetik juga bisa menjadi faktor risiko yang mempengaruhi tingginya kadar HDL atau LDL seseorang.⁵

Sementara itu, faktor risiko yang bisa diubah antara lain faktor gaya hidup, seperti obesitas, kandungan gizi pada makanan yang kurang diperhatikan saat dikonsumsi, kurang aktivitas yang bisa memicu naiknya kadar kolesterol, dan merokok. Semua faktor ini dapat membantu pembentukan penumpukan lemak pada dinding arteri. Untuk itu, pengecekan secara berkala terhadap kolesterol perlu dilakukan untuk mengetahui kadar kolesterol.⁵

Lebih dari separuh angka kejadian penyakit jantung koroner di Amerika Serikat disebabkan oleh kelainan metabolisme lemak plasma dan

lipoprotein. Peningkatan lipoprotein merefleksikan pola hidup tidak sehat, obesitas, diit tinggi lemak pada individu dengan kelainan metabolisme lemak yang berawal dari defek tingkat genetik.⁵

2.2.4 Kadar Kolesterol

Profil lemak pada umumnya diperiksa setelah subyek berpuasa 6-8 jam. Untuk kepentingan klinis, *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* telah membuat klasifikasi pada tahun 2001.^{6,17}

Tabel 2.5
Klasifikasi kadar lipoprotein menurut NCEP-ATP III¹

Kadar Lippprotein (mg/dl)	Interpretasi
Kolesterol Total	
<200	Yang diinginkan
200-239	Batas Tinggi
≥240	Tinggi
Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Mendekati Optimal
130-159	Batas Tinggi
160-189	Tinggi
≥190	Sangat Tinggi
Kolesterol HDL	
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserida	
<150	Normal
150-199	Batas Tinggi
200-499	Tinggi
≥500	Sangat Tinggi

2.2.5 Penatalaksanaan

Pilar utama pengelolaan dislipidemia adalah upaya non-farmakologis yang meliputi modifikasi diet, latihan jasmani, serta pengelolaan berat badan. Tujuan utama terapi diet di sini adalah menurunkan risiko PKV dengan mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol serta mengembalikan keseimbangan kalori, sekaligus memperbaiki nutrisi. Perbaikan keseimbangan kalori biasanya memerlukan peningkatan penggunaan energi melalui kegiatan jasmani serta pembatasan asupan kalori.¹⁸

Secara umum pengobatan dibagi non-farmakologis (perubahan gaya hidup) dan farmakologis. Terapi non-farmakologis adalah terapi gaya hidup, yaitu:¹⁷

- Diet rendah lemak, rendah kolesterol, dan tinggi serat.
- Penyesuaian berat badan ideal sesuai *Body Mass Index*.
- Peningkatan aktivitas fisik.

Terapi gaya hidup esensial diterapkan sebagai terapi awal. Terapi farmakologis dapat diberikan jika setelah 3 bulan terapi gaya hidup tidak menurunkan kadar LDL. Semua penderita risiko tinggi sedang dengan faktor risiko gaya hidup (obesitas, inaktivitas, kadar trigliserida tinggi, HDL-C rendah, sindrom metabolik) adalah kandidat terapi gaya hidup tanpa melibatkan kadar LDL.¹⁷

Obat terapi farmakologis terutama *HMG CoA reductase inhibitor* (statin). Pada penderita risiko tinggi atau risikotinggi sedang sangat dianjurkan pemberian intensif untuk menurunkan kadar LDL 30%-40% dari kadar semula. Pada

penderita risiko sangat tinggi terapi gaya hidup dan terapi farmakologis dilakukan secara simultan. Target LDL adalah < 70 mg/dl. Pada penderita risiko tinggi jika kadar LDL >100 mg/dl maka terapi gaya hidup dan terapi farmakologis dilakukan secara simultan. Jika kadar LDL awal < 100 mg/dl pada risiko tinggi dengan menggunakan obat penurun LDL, maka target <70 mg/dl adalah opsional. Apabila pada penderita risiko tinggi didapatkan kadar trigliserida tinggi atau kadar HDL-C rendah, dapat diberikan kombinasi obat penurun LDL dengan fibrat atau asam nikotinat. Pada penderita risiko tinggi sedang, pengobatan awal adalah terapi gaya hidup jika kadar LDL >130 mg/dl. Apabila kadar LDL menetap baru dilakukan terapi farmakologis. Apabila kadar LDL normal atau < 130 mg/dl tetapi faktor risiko gaya hidup, maka terapi gaya hidup harus dimulai. Pada penderita dengan risiko tinggi sedang dengan kadar LDL awal 100-129 mg/dl atau sedang dalam pengobatan, maka target LDL < 100 mg/dl adalah opsional.¹⁷

2.3 Hubungan antara Dislipidemia dengan Kejadian Sindrom Koroner Akut

Dislipidemia merupakan faktor risiko yang pada suatu penelitian yang diadakan oleh Balitbang Kesehatan tahun 2000 mempunyai presentasi tertinggi dibanding faktor risiko lainnya seperti hipertensi, DM, dan kepribadian Tipe A, yaitu 70,4%.⁵

Kolesterol LDL yang dikenal sebagai kolesterol jahat dan kolesterol HDL yang dikenal sebagai kolesterol baik. LDL membawa kolesterol dari hati ke sel, dan HDL berperan membawa kolesterol dari sel ke hati. Kadar kolesterol LDL yang tinggi akan memicu penimbunan kolesterol di sel, yang menyebabkan

munculnya aterosklerosis (pengerasan dinding pembuluh darah arteri) dan penimbunan plak di dinding pembuluh darah. Lipoprotein-a diperkirakan berperan pada atherogenesis dengan mentranspor molekul LDL dan mempengaruhi proliferasi sel otot polos vaskuler, menghambat fibrinolisis, dan mempengaruhi fungsi platelet. Hal ini dihubungkan dengan peningkatan risiko penyakit akibat gangguan pembuluh darah seperti penyakit jantung koroner. Sedangkan HDL dapat mengangkut kolesterol dari jaringan tepi, termasuk plak aterosklerosis, untuk diedarkan kembali atau dibuang dalam bentuk asam empedu, proses tersebut disebut *reverse cholesterol transport*. Hal ini menunjukkan bahwa pembentukan plak aterosklerosis tidak hanya berkaitan dengan peningkatan kadar LDL, namun juga rendah HDL dan hipertrigliseridemia.^{5,6}

Keberhasilan terapi penurunan kadar kolesterol darah akan menurunkan risiko penyakit jantung sebesar 60%. Perkembangan aterosklerosis dapat dihambat pada sebagian besar pasien yang mengalami terapi selama 2 tahun. Kadar kolesterol darah yang tidak terkontrol akan meningkatkan risiko PJK. Pasien berusia 40 tahun-an yang memiliki kadar kolesterol LDL tinggi akan memiliki risiko sebesar 52% untuk mengalami serangan.⁵

- LDL

Kenaikkan serum LDL pada binatang percobaan dapat menginisiasi aterosklerosis. Penelitian juga dapat membuktikan bahwa peningkatan LDL saja, faktor risiko lain, sudah dapat menyebabkan aterosklerosis. Mekanismenya adalah karena deposit LDL di dinding arteri bersifat proinflamasi: respon inflamasi kronik mengawali terjadinya aterosklerosis. Peningkatan LDL juga bertanggung

jawab juga terhadap semua fase aterosklerosis: disfungsi endotel, pembentukan dan pertumbuhan plak, ketidakstabilan dan rupturnya dinding plak, dan thrombosis. Peningkatan LDL plasma menyebabkan LDL di dinding arteri, lalu teroksidasi dan menyebabkan sekresi mediator inflamasi. Oksidasi LDL pada lapisan subintima akan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan produksi ROS yang melebihi kapasitas antioksidan sel akan menyebabkan stress oksidatif endotel. Hal ini berkaitan dengan penelitian *in vitro* oleh Preston Maston, seorang ahli biologi molekuler dari *Harvard University*, yang menunjukkan bahwa LDL yang teroksidasi (ox-LDL) dapat memicu kerusakan formasi sel. Ia menemukan bahwa tumpukan lipid pada lesi di dinding pembuluh darah hampir semuanya teroksidasi. Ini menjadi bukti bahwa LDL teroksidasi memiliki aktivasi proaterogenik. Penurunan LDL dapat mengembalikan fungsi endotel.^{2,17,19}

LDL dalam plasma tinggi → LDL teroksidasi → *endothelial injury* → disfungsi endotel → permeabilitas meningkat → LDL teroksidasi dan monosit dapat memasuki tunika intima → monosit melepaskan mediator-mediator inflamasi dan berubah menjadi makrofag → makrofag menangkap LDL teroksidasi melalui reseptor *scavenger* → terbentuk *foam cell* (sel busa) dan *fatty streak* → terjadi migrasi sel otot polos dari tunika media ke tunika intima dan proliferasi matriks → *fatty streak* berubah menjadi ateroma → pembentukan *fibrous cap* yang membungkus plak (*lipid core*) → ruptur dari plak aterosklerosis → trombosis → sumbatan arteri koroner → sindrom koroner akut.¹⁷

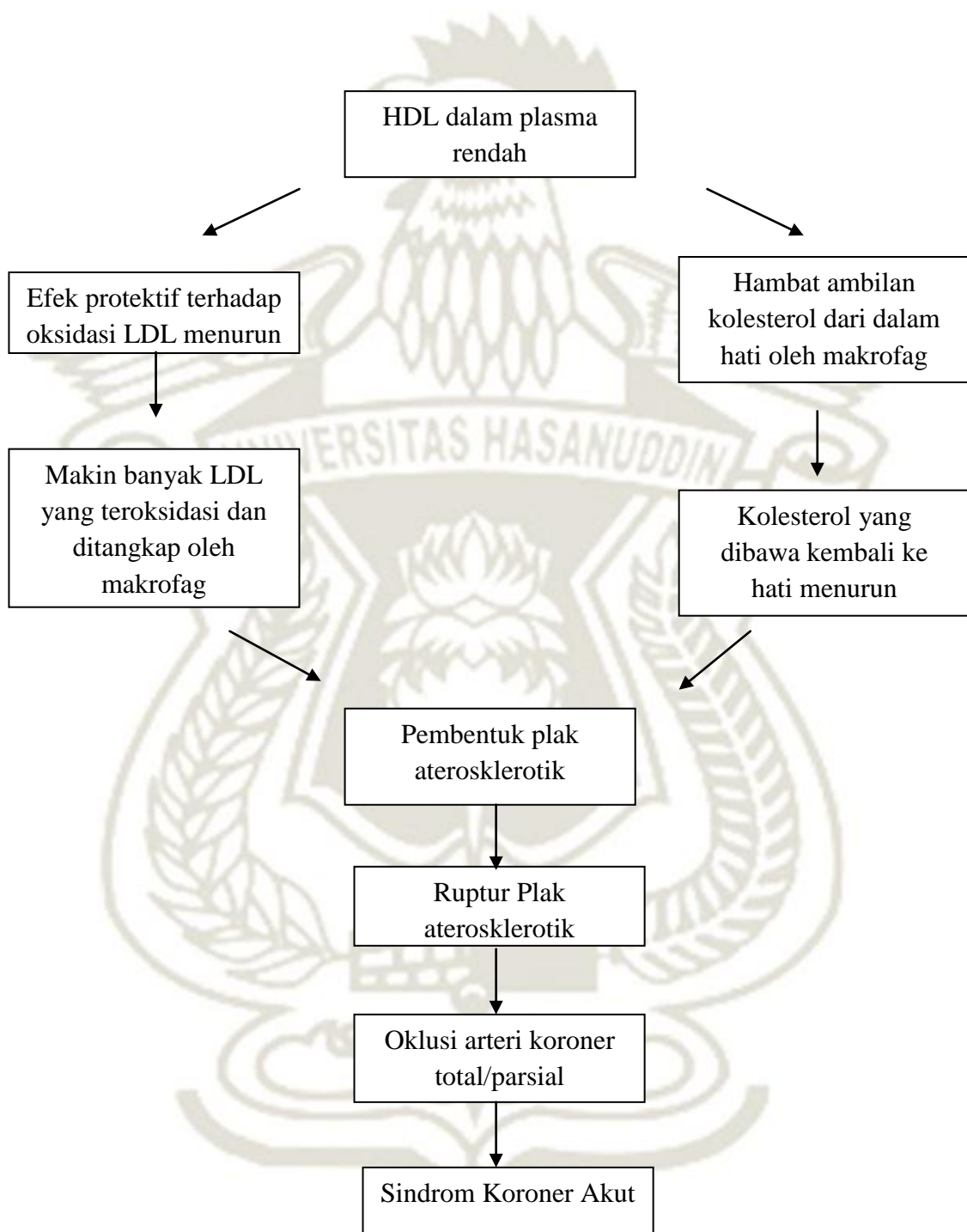
- Trigliserida

Secara patofisiologis kadar trigliserida tidak berhubungan langsung dengan aterosklerosis, tetapi secara klinis dapat membantu mengetahui faktor risiko terhadap PJK karena kadar trigliserida darah cenderung berubah secara terbalik dengan kadar HDL-C darah. Abnormalitas TG-HDL axis lebih sering ditemukan pada pasien PJK atau dengan faktor risiko daripada peningkatan LDL. Data pada literatur tentang intervensi farmakologis TG-HDL axis masih sedikit dibanding dengan data mengenai LDL. Obat primer untuk intervensi TG-HDL axis adalah fibrat, asam nikotinat, asam lemak omega 3. Peningkatan kadar trigliserida sering ditemukan pada penderita sindroma metabolik, diabetes, obesitas sentral, dan diet tinggi kalori, karbohidrat, asam lemak jenuh. Peningkatan kadar trigliserida yang sangat tinggi dapat ditemukan pada penyakit genetik dan diabetes tidak terkontrol.¹⁷

- HDL

Kadar HDL yang rendah secara konsisten berhubungan dengan progresifitas PJK. Penurunan HDL disebabkan oleh peningkatan kadar trigliserida plasma atau apo-B dan berinteraksi dengan faktor risiko yang lain yang termasuk dalam sindrom metabolic. Secara umum, setiap kenaikan kadar HDL-C sebesar 1 mg/dl dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler sebesar 2-3%. HDL menurunkan kadar kolesterol melalui transpor keluar dinding sel dan meningkatkan katabolisme kolesterol di perifer. HDL juga membawa enzim antioksidan sehingga dapat menurunkan fosfolipid yang teroksidasi di lesi

atheromatous. Pada NCEP-ATP III *guideline* HDL dikategorikan sebagai faktor risiko negatif yang akan mengurangi risiko bila kadarnya tinggi.¹⁷



Gambar 2. 5 Peran HDL terhadap terjadinya sindrom koroner akut.