

***Correlation of LDL and monocyte in DM type 2
patient with complication of coronary heart disease***

Nurul Fitriyah¹, Suryanto²

Medical faculty of UMY, Pathology clinic of medical faculty UMY.

ABSTRACT

Background - Coronary Heart Disease (CHD) is the first caution from the dead of DM type 2 less than 80%. For two to six of mortality because of CHD in DM type 2 can increase two to four times more than non diabetes because of arteriosclerosis in patient of DM type 2 in the faster process of development. LDL level is the first risk factor of coronary heart disease. The high glucose cause injury of blood vessel so LDL will have come in to sub endogen and monocyte come in to artery wall so will have vagocytosis of LDL.

Research Design - The research design is observation of analytic by cross sectional. Taken from medical record of DM type 2 with the complication of coronary heart disease in PKU Muhammadiyah hospital in april to november 2013. LDL level and monocyte taken by medical record faculty.

Result - There are 35 sample of DM type 2 and complication CHD by the 23 men (65.7%) and 12 women (34.3%) with the moss age 56-65 and 66-75 each is 12 people (34.3%). The high LDL level is 25 people (71.4%). The high monocyte level is 30 people (85,7%). The hight LDL and high monocyte is 6 people (17,1%).

Conclusion - There is no correlation between LDL and monocyte in DM tipe 2 patien with complication of CHD and high LDL level it doest don't have significant of patient DM type 2 with coronary heart disease complication $p > 0,05$.

Keyword : Monocyte, LDL, CHD, DM TIPE 2

HUBUNGAN KADAR LDL DENGAN JUMLAH MONOSIT PADA PASIEN DM TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI PJK

Nurul Fitriyah¹, Suryanto²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY, ²Bagian Patologi Klinik FK UMY

Intisari

Latar belakang - PJK (penyakit jantung koroner) adalah penyebab utama kematian dari komplikasi Diabetes Melitus (DM) tipe 2 kurang lebih 80 %. Empat sampai enam angka kematian akibat PJK pada penderita DM tipe 2 dapat meningkat 2 sampai 4 kali lebih banyak dibandingkan dengan yang non-DM karena lesi aterosklerosis pada penderita DM tipe 2 proses perkembangannya lebih cepat. Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) faktor resiko penting terhadap terjadinya PJK. Kadar gula darah yang tinggi menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah sehingga LDL mudah masuk kedalam subendotel kemudian monosit masuk ke dinding arteri menjadi makrofag yang akan menelan LDL.

Metode penelitian – observasi analitik dengan pendekatan *cross sectional*, yang diambil dari rekam medik pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, selama bulan April 2013 – November 2013. Data kadar LDL dan Monosit darah diperoleh dari data rekam medik.

Hasil - Terdapat 35 sampel DM tipe 2 dengan komplikasi PJK terdiri dari laki-laki 23 orang (65.7%) dan perempuan sebanyak 12 orang (34.3%) dengan umur terbanyak 56-65 dan 66-75 masing-masing sebanyak 12 orang (34.3%). Kadar LDL tinggi sebanyak 25 orang (71,4%), dengan standar deviasi (53.4). Kadar Monosit tinggi sebanyak 30 orang (85,7%) dengan standar deviasi (37.6). Kadar LDL tinggi dengan monosit tinggi sebanyak 6 orang (17.1%).

Kesimpulan – Tidak ada hubungan antara LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK, dan nilai LDL yang tinggi tidak menentukan jumlah monosit tinggi sehingga tidak memiliki pengaruh yang signifikan pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK $p > 0,05$

Kata Kunci : LDL, Monosit, DM tipe 2, PJK

Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama dari komplikasi Diabetes Melitus (DM) tipe 2 kurang lebih 80 % (Karel Pandelaki, *et al.*, 2006). American Heart Association (AHA), mendefinisikan penyakit jantung koroner (PJK) adalah istilah umum untuk penumpukan plak di arteri jantung yang menyebabkan serangan jantung. Penumpukan plak pada arteri koroner disebut dengan aterosklerosis koroner (AHA, 2012a).

Angka kematian akibat PJK pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat meningkat 2 sampai 4 kali lebih banyak dibandingkan dengan yang non-diabetes karena lesi aterosklerosis pada penderita diabetes melitus tipe 2 proses perkembangannya lebih cepat (Karel Pandelaki, *et al.*, 2006). Hal ini diperkuat dengan penelitian dari Howard, dkk. yang menyebutkan bahwa insiden PJK pada diabetes baik pria maupun wanita lebih tinggi dengan kadar kolesterol LDL ≥ 100 mg/dl dibandingkan yang memiliki kadar < 100 mg/dl (Howard, *et al.*, 2000).

Salah satu faktor risiko terjadinya PJK pada diabetes melitus tipe 2 yaitu dislipidemi, yaitu gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida (TG), *low density lipoprotein* (LDL), dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) (Samiardji Gatut, *et al.*, 2006). Perubahan profil lipid pada pasien DM tipe 2 terjadi karena resistensi insulin.

LDL merupakan faktor resiko penting terhadap terjadinya PJK pada pasien DM tipe 2 dimana apabila

terjadi peningkatan LDL akan menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah, jika kadar LDL >100 mg/dl akan beresiko PJK (Sentotechnik, 2005).

Kadar gula darah yang tinggi akan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah. Kerusakan dan inflamasi sel endotel akan menyebabkan LDL lebih mudah masuk kedalam celah-celahnya untuk menempati daerah subendotel dan angiotensin II akan mengoksidasi LDL. Kemudian monosit akan masuk kedalam dinding arteri dan berubah menjadi makrofag. Makrofag akan menelan LDL yang teroksidasi melalui reseptor *scavenger* dan membentuk sel busa. Sel busa akan menstimulasi proliferasi makrofag dan penarikan limfosit T. Limfosit T akan menginduksi proliferasi sel otot pada dinding arteri, hasil dari proses ini adalah pembentukan lesi aterosklerosis. Terkait dari pembahasan diatas diharapkan terdapat hubungan antara LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik mengenai hubungan LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK dengan pendekatan cross-sectional yang disajikan dalam bentuk tabel.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK yang dirawat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode April 2009 sampai April 2013. Sampel pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 dengan

komplikasi PJK yang dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan kadar LDL dan kadar monosit dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Sebagai kriteria inklusi adalah semua pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK yang dilakukan pemeriksaan laboratorium kadar LDL dan jumlah monosit secara bersamaan. Sebagai kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita penyakit jantung karena kelainan jantung bawaan, pasien DM tipe 1 (*juvenile*), pasien Glikemia (AML) tipe 4 dan 5. tanpa melakukan pemeriksaan kadar LDL dan jumlah monosit serta memiliki data rekam medik kurang lengkap.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mengambil data dari

rekam medis pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, mencatat hasil pemeriksaan kadar LDL dan jumlah monosit serta umur dan jenis kelamin, kemudian masukan data yang diperoleh ke dalam tabel pengolahan.

Analisa ini menggunakan bantuan perangkat lunak pada program SPSS for windows release versi 15.0 untuk melihat hubungan indeks aterogenik pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

Hasil penelitian

Dari 35 sampel pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK didapatkan hasil umur dan jenis kelamin seperti yang disajikan pada tabel 1 dan tabel 2.

Tabel 1. Distribusi frekuensi responden berdasarkan umur pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

| No | Umur | N | % |
|----|--------|----|------|
| 1 | 46-55 | 7 | 20.0 |
| 2 | 56-65 | 12 | 34.3 |
| 3 | 66-75 | 12 | 34.3 |
| 4 | >75 | 4 | 11.4 |
| | Jumlah | 35 | 100 |

Sumber : data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Tabel 2. Distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

| No | Jenis kelamin | N | % |
|----|---------------|----|------|
| 1 | laki-laki | 23 | 65.7 |
| 2 | Perempuan | 12 | 34.3 |
| | Jumlah | 35 | 100 |

Sumber : data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berdasarkan tabel 1 diatas terlihat responden umur 46-55 sebanyak 7 orang (20,0%), umur 56-

65 sebanyak 12 orang (34,3%), umur 66-75 sebanyak 12 orang (34,3%), umur >75 sebanyak 4 orang (11,4%).

Berdasarkan tabel 2 diatas dari 35 pasien responden jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 orang (65,7%) dan perempuan sebanyak 12 orang (34,3%). Dapat disimpulkan pada

pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK paling banyak pada umur 56-65 dan 66-75 tahun (34,3%) dan paling banyak ditemukan pada laki-laki 23 orang (65,7%).

Tabel 3. Distribusi karakteristik LDL pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

| | Min | Maks | Mean | Standar Deviasi |
|-----|------|------|-------|-----------------|
| LDL | 31.7 | 293 | 123.8 | 53.4 |

Sumber : data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Tabel 4. Distribusi karakteristik Monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

| | Min | Maks | Mean | Standar Deviasi |
|---------|-----|------|------|-----------------|
| Monosit | 50 | 33 | 7.32 | 37,6 |

Sumber : data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berdasarkan tabel 3 diatas dari 35 pasien terlihat bahwa kadar kolesterol LDL terendah adalah 31.7 mg/dl, sedangkan kadar tertinggi adalah 293 mg/dl. Dari 35 pasien kemudian dihitung rata-ratanya dan diperoleh yaitu 123.8 mg/dl serta standar deviasinya 53.4. Berdasarkan

tabel 4 diatas dari 35 pasien terlihat bahwa kadar monosit terendah adalah 50 mg/dl, sedangkan kadar tertinggi adalah 33 mg/dl kemudian dihitung rata-ratanya dan diperoleh yaitu 7.32 mg/dl serta standar deviasinya 37.6.

Tabel 5. Hubungan hubungan LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

| Jumlah Monosit | LDL | | |
|----------------|------------|------------|------------|
| | Normal | Tinggi | Jumlah |
| Rendah | 2 (5.7%) | 3 (8.6%) | 5 (14,3%) |
| Normal | 4 (11.4%) | 16 (45.7%) | 20 (57.1%) |
| Tinggi | 2 (6,7%) | 6 (17.1%) | 10 (28,6%) |
| Jumlah | 10 (28.6%) | 25 (71.4%) | 35 (100%) |

Sumber : data sekunder rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Berdasarkan tabel 5 diatas dari 35 pasien terlihat bahwa responden LDL normal dan monosit rendah 2 orang (5,7%), LDL normal dengan

monosit normal sebanyak 4 orang (11.4%), LDL normal dengan monosit tinggi sebanyak 2 orang (6.7%), LDL tinggi dengan monosit

rendah sebanyak 3 orang (8.6%), LDL tinggidekan monosit normal sebanyak 16 orang (45,7%), LDL tinggi dengan monosit tinggi sebanyak 6 orang (17,1%). Dapat disimpulkan bahwa LDL yang tinggi tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK. Pada teori penelitian yang telah ada terdapat hubungan yang signifikan antara LDL dengan jumlah monosit pada DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner. Hal itu dapat kita lihat pada beberapa teori yang menyebutkan bahwa kadar gula darah yang tinggi akan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah. Kerusakan dan inflamasi sel endotel akan menyebabkan LDL lebih mudah masuk ke dalam celah-celahnya untuk menempati daerah subendotel dan angiotensin II akan mengoksidasi LDL. Kemudian monosit akan masuk ke dalam dinding arteri dan berubah menjadi makrofag. Makrofag akan menelan LDL yang teroksidasi melalui reseptor *scavenger* dan membentuk sel busa. Sel busa akan menstimulasi proliferasi makrofag dan penarikan Lymphosit-T. Lymphosit-T akan menginduksi proliferasi sel otot polos pada dinding arteri, hasil dari proses ini adalah pembentukan lesi aterosklerosis (Fowler, 2008). Monosit melekat di endotel maka akan bermigrasi dan menembus ke dalam lapisan intima dengan bantuan monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). Lapisan intima yang mengalami inflamasi mengekspresikan macrophage colony stimulating factor (MCSF) yang merubah monosit menjadi

makrofag. Adanya rangsangan MCSF yang diproduksi oleh tunika intima yang mengalami inflamasi menyebabkan monosit akan menempel dan bermigrasi ke subendotel dan berubah menjadi makrofag. Langkah ini merupakan langkah penting untuk pembentukan aterosklerosis. Makrofag akan memfagosit partikel ox-LDL menjadi sel busa (sel prototipe aterosklerosis), dimana hal ini merupakan inisial aterosklerosis (Hansson, 2005).

Diskusi

Pada tabel 1 dapat dilihat berdasarkan usia terbanyak adalah 56-65 dan 66-75 hal ini menunjukkan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Arsad H. Dan Ali R. (2006) menunjukkan bahwa prevalensi PJK semakin meningkat seiring dengan bertambahnya umur seseorang. Kecenderungan peningkatan resiko PJK seiring dengan pertambahan usia berkaitan dengan peningkatan resiko perkembangan aterosklerosis. Resiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 tahun pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita (Texas Heart Institute, 2011).

Pada table 2 dapat dilihat berdasarkan jenis kelamin laki-laki lebih banyak yaitu sebanyak 23 orang (65.7%). Sesuai dengan penelitian *American Heart Association* (AHA) 2007, morbiditas penyakit PJK pada laki-laki dua kali lebih besar dibandingkan dengan wanita dan kondisi ini terjadi hampir 10 tahun lebih dini pada laki-laki dari pada perempuan, hal ini dikarenakan estrogen endogen bersifat protektif pada perempuan,

namun setelah menopause insiden PJK meningkat dengan pesat, tetapi tidak sebesar insiden PJK pada laki-laki.

Pada tabel 3 dapat dilihat berdasarkan kadar LDL pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK dari 35 sampel 25 orang mengalami LDL yang tinggi dengan nilai maximum LDL 31.7. Seperti yang telah diketahui bahwa kolesterol LDL adalah factor resiko yang kuat untuk terjadinya PJK. Selain jumlah yang meningkat, tipe dari LDL juga meningkatkan faktor resiko. Hal ini diperkuat dengan penelitian dari Howard, dkk. yang menyebutkan bahwa insiden PJK pada diabetes baik pria maupun wanita lebih tinggi dengan kadar kolesterol LDL ≥ 100 mg/dl dibandingkan yang memiliki kadar < 100 mg/dl (Howard, et al., 2000). %).

Pada table 4 dapat dilihat berdasarkan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK dari 35 sampel hanya 12 orang yang mengalami monosit tinggi dan 18 orang masih normal. Peran monosit ini adalah untuk memfagosit LDL, akan tetapi kadar LDL tinggi ternyata tidak mempengaruhi monosit untuk tinggi sesuai dengan penelitian Ross (1999) dimana jumlah total monosit dalam sirkulasi menurun pada penderita DM. Kemotaksis monosit terganggu, peningkatan adesi terhadap fibronectin, hal ini berperan pada pembentukan aterosklerosis.

Pada tabel 5 dapat dilihat hubungan LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK dari 35 sampel hanya 6 orang dengan LDL tinggi dan monosit tinggi sedangkan

16 orang mengalami LDL tinggi dengan monosit normal berdasarkan hasil perhitungan dengan *Chi Square* diperoleh nilai *p value* 0.432, maka H_0 diterima dan H_1 ditolak sehingga tidak terdapat hubungan antara LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner. Dapat disimpulkan bahwa LDL yang tinggi tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner. Pada teori penelitian yang telah ada terdapat hubungan yang signifikan antara LDL dengan jumlah monosit pada DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner, hal itu dapat kita lihat pada beberapa teori yang menyebutkan bahwa kadar gula darah yang tinggi akan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah. Kerusakan dan inflamasi sel endotel akan menyebabkan LDL lebih mudah masuk ke dalam celah-celahnya untuk menempati daerah subendotel dan angiotensin II akan mengoksidasi LDL. Kemudian monosit akan masuk ke dalam dinding arteri dan berubah menjadi makrofag. Makrofag akan menelan LDL yang teroksidasi melalui reseptor *scavenger* dan membentuk sel busa. Sel busa akan menstimulasi proliferasi makrofag dan penarikan Lymphosit-T. Lymphosit-T akan menginduksi proliferasi sel otot polos pada dinding arteri, hasil dari proses ini adalah pembentukan lesi aterosklerosis (Fowler, 2008).

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Umur responden terbanyak DM tipe 2 dengan komplikasi PJK adalah kelompok umur 56-65 dan 66-75 masing-masing sebanyak 12 orang (34,3%). Dan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 23 orang (65,7%).
2. Kadar LDL tinggi sebanyak 25 orang (71,4%) dan kadar LDL normal sebanyak 10 orang (28,6%).
3. Jumlah monosit tinggi sebanyak 12 orang (34,3%), monosit normal 18 orang (51,4%) dan rendah 5 orang (14,3%).
4. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara LDL dengan jumlah monosit pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner ($p > 0,05$).

Saran

1. Pasien DM tipe 2 dengan komplikasi jantung koroner sebaiknya pasien lebih meningkatkan Diet sehat (healthy diet) dengan diet dengan rendah gula dan tinggi serat, melakukan general cek up secara rutin dan lebih memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar kolesterol untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit jantung koroner .
2. Bagi peneliti selanjutnya Hasil penelitian ini hendaknya dapat dijadikan acuan bagi penelitian lain dalam melakukan penelitian dengan tema serupa dengan teknik sampling yang lebih banyak agar hasilnya juga akurat, peneliti selanjutnya bisa meneliti di tempat lain sebagai perbandingan, serta dapat

mengendalikan variabel pengganggu sehingga hasil penelitian tidak dipengaruhi lagi adanya variabel pengganggu yang tidak dapat dikendalikan.

3. Bagi Instansi terkait Penelitian ini diharapkan dapat sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya dan sebagai bahan untuk menambah wawasan dan pengetahuan.

Daftar Pustaka

1. Fowler, MJ. (2008). Microvaskular and Makrovaskular Complications of Diabetes. *77 Clinical Diabetes*. 26 (2).
2. Sentochnik De, Eliopoulos GM, Infection and Diabetes. In. Kuhn CR, King JL. Moses AC. Editor Jolin's Diabetes Melitus 14ed Philadelphia. Lippincott William's and Wilkins.. 2005:p.1017-20.
3. Ross R: Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999
4. Karel Pandelaki. Diabetic Dyslipidemia Management, The First East Indonesia Endo-Metabolic Update, Perkeni Cabang Makassar, 2006; 24-31. <http://journal.unair.ac.id/filerPDF/PDF%20Vol%2013-01-06.pdf>
5. Howard, Barbara V., David C. Robbins, Maurice L., Sievers, Elisa T. Lee., Dorrothy Rhoades., Richard B. Devereux, et al. (2000). LDL Cholesterol as a strong Predictor of Coronary Heart disease in Diabetic Individuals with Insulin Resistance and low LDL. *Journal of atherosclerosis*,

- Thrombosis, and Vascular
Biology, 20,830.
6. Powers AC. Diabetes mellitus. In AS
Fauci, DL. Longo: Harrison's
Principles of Internal Medicine. 17th
ed. United States of America :
McGraw-Hill Companies, Inc. 2005.
<http://repository.maranatha.edu/2422>
 7. Samiardji Gatut. Naskah Lengkap
Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu
Penyakit Dalam, Bagian Ilmu
Penyakit Dalam, FKUH, Makassar,
2006; 256–62.