KORELASI ANTARA KADAR KOLESTEROL TOTAL DENGAN JUMLAH MONOSIT PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER

Fransiska Anggriani Salim[1], Miftahul Arifin[2], Asnawati[3]

[1]Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin
[2]Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin
[3]Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

Email korespondensi: anggriani.fransiska@yahoo.com

Abstract: Coronary heart disease (CHD) is one of three leading causes of death in the world. *CHD is a disease resulting from narrowing or blockage of the arteries that supply blood to the heart muscle. Total cholesterol and monocytes play an important role in the process of atherosclerosis that causes CHD. This study aimed to analyze the correlation between total cholesterol levels and monocytes count in patients with CHD in RSUD Ulin Banjarmasin in August 2014 to May 2015. This study use observational analytic study with cross-sectional approach. 92 samples selected according to the inclusion criteria. The results showed the average of total cholesterol levels and monocytes count are 198.41 mg/dL and 0.58 thousand/uL. The analysis with Pearson correlation test and give a result r=0.033 and p=0.758. The conclusion is there is a very weak, not significant and positive correlation between total cholesterol levels and monocytes count in patients with CHD.*

Keywords*: total cholesterol, monocytes, coronary heart disease*

Abstrak: Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan satu dari tiga penyebab utama kematian di dunia. PJK adalah penyakit yang timbul akibat penyempitan atau penyumbatan arteri yang memasok aliran darah ke otot jantung. Kolesterol total dan monosit berperan penting dalam proses aterosklerosis yang menyebabkan PJK. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2014-Mei 2015. Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. 92 sampel dipilih sesuai kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar kolesterol total dan jumlah monosit sebesar 198,41 mg/dL dan 0,58 ribu/uL. Kemudian dilakukan análisis dengan uji korelasi *Pearson* dan didapatkan nilai r=0,033 dan p=0,758. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat korelasi yang sangat lemah, tidak signifikan dan searah antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien PJK.

Kata-kata kunci: kolesterol total, monosit, penyakit jantung koroner

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan salah satu dari tiga penyebab utama kematian di dunia setiap tahunnya. PJK adalah penyakit yang timbul akibat penyempitan atau penyumbatan arteri yang memasok aliran darah ke otot jantung sehingga terjadi kekurangan suplai oksigen ke otot jantung.[1,2]

World Health Organization (WHO) pada tahun 2011 memperkirakan 17 juta orang meninggal akibat penyakit jantung setiap tahunnya, yaitu sama dengan 30% total kematian di dunia, 7 juta lebih kematian diantaranya disebabkan oleh PJK. Sebanyak 80% kejadian penyakit jantung ini terjadi pada negara dengan tingkat pendapatan menengah ke bawah dan diperkirakan jumlah ini akan meningkat menjadi 23,6 juta pada tahun 2030.[3,4] Menurut Alan *et al*, PJK merupakan penyebab 1 dari 6 kematian di Amerika Serikat pada tahun 2010, sebanyak 379.559 warga Amerika meninggal karena penyakit ini. Setiap tahun dilaporkan 620.000 kejadian baru, setiap 34 detik 1 warga Amerika terkena PJK dan setiap 83 detik 1 warga Amerika meninggal karenanya.[5]

Perbedaan angka kematian karena penyakit jantung diakibatkan oleh adanya perbedaan antara berbagai faktor risiko mayor di tiap negara, seperti: merokok, diabetes melitus, hipertensi, obesitas dan peningkatan kadar kolesterol total. Diperkirakan 80% sampai 90% masyarakat yang meninggal karena PJK mempunyai satu atau lebih faktor risiko mayor akibat perubahan pola hidup. Kemajuan ekonomi di Indonesia menjadi salah satu faktor dalam peningkatan prevalensi PJK.[6] Riset Kesehatan Dasar oleh Departemen Kesehatan pada tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi PJK di Indonesia ditemukan sebesar 1,5%, sedangkan di Kalimantan Selatan ditemukan sebesar 2,2%.[7] Studi pendahuluan di RSUD Ulin Banjarmasin, didapatkan pasien PJK sebanyak 114 pasien dari total pasien rawat inap dan rawat jalan selama tahun 2014.

Salah satu faktor risiko terjadinya PJK adalah dislipidemia, yaitu gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), trigliserida (TG), dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL).[8] Dikatakan bahwa kadar kolesterol total yang tinggi pada pasien usia tua meningkatkan risiko PJK sebanyak lima kali lipat.[9,10] Menurut Hubert *et al*, mortalitas dan morbiditas penyakit arteri koroner meningkat sejalan dengan meningkatnya kadar kolesterol darah.[11]

Menurut Liu *et al*, studi klinis menunjukan adanya hubungan antara dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total dengan peningkatan jumlah monosit yang beredar dalam darah.[12] Monosit ditemukan pada dinding arteri yang berinflamasi, yang nantinya akan berubah menjadi makrofag dan memfagosit kolesterol. Proses tersebut merupakan awal mula pembentukan plak pada aterosklerosis yang merupakan penyebab terjadinya PJK.[13]

Menurut Prasetyoningsih *et al*, terdapat hubungan negatif lemah antara monosit dengan profil lipid pada penderita PJK di RS dr. Kariadi Semarang. Hubungan negatif menunjukan bahwa semakin meningkat jumlah monosit semakin menurun kadar profil lipid (kolesterol total, LDL, trigliserid dan HDL).[14]

Penelitian ini bertujuan untuk menghitung kadar kolesterol total rata-rata pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin, menghitung jumlah monosit rata-rata pasien PJK di RSUD

Ulin Banjarmasin, dan menganalisis korelasi kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin.

METODE PENELITIAN

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik dengan metode *cross-sectional* terhadap pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin.

Populasi penelitian ini adalah semua pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2014-Mei 2015. Sampel penelitian adalah pasien PJK yang diambil dengan teknik *purposive sampling.*

HASIL DAN PEMBAHASAN

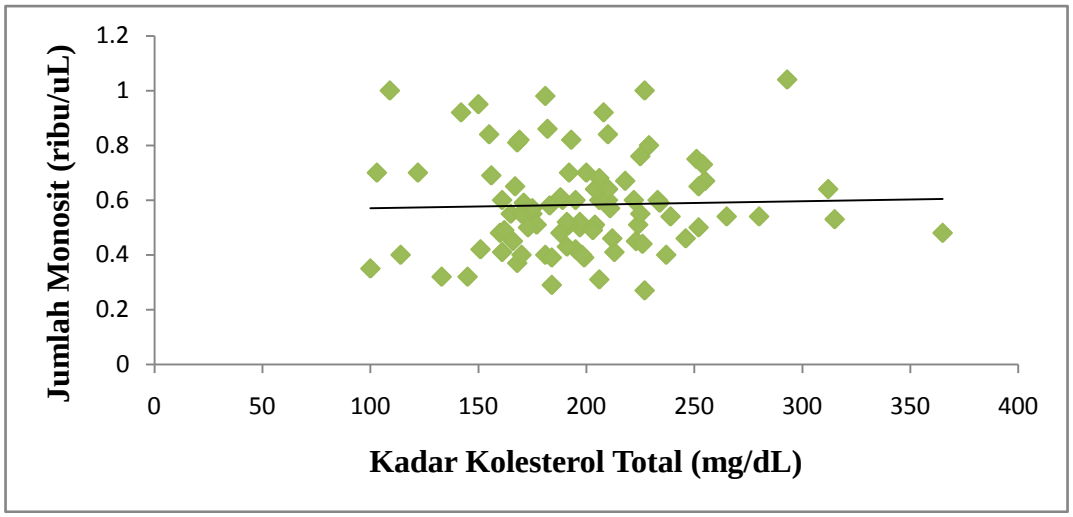
Penelitian mengenai korelasi antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien penyakit jantung koroner (PJK) di RSUD Ulin periode Agustus 2014-Mei 2015 telah dilaksanakan pada bulan Juni-Agustus 2015 dan didapatkan sampel penelitian sebanyak 92 orang. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

No	Parameter	Rata-rata±SD	Terendah	Tertinggi
1	Usia (tahun)	55.22±8.33	24	77
2	Kadar Kolesterol Total (mg/dL)	198,41±44,791	365	100
3	Jumlah Monosit (ribu/uL)	0,58±174,549	1,04	0,27

Tabel 1 dapat dilihat bahwa usia termuda adalah 24 tahun dan usia tertua adalah 77 tahun, nilai terendah kadar kolesterol total adalah 100 mg/dL dan nilai tertinggi adalah 365 mg/dL, sementara jumlah monosit terendah adalah 0,27 ribu/uL dan jumlah tertinggi adalah 1,04 ribu/uL. Rata-rata usia pada pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2014-Mei 2015 adalah 55,22 tahun, rata-rata kadar kolesterol total sebesar 198,41 mg/dL, sedangkan rata-rata jumlah monosit sebesar 0,58 ribu/uL.

Data karakteristik pasien PJK berdasarkan jenis kelamin di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2014- Mei 2015, menunjukkan bahwa dari 92 pasien terdiri dari 69 pasien laki-laki (75%) dan 23 pasien perempuan (25%). Sedangkan hasil penelitian secara umum dapat dilihat pada Gambar 1



Gambar Grafik Korelasi antara Kadar Kolesterol Total dengan Jumlah Monosit pada Pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2014-Mei 2015

Gambar 1 menampilkan diagram tebar (*scatter plot*) yang menunjukan sebaran data antara kadar kolesterol total (horizontal) dan jumlah monosit (vertikal). Diagram tersebut menampilkan garis *best fit* yang menanjak dari kiri ke kanan sehingga dapat diartikan bahwa kedua variabel memiliki korelasi positif. Untuk mengetahui korelasi kedua variabel dengan lebih spesifik, maka dilakukan uji analisis..

Proses analisis data dalam penelitian ini diawali dengan melakukan uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov Smirnov*. Sebaran data dikatakan normal jika nilai p > 0,05. Hasil uji normalitas menunjukkan sebaran data kedua variabel adalah normal (p > 0,05), yaitu kadar kolesterol total (p=0,449) dan jumlah monosit (p=0,177).

Analisis data dilanjutkan dengan uji korelasi *Pearson* untuk mengetahui kekuatan korelasi antara dua variabel. Pada penelitian korelasi antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien PJK di RSUD Ulin diperoleh nilai p=0,758 yang menunjukkan bahwa korelasi antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit tidak signifikan (p>0,05). Kemudian dilihat nilai korelasi sebesar 0,033 menunjukan korelasi yang sangat lemah (0-0,19) antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit.

Hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit. Berdasarkan hipotesis, peningkatan kadar kolesterol total akan diikuti dengan peningkatan jumlah monosit.[12] Kadar kolesterol total yang tinggi akan menyebabkan respon inflamasi pada dinding pembuluh darah, sehingga terjadi peningkatan permeabilitas lemak. Hal ini menyebabkan meningkatnya migrasi monosit sehingga jumlah monosit yang beredar dalam darah meningkat. Monosit masuk ke dalam tunika intima akan berubah menjadi makrofag. Permeabilitas lemak yang meningkat memudahkan kolesterol yang membawa LDL masuk ke dalam tunika intima. LDL kemudian berikatan dengan radikal O_2 akan berubah menjadi LDL-ox. LDL-ox yang berikatan dengan makrofag akan berubah menjadi plak aterom yang lama

kelamaan menimbulkan aterosklerosis.[10]

Hasil penelitian juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rothe *et al* yang menyatakan bahwa terdapat hubungan positif lemah antara monosit $CD14^{dim}CD16^{+}$ (MPN3) dengan kadar kolesterol total dengan nilai r=0,271 dan p= 0,012. MPN3 merupakan jenis monosit yang berkaitan dengan makrofag.[15]

Tabel 2 Presentasi Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total dengan Jumlah Monosit pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2014-Mei 2015

	Normal	Tidak Normal
Kolesterol Total	59 orang (64,13%)	33 orang (35,87%)
Monosit	89 orang (96,74%)	3 orang (3,26%)

Berdasarkan tabel 3 didapatkan bahwa mayoritas sampel menunjukkan kadar kolesterol total dan jumlah monosit dalam batas normal. Penelitian ini dilakukan pada pasien PJK dengan plak stabil yang berkemungkinan sudah mendapat intervensi dari gaya hidup dan obat-obatan sehingga tidak dapat menunjukkan dengan jelas kenaikan kadar kolesterol total dengan jumlah monosit yang signifikan. sehingga Hanya sabanyak 33 pasien (35,87%) yang memiliki kadar kolesterol tidak normal (<150 mg/dL dan >220 mg/dL). Sedangkan pada penghitungan jumlah monosit didapatkan hanya 3 pasien (3,26%) yang memiliki jumlah monosit tidak normal (<0,3 ribu/uL dan >1 ribu/uL).

Hasil positif sangat lemah dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol total, jumlah monosit dan faktor pengganggu lainnya. Kadar kolesterol total merupakan gabungan dari semua jenis kolesterol dalam darah, sehingga tidak secara langsung berhubungan dengan pembentukan plak aterosklerosis. Kadar kolesterol total dipengaruhi oleh faktor makanan, olahraga dan riwayat obat yang dikonsumsi yang pada penelitian ini tidak dapat dikendalikan. Obat penurun kolesterol golongan penghambat HMG CoA reduktase seperti statin memiliki efek regresi terjadinya aterosklerosis pada hewan uji dan manusia.[15] Selain itu, statin juga menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskular, menurunkan beberapa penanda inflamasi dan menurunkan jumlah sel darah putih.[16]

Faktor yang dapat mempengaruhi jumlah monosit adalah cara penghitungan jumlah monosit. Penghitungan jumlah monosit di RSUD Ulin Banjarmasin dilakukan dengan alat *haematology-analyzer* 5 diff. Kelebihan dari penghitungan dengan alat adalah cepat dan akurat pada kebanyakan kasus. Namun pada beberapa keadaan didapatkan hasil rendah yang salah pada penghitungan jumlah sel darah putih.[17] Penghitungan dengan mesin dapat menyebabkan lisisnya monosit dan menyebabkan monosit rusak menjadi tidak terhitung. Hal ini dapat terjadi karena beberapa keadaan, seperti pemeriksaan yang ditunda terlalu lama sehingga dapat terjadi perubahan morfologi darah, tidak melakukan kalibrasi secara berkala pada alat, darah kontrol yang digunakan sudah kadaluarsa, serta reagen yang digunakan mungkin rusak atau terkontaminasi oleh udara luar karena pengemasan yang kurang baik Laboratorium hematologi dapat mengoptimalkan pelayanan kepada pasien dengan menggunakan metode manual sebagai validasi.[18]

Faktor pengganggu lain adalah keadaan stress oksidatif dan NO. Stress oksidatif timbul akibat reaksi metabolik yang menggunakan oksigen sehingga terjadi kelebihan produksi radikal bebas. Radikal bebas menyebabkan kerusakan pada beberapa organ seperti jantung, hati dan ginjal. Kerusakan organ ini dapat berakhir pada kematian sel sehingga terjadi percepatan timbulnya penyakit degeneratif seperti PJK. Namun keadaan stress oksidatif dapat dicegah dengan asupan antioksidan, sehingga mempercepat degradasi radikal bebas.[19] *Nitric oxide* (NO) berfungsi untuk menghambat adhesi trombosit dan monosit di endotel serta efek anti proliferatif dan vasodilatasi pada otot pembuluh darah. Jika kadar NO tinggi didalam darah maka proteksi terhadap dinding pembuluh darah baik sehingga proses aterosklerosis tidak akan cepat terjadi.[20,21]

PENUTUP

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan mengenai penelitian yang berjudul korelasi antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien PJK di RSUD Ulin Banjarmasin, dapat diambil simpulan bahwa: rerata kadar kolesterol total pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Ulin Banjarmasin adalah sebesar 198,41 mg/dL (kadar kolesterol total normal=150-220 mg/dL), rerata jumlah monosit pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Ulin Banjarmasin adalah sebesar 0,58 ribu/uL (jumlah monosit normal=0,3-1,0 ribu/uL), dan terdapat korelasi yang sangat lemah, tidak signifikan dan searah antara kadar kolesterol total dengan jumlah monosit pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Ulin Banjarmasin (p=0,758 dan r=0,033).

Untuk memperoleh hasil yang lebih akurat maka diharapkan perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan membandingkan jumlah monosit dengan profil lipid lain seperti trigliserida (TG) dan *high density lipoprotein* (HDL), menghitung kadar LDL teroksidasi (LDL-ox) dan mengendalikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti gaya hidup, obat yang menurunkan kadar lemak sebelum dilakukan pemeriksaan dan cara penghitungan jumlah monosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Luckhaupt SE and Calvert GM. Prevalence of coronary heart disease or stroke among workers aged <55 years — United States, 2008–2012. Centers for Disease Control and Prevention. 2014; 63(30): 645-640.
2. Majid A. Penyakit jantung koroner: patofisiologi, pencegahan, dan pengobatan terkini. Pidato pengukuhan jabatan guru besar tetap dalam bidang ilmu fisiologi. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara, 2007.
3. Zahra M. Gambaran epidemiologi penyakit jantung koroner pada pasien wanita di RS Harapan Kita Jakarta tahun 2009. Skripsi: Universitas Indonesia, 2010.
4. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. Cardiol. 2014; 11: 276-289.
5. Alan SG, Dariush M, Véronique LR, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013; 128: 1-4.
6. Erasta A. Hubungan faktor risiko mayor penyakit jantung koroner dengan skor pembuluh darah

koroner dari hasil angiografi koroner di RSUP dr. Kariadi Semarang. Skripsi: Universitas Diponegoro, 2012.
7. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset keseharan dasar 2013. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013.
8. Pandelaki K. Diabetic dyslipidemia management, the first East Indonesia endo-metabolic update. Makassar: Perkeni, 2006.
9. Anthony SF, Eugene B, Dennis LK, et al. Harrison's principles of internal medicine. New York: Mc Graw Hill; 2006.
10. Silbernagl S and Lang F. Teks & atlas berwarna patofisiologi. Jakarta: EGC; 2006.
11. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 years follow up of participant in the Framingham Heart Study. Circulation. 1983; 67(5): 968-77.
12. Liu ML, Reilly MP, Casasanto P, McKenzie SE, Williams KJ. Cholesterol enrichment of human monocyte/macrophages induces surface exposure of phosphatidylserine and the release of niologically-active tissue factor-positive microvesicles. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27: 430-435.
13. Gerszten RE and Tager AM. The monocyte in atherosclerosis - should I stay or should I go now? The New England Journal of Medicine. 2012; 366(18): 1734-1736.
14. Prasetyaningsih N dan Adipirenol P. Hubungan antara monosit dengan profil lipid pada penderita penyakit jantung koroner. Symposium Joglo Semar, 2014.
15. Rothe G, Alexandra SH, Josef S, Claudia A, Weidinger G, Gerd S. A more mature phenotype of blood mononuclear phagocytes is induced by fluvastatin treatment in hypercholesterolemic patients with coronary heart disease. Atherosclerosis. 1999; 144: 251-161.
16. Madjid M and Fatemi O. Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease. Tex Heart Institute Journal. 2013; 40(1): 17-29.
17. Samuel OI, Thomas N, Ernest OU, Imelda NN, Elvis NS, Ilfeyinwa E. Comparison of haematological parameters determined by the Sysmex KX-2IN automated haematology analyzer and the manual counts. BMC Clinical Pathology. 2010: 10(3); 1-5.
18. Kay LL, Haris RJ, Gerald D, Nancy R, William GF. Elimination of instrument-drivem reflex manual differential leukocyte counts. American Journal Clinical Pathology. 2003; 119: 656-662.
19. Suarsana IN, Wresdiyati T, Suprayogi A. Respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus. JITV. 2013; 18(2): 146-152.
20. Li H and Forstermann U. Prevention of atherosclerosis by interference with vascular nitric oxide system. Current Pharmacentical Design. 2009; 15: 3133-3145.
21. Napoli C, Nigris FD, Ignaro SW, Pignalosa O, Sica V, Ignaro LJ. Nitric oxide and atherosclerosis: an update. Elsevier. 2006; 1: 265-279.