

DAFTAR ISI

Penelitian	Judul dan Sinopsis	Halaman
Maria Nindatu dkk	Judul: Prospek Senyawa Flavonoid Terisoprenilasi dari I Kulit Batang Cempedak (<i>Artocarpus champeden</i> SPRENG) Terhadap Patogenesis Malaria Sinopsis: Senyawa flavonoid dari kulit batang <i>Artocarpus champeden</i> Spreng dapat menghambat pertumbuhan fase shizont ke cincin dan proses degradasi globin pada <i>Plasmodium falcifarum</i>	01-06
Endang Sawitri	Judul: Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium Sativum</i> L.) Terhadap Survival Mencit Balb/C yang Menderita <i>Listeriosis</i> Sinopsis: Ekstrak <i>A. sativum</i> dosis 2 dan 4mg perhari secara signifikan meningkatkan survival mencit Balb/C dalam melawan infeksi <i>Listeriosis</i>	07-13
Bertha Jean Amaheka-Que	Judul: Korelasi Antara Kadar OXLDL dengan Derajat Fungsional Stroke Iskemik Trombotik Akut Sinopsis: Terdapat korelasi positif antara kadar oxLDL dengan derajat beratnya stroke iskemik trombotik akut (NIHSS) yang dibuktikan dengan uji korelasi Pearson, yaitu sebesar 0,498 dengan nilai signifikansi sebesar $0,001 < 0,05$. Sehingga dengan demikian pada tingkat kepercayaan sebesar 95 %, hubungan keduanya signifikan.	14-19
Indranila K. S.	Judul: Hubungan Lipoprotein(a) dengan Mikroalbuminuria Sinopsis: Berdasarkan uji korelasi didapatkan nilai $r = 0,179$ dan $p = 0,702$ antara lipoprotein (a) dan mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria didapatkan maksimum range 121 dan minimum range 9 dengan standard deviasi 43,28 dan mean 5. Kadar Lipoprotein (a) dengan maksimum range 14,4 dan minimum range 3,80 dengan standar deviasi 3,51 dan mean 8,38. Lp(a) berhubungan dengan mikroangiopati dan mikroalbuminuria. Lp(a) menyebabkan mikroangiopati.	20-24
Theopilus Wilhelmus Watuguly	Judul: Peranan Biomarker Untuk Pendeteksian Karsinoma Paru: Kaitannya Dengan Aktivitas Proliferasi Sel Khususnya AgNORs (<i>Agryrophylic Nuclear Organizer Region</i>) dan Gen Cellular MYC (c-Myc) serta Apoptosis Sel Khususnya Anti-Onkogen p53 dan Gen Bcl-2 Sinopsis: Proliferasi sel dan kematian sel (apoptosis), dapat berkontribusi terhadap perkembangan dan laju pertumbuhan kanker paru	25-33
Mimin Aminah dan Judiono	Judul: Pengaruh Intervensi (Konseling dan Stimulasi) terhadap Perkembangan dan Status Gizi Balita di Wilayah Kota Cimahi Sinopsis: Program intervensi (stimulasi dan konseling) berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan anak balita. Penelitian lanjutan dalam skope posyandu yang lebih luas dan homogenitas sampel sangat diperlukan dimasa mendatang	34-46

KORELASI ANTARA KADAR OXLDL DENGAN DERAJAT FUNGSIONAL STROKE ISKEMIK TROMBOTIK AKUT

Bertha Jean Amaheka-Que

RSUD Dr. M. Haulussy Ambon & Program Pendidikan Dokter Universitas Pattimura Ambon

Diterima 21 Juni 2008/Disetujui 24 Juli 2008

Abstract

Plasma levels of Oxidized Low Density Lipoprotein (oxLDL) has recently been proposed as a biochemic marker of cardiovascular disease in associated with atherosclerosis process. Study of oxLDL mechanism and it's influence in cerebrovascular disease not much yet done and need more identification. The goal of this study was to prove correlation between level of oxLDL and functional level in acute ischemic thrombotic stroke. This study was performed by analytic observational with a cross sectional study design, from August 2005 till February 2006 in Dr. Soetomo Hospital Surabaya. It was found 40 samples complied with inclusion and exclusion criteria, were performed once oxLDL and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) examination when the subject arrived in the hospital (d" 48 hours after onset). There was positive correlation between oxLDL and NIHSS, proven by Pearson statistic analysis, were 0,498 with significancy $0,0001 < 0,05$. It means that at the level of confidence 95% their correlation was significant.

Keywords: oxLDL, atherosclerosis, stroke, NIHSS

Abstrak

Kadar oxidized Low Density Lipoprotein (oxLDL) dalam plasma, dewasa ini merupakan petanda biokimia untuk menentukan penyakit kardiovaskuler yang berkaitan dengan proses aterosklerosis. Pada stroke, mekanisme oxLDL dan pengaruhnya pada penyakit serbrovaskuler belum banyak diteliti dan masih perlu diidentifikasi. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan adanya korelasi antara kadar oxLDL dengan derajat beratnya stroke iskemik trombotik akut. Penelitian ini dilakukan secara observasional analitik dengan rancangan penelitian cross sectional, sejak Agustus 2005 sampai Februari 2006 di RSUD Dr. Soetomo. Terhadap 40 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dilakukan satu kali pemeriksaan oxLDL dan satu kali penilaian derajat fungsional yang dinilai dengan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), pada saat masuk rumah sakit (≤ 48 jam setelah serangan). Didapatkan hasil korelasi positif antara kadar oxLDL dengan

derajat beratnya stroke iskemik trombotik akut (NIHSS) yang dibuktikan dengan uji korelasi Pearson, yaitu sebesar 0,498 dengan nilai signifikansi sebesar $0,001 < 0,05$. Sehingga dengan demikian pada tingkat kepercayaan sebesar 95 %, hubungan keduanya signifikan.

Kata-kunci: oxLDL, aterosklerosis, stroke, NIHSS

PENDAHULUAN

Stroke adalah penyakit yang sering dijumpai, mempunyai mortalitas tinggi dan penyebab utama kecacatan pada orang dewasa. Dikatakan akut stroke serangan pertama kemungkinan meninggal 30–35%, dan 35–40% dari yang survival mendapat kecacatan besar (Siwi, 2002). Stroke merupakan penyebab kematian kedua di dunia (Budiarto G, 2002). Sementara di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dari tahun ke tahun insidensnya cenderung meningkat (Islam MS, 2000).

Stroke iskemik merupakan penyebab sebagian besar kasus stroke ($\pm 85\%$), yang disebabkan oleh trombosis atau emboli pada pembuluh darah serebral. Proses yang mendasari terjadinya trombosis adalah aterosklerosis (Wijaya A, 2002; Gusev, 2003). Aterosklerosis merupakan suatu kontributor utama dalam patogenesis serangan jantung, infark serebri dan penyakit vaskuler perifer, yang mewakili kebanyakan kematian pada umumnya di negara barat (Meilhac, 1999; Fisher, 2001; Sargowo, 2002). *Oxidized Low-Density Lipoprotein* yang selanjutnya disebut oxLDL terdapat pada plak aterosklerosis, dan beberapa fakta mendukung konsep bahwa oxLDL merupakan antigen kunci pada aterosklerosis.

OxLDL bersifat sitotoksik untuk sel-sel endotel dan sel otot polos pada dinding arteri. OxLDL dapat ditangkap oleh makrofag menyebabkan terbentuknya sel busa, yang akan membentuk plak aterosklerotik. Jika plak pecah dapat terjadi trombosis (Merten, 2001; Wijaya, A., 2001; Brown, 2004). Trombosis akan menimbulkan sumbatan sehingga aliran darah ke suatu area otak terputus, mengakibatkan sel-sel otak di daerah tersebut mengalami kerusakan/kematian (Merten, 2001; Wijaya A, 2001; Siwi, 2002; Brown, 2004).

Berdasarkan permasalahan dan berbagai hasil penelitian di atas, maka kami akan melakukan pemeriksaan kadar oxLDL pada penderita stroke iskemik trombotik akut yang dinilai secara fungsional dengan skor *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*.

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian bersifat *observasional analitik*, dengan rancangan *cross sectional*, karena pengamatan terhadap pasien stroke iskemik trombotik akut hanya dilakukan satu kali, segera setelah pasien datang (≤ 48 jam setelah serangan) berupa penilaian skor NIHSS dan pemeriksaan kadar oxLDL.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di ruang perawatan Saraf A, Saraf B dan stroke unit, RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Jangka waktu penelitian mulai Agustus 2005–Februari 2006.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dan sampel penelitian yang dimaksud dalam penelitian ini adalah penderita stroke iskemik trombotik akut yang dirawat di ruang perawatan Saraf A, Saraf B dan stroke unit RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi

Penderita stroke iskemik trombotik akut:

Rizki / Rizki Sub. penerjemah

- Yang telah didiagnosis secara klinik neurologik dan CT-scan kepala.
- Berusia 40–75 tahun.
- Serangan pertama yang datang $\leq$ 48 jam setelah serangan
- Bersedia mengikuti penelitian (*informed consent*).
- Kriteria Eksklusi
 - Menderita penyakit jantung.
 - Menderita penyakit vaskuler perifer.

Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil secara "*Consecutive Sampling*" pada penderita stroke yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yakni sesuai kasus yang datang berturut-turut sampai tercapai besar sampel yang telah ditetapkan.

Pada semua subjek penelitian dilakukan pencatatan demografi yang meliputi umur, jenis kelamin dan data klinis lain yang meliputi onset stroke serta faktor risiko stroke, antara lain hipertensi, diabetes, merokok serta profil lipid. Terhadap 40 penderita yang diteliti, dilakukan satu kali pengamatan, yakni pada 48 jam pertama sejak serangan berupa; serum oxLDL dan derajat beratnya stroke dengan skor NIHSS.

Bahan Penelitian Oxidized LDL (oxLDL)

- Pengambilan Spesimen
 - Diambil darah vena sebanyak 3 cc, kemudian dimasukkan ke dalam tabung EDTA.
 - Dibolak-balik perlahan-lahan $\pm$ 10 x hingga homogen, tidak terlalu kencang agar tidak lisis.
 - Segera disentrifuse $\pm$ 3000 rpm selama 10 menit.
 - Segera pisahkan plasma EDTA dan masukkan ke dalam 2 sampel cup @ minimal 0,5 cc plasma.
 - Diberi identitas pasien pada sampel cup.
 - Dengan menggunakan *dry ice*, sampel dikirim ke Bagian Penunjang Penelitian Pusat Laboratorium Klinik Prodia Jakarta untuk disimpan pada suhu - 70°C (stabilitas sampel: - 70°C $\pm$ 6 bulan).

Prosedur Pemeriksaan

- Pemeriksaan dilakukan dengan teknik sandwich ELISA (*Mercodia Oxidized LDL ELISA*), yaitu suatu *solid phase two-site enzym immunoassay*.
- Antiserum (*anti oxLDL antibodi*) dalam hal ini *monoclonal antibodidiletakkan* pada pinggan (*microtitration well*), kemudian tambahkan antigen uji, dalam hal ini *oxidized apolipoprotein B*
- Selama inkubasi oxLDL dalam sampel bereaksi dengan anti-oxidized LDL antibodi yang melapisi pinggan mikrotitrasi
- Setelah pencucian, dimana dikeluarkan komponen plasma yang non reaktif, *peroxidase conjugated anti-human apolipoprotein B antibodi* memperlihatkan oxLDL pada solid phase.

HASIL PENELITIAN PEMBAHASAN

Hasil analisis uji korelasi Pearson antara data oxLDL dengan data NIHSS menunjukkan hubungan positif sebesar 0,498 dengan nilai signifikansi sebesar 0,001 < 0,05, sehingga dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%, hubungan keduanya signifikan. Ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Holvoet dan Ehara dalam bidang penyakit jantung, dimana penelitian Holvoet dkk menunjukkan bahwa, kadar oxLDL dalam plasma berkorelasi positif dengan derajat keparahan *coronary artery disease*. Sementara penelitian Ehara, dkk., menunjukkan bahwa kadar oxLDL mempunyai korelasi positif dengan derajat keparahan *coronary artery stenosis* post transplantasi (Wijaya, 2001).

Pada penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa LDL teroksidasi (oxLDL) memainkan peranan yang sangat penting dalam proses aterosklerosis. Studi populasi menunjukkan bahwa sekitar 50% gangguan serebrovaskuler iskemik akut merupakan komplikasi trombotik dari aterosklerosis yang mengenai pembuluh darah besar dan sedang (Warlow, 2001; Gusev, 2003).

Tabel 1. Uji korelasi Pearson (oxLDL, NIHSS, Kolesterol, Trigliserit, HDL, LDL, Umur)

		OxLDL	NIHSS	Kol.	TG	HDL	LDL	Umur
OxLDL	Pearson Correlation	1	.498**	.403**	.325*	.303	.593**	-.110
	Sig. (2-tailed)		.001	.010	.041	.057	.000	.497
	N	40	40	40	40	40	40	40
NIHSS	Pearson Correlation	.498**	1	.378*	.138	.357*	.429**	-.054
	Sig. (2-tailed)	.001		.016	.397	.024	.006	.740
	N	40	40	40	40	40	40	40
Kolesterol	Pearson Correlation	.403**	.378*	1	.295	.438**	.915**	-.204
	Sig. (2-tailed)	.010	.016		.064	.005	.000	.206
	N	40	40	40	40	40	40	40
TG	Pearson Correlation	.325*	.138	.295	1	-.127	.386*	-.301
	Sig. (2-tailed)	.041	.397	.064		.436	.014	.060
	N	40	40	40	40	40	40	40
HDL	Pearson Correlation	.303	.357*	.438**	-.127	1	.495**	-.030
	Sig. (2-tailed)	.057	.024	.005	.436		.001	.853
	N	40	40	40	40	40	40	40
LDL	Pearson Correlation	.593**	.429**	.915**	.386*	.495**	1	-.232
	Sig. (2-tailed)	.000	.006	.000	.014	.001		.149
	N	40	40	40	40	40	40	40
Umur	Pearson Correlation	-.110	-.054	-.204	-.301	-.030	-.232	1
	Sig. (2-tailed)	.497	.740	.206	.060	.853	.149	
	N	40	40	40	40	40	40	40

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tabel 2. Uji korelasi Pearson (oxLDL, Hipertensi, Diabetes Melitus, Merokok)

		OxLDL	Hipertensi	Diabetes Mellitus	Merokok
OxLDL	Pearson Correlation	1	-.162	.140	-.264
	Sig. (2-tailed)		.319	.390	.100
	N	40	40	40	40
Hipertensi	Pearson Correlation	-.162	1	-.228	.075
	Sig. (2-tailed)	.319		.157	.644
	N	40	40	40	40
Diabetes Mellitus	Pearson Correlation	.140	-.228	1	-.126
	Sig. (2-tailed)	.390	.157		.439
	N	40	40	40	40
Merokok	Pearson Correlation	-.264	.075	-.126	1
	Sig. (2-tailed)	.100	.644	.439	
	N	40	40	40	40

Hasil analisis uji korelasi oxLDL dengan komponen profil lipid yakni, kolesterol, trigliserid dan LDL menunjukkan hubungan positif, terutama dengan LDL, nilai signifikansi sebesar $0,000 < 0,05$. Sementara hasil analisis uji korelasi Pearson antara oxLDL dengan data HDL, menunjukkan hubungan positif sebesar 0,303 dengan nilai signifikansi sebesar $0,057 > 0,05$ sehingga dengan tingkat

kepercayaan sebesar 95% hubungan keduanya tidak signifikan.

Berdasarkan literatur, HDL mempunyai hubungan terbalik atau negatif dengan penyakit yang berkaitan dengan proses aterosklerosis. Ini berarti bahwa jika kadar HDL tinggi, risiko manifestasi penyakit dari aterosklerosis semakin kecil. Dikatakan bahwa HDL mempunyai efek protektif. Hubungan

antara LDL yang bersirkulasi dan risiko manifestasi penyakit aterosklerosis tidak perlu diperdebatkan lagi. LDL dapat terperangkap dalam jaringan kolagen yang mengisi ruang subendotel, di mana dapat bertemu dengan stres oksidatif yang dengan cepat dapat menghabiskan kandungan antioksidannya. Partikel LDL akan beragregasi, fosfolipid mengalami oksidasi dan proteinnya sebagian akan terglifikasi. Perubahan ini merubah *native* kolesterol-LDL menjadi partikel yang aterogenik dan antigenik, yang merangsang produksi sitokin dan *growth Factor*, dan merubah sifat dinding arteri. Secara *in vitro* HDL terbukti dapat melindungi LDL dari oksidasi. Fungsi kunci HDL *in vivo* kemungkinan adalah transport paraoksonase ke dalam dinding arteri dimana dia melindungi LDL dari oksidasi. Dalam penelitian ini, didapat hubungan positif kadar HDL dengan oxLDL. Ini berarti bahwa HDL tidak bermakna dalam menurunkan risiko stroke.

Hasil analisis uji korelasi oxLDL dengan data umur, menunjukkan hubungan negatif sebesar -0,110 dengan nilai signifikansi sebesar $0,497 > 0,05$ sehingga dengan tingkat kepercayaan sebesar 95% hubungan keduanya tidak signifikan.

Hasil analisis oxLDL dengan faktor risiko konvensional seperti hipertensi, DM dan merokok menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kadar oxLDL tidak mempunyai hubungan dengan faktor risiko lain (*independent risk factor*) (Wijaya, 2001).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Terdapat korelasi positif antara kadar oxLDL dengan derajat beratnya stroke iskemik trombotik akut (NIHSS) yang dibuktikan dengan uji korelasi Pearson, yaitu sebesar 0,498 dengan nilai signifikansi sebesar $0,001 < 0,05$. Sehingga dengan demikian pada tingkat kepercayaan sebesar 95 %, hubungan keduanya signifikan.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjut dengan evaluasi penilaian fungsional (Skor NIHSS) dan pemeriksaan kadar oxLDL saat masuk dan keluar rumah sakit serta perlunya kelompok kontrol untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk mendapatkan batasan nilai (*cut off*) oxLDL yang dianggap tidak normal, sebagai salah satu petanda biokimia untuk risiko penyakit stroke.

Dengan adanya korelasi antara oxLDL dengan skor NIHSS, maka perlu dilakukan terapi dini untuk pencegahan kejadian stroke atau derajat fungsional yang berat.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, D. 2004. *Genetic and Inflammatory Mechanisms in Stroke*. URL: <http://www.file.medicine.com>.
- Budiarto, G. 2002. *Stroke and Hypertension*. Dalam: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan, Update on Neurology 2002, Surabaya.
- Chatterjee, S. 1998. *Sphingolipids in Atherosclerosis & Vascular Biology Arterioscler Thromb Vascu*. Biol 18:1523–1533.
- Chen, J., Mehta, J.L., et al. 2004. *Role of Caspases in OxLDL-Induced Apoptotic Cascade In Human Coronary Artery Endothelial Cells*. URL: <http://www.circresaha.org>. Circ. Res. 94: 370–376.
- Clark, W.M., and Hourihane, J.M. 1997. *Clinical Stroke Scales*. In: Handbook of Neurologic Rating Scales, Demos Vermande, New York, 161–165.
- Warlow, C.P., et al. 2001. *Stroke: A Practical Guide To Management*, 2nd ed. Blackwell Science Ltd, London.
- Warlow, C.P. 1998. *Epidemiology of Stroke*. *Supplemen to the Lancet*, 352 (Supl III):1–3.

- Wijaya, A., dan Kurniasih, R. 2002. *Petanda Biokimia untuk Stroke*. Laboratorium Kimia Klinik, FMIPA, Universitas Padjadjaran Bandung, Lab Klinik Prodia, Bandung.
- Widjaja, D. 2002. *Perkembangan Mutakhir Patofisiologi Stroke Iskemik*. Dalam: Pertemuan Ilmiah Regional II PERDOSSI. Cabang Manado-Makassar. Manado.
- Yatsu, F.M., Stein, B.M., Mohr, J.P., Barnett, H.J.M. 1998. *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 3rd Ed. Churchill Livingstone, New York.