

**PENGUKURAN KADAR OX-LDL (*Low Density Liprotein
Oxidation*) PADA PENDERITA ATEROSKLEROSIS DENGAN
UJI ELISA**

SKRIPSI

oleh
RAUDATUL JANNAH
0910913033



JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2013

PNGUKURAN KADAR OX-LDL (*Low Density Lipoprotein Oxidation*) PADA PENDERITA ATEROSKLEROSIS DENGAN UJI ELISA

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains
Dalam Bidang Biologi

oleh
RAUDATUL JANNAH
0910913033



JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2013

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Pengukuran Kadar Ox-LDL (*Low Density Liporotein Oxidation*)
pada Penderita Aterosklerosis dengan Uji ELISA

oleh:

Raudatul jannah
0910913033

Disetujui oleh:

Pembimbing

Widodo S.Si., Ph.D.Med.Sc
NIP.197308112000031002

Mengetahui
Ketua Prodi S1 Biologi

Rodliyati Azrianingsih., MSc.PhD
NIP.197001281994122001

HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Raudatul Jannah

NIM : 0910913033

Jurusan : Biologi

Penulisan Skripsi Berjudul : Pengukuran Kadar Ox-LDL (*Low Density Liporotein Oxidation*) pada Penderita Aterosklerosis dengan Uji ELISA

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang disusun ini adalah benar-benar karya saya sendiri dan bukan hasil plagiat dari hasil karya orang lain. Karya-karya yang tercantum dalam Daftar Pustaka skripsi ini semata-mata hanya digunakan sebagai acuan atau referensi.
2. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa isi skripsi saya ini adalah merupakan hasil plagiat dari karya orang lain, maka saya bersedia menanggung akibat hukum dari keadaan tersebut.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala tanggung jawab dan kesadaran.

Malang, Juni 2013
Yang menyatakan

Raudatul Jannah
0910913033

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang disusun oleh penulis ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum sebagai sumber referensi dan pembelajaran lebih lanjut, dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka yang ada dalam skripsi ini diperkenankan untuk dicatat, namun pengutipan hanya dapat dilakukan seijin penulis dan harus disertai dengan aturan penulisan ilmiah dan etika penulisan yakni dengan menyebutkannya.



Pengukuran Kadar Ox-LDL (*Low Density Liporotein Oxidation*) pada Penderita Aterosklerosis dengan Uji ELISA

Raudatul Jannah¹, Widodo¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRAK

Aterosklerosis disebabkan oleh multifaktor, salah satunya yaitu paparan radikal bebas yang dapat mengoksidasi LDL menjadi Ox-LDL. Proses oksidasi dianggap sebagai komponen penting pada tahap awal perkembangan aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar oksidasi LDL pada penderita aterosklerosis perokok, bukan perokok dan perokok disertai dislipidemia. Pada penelitian ini telah diuji kadar Ox-LDL dari sembilan sampel pasien yang menderita aterosklerosis dengan menggunakan uji ELISA dan data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar oksidasi LDL yang signifikan pada penderita aterosklerosis yang memiliki kebiasaan merokok, tidak memiliki kebiasaan merokok dan penderita aterosklerosis yang memiliki kebiasaan merokok disertai dislipidemia. Penelitian lebih lanjut dengan menambah jumlah sampel sangat diperlukan untuk dapat membuat kesimpulan mengenai pengaruh merokok dan dislipidemia dengan level Ox-LDL.

Kata kunci: Aterosklerosis, ELISA, LDL, Ox-LDL

Measurement of Level Ox-LDL (low density lipoprotein oxidation) in Patients Atherosclerosis with ELISA Test

Raudatul Jannah¹, Widodo¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRACT

Atherosclerosis is caused by multifactors, for example free radical. Free radical could oxidize LDL to Ox-LDL. The oxidation process is considered as an important role in the early stages of atherosclerosis progression. This study aimed to know the differences levels of LDL oxidation among patients with atherosclerosis smokers, non-smokers and smokers with dyslipidemia. We have measured Ox-LDL concentration from nine samples atherosclerosis patients by using ELISA test. The data were analyzed using ANOVA (*Analysis of Variance*). This study suggested that the oxidized LDL level are not significantly difference among the patients with those chatagories. Further research by increasing the number of samples is needed to concieve the effect of smoking and dyslipidemia with Ox-LDL levels.

Keywords: Atherosclerosis, ELISA ,LDL, Ox-LDL

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat alloh SWT atas segala rahmat, taufik dan hidayah-nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **”Pengukuran Kadar Ox-LDL (*Low Density Liporotein Oxidation*) pada Penderita Aterosklerosis dengan Uji ELISA”**. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak.

Ucapan terima kasih dari penulis ingin sampaikan kepada:

1. **Bapak widodo S,Si.,PhD.,Med.Sc.** Selaku dosen pembimbing serta ketua Jurusan yang telah sabar dan ikhlas membimbing penulis dengan memberikan masukan dan kritikan sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi.
2. **Muhaimin Rifa’i Ph.D.Med.Sc dan Drs. Aris Soewondo, M.Si** selaku dosen penguji.
3. **Ibu Dr. Sri Wwidyarti M,Si** yang telah memberi masukan dan pembimbing PKL.
4. Kedua orang tua H. Moh. Mali dan Sohni, dan segenap keluarga atas Doa, kesabaran, pengertian serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
5. Tim Laboratorium biologi molekuler Jayarani F.P, Susiati, Arik Arubil Fatinah, Dian Laila, S.Fatiatirrahmah
6. Teman-teman Biologi 2009, Swastika Pinca, Farsely, Erin Kurnianingtyas, atas dukungan dan kerja samanya telah memberikan warna dimasa sulit kuliah, dan semua pihak yang telah memberikan segala bantuan dan semangat
7. Dan semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu perasatu yang telah mendukung selesainya skripsi penulis

Penulis menyadari bahwa skripsi tersebut masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu kritikan dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini bisa menjadi sumbangsih Ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Biologi.

Malang, April 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Aterosklerosis	3
2.2 Dislipidemia	5
2.3 Merokok	11
2.4 ELISA	12
BAB III METODOLOGI	
3.1 Waktu dan Tempat	13
3.2 Subjek Penelitian	13
3.2.1 Pengambilan Sampel	13
3.2.2 preparasi sampel darah	13
3.2.3 Pembuatan peta Elisa	13
3.2.4 Uji ELISA	14
3.2.5 Analisa Data	14
3.2.5.1 pembuatan kurva Standar	14
3.2.5.2 Analisi Diskriptif	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Rekam Medis Subyek Penelitian	17

4.2 Kadar Ox-LDL pada pendeita Aterosklerosis dengan Uji ELISA	20
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	25
5.2 Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	31

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi LDL.....	9
2. Klasifikasi HDL.....	11
3. Klasifikasi Trigliserida.....	11
4. Peta ELISA.....	16
5. Status rekam medis penelitian.....	19

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Proses terjadinya Aterosklerosis	3
2 Metabolisme Lipid	7
3. Struktur LDL	9
4. Struktur HDL	10
5.Kadar Ox-LDL pada subyek penelitian.....	21
6. Mekanisme rokok menginduksi terjadinya aterosklerosis.....	23



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
LT1. Kalibrasi untuk Kadar Ox-LDL.....	31
LT2. Kurva standar Kalibrasi.....	31
LT3. Rancangan Kelompok perlakuan	31
LT4. Oneway Descriptives kadar Ox-LDL.....	31
LT5. Test of Homogeneity of Variances kadar Ox-LDL.....	32
LT6. Uji Tukey HSD.....	32
LT7. Homogeneous Subsets kadar Ox -LDL Tukey HSD 28.....	33
LT8. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test.....	33



DAFTAR SINGKATAN

ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
LDL	: Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
APO-A	: Apolipoprotein-A
APO-B	: Apolipoprotein-B
PUFA	: Poly Unsaturated Fatty Acid
Ox-LDL	: Low Density Lipoprotein Oxidation
MDA	: Melanoaldehida
IDL	: Intermediate density lipoprotein
LDL	: Low Density Lipoprotein
ICAM	: Inter Cellular Adhesion Molecule I
VCAM	: Vasculer Celluler Adhesion Molecule-I



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aterosklerosis merupakan suatu penyakit akibat respon peradangan pada pembuluh darah, bersifat progresif, yang ditandai dengan deposit masa kolagen, lemak, kolesterol, produk buangan sel, dan kalsium disertai proliferasi miosit yang menimbulkan penebalan dan pengerasan dinding arteri sehingga mengakibatkan kekakuan dan kerapuhan arteri (Malia, 2006). Aterosklerosis tersebut disebabkan oleh multifaktor (Aviram, 2008) salah satunya yaitu kenaikan kadar LDL dalam darah dan kebiasaan merokok (Djohari, 2009). Asap rokok yang dihirup akan menghasilkan radikal bebas yang dapat mengoksidasi LDL menjadi Ox-LDL (Rahman, 2012). Pembentukan Ox-LDL akan memicu respon inflamasi dan menghasilkan sitokin proinflamasi yang menyebabkan ekspresi molekul adhesi pada permukaan sel endotel, yaitu *inter cellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) dan *selectin* (Hansson, 2005) Sehingga menyebabkan monosit melekat pada permukaan sel endotel, monosit tersebut akan berpenetrasi ke intima menjadi makrofag kemudian mengekspresikan *macrophage colony stimulating factor* (M-CSF). Molekul M-CSF berfungsi merangsang terjadinya radang dan mengekspresikan reseptor skavenger yang dapat mengenali LDL termodifikasi sehingga membentuk sel busa (Hansson, 2005; Djohari, 2009). Pembentukan sel busa menyebabkan penyempitan lumen arteri koroner dan tidak terjadi penurunan aliran darah serta gangguan suplai oksigen ke miokardium sehingga menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner. Proses oksidasi di anggap sebagai komponen penting pada tahap awal perkembangan aterosklerosis (Imanual, 2012) dengan demikian sangat penting untuk diketahui kadar oksidasi LDL, salah satu cara untuk mengetahui kadar Ox-LDL pada penderita aterosklerosis yaitu dengan menggunakan metode ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*). ELISA mengkombinasikan spesifitas antibody dengan enzim assay yang sederhana, dengan menggunakan antigen atau antibody yang di gabungkan dengan enzim yang dapat di uji dengan mudah (Wisnasari, 2012). Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar Ox-LDL pada pasien aterosklerosis yang tidak memiliki kebiasaan merokok, memiliki

kebiasaan merokok dan memiliki kebiasaan merokok disertai dislipidemia.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan permasalahan pada penelitian ini adalah Apakah terdapat perbedaan kadar Ox-LDL pada penderita aterosklerosis yang perokok, bukan perokok dan perokok disertai penyakit dislipidemia.

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbedaan kadar Ox-LDL pada pasien aterosklerosis yang perokok, bukan perokok dan perokok disertai penyakit dislipidemia.

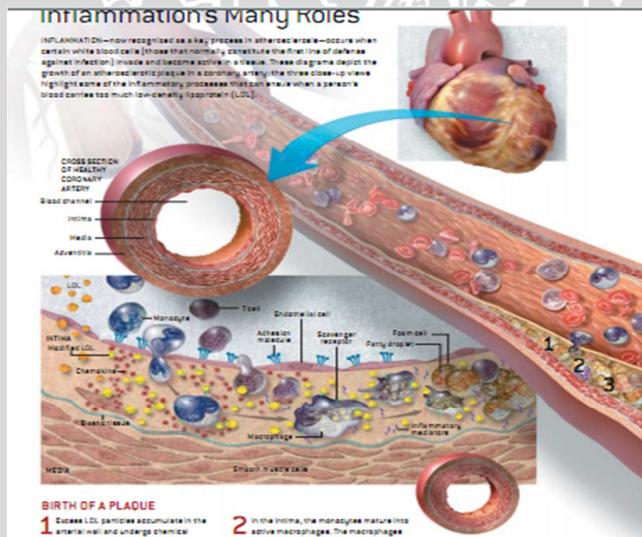
1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat peran radikal bebas yang berasal dari rokok terhadap oksidasi LDL Dan diharapkan masyarakat dapat mengurangi konsumsi rokok.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 ATEROSKLOREOSIS

Aterosklerosis pada dasarnya merupakan suatu kelainan yang terdiri atas pembentukan fibrolipid dalam bentuk plak-plak yang menonjol atau penebalan yang disebut ateroma yang terdapat didalam tunika intima dan pada bagian dalam tunika media. Proses ini dapat terjadi pada seluruh arteri, tetapi paling sering ditemukan adalah pada aorta, arteri koronaria, serebral dan iliofemoral. Etiologi aterosklerosis adalah multifaktor tetapi ada berbagai keadaan yang erat kaitannya dengan aterosklerosis yaitu faktor genetik atau riwayat hidup keluarga, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, usia, kelamin, kebiasaan merokok, dislipidemia, hipertensi, obesitas, diabetes melitus, kurang aktifitas fisik, infark miokard, dan monopuse (Anwar, 2004). Faktor merokok dan dislipidemia mendapatkan pandangan yang utama terhadap proses berlangsungnya inflamasi dari kejadian aterosklerosis.



Gambar 2.1. Proses Terjadinya Aterosklerosis (Libby, 2002)

Pembentukan aterosklerosis terdiri dari beberapa fase yang saling berhubungan. Fase awal terjadi akumulasi dan modifikasi lipid (oksidasi, agregasi dan proteolisis) dalam dinding arteri yang selanjutnya mengakibatkan aktivasi inflamasi sel endotel. Pada fase selanjutnya terjadi rekrutmen elemen-elemen inflamasi monosit kedalam tunika intima. Awal monosit menempel pada endotel, penempelan endotel ini diperantarai oleh beberapa molekul adhesi pada permukaan sel endotel, yaitu *inter cellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) dan selection. Molekul VCAM-1 dan ICAM-1 merupakan suatu bentuk protein yang muncul pada permukaan endotel apabila terjadi rangsangan. Monosit yang melekat pada permukaan sel endotel, berpenetrasi ke intima menjadi makrofag kemudian mengekspresikan *macrophage colony stimulating factor* (M-CSF). Molekul M-CSF berfungsi merangsang terjadinya radang dan mengekspresikan reseptor skavenger yang dapat mengenali LDL termodifikasi sehingga membentuk sel busa (Linton, 2003; Hansson, 2009; Susmiati dan Fazio, 2010). Molekul adhesi ini diatur oleh sejumlah faktor yaitu produk bakteri lipopolisakarida, prostaglandin dan sitokin. Setelah berikatan dengan endotel kemudian monosit berpenetrasi ke lapisan lebih dalam dibawah lapisan intima. Monosit-monosit yang telah memasuki dinding arteri ini akan berubah menjadi makrofag dan memakan LDL yang teroksidasi melalui reseptor scavenger (Purba, 2012). LDL yang telah teroksidasi tidak akan dikenali oleh reseptor LDL yang normal (reseptor B atau E, reseptor pada apolipoprotein B atau E) sehingga akan ditangkap oleh reseptor scavenger, reseptor scavenger berbeda dengan reseptor LDL, reseptor scavenger tidak melakukan *Down Regulation* meskipun ada akumulasi kolesterol, dengan demikian tersedia suatu jalur pengambilan LDL terus menerus yang selanjutnya membentuk sel busa (Sargowo, 1997) dan akan menjadi fatty streaks. Aktivasi ini menghasilkan sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan yang akan merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel otot polos dari tunika media ke tunika intima dan penumpukan molekul matrik ekstraseluler seperti elastin dan kolagen, yang mengakibatkan pembesaran plak dan terbentuknya fibrous cap. Pada tahap ini proses aterosklerosis sudah sampai pada tahap selanjutnya dan disebut sebagai plak aterosklerotik. Pembentukan plak aterosklerotik akan menyebabkan penyempitan lumen arteri, sehingga akan mengakibatkan

berkurangnya aliran darah. Trombosis sering terjadi setelah ruptur plak aterosklorosis, terjadi pengaktifan platelet dan jalur koagulasi. Apabila plak pecah, robek atau terjadi perdarahan subendotel, mulailah proses trombogenik yang menyumbat sebagian atau keseluruhan suatu arteri 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 sindrom koroner akut (Purba, 2012).

2.2 DISLIPIDEMIA

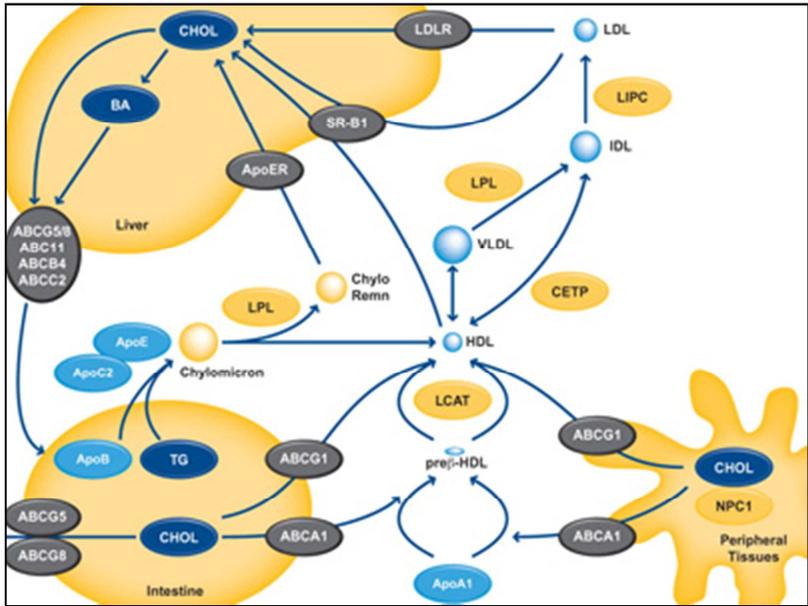
Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, Trigliserida serta penurunan kadar kolesterol HDL.

2.2.1 Metabolisme Lipid

Lipid (lemak) adalah suatu zat yang kaya akan energi, berfungsi sebagai sumber energi yang utama untuk metabolisme tubuh. Lipid yang beredar didalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Murray, 2002). Lipid plasma berasal dari makanan (eksogen) atau disintesis dalam tubuh (endogen). Lipid sukar larut dalam air, pengangkutannya dalam tubuh berbentuk kompleks dengan protein yang disebut lipoprotein. Lipoprotein tersusun atas inti yang sukar larut (nonpolar) yang terdiri atas kolestrol ester dan trigliserida serta bagian yang mudah larut (polar) yang terdiri dari protein, fosfolipid dan kolestrol bebas. Lipid disimpan dalam dua jaringan tubuh utama yaitu jaringan adiposa dan hati. Fungsi utama jaringan adiposa adalah menyimpan trigleserida sampai diperlukan untuk membentuk energi dalam tubuh. Sel lemak (adiposit) dari jaringan adiposa merupakan modifikasi fibroblas yang menyimpan trigleserida yang hampir murni dengan jumlah sebesar 80% sampai 95 % dari keseluruhan volume total sel. Adiposit juga berperan sebagai kelenjar endokrin yang mensekresikan berbagai sitokin dan neuropeptida yang berperan dalam metabolisme (Murray, 2002).

Lipid ditranspor terutama dalam bentuk asam lemak bebas. Keadaan ini dicapai dengan hidrolisis trigleserida kembali menjadi asam lemak dan gliserol. Pada keadaan setelah penyerapan, semua kilomikron dikeluarkan dari darah lebih dari 95 %, seluruh lipid di dalam plasma berada dalam bentuk lipoprotein. Lipoprotein ini merupakan partikel kecil lebih kilomikron tetapi komposisinya secara kualitatif sama mengandung trigleserida, kolestrol, fosfolipid dan protein. konsentrasi total lipoprotein dalam plasma rata-rata sekitar 700 mg per 100 ml plasma yaitu 700 mg/dl. Klasifikasi lipoprotein berdasarkan pada densitas yang menggambarkan ukuran partikel. Semakin besar rasio lipid atau protein maka semakin besar ukuran dan makin rendah densitasnya. Terdapat empat kelas utama lipoprotein yaitu

1. Kilomikron merupakan lipoprotein yang mengangkut trigleserida yang berasal dari makanan serta menuju kedalam plasma melalui pembuluh limfe.
2. VLDL (*very low density lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang mengangkut sintesis kolestrol dan trigleserida endogen
3. LDL (*low density lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang mengangkut kolestrol pada sel hepar dan jaringan perifer, sehingga kolestrol dapat digunakan untuk kepentingan sel-sel tersebut.
4. HDL (*high density lipoprotein*) merupakan lipoprotein yang mengangkut kolestrol dari jaringan perifer kembali ke hati. (Kannel , 2006;Golberg, 2008).



Gambar 2.2. Metabolisme Lipid (Fitzgerald, Michael .,PhD. <http://www.Produced in collaboration with. 2012>)

Sistem jalur pengangkutan lipoprotein dapat dibagi menjadi 2 jalur yaitu:

1. Sistem eksogen yang mengangkut hasil pencernaan dari lipid yang berasal dari diet. Lipid-lipid tersebut seperti: trigliserida, fosfolipid, kolesterol bebas diangkut didalam partikel lipoprotein khusus yang disebut kilomikron selanjutnya dikeluarkan oleh sel epitel mukosa ke ductus lacteal usus halus. Dalam sirkulasi darah, kilomikron yang kaya akan trigliserida akan bereaksi dengan enzim lipoprotein lipase yang menghidrolisis sebagian besar trigliserida pada inti kilomikron menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak ini akan diambil untuk digunakan oleh jaringan-jaringan tubuh. Partikel kilomikron yang sudah banyak kehilangan trigliserida akan beredar kembali ke sirkulasi dari pencernaan kecuali trigliserida akhirnya masuk kedalam hati (Yang dkk., 2012)

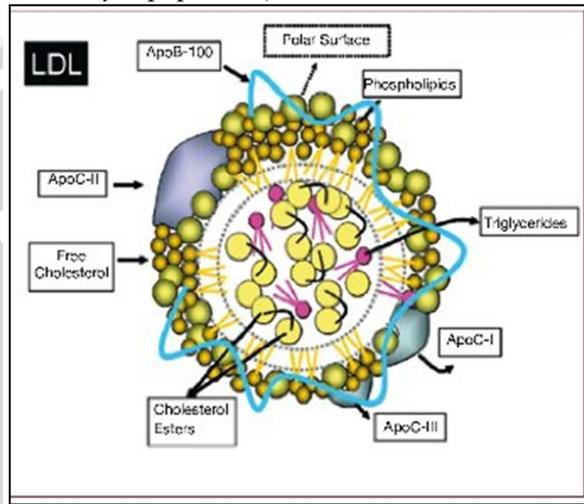
2. Sistem endogen yang mengangkut lipid yang berasal dari hepar ke jaringan tubuh melalui sirkulasi darah. Lipid ini bersama dengan lipoprotein dirakit menjadi partikel VLDL didalam hati dan disekresi ke sirkulasi darah. Sesampainya dipembuluh kapiler berbagai VLDL tubuh berintraksi dengan enzim lipoprotein lipase yang menghidrolisis sebagian besar trigliserida dalam intinya dan dikonversi menjadi partikel IDL. Sebagian besar partikel IDL yang terbentuk akan mengalami hidrolisis lebih lanjut menjadi LDL (low density lipoprotein). LDL merupakan lipoprotein yang kaya akan kolestrol dan berperan dalam pengangkutan kolestrol ke jaringan perifer. Sebagian besar LDL diambil oleh hepar sebagian lagi dilepas ke jaringan tubuh lainnya melalui mekanisme endositosis dengan perantara reseptor LDL (Murray, 2002). Bila membran sel telah menjadi jenuh terhadap kolestrol karena penerimaan LDL dan biosintesis internal yang terlalu berlebihan, terjadilah pengambilan kolestrol ke cairan ekstraseluler untuk dibawa ke hati, yang dikenali dengan *reverse cholesterol transport*. Hal ini diduga dilakukan oleh HDL yang merupakan lemak baik sebagai anti-trombin. Anti-trombin adalah HDL yang dapat membantu mengeluarkan tumpukan kolestrol, terjadi anti inflamasi yaitu NO endotel menghambat adhesi leukosit pada endotel (Silviana, 2008)

2.2.2 Kolestrol

Kolestrol adalah lipid yang bersirkulasi dalam darah. Ia merupakan satu senyawa steroid yang utama dalam tubuh dan diproduksi di hepar. Kolestrol berperan sebagai bahan pembentuk membran sel dan pembentukan asam empedu yang yang membantu dalam proses pencernaan lemak, vitamin D dan senyawa-senyawa steroid yang lain serta hormon-hormon tubuh seperti estrogen, progesteron dan testoteron. Ester kolestrol merupakan asam lemak rantai panjang yang di gabungkan dengan kolestrol yang terdapat dalam jaringan dan plasma. Kedua bentuk kolestrol ini di transportasi dalam lipoprotein di dalam plasma. Kolestrol disintesa di berbagai jaringan dalam tubuh dari pada asetil-KoA. LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam plasma merupakan pengangkut untuk mengambil kolestrol dan ester kolestril ke jaringan seluruh tubuh. Kolestrol sangat berperan dalam proses patologis aterosklerosis. Menurut Murray dkk., kolestrol adalah sebagaian dari lemak tubuh (Lipid) kaya energi yang berfungsi sebagai sumber energi tubuh yang utama untuk proses-proses metabolisme. Sel-sel lemak ini juga

berfungsi sebagai pelindung tubuh dari pada cedera dan suhu yang dingin. Kolesterol dan trigleserida termasuk sebagai dua lemak utama tubuh manusia.

1.LDL (*Low Density Lipoprotein*)



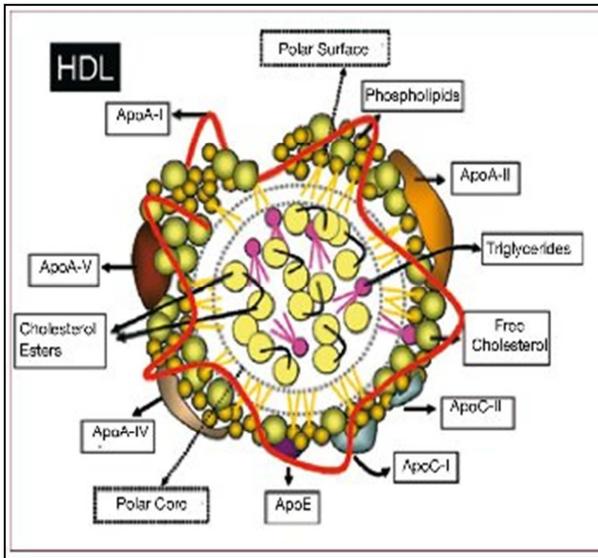
Gambar 2.3. Struktur LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Lina dkk., 2009)

Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) jenis kolesterol yang sangat berbahaya karena paling banyak mengangkut kolesterol didalam darah. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri sehingga bisa menyebabkan hipertensi. Kolesterol ini merupakan faktor resiko utama penyakit jantung koroner dan sekaligus target utama dalam pengobatan (UPT, 2009;Rahman, 2012).

Tabel 2.1. Klasifikasi kolesterol LDL

LDL (low density lipoprotein)		
1	< 100	Optimal
2	100-129	Mendekati optimal
3	130-159	Batas normol tertinggi
4	160-189	Tinggi
5	> 190	Sangat

2.HDL (*High Density Lipoprotein*)



Gambar 2.4. Struktur HDL (*High Density Lipoprotein*) (Lina dkk., 2009)

Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) ini tidak berbahaya, HDL dapat membuang kelebihan kolesterol dalam pembuluh darah arteri dan melindungi pembuluh dari proses aterosklorosis. Kolesterol dalam hati diangkut oleh lipoprotein yang disebut LDL untuk dibawa ke sel sel tubuh yang memerlukan, termasuk ke sel otot jantung, otak dan lain lain supaya dapat berfungsi sebagai mana mestinya. Kelebihan kolesterol akan di angkut oleh HDL kembali kedalam hati yang selanjutnya akan dibuang kedalam empedu sebagai asam (cairan) empedu. LDL lebih banyak mengandung lemak dari pada HDL sehingga akan mengambang didalam darah. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (apolipoprotein-B), sedangkan protein utama yang menyusun HDL adalah Apo-A (apolipoprotein-A). HDL mempunyai kandungan lemak lebih sedikit dan mempunyai kepadatan protein tinggi sehingga lebih berat (UPT, 2009). Semakin rendah kandungan HDL maka akan semakin besar kemungkinan resiko penyakit jantung koroner (Sulviana, 2008). Dibawah ini merupakan klasifikasi kolesterol pada HDL (UPT, 2009;Rahman, 2012).

Tabel 2.2. klasifikasi kolesterol pada HDL

No	HDL	
1	<40	Rendah
2	>60	Tinggi
Total kolesterol TC		
1	<200	Yang diperlukan
2	200-309	Batas normal tertinggi
3	>240	Tinggi

1. Trigliserida

Trigleserida yaitu suatu jenis lemak yang terdapat dalam darah dan berbagai organ dalam tubuh. Meningkatnya kadar trigleserida dalam darah juga dapat meningkatkan kadar kolesterol. Sejumlah faktor yang dapat meningkatkan kadar trigleserida dalam darah seperti kegemukan, konsumsi alkohol, gula dan makanan berlemak. Tingginya kadar trigleserida dapat dikukur dengan diet rendah karbohidrat. Trigleserida cenderung naik sehingga akan menambah risiko terjadinya penyakit jantung. Dibawah ini merupakan klasifikasi trigleserida (UPT, 2009;Rahman, 2012).

Tabel 2.3 klasifikasi kadar trigleserida

No	Trigliserida	
1	<150	Normal
2	150-499	Batas normal tertinggi
3	200-499	Tinggi
4	Sama atau lebih dari 500	Sangat tinggi

2.3 MEROKOK

Merokok merupakan faktor resiko untuk terjadinya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Diperkirakan dalam satu kali hisapan rokok terdapat 1014 molekul radikal bebas serta mengandung substansi yang memicu terbentuknya radikal bebas didalam tubuh. Bahan kimia rokok yang diserap dalam darah dan disalurkan keseluruh tubuh. Radikal bebas yang terkandung pada

asap rokok dapat merusak membran sel. Radikal hidroksil dapat menimbulkan reaksi berantai yang disebut dengan peroksidasi lipid dan menghasilkan senyawa toksik yang utama terbentuk adalah MDA (malonaldehyde) (Syamsulina dkk.,2007)

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang tidak utuh lagi karena sebagian melepaskan diri. Adanya elektron yang tidak berpasangan tersebut membuat radikal bebas sangat tidak stabil dan bersifat reaktif, sehingga dengan demikian pada kondisi seperti ini radikal bebas akan bereaksi dengan cara mengikat elektron yang stabil didekatnya, molekul yang telah kehilangan elektronnya juga akan menjadi radikal bebas sehingga akan menyebabkan reaksi berantai yang akhirnya menyebabkan kerusakan pada sel. Menurut Lampe (1999) dan Wijaya (1999) menyatakan bahwa radikal bebas dapat merusak 3 senyawa penting untuk mempertahankan integritas sel yaitu: asam lemak, DNA, dan protein (Winarsi, 2007). Di dalam sel hidup radikal bebas terbentuk melalui reaksi enzimatik dan dapat menimbulkan perubahan kimiawi serta merusak komponen sel hidup. Radikal bebas dapat merusak sel baik yang berasal dari dalam maupun dari luar tubuh. Makanan yang banyak mengandung lemak salah satunya yaitu kolesterol LDL (low density lipoprotein). Kolesterol LDL tersebut sangat mudah teroksidasi oleh radikal bebas, Kerusakan oksidatif pada senyawa lipid terjadi ketika senyawa radikal bebas bereaksi dengan senyawa PUFA (*poly unsaturated fatty acid*) (Winarsi, 2007).Teroksidasinya LDL tersebut akan menyebabkan mulainya inflamasi serta terbentuknya benjolan pada dinding pembuluh darah yang disebut plak ateromatosa sebagai awal dari terbentuknya aterosklerosis.

2.4 ELISA

Elisa merupakan teknik pengujian serologis yang di dasarkan pada intraksi antara antibodi dan antigen. Pada prinsipnya ELISA mengkombinasikan spesifitas antibodi dengan sensitivitas enzim assay yang sederhana, dengan menggunakan antibodi atau antigen yang digabungkan dengan enzim yang dapat di uji dengan mudah. Terdapat dua variasi utama dalam metode ini yaitu: ELISA dapat digunakan untuk mendeteksi adanya antigen yang dikenali oleh antibodi atau ELISA digunakan untuk mendeteksi antibodi yang mengenali antigen (Wisnasari, 2012)

BAB III METODOLOGI

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada September 2012 sampai Juni 2013 dilaboratorium Biologi Molekuler, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang.

3.2 Subjek penelitian

Kriteria inklusi yaitu laki-laki berusia 50-80 tahun yang menderita Aterosklerosis dengan ciri-ciri klinis sebagai berikut: ECG, Peningkatan Troponin I, menderita Dislipidemia, Perokok dan bukan perokok dengan jumlah keseluruhan ada sembilan sampel.

3.2.1 Pengambilan sampel darah

Pengambilan sampel darah dilakukan oleh paramedis di Laboratorium sentral RSSA Malang. Darah diambil sebanyak 5 ml dari vena perifer dipelipatan siku bagian dalam tubuh pasien. Darah yang telah didapatkan diletakkan dalam vacutainer yang mengandung EDTA dan dimasukkan dalam termon dingin. Selanjutnya darah dibawa ke laboratorium Biologi Molekuler dan seluler UB.

3.2.2 Preparasi sampel darah

Sampel darah diambil 600 μ l kemudian disentrifugasi 20 menit 4000 rpm 4 °C. Jika plasma yang didapatkan tidak dipakai langsung maka plasma darah dapat disimpan pada suhu -20 °C.

3.2.3 Pembuatan peta elisa

Pembuatan peta elisa dilakukan sesuai dengan sampel yang akan digunakan dan disertai dengan kontrol yang memiliki konsentrasi berbeda. Kontrol konsentrasi 0, konsentrasi 1,8, konsentrasi 3,6, konsentrasi 3,7, konsentrasi 6,7, konsentrasi 14, konsentrasi 28, kontrol L dan H.

Tabel 3.1. Peta Elisa

	1	2	3	4
A	Kalibrator 0	Kalibrator 0	Sampel	Sampel
B	Kalibrator 1,3 ml	Kalibrator 1,3 ml	Sampel	Sampel
C	Kalibrator 2,8 ml	Kalibrator 2,8 ml	Sampel	Sampel
D	Kalibrator 5,8 ml	Kalibrator 5,8 ml	Sampel	Sampel
E	Kalibrator 11 ml	Kalibrator 11 ml	Sampel	Sampel
F	Kalibrator 23 ml	Kalibrator 23 ml	Sampel	Sampel
G	Kontrol L	Kalibrator L	Sampel	Sampel
H	Kontrol H	Kalibrator H	Sampel	Sampel

3.2.4 Uji ELISA

Uji ELISA dapat dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

Mikroplat dipersiapkan sebanyak 6 strip (56 well) yang telah dicoating dengan mouse monoclonal anti-oxidized LDL, Mikroplate strip 1 dan 2 diisi dengan kalibrator dan kontrol, sedangkan mikroplate strip 3 samapi 4 diisi dengan plasma. Plasma yang telah dilarutkan hingga konsentrasi akhir 6561 μ l. Strip 1 dan 2 diisi dengan kalibrator dan kontrol seperti peta elisa diatas sebanyak 25 μ l plasma. Kemudian ditambahkan dengan asaay buffer sebanyak 100 μ l, inkubasi 2 jam sambil di shaker pada suhu ruang (18-25° C). Dicuci 6 kali dengan wash buffer sebanyak 350 μ l dan ditambahkan enzim konjugat (monoclonal anti-apoB) 100 μ l masing masing strip, setelah itu di inkubasi selama 1 jam pada suhu ruang (18-25° C) selanjutnya dilakukan pencucian yang kedua sebanyak 6 kali dengan wash buffer. Ditambahkan substrat TM 200 μ l, Inkubasi 15 menit pada suhu ruang tanpa dishaker dan ditambahkan stop solution 50 μ l, ditunggu 30 menit. Hasilnya dibaca pada spektofometer λ 450.

3.2.5 Analisis data

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran dianalisis secara deskriptif menggunakan microsoft excel:

3.2.6.1. Pembuatan kurva standar

Pembuatan kurva standar dilakukan dengan menggunakan nilai absorbansi kontrol. Setelah pembuatan kurva standar di pilih nilai regresi yang mendekati angka satu selanjutnya di hitung kadar OxLDL masing masing sampel dengan rumus $y = ax + b$, $x = y - b/a$ dan $x \cdot fp$ sehingga didapatkan kadar oksidasi LDL.

3.2.6.2 Analisis diskriptif

Dilakukan analisis univariat dengan pemilihan ukuran penyebaran dan pemusatan data yang akan digunakan dalam analisis data tergantung dari sebaran data yang diperoleh. Jika sebaran data yang diperoleh normal maka digunakan nilai *mean* sebagai ukuran pemusatan dan *standar deviasi* sebagai ukuran penyebaran terhadap kadar oksidasi LDL pada tiap kelompok. Data di uji normalitasnya untuk melihat sebarannya sebelum dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan tukey. Sebaran dianggap normal jika $p < 0,05$.



UNIVERSITAS BRAWIJAYA



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Rekam Medis Subyek Penelitian

Berdasarkan status rekam medis pasien-pasien penyakit aterosklerosis. Pada subyek penelitian tersebut di gunakan sembilan pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Sembilan subyek penelitian yang diperoleh berdasarkan rekam medis dapat dilihat pada table 4.1

Tabel 4.1. status rekam medis subyek penelitian

No	Subyek penelitian	Umur	Jenis kelamin	keterangan	Kadar OX LDL mU/L
1	PI	70	L	PK	10544,46
2	PII	50	L	PK	17808,43
3	PIII	57	L	PK	12184,71
4	PIV	72	L	PK,D	13356,32
5	PV	63	L	PK,D	15230,89
6	PVI	80	L	PK,D	18511,39
7	PVII	72	L	BPK	10544,46
8	PVIII	63	L	BPK	15465,21
9	PIX	75	L	BPK	8904,21

Keterangan: P = pasien, L = laki-laki, PK= Perokok, BPK= bukan Perokok, D=dislipidemia.

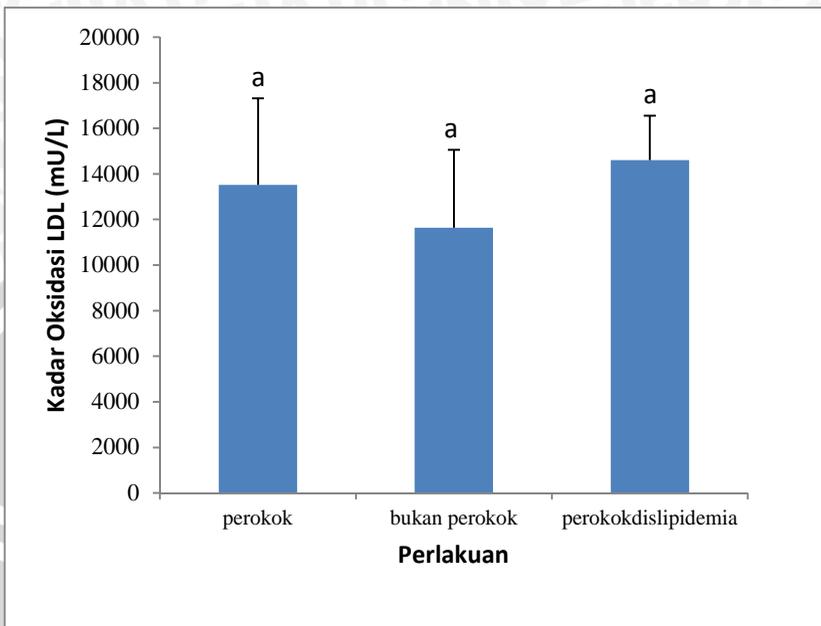
Sembilan pasien Aterosklerosis berdasarkan status rekam medis dapat diketahui bahwa Pasien I laki-laki usia 70 tahun memiliki kebiasaan merokok, Pasien II laki-laki berusia 50 tahun memiliki kebiasaan merokok, Pasien III laki-laki berusia 57 memiliki kebiasaan merokok, Pasien IV laki-laki berusia 72 tahun memiliki kebiasaan merokok dan disertai dengan penyakit dislipidemia, Pasien

V laki-laki berusia 63 tahun memiliki kebiasaan merokok dan disertai dengan penyakit dislipidemia, Pasien VI laki-laki berusia 80 tahun memiliki kebiasaan merokok dan disertai dengan penyakit dislipidemia. Pasien VII laki-laki berusia 72 tahun tidak memiliki kebiasaan merokok, Pasien VIII laki-laki berusia 63 tahun tidak memiliki kebiasaan merokok dan Pasien IX laki-laki berusia 75 tahun tidak memiliki kebiasaan merokok.

4.2 Kadar Ox-LDL pada pasien penderita Aterosklerosis dengan uji ELISA

Berdasarkan uji ELISA yang telah dilakukan dapat diketahui kadar Ox-LDL pada pasien penderita aterosklerosis dan berdasarkan analisis statistik menggunakan SPSS 16.0 diketahui bahwa pasien penderita aterosklerosis dengan kebiasaan seperti merokok, tidak merokok dan pasien merokok disertai dislipidemia, memiliki kadar Ox-LDL yang tidak berbeda nyata artinya kadar oksidasi pada tiga kelompok pasien tersebut memiliki kadar oksidasi LDL yang sama.

Berikut ini merupakan hasil analisis menggunakan SPSS 16.0 Nilai mean dari ketiga kelompok pasien tersebut menunjukkan bahwa kadar Ox-LDL tidak berbedanyata dan di lihat dari Nilai $p > 0,05$ hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing penderita aterosklerosis.



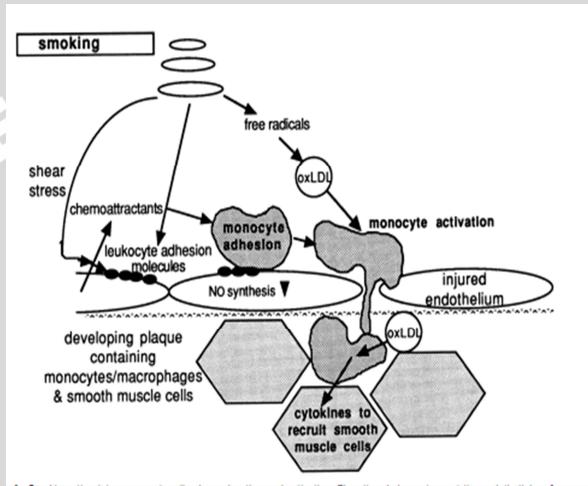
Gambar 4.1. Kadar Ox LDL pada subyek penelitian.

Pengukuran kadar Ox-LDL pada sembilan pasien penderita aterosklerosis dengan kebiasaan merokok, tidak merokok, merokok disertai penyakit dislipidemia. Tiga pasien penderita aterosklerosis tidak memiliki kebiasaan merokok, tiga pasien memiliki kebiasaan merokok dan tiga pasien memiliki kebiasaan merokok disertai penyakit penyerta yaitu dislipidemia. Kadar Ox-LDL sembilan pasien penderita aterosklerosis dapat dilihat pada gambar 4.1 penyakit lain yang diderita oleh pasien merupakan penyakit penyerta bersamaan dengan penyakit utama yaitu aterosklerosis. Berdasarkan beberapa penelitian penyakit penyerta memiliki hubungan dengan kejadian dari penyakit aterosklerosis. Pada gambar 4.1 dapat dilihat bahwa kadar Ox-LDL pada pasien penderita aterosklerosis bukan perokok memiliki kadar Ox-LDL yang paling rendah dibandingkan dengan pasien perokok dan pasien perokok disertai penyakit dislipidemia memiliki kadar Ox-LDL yang tinggi. Perbedaan kadar oksidasi LDL pada tiga kelompok pasien tersebut tidak berbeda nyata hal ini dapat dilihat dari hasil analisis menggunakan statistik uji tukey. kerentanan LDL untuk teroksidasi antara pasien perokok. Menurut penelitian Das (2012) menyatakan bahwa tidak ada

perbedaan kerentanan LDL untuk teroksidasi antara pasien perokok dengan bukan perokok hal ini di akibatkan oleh polusi lingkungan juga bisa mempengaruhi kerentanan LDL untuk teroksidasi. ketiga kelompok pasien tersebut ada satu kelompok pasien yang tidak memiliki kebiasaan merokok akan tetapi terserang penyakit aterosklerosis hal ini dapat disebabkan oleh polusi lingkungan (das dkk, 2012). Menurut beberapa penelitian radikal bebas merupakan pemicu utama terjadinya penyakit aterosklerosis (Wang dkk, 2005). Oksidasi LDL terjadi karena adanya radikal bebas, asap rokok sebagai salah satu sumber radikal bebas dikaitkan dengan ketidakseimbangan antara oksidan dengan antioksidan. Komponen asap rokok seperti nikotin, tar, dan hidrokarbon mampu memicu terbentuknya radikal bebas pada berbagai sel tubuh dan menyebabkan terjadinya reaksi berantai yang dapat menyebar ke seluruh tubuh. Radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok jumlahnya sangat banyak, dalam satu kali hisapan diperkirakan masuk 10^{14} molekul radikal bebas. Kandungan H_2O_2 yang tinggi pada asap rokok akan mempermudah terjadinya kerusakan sel serta mempermudah propagasi radikal bebas (Sumarno dkk., 2013). Radikal bebas dalam jumlah berlebihan (Ismawati dkk., 2012) dapat merusak membran sel melalui peroksidasi lipid sehingga merusak fungsi sel, merusak protein melalui kerusakan asam amino yang mengandung sulfur, merusak DNA melalui kerusakan basa maupun gugus gula sehingga terjadi mutasi (Juwita, 2009; Indrapraja, 2009). Peningkatan kolestrol LDL akan meningkatkan peroksidasi lipid (Ismawati dkk., 2012). Proses oksidasi dimulai oleh serangan radikal bebas dengan menarik atom hidrogen dari salah satu PUFA yang terikat pada LDL. Pembentukan radikal hidroksil dari hidrogen peroksida, yang diperantarai oleh Fe^{2+} , dapat mencetuskan reaksi berantai. Akhirnya terjadi degradasi lemak, dan terbentuk berbagai produk seperti MDA, etana, dan pentana dan selanjutnya mengawali proses inflamasi (Juwita, 2009; Ismawati dkk., 2012). Asap rokok yang dihirup menghasilkan stres oksidatif yang mengakibatkan kerentanan LDL untuk teroksidasi, terutama pada pembuluh darah. LDL yang berada didalam pembuluh darah akan masuk ke dalam intima, Selanjutnya LDL akan mengalami modifikasi oleh radikal bebas menjadi Ox-LDL (Powell, 1998; Yang dkk., 2012).

Berbagai penelitian juga menunjukkan bahwa rokok merupakan faktor resiko terhadap gangguan profil lemak. Efek

lansung terhadap kolestrol darah sangat jelas karena terdapat bukti bahwa merokok dapat meningkatkan kolestrol LDL dan menurunkan kadar kolestrol HDL dari pada laki-laki perokok. Kondisi peningkatan kadar kolestrol tersebut menyebabkan terjadinya penyakit dislipidemia (Ompusunggu, 2010).



Gambar 4.2. Mekanisme rokok menginduksi terjadinya aterosklerosis (Powell, 1998)

Selain paparan radikal bebas yang berasal dari rokok kejadian penyakit aterosklerosis juga disebabkan oleh beberapa faktor lain sebagai berikut:

1. Stress

Roseman dan friedman telah mempublikasikan pola tingkah laku A dengan terjadinya percepatan dari Aterogenesis. Keperibadian tipe A adalah mereka memiliki sifat atau prilaku yang memperlihatkan bahwa mereka sangat kuat, ambisius, agresif dan merasa dikejar oleh waktu. Sehinga akan terpicu terjadinya stress yang dapat menyebabkan terjadinya pelepasan katekolamin, akan tetapi hal ini masih menjadi pertanyaan apakah stress masih bersifat aterogenik atau hanya mempercepat terjadinya serangan saja. Teori yang menjelaskan bahwa aterogenesis disebabkan oleh faktor stres

yang dapat mempengaruhi neuroendokrin terhadap dinamika sirkulasi, serum, lemak dan pembakaran darah (Rahman, 2012).

2. Pola hidup yang tidak sehat

Mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung lemak jenuh, lemak trans, dan kolestrol akan meningkatkan kolestrol LDL. Selain itu juga penting membatasi makanan yang mengandung natrium dalam jumlah yang tinggi (garam) dan tambahan gula. Diet tinggi garam akan meningkatkan resiko tekanan darah tinggi. Sedangkan tambahan gula akan memberi kalori tambahan tanpa adanya nutrisi, hal tersebut akan menyebabkan peningkatan berat badan yang akan meningkatkan risiko aterosklerosis (Rahman, 2012). Kecendrungan pola makan yang tidak sehat tersebut akan semakin memicu meningkatnya radikal bebas dalam tubuh. Jika radikal bebas tersebut bereaksi dengan LDL makan akan terjadi oksidasi LDL sehingga akan terjadi penumpukan lemak pada dinding pembuluh arteri dan akan membentuk plak yang bisa memicu terjadinya penyakit aterosklerosis (Paramawati, 2013).

3. Alkohol

Mengkonsumsi konsumsi alkohol secara berlebihan akan memicu terjadinya obesitas, meningkatkan trigleserida dan meningkatkan tekanan darah. Hal ini juga akan meningkatkan kalori dalam tubuh sehingga akan menaikkan berat badan (Rahman, 2012)

4. Lingkungan

Lingkungan juga sangat mempengaruhi terjadinya aterosklerosis, karena dari lingkungan terdapat radikal bebas eksogen seperti Radiasi UV, bahan kimia yang bersifat toksik dan polusi (Simanjuntak, 2007)

5. Riwayat keluarga

Riwayat keluarga merupakan salah satu faktor resiko yang kuat untuk terjadinya penyakit aterosklerosis. Riwayat keluarga yang positif terhadap penyakit aterosklerosis akan meningkatkan timbulnya aterosklerosis prematur (Anwar, 2004;Rahman, 2012).

6. Umur

Aterosklerosis merupakan penyakit yang mengikuti perubahan umur dan seluruh faktor faktor yang menyertainya, umur memiliki hubungan yang sangat kuat terhadap kejaian dari penyakit tersebut. Seiring bertambahnya umur akan muncul Fatty streak di aorta dan terdapat progresi pengerasan dari aterosklerosis pada sebagian besar arteri. Sehubungan dengan konsep terkini patogenesis aterosklerosis,

terdapat respon inflamasi fibroproliferatif terhadap suatu *injur* dalam proses degeneratif yang berhubungan dengan usia (Simanjuntak, 2007;Rahman, 2012). Risiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita. Perempuan dengan umur 65 tahun atau lebih tua memiliki risiko penyakit kardiovaskular yang sama dengan laki-laki dari usia yang sama (Rahman, 2012;News Medical, 2013).

7. Jenis kelamin

Jenis kelamin mempengaruhi terjadinya aterosklerosis, pada umumnya kejadian penyakit aterosklerosis lebih banyak diderita oleh laki-laki akan tetapi pada saat menopause maka perempuan memiliki resiko yang lebih tinggi. Hal ini bisa terjadi karena sebelum menopause perempuan masih memproduksi hormon estrogen didalam tubuh yang akan melindunginya (Simanjuntak, 2007; Rahman, 2012;.News Medical, 2013)

8. RAS

Terdapatnya perbedaan geografi menyebabkan adanya perbedaan terhadap terjadinya penyakit aterosklerosis, menurut penelitian post mortem menunjukkan adanya perbedaan keterlibatan intima dengan aterosklerosis pada populasi (Anggraini dkk., 2009;Rahman, 2012)

9. Aktifitas fisik

Aktifitas fisik sangat mempengaruhi kesehatan terutama kesehatan terhadap jantung. Kurangnya aktifitas fisik dapat memperburuk faktor lainya seperti terjadinya peningkatan kolestrol. Beberapa penelitian juga telah menyebutkan bahwa orang yang memiliki kebiasaan beraktifitas secara rutinitas sangat mempengaruhi lesehatan jantung (Ariantari dkk, 2010; Rahman, 2012).

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dapat diambil kesimpulan, yaitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar Ox-LDL pada pasien penderita aterosklerosis yang perokok, bukan perokok dan perokok disertai penyakit dislipidemia.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak.



UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini , A. D, A. Waren, E. Situmorang, H. Asputra, S. S. Siahaan. 2009. Faktor yang berhubungan dengan hipertensi pada pasien yang berobat diklinik dewasa puskesmas bengkinang periode 2008. Faculty of Medicine – University of Riau . Pekanbaru, Riau.
- Anwar, T. B. 2004. Dislipidemia sebagai faktor resiko penyakit jantung koroner. Fakultas Kedokteran Universitas sumatra.
- Ariantari, N.P. S.C.Yowani, dan D.A.Swastini. 2010. Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Produk Madu Herbal Yang Beredar Di Pasaran Pada Tikus Putih Diet Lemak Tinggi. Jurnal Kimia 4 (1): 15-19.
- Aviram, M. 2008. Macrophage Foam Cell Formation During Early Atherogenesis Is Determined by the Balance Between Pro-Oxidants and Anti-Oxidants in Arterial Cells and Blood Lipoproteins. Institute for Research in the Medical Sciences, Haifa, Israel.
- Cindy ,J.F., M.A. May., K.J.Martin. 1998. The Effect of Vitamin E and Vitamin C Supplementation on LDL Oxidizability and Neutrophil Respiratory Burst in Young Smokers. Department of Nutrition & Foodservice Systems, The University of North Carolina at Greensboro. Presented at Experimental Biology '98, Federations of American Societies for Experimental Biology, San Francisco.
- Das, D, D. Bhattacharjee, I. Ghosh, D. Mandal, T.Bera, T.Sanyal, C.Sarkar. 2012. LDL Susceptibility to Oxidative Stress in Smokers. Indian Medicial Gazette.
- Djang, J .H. 1999. Dasar-dasar ilmu bedah vascular Balai penerbit FKUI.Jakarta
- Djohari, M. dan Syamsu. 2009. Modified low desnsity lipoprotein (LDL) in Atherogenesis process. The Indonesian journal of medical science.502-510.
- Fitzgerald , M. PhD ,lipid metabolism pathway., Harvard Medical School. <http://www.Produced in collaboration with Michael Fitzgerald PhD.abcam>. Diakses pada tanggal 16 Oktober 2012
- Hansson, G.K. 2005. Inflammation, atherosclerosis and coronary atery disease. *Atheroscler Thromb Vasc Biol.* 352:1685-1695.

- Imanual, S dan A. Tjiptaningrum . 2012. Lipoprotein-Associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) sebagai petanda penyakit jantung koroner. Departemen patologi klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Indrapraja, O. 2009 . Efek minyak atsiri bawang putih (*Allium sativum*) dan cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap jumlah eritrosit pada tikus yang diberi diet kuning telur. Tesis.Fakultas Kedokteran Universitar Diponegoro Semarang.
- Ismawati, E. A and M.Y. Hamidy. 2012.Pengaruh Air Perasan Umbi Bawang Merah (*Allium Ascalanicum* L) Terhadap Melanoldehida (MDA) Plasma Mencit yang diinduksi hiperkolestrolemia. *Jurnal Natur Indonesia* 14(2), Februari 2012: 150-154
- Juwita, D. 2009. Efek minyak atsiri bawang putih *allium sativum* terhadap jumlah erittrosist (studi eksperimental pada tikus wistar yang diberi diet kunging telur). Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Kannel, B. K. 2006. Cardiovascular Risk Assesment in Lipid Metabolism and Health. Taylor and Francis Group. 2006 : 22-23
- Libby, P. 2002. Atherosclerosis. *scientific america*
- Lina, Badimón, Gemma, Vilahur, and Teresa, Padróa. 2009. Lipoproteins, Platelets, and Atherothrombosis. *Cardiovascular Translational Medicine (X)*. Centro de Investigación Cardiovascular, CSIC-ICCC, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain, CIBERobn, Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, Spain , Cátedra de Investigación Cardiovascular, UAB-HSCSP-Fundación Jesús Serra, Barcelona, Spain.
- Linton, N.F dan Fazio. 2003. Macrophage, inflammation, and atherosclerosis. *Int.J. obesity.* 27, 335-540.
- Malia, A. 2006. The differences of serum lipid and the progression of atherosclerotic lesion in abdominal aortic between the momordica charantina juice and control group. *Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro.*
- Michael,K.D.D.S. 2007. pathogenesis atherosclerosis tifts open courseware tuft university.
- Murray, K. 2002. Harper Biochemistry. Twenty fifth edition. Mc Graw Hill Company; new york.

- Ompusunggu, I.N. 2010. Model prediksi dan sistem skor terjadinya Dislipidemia pada penderita hipertensi dewasa urban di Indonesia. Tesis.Fakultas Kesehatan masyarakat Program pasca sarjana. Universitas indonesia.
- Paramawati, R. 2012. Potensi berbagai dedaunan sebagai minuman sumber flavonoid-antioksidan. Balai Besar Pengembangan Mekanisasi Pertanian. Seminar nasional fungsional diakses pada tanggal 1 februari 2013.
- Powell, J. T. 1998. Vascular damage from smoking: disease mechanism at the arterial wall.vsc med 1998 3:21
- Purba, J. 2012. Penyakit jantung koroner pada anak dan pencegahannya repository.usu.ac.id.chapter 11.sumatra.
- Rahman, A. 2012. Faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai penyakit aterosklerosis. universitas diponegoro. semarang.
- Ramdhiani, S. H. 2009. Kimia Klinik. Fakultas Farmasi Universitas Padnjajaran Jatinagoro
- Sargowo, H. D. 1997. Peran radikal bebas pada patogenesis aterosklerosis. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Septiana , *et al* . 2006. The inhibition of low desity lipoprotein oxidation and cholestrol accumulation on the machroface by temulawak extract. Jurnal teknologi dan industri pangan IPB bogor.
- Silviana, N. 2008.analisis hubungan gaya hidup dan pola makan dengan kadar lipid darah dan tekanan darah pada penderita jantung koroner.program studi gizi masyarakat dan sumberdaya keluarga fakultas pertanian. Institut pertanian bogor.
- Simanjuntak, K. 2007. Radikal bebas dari senyawa toksik karbon tetraoklorida (CCL4).Vol 18.No 1.
- Soebroto, L. 2004. Hubungan antara kadar LDL kolestrol pada penderita Stroke dirumah sakit Dr.moewardi surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta
- Soemantri, D. 2001. Disfungsi endotel dan penyakit kardiovaskular : pendekatan baru untuk pengobatan Dalam: Kaligis RWM, Kalim H,Yusak M, dkk, editor. Penyakit kardiovaskular dari pediatric sampai geriatic. Jakarta:p.185- 96
- Sumarno, T. Puspita, R.Wahyuningsih. 2012. Peran antioksidan pada ekstrak tepung daun kelor (*Moringa Oliofera*) terhadap

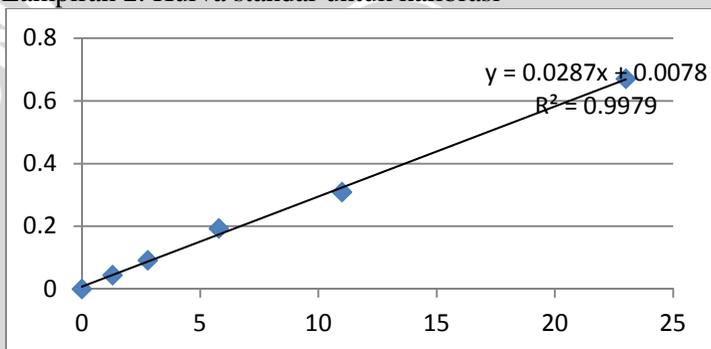
- kadar MDA (Hepar) pada tikus *Rattus novvergicus strain wistar* yang dipapari asap rokok. Laboratorium Biomedik, FKUB.Malang
- susmiati, T. 2010. Response of Adhesion Molecule Expression on Surface of Endothelial Cells by Curcuminoid of Temu Mango Extract. IPB
- UPT. 2009. Kolesterol. UPT-balai informasi teknologi LIPI
- Wang, X. L. dan D.A.Scott. 2005. Molecular Mechanisms of Tobacco-Induced Diseases. Published by nova science publishers, Inc. New York
- WHO.2001.Heart Disease.[http://.www.who.int/](http://www.who.int/).diakses pada tanggal 23 September 2012
- Wibowo, A. T Dan R. Elly S. 2009. Tambal Luka Jantung Dengan 'Plester'. [Http://Kosmo.Vivanews.Com](http://Kosmo.Vivanews.Com) Diakses Tanggal 18 Mei 2012.
- Winarsi, H. 2007. Radikal Bebas dan Antioksidan Alami. Penerbit KANSENSUS: yogyakarta.
- Wisnasari, S. 2012. ELISA.Magister Biomedik.Universitas Brawijaya.
- Yang , Hui *et al.* 2012. Oxidized low density lipoprotein, stem cells, and Atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease* 2012, 11:85.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kalibrasi untuk Ox-LDL

kalibrasi 1 mU/L		
0	0,11	0
1,3	0,154	0,044
2,8	0,201	0,091
5,8	0,303	0,193
11	0,419	0,309
23	0,78	0,67

Lampiran 2. Kurva standar untuk kalibrasi



Lampiran 3.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13518256,222	2	6759128,111	,676	,543
Within Groups	59957933,333	6	9992988,889		
Total	73476189,556	8			

Lampiran 4. Oneway Descriptives kadaroxldl

	N	Mea	Std.	Std.	95%	Mini	Max
--	---	-----	------	------	-----	------	-----

		n	Deviation	Error	Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Perokok	3	1351 2,00 00	3809,7 3910	2199 ,553 89	4048,0 834	22975, 9166	1054 4,00	1780 8,00
bukan perokok	3	1163 7,66 67	3414,4 9269	1971 ,358 27	3155,5 966	20119, 7367	8904 ,00	1546 5,00
Perokokdislipidemia	3	1460 5,66 67	1950,9 2141	1126 ,365 00	9759,3 092	19452, 0241	1241 9,00	1616 8,00
Total	9	1325 1,77 78	3030,5 9791	1010 ,199 30	10922, 2540	15581, 3015	8904 ,00	1780 8,00

Lampiran 5. Test of Homogeneity of Variances kadar OX-LDL

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,039	2	6	,410

Lampiran 6. Uji Tukey HSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Perokok	bukan perokok	1874, 3333	2581 ,083 61	,758	- 6045,1 400	9793,8 066
	perokokdislipidemia	- 1093, 6667	2581 ,083 61	,907	- 9013,1 400	6825,8 066
bukan perokok	Perokok	- 1874, 3333	2581 ,083 61	,758	- 9793,8 066	6045,1 400

	perokokdislipidemia	- 2968, 0000	2581 ,083 61	,522	- 10887, 4733	4951,4 733
perokokdislipidemia	Perokok	1093, 6667	2581 ,083 61	,907	- 6825,8 066	9013,1 400
	bukan perokok	2968, 0000	2581 ,083 61	,522	- 4951,4 733	10887, 4733

Lampiran 7. Homogeneous Subsets kadaroxldl Tukey HSD

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05
		1
bukan perokok	3	11637,66 67
Perokok	3	13512,00 00
Perokokdislipidemia	3	14605,66 67
Sig.		,522

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 8. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadaroxldl
N		9
Normal Parameters(a,b)	Mean	13251,77 78
	Std. Deviation	3030,597 91
Most Extreme Differences	Absolute	,187
	Positive	,164

	Negative	-,187
Kolmogorov-Smirnov Z		,562
Asymp. Sig. (2-tailed)		,910

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

