

DAFTAR ISI

Penelitian	Judul dan Sinopsis	Halaman
Maria Nindatu dkk	<p>Judul: Prospek Senyawa Flavonoid Terisoprenilasi dari I Kulit Batang Cempedak (<i>Artocarpus champeden</i> SPRENG) Terhadap Patogenesis Malaria</p> <p>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></p>	01-06
Endang Sawitri	<p>Judul: Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium Sativum</i> L.) Terhadap Survival Mencit Balb/C yang Menderita <i>Listeriosis</i></p> <p>Sinopsis: Ekstrak <i>A. sativum</i> dosis 2 dan 4mg perhari secara signifikan meningkatkan survival mencit Balb/C dalam melawan infeksi <i>Listeriosis</i></p>	07-13
Bertha Jean Amaheka-Que	<p>Judul: Korelasi Antara Kadar OXLDL dengan Derajat Fungsional Stroke Iskemik Trombotik Akut</p> <p>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.</p>	14-19
Indranila K. S.	<p>Judul: Hubungan Lipoprotein(a) dengan Mikroalbuminuria</p> <p>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 deviasiu 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.</p>	20-24
Theopilus Wilhelmus Watuguly	<p>Judul: Peranan Biomarker Untuk Pendeteksian Karsinoma Paru: Kaitannya Dengan Aktivitas Proliferasi Sel Khususnya AgNORs (<i>Agrrophylic Nuclear Organizer Region</i>) dan Gen Cellular MYC (c-Myc) serta Apoptosis Sel Khususnya Anti-Onkogen p53 dan Gen Bcl-2</p> <p>Sinopsis: Proliferasi sel dan kematian sel (apoptosis), dapat berkontribusi terhadap perkembangan dan laju pertumbuhan kanker paru</p>	25-33
Mimin Aminah dan Judiono	<p>Judul: Pengaruh Intervensi (Konseling dan Stimulasi) terhadap Perkembangan dan Status Gizi Balita di Wilayah Kota Cimahi</p> <p>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</p>	34-46

HUBUNGAN LIPOPROTEIN (A) DENGAN MIKROALBUMINURIA

Indranila K.S.

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Diterima 12 Juni 2007/Disetujui 24 Juli 2008

Abstract

Lipoprotein (a), mikroalbumin, hypertension, diabetic nephropaty level is highly prevalence in many developing countries including Indonesia. Lp(a) level is thought as the cause of microangiopathy such as retinopathy, neuropathy and nephropathy. The effect of Lp(a) on the progression of nephropaty is correlated with mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria (MAU) is a marker for glomerulus hyperperfusion, is elevation of albumin secretion in urine 20-200 mikrogram/min, a determine of vascular endotelium disfunction on the vascular systemic and glomerular (endotel vascular dan podosit). The aim of this study was to determine whether Mikroalbuminuria which is Lp(a) is an independent risk factor for determine a deteriorating renal function. The study was conduct on patient which come to a clinical pathologist laboratory in Semarang. 7 pasien male and female ; (47-65 tahun). Lp(a) method imunoturbidimetry, Kit Reagent Unimate 3 LPA Roche, Automatic photometer Cobas Miras. Mikroalbuminuria in urin with metode enzimatik Nycocard. The study correlation determine $r=0,179$ and $p=0,702$ between Lipoprotein(a) and mikroalbuminuria, while mikroalbuminuria has maximum range 121 and minimum range 9 and standart deviation was 43,28 and mean 57,14. Lipoprotein (a) has a maximum range 14,4; minimum range 3,80 and standart deviation 3,51 and mean 8,38. Lp(a) is correlated with mikroalbuminuria. Lp(a) is thought as the cause of microangiopathy.

Keywords: lipoprotein (a), mikroalbuminuria (MAU), glomerulonephropatthy

Abstrak

Lipoprotein (a), mikroalbuminuria, hipertensium diabetik nefropaty level merupakan prevalensi yang tinggi pada negara berkembang termasuk di Indonesia. Lp(a) diketahui merupakan penyebab mikroangiopati seperti retinopati, neuropati dan nephropati. Efek dari LP (a) pada progresifitas nephropati berkorelasi dengan mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria (MAU) merupakan petanda glomerulus hiperperfusi, dimana sekresi albumin meningkat dalam urin melebihi 20-200 mikrogram/

min, sebagai petanda adanya endotel disfungsi dari vaskuler sistemik atau glomerulus. (endotel vaskular dan podosit). Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah LP (a) sebagai faktor risiko tak tergantung dapat digunakan sebagai marker deteksi adanya gangguan renal fungsi. Penelitian dilakukan dilaboratorium patologi klinik di Semarang. Dari penderita yang datang ke laboratorium klinik dengan mikroalbuminuria positif. Lp(a) diperiksa dengan metode imunoturbidimetri, Kit reagen unimate 3 LPA Roche, otomatis photometer Cobas miras. Mikroalbuminuria kuantitatif digunakan metode enzimatis dengan Nycocard. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan. 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.

Kata kunci: lipoprotein (a), mikroalbuminuria (MAU) dan diabetik nefropati

PENDAHULUAN

Lipoprotein (a), mikroalbuminuria, hipertensium diabetik nefropaty level merupakan prevalensi yang tinggi pada negara berkembang termasuk di Indonesia.

Lp(a) diketahui merupakan penyebab mikroangiopati seperti retinopati, neuropati dan nephropati. Efek dari Lp(a) pada progresifitas nephropati berkorelasi dengan mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria (MAU) merupakan petanda glomerulus hiperperfusi, dimana sekresi albumin meningkat dalam urin melebihi 20-200 mikrogram/min, sebagai petanda adanya endotel disfungsi dari vaskuler sistemik atau glomerulus. (endotel vaskular dan podosit). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat apakah LP(a) sebagai faktor risiko tak tergantung dapat digunakan sebagai marker deteksi adanya gangguan renal fungsi.

Lipoprotein (a) dengan komposisi dari apoB-100 dan protein unik apolipoprotein (a). level plasma yang tinggi apolipoprotein (a) ukuran kecil isoform diketahui merupakan faktor risiko independen untuk terbentuknya aterosklerosis. Apolipoprotein (a) sering disingkat menjadi apo (a) adalah suatu komposisi yang terdiri dari kandungan yang kaya karbohidrat dan protein yang sangat hidrofilik. Satu molekul apo B -100 yang terdapat pada Lp(a) berikatan secara kovalen dengan apo (a) melalui ikatan disulfida

tunggal. Apo(a) B-100 merupakan komponen protein utama pada kolesterol LDL dan VLDL (Marcovina dan Kochinsky, 1997). Lp(a) mengandung satu molekul Apo B-100 dan dua molekul apo (a) (Hobbs dan White, 1999; Nichols III, 2001).

Apo (a) merupakan suatu glikoprotein yang memiliki struktur yang mirip dengan plasminogen, yang merupakan suatu pro-enzim sistem fibrinolitik. Bila plasminogen teraktifasi, ia akan berubah menjadi plasmin yang merupakan enzim yang aktif memecahkan fibrin dalam proses fibrinolisis (Marcovina dan Koschinsky, 1997).

Lp(a) merupakan suatu partikel lipoprotein kompleks dengan sifat yang unik. Strukturnya heterogen, sebagian besar ditentukan oleh variasi ukuran komponen apo(a). Oleh karena itu Lp(a) dapat ditemukan dalam suatu kelompok isoform dengan ukuran yang berbeda, beberapa diantaranya bersifat aterogenik. Sifat yang unik dengan ukuran dan densitas yang beragam dari Lp(a) terutama akibat adanya komponen protein yang khas, yaitu apo(a). sekalipun telah lebih dari 30 tahun dilakukan penelitian yang menghubungkan peningkatan kadar Lp(a) serum dengan penyakit yang berhubungan aterosklerosis, tetapi peran yang pasti dari Lp(a) dalam proses aterosklerosis, masih belum diketahui (Mitropoulos, 1994; Marcovina dan Koschinsky, 1997; Karniawati, 2000). Penemuan Mc Lean dkk

pada tahun 1987 yang menunjukkan bahwa kadar Lp(a) sangat homolog secara struktural dengan plasminogen memperkuat dugaan bahwa Lp(a) merupakan suatu faktor yang terkait dengan deposisi lipoprotein dan kejadian-kejadian trombogenik terhadap perkembangan aterosklerosis (Kaniawati, 2000).

Lp(a) yang terdapat di dalam sirkulasi darah disintesa di hati sebagai suatu lipoprotein tersendiri, dan bukan merupakan hasil katabolisme dari VLDL, LDL maupun kilomikron. Setelah disintesa di hati, Lp(a) diekskresikan ke dalam sirkulasi. Perbedaan kadar plasma Lp(a) ditentukan oleh kecepatan produksi, bukan oleh kecepatan degradasinya. Sayangnya faktor-faktor yang mempengaruhi sintesa, pengaturan kadar Lp(a) plasma, katabolisme serta ekskresinya belum sepenuhnya diketahui. Dari penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa ginjal memegang peranan penting dalam ekskresi Lp(a), sehingga penderita gangguan fungsi ginjal yang berat dapat mengalami peningkatan kadar Lp(a) plasma (Hobbs dan White, 1999).

Mikroalbuminuria (MAU) merupakan petanda hiperfiltrasi glomerulus, deteksi dan penatalaksanaan mikroalbuminuria masih dapat menghentikan penyakit ginjal dibetuk untuk menjadi kronis maupun komplikasi. Mikroalbuminuria adalah peningkatan ekskresi albumin melalui urin 20-200 mikrogram/menit atau 200-300 mg/24 jam, merupakan tanda kerusakan endotel vaskuler sistemik maupun glomerulus (endotel vaskuler dan podosit).

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Penelitian mencakup bidang patologi klinik pada umumnya dan kimia klinik dan urinalisa pada khususnya. Penelitian dilakukan dilaboratorium klinik swasta di Semarang. Selama 3 bulan, jenis penelitian explanatory dengan pendekatan belah lintang. Populasi penelitian adalah penderita mikroalbuminuria yang datang di laboratorium klinik swasta di Semarang. Sampel diambil secara purposive sampling dengan kriteria inklusi penderita mikroalbuminuria. Kriteria eksklusi gagal ginjal dan abnormalitas laboratorium urin rutin. Jumlah subjek yang

diperoleh 7 orang. Keterbatasan waktu penelitian merupakan kelemahan dari penelitian ini.

Pengumpulan data: dikumpulkan menggunakan wawancara langsung dan tertulis. Pengolahan data menggunakan SPSS. Dengan uji statistik Kai kuadrat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data karakteristik subjek penelitian sebagaimana tertera pada tabel berikut.

Tabel 1. Distribusi Usia, Lipoprotein (a), Mikroalbuminuria

	Usia	Lp(a)	Mikroalbuminuria (MAU)
Mean	53,57	8,38	57,14
SD	6,42	3,51	43,28
Min	47	3,80	9,00
Max	65	14,40	12,00

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 deviasiu 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.

Mikroalbuminuria telah digunakan sebagai petanda kerusakan awal pada ginjal penderita hipertensi primer maupun diabetes melits. Menurut Ito, dkk., peningkjatan tekanan darah merupakan faktor yang krusial untuk terjadinya Mikroalbuminuria pada penderita diabetes melitus tipe 2 (DMT2), walaupun hasil tersebut mungkin dipengaruhi oleh faktor risiko lain yang tidak diketahui. Mikroalbuminuria (MAU) juga dihubungkan dengan peningkatan kadar kolesterol total, VLDL, trigliserida, Lp(a), penurunan kolesterol HDL, faktor von Willebrand dan Indeks masa tubuh (IMT). MAU sebagai petanda permeabilitas vaskuler yang abnormal dan adanya aterosklerosis. Adanya MAU telah dikaitkan dengan petanda biokimia disfungsi endotel dan dianggap sebagai faktor risiko

Tabel 2. Standar Normal Kadar Mikroalbuminuria

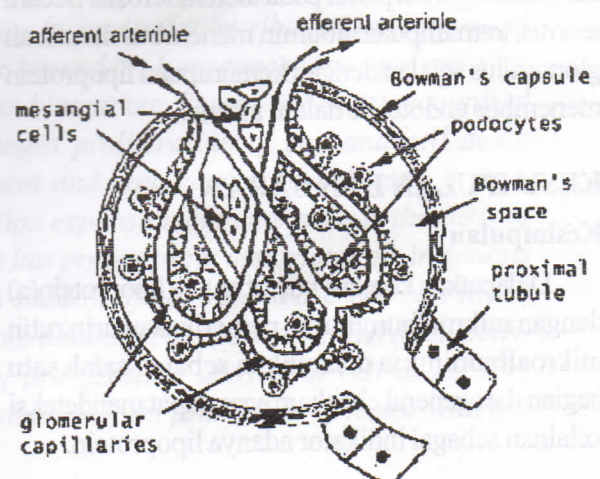
Ukuran	Normoalbuminuria	Mikroalbuminuria
Kecepatan ekskresi	<30mg/24 jam	30-300 mg/24 jam
Albumin urin 24 jam	<20µg/menit	20-200µg/menit
Rasio albumin/kreatinin urin	24 jam	<30mg/g kreatinin
kreatinin		30-300mg/g kreatinin

independen untuk morbiditas dan mortalitas penyakit vaskuler pada DM dan hipertensi primer.

Pada keadaan normal selektivitas muatan listrik dan ukuran dari dinding kapiler glomerulus akan mencegah albumin, globulin dan molekul protein plasma yang besar melewatinya. Membran glomerulus mengandung komponen muatan negatif yang akan dapat menyebabkan penurunan filtrasi dari substansi anionik seperti albumin. Albumin merupakan protein bermuatan negatif dengan berat molekul 67.000 dalton, hampir seluruhnya dihambat oleh dinding sel glomeruli. Albumin mengalami filtrasi di membran glomerulus melalui seleksi perbedaan berat molekul dan muatan listrik. Mikroalbuminuria terjadi karena molekul albumin dapat melewati membran glomerulus. Hal ini dapat terjadi karena peningkatan permeabilitas dinding kapiler glomeruli, peningkatan tekanan intra glomeruler atau keduanya. Hiperglikemi dan peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko utama terjadinya mikroalbuminuria, karena keduanya meningkatkan tekanan intraglomerular. Hiperglikemi dapat merubah selektivitas perbedaan muatan listrik pada dinding kapiler glomeruli dan menyebabkan peningkatan permeabilitas. Pada ginjal yang sehat 99% albumin yang difiltrasi akan direabsorpsi kembali di tubulus. Heparan sulfat merupakan molekul utama di membran glomerulus yang bermuatan negatif dan disintesis di dalam endotel sel mesangial dan sel miomedial. Setelah mengalami sulfas di dalam alat Golgi, HSPG akan masuk ke dalam matriks ekstraseluler dari glomerulus dan arteri besar.

Pada glukosa darah yang tidak terkontrol terjadi inhibisi enzim N-deacetylase yang berperan pada sintesa heparan sulfat akibat penurunan sintesa heparan sulfat, maka muatan negatif glomerulus berkurang sehingga albumin yang bermuatan negatif

lolos ke urin. Bila terjadi peningkatan filtrasi albumin oleh glomerulus yang melebihi kemampuan reabsorpsi tubulus mengakibatkan peningkatan ekskresi albumin di urin. Menurut Yudkin, dkk., peningkatan permeabilitas di glomerulus yang menyebabkan lolosnya albumin ke dalam urin juga terjadi pada berbagai pembuluh darah lainnya sehingga mengakibatkan lolosnya lipoprotein ke dalam dinding pembuluh darah arteri. Penumpukan lipoprotein pada dinding pembuluh darah mengakibatkan timbulnya proses aterosklerotik pada pembuluh darah tersebut. Jadi mikroalbuminuria merupakan manifestasi proses di glomerulus yang mencerminkan adanya peningkatan permeabilitas vaskuler yang terjadi secara umum di seluruh tubuh.



Gambar 1. Glomerulus

Pada pembuluh darah besar didapatkan bahwa HSPG mempunyai sifat anti aterosklerotik. Ditemukan hubungan terbalik atau negatif antara HSPG dengan kadar kolesterol di dalam pembuluh darah besar manusia. HSPG ini berperan dalam mempertahankan integritas celah interendotel. Celah ini merupakan

tempat di mana lipoprotein dan makromolekul alin masuk dari lumen pembuluh darah ke dalam jaringan subendotelial. Di samping itu, juga berperan dalam pengikatan LPL (lipoprotein lipase) dan antitrombin. Berkurangnya densitas HSPG pada diabetes dengan mikroalbuminuria akan menurunkan pengikatan LPL hingga mengurangi hidrolisa trigliserid dan VLDL, dengan akibat meningkatnya kadar trigliserida darah. Berkurangnya ikatan dengan antitrombin III akan menggeser keseimbangan hemostatik ke arah prokoagulasi. Yang akan meningkatkan deposisi fibrin di permukaan sel endotel. Deposit ini akan mengeluarkan von Willebrand. Memang benar faktor von Willebrand ditemukan meningkat pada pasien diabetes dengan mikroalbuminuria yang akan meningkatkan agregasi trombosit. Dari kenyataan ini dapat disimpulkan kemungkinan besar penurunan densitas HSPG yang terdapat pada endotel merupakan penyebab peningkatan permeabilitas endotel. MAU merupakan indeks disfungsi endotel yang menggambarkan kebocoran albumin dan protein lain tidak hanya terjadi pada tingkat kapiler tetapi juga pada percabangan vaskuler (pembuluh darah koroner), sehingga berperan pada aterosklerosis. Secara teoritis, kemampuan albumin menembus membran glomerulus sejalan dengan kemampuan lipoprotein menembus endotel ke dalam intima.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Didapatkan korelasi positif antara lipoprotein(a) dengan mikroalbuminuria. pemeriksaan urin rutin mikroalbuminuria disarankan sebagai salah satu bagian dari general check up agar dapat mendeteksi kelainan sebagai indikator adanya lipoprotein.

Saran

Penelitian ini dapat dilakukan lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar dan pada berbagai tingkat umur, lipoprotein (a) dan mikroalbuminuria.

Ucapan terima kasih:

Ucapan terima kasih kami tujukan kepada para analis di bagian laboratorium klinik Centrum di Semarang, yang telah membantu sehingga bisa terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Katerina, T., and Danica, L., Sonja, A., Mirko, S., Bojana, T. *Determination of Apolipoprotein (a) Isoforms and Lipoprotein (a) in Children with Diabetes Mellitus Type I. Turk J Biochem* 2007;32(4):165–170.
- Lieb, W. et al. *Association of Low Grade Urinary Albumin Excretion with Left Ventricular Hypertrophy In The General Population. Nephrol Dial transplant* (2006) 21:2780–2787.
- Denis, S., and Steven, K.D., Glen, L.H. *Reactivity of Urinary Albumin (Mikroalbumin) Assay With Fragmented of Modified Albumin. Clinical Chemistry* 54:1(2008) 61–68.
- Immanuel, S. *Mikroalbuminuria Update: Petanda Disfungsi Endotel, Fungsi Ginjal, dan Faktor Risiko Jantung Dalam Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik* 2006; 120–137.
- Limbong V. *Lipoprotein (A) sebagai Faktor Risiko Stroke Infark. Bagian ilmu Penyakit saraf FK UGM.* 2004.
- Rambe, AS. *Kadar Lipoprotein (a) pada Penderita Stroke Iskemik Fase Akut dan pada Non Stroke. Program Studi Ilmu Penyakit Saraf Fk Usu. Digitized by Usu Digital Library.* 2003
- Widijanti, A., dan Ratulangi, B.T. *Pemeriksaan Laboratorium Penderita Diabetes Melitus.* <http://www.tempo.co.id/medika/online/tmp.online.old/pus-1.html>.
- Carta, A.G. *Sindrom Nefrotik Patogenesis dan Penatalaksanaan.* Cermin dunia Kedokteran No150. 2006.