

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

2.1.1 Metabolisme Kolesterol

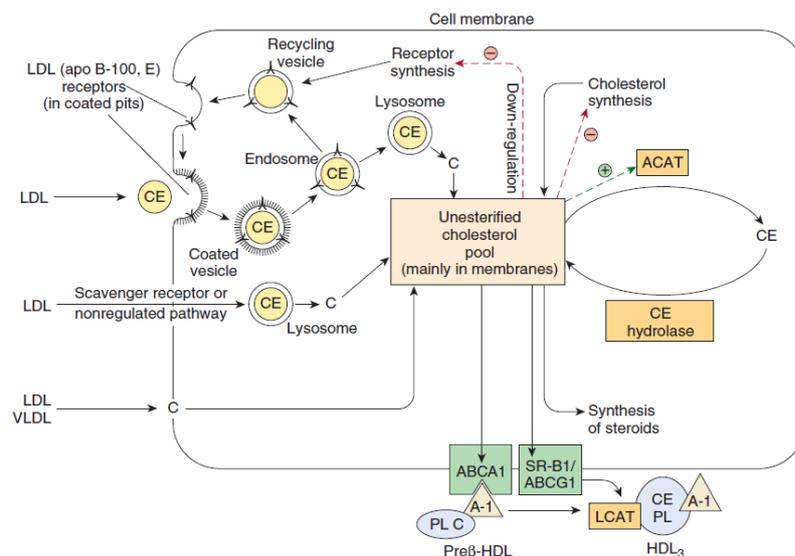
Kolesterol merupakan salah satu fraksi lipid yang berperan penting di dalam sel tubuh dan proses homeostasisnya diregulasikan secara ketat.²³ Kolesterol merupakan molekul amfipatik yang membrannya terdiri dari gugus hidrofilik dan hidrofobik yang berfungsi mengatur permeabilitas dan fluiditasnya molekul kolesterol sehingga dapat menembus ke dalam lipoprotein dan sel. Terdapat dua bentuk kolesterol di dalam plasma, yaitu kolesterol bebas dan kolesterol ester yang proses perpindahannya dibantu oleh lipoprotein.²⁴

Retikulum endoplasma (RE) pada sel berperan sebagai regulator homeostasis kolesterol.²³ Pada saat konsentrasi kolesterol di dalam RE sedang tinggi, maka proses sintesis kolesterol di dalam sel akan di hambat oleh RE.^{23,24} Setelah proses homeostasis kolesterol di dalam tubuh mencakup proses penyerapan kolesterol, sintesis, penyimpanan, dan pengosongan kolesterol di dalam sel.²⁵

2.1.2 *Low-Density Lipoprotein*

Kolesterol *low-density lipoprotein* (K-LDL) merupakan lipid yang tersirkulasi dalam darah.²⁶ Kolesterol dan trigliserida (TG) merupakan molekul non-polar yang membutuhkan protein yang bersifat hidrofilik untuk menjadi kendaraannya di dalam plasma darah, yaitu lipoprotein. *Low-density lipoprotein* (LDL) merupakan *transporter* utama kolesterol dalam plasma yang mengirim

kolesterol menuju sel dan jaringan untuk didepositkan menjadi kolesterol ester atau sebagai pengatur sintesis kolesterol pada RE.^{23,24} *Low-density lipoprotein* merupakan makromolekul berbentuk bulat yang tersirkulasi di dalam plasma.²³ Struktur partikel LDL terdiri atas dua kompartemen besar, yaitu lapisan tunggal fosfolipid, protein, kolesterol bebas dan apolipoprotein pada bagian permukaan yang bersifat hidrofilik, dan TG dan kolesterol ester pada bagian inti yang bersifat hidrofobik.^{23, 25} Satu salinan dari apolipoprotein B-100 (apoB-100) terdapat di permukaan LDL, yang berfungsi memediasi ikatan LDL dengan reseptor LDL.²⁶



Gambar 2. 1 Mekanisme Transportasi Kolesterol dalam Sel²⁴

Setelah endositosis, lapisan klatrin pada vesikel akan mengalami depolimerisasi untuk membentuk endosom awal yang kemudian fusi dengan endosom lanjut sehingga menyebabkan penurunan pH sitosolik yang menyebabkan proses disosiasi LDL dengan reseptornya dijelaskan pada gambar 2.1.^{23,24,26} Molekul yang sudah terdisosiasi akan mengalami proses lanjutan, diantaranya apolipoprotein B akan didegradasi menjadi asam amino, kolesterol ester akan

dihidrolisis menjadi asam lemak dan kolesterol, dan reseptor LDL akan didaur ulang yang kemudian akan bersatu kembali dengan membran plasma.^{23,24,26}

2.1.3 High-Density Lipoprotein

High-density lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein yang memiliki ukuran terkecil dan densitas terbesar di dalam sirkulasi darah. Molekul HDL juga merupakan molekul majemuk yang berbentuk kuasi bulat atau diskoid.²⁷ Molekul HDL terbagi dalam dua subfaksi besar berdasarkan densitasnya, yaitu HDL₂ (densitas 1.063-1.125 g/mL) dan HDL₃ (densitas 1.125-1.21 g/mL).^{27,28} Dimana, protein penyusun utamanya adalah apolipoprotein A-I (ApoAI) yang merupakan apolipoprotein fungsional pada molekul HDL yang juga bertindak sebagai aktivator *lecithin: cholesterol acyltransferase* (LCAT).²⁷ *Lecithin: cholesterol acyltransferase* merupakan enzim yang terdapat pada permukaan HDL yang memiliki fungsi untuk mengesterifikasi kolesterol ketika proses transitosis kolesterol terjadi.^{24,27}

High-density lipoprotein berperan penting dalam proses transportasi kolesterol balik (*reverse cholesterol transport/RCT*) menuju hati dari sel atau LDL.^{24,29} Salah satu tahapannya adalah efluks kolesterol yang berfungsi mengeluarkan kolesterol secara transitosis dari dalam sel menuju HDL yang bertujuan menjaga kolesterol dalam sel tetap dalam batas normal.²⁷ Dalam proses efluks kolesterol, ApoAI akan mereorganisasi konformasi struktur heliks- α N-terminal pada HDL yang selanjutnya akan mengekspos area hidrofobik HDL untuk dapat berikatan dan menarik kolesterol dari dalam sel.²⁹

2.1.3 Rasio K-LDL/K-HDL

Tabel 2.1 Rasio LDL/HDL Berdasarkan National Cholesterol Education Program

	<i>Protective</i>	<i>Warning</i>
Rasio LDL:HDL	< 2,5	Lebih dari sama dengan 2,6

Secara keseluruhan, penentuan kategori risiko kardiovaskular berdasarkan rasio LDL:HDL memberikan kerangka kerja yang jelas dan dapat diimplementasikan bagi praktisi kesehatan dan peneliti. Ambang batas yang ditetapkan dengan < 2,5 untuk kategori Protektif dan \geq 2,6 untuk kategori Peringatan menjadi titik acuan berharga dalam menilai profil lipid dan mengidentifikasi individu dengan risiko komplikasi kardiovaskular yang bervariasi.

Kategori Protektif, yang ditentukan oleh rasio LDL:HDL kurang dari 2,5, menekankan pentingnya mempertahankan keseimbangan lipid yang menguntungkan. Individu yang berada dalam rentang ini cenderung memiliki risiko peristiwa kardiovaskular yang lebih rendah, menekankan pentingnya intervensi gaya hidup, seperti pola makan dan olahraga, untuk menjaga profil protektif ini.

Di sisi lain, kategori Peringatan, yang ditandai dengan rasio LDL:HDL lebih dari atau sama dengan 2,6, menandakan risiko kardiovaskular yang meningkat. Ambang batas ini menjadi indikator penting bagi profesional kesehatan untuk menerapkan intervensi yang ditargetkan, termasuk rencana pengobatan yang dipersonalisasi dan modifikasi gaya hidup, guna mengurangi faktor risiko yang diidentifikasi.

Rasio LDL:HDL sebagai biomarker yang dapat mengelompokkan individu ke dalam penilaian risiko, mendorong pendekatan yang proaktif terhadap perawatan kesehatan, dan membuka jalan bagi hasil yang lebih baik dan kesehatan jantung secara keseluruhan.^{27,29}

Tabel 2.2 Nilai Kolesterol Total, LDL, HDL, dan Trigliserida Berdasarkan National Cholesterol Education Program

	Normal	<i>Borderline High</i>	<i>Very High Risk</i>
		<i>Risk</i>	
Kolesterol Total	< 200 mg/dL	200 – 239 mg/dL	Lebih dari sama dengan 240 mg/dL
LDL kolesterol	< 130 mg/dL	130 – 159 mg/dL	Lebih dari sama dengan 240 mg/dL
HDL kolesterol	Lebih dari sama dengan 50 mg/dL	40 – 49 mg/dL	< 40 mg/dL
Trigliserida	< 200 mg/dL	200 – 399 mg/dL	Lebih dari sama dengan 400 mg/dL

2.2 Penyakit Jantung Koroner

2.2.1 Definisi dan Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit kardiovaskular adalah sekelompok gangguan pada jantung dan pembuluh darah yang mencakup penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, penyakit jantung reumatik, penyakit jantung bawaan, trombosis vena dalam, dan emboli paru. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), mencatat pada tahun 2019 terdapat kematian akibat

penyakit kardiovaskular sebanyak 43%.² Penyakit kardiovaskular juga merupakan penyebab kematian utama di Indonesia dengan angka 384,9 kematian per 100.000 kehidupan atau 36,3% kematian di Indonesia disebabkan penyakit kardiovaskular.³⁰ Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018 mencatat angka kejadian penyakit kardiovaskular di Indonesia sebesar 1,5% atau 15 per 1000 penduduk atau setidaknya 2.784.064 individu.³¹ PJK merupakan salah satu penyakit kardiovaskular dengan angka kematian diperkirakan mencapai 26,4% di Indonesia yang mana empat kali lebih besar dibandingkan kematian akibat kejadian kanker di Indonesia. PJK juga merupakan penyakit katastrofik yang membutuhkan biaya besar dalam pengobatannya.³²

Penyakit jantung koroner merupakan keadaan patologis pada arteri koroner yang juga mencakup diagnosis angina pectoris, infark miokard, *silent myocardial ischemia*, dan kematian akibat PJK.^{5,33} PJK terjadi akibat dari proses aterosklerotik pada pembuluh darah koroner. Timbulnya lesi di lapisan pembuluh darah (tunika intima dan media) akan menjadi pencetus gangguan aliran darah dan pencetus terjadinya trombosis.³⁴

2.2.2 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Proses perkembangan PJK dipengaruhi oleh dua faktor, yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi pada masing-masing individu. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi mencakup riwayat keluarga yang mengalami PJK atau SKA, umur, dan jenis kelamin.⁸ Faktor genetik diduga kuat berperan menjadi faktor risiko pada PJK. Selain faktor genetik, perubahan fisiologis pada perempuan pasca menopause dapat menjadi faktor predisposisi kejadian PJK

yang disebabkan adanya perubahan kadar hormon estrogen di dalam plasma.³⁵ Estrogen secara fisiologis akan meningkatkan HDL dan menurunkan LDL dalam plasma darah yang kemudian akan menekan proses aterosklerosis selama masa pra-menopause pada perempuan. Estrogen juga memiliki fungsi sebagai ekshibitor produksi antioksidan dan antiplatelet serta peningkat kemampuan vasodilasi dari endotelium.^{8,35}

Pola hidup masing-masing individu memiliki hubungan dengan faktor yang dapat dimodifikasi yang mencakup profil hiperkolesterolemia (atau dislipidemia), merokok, hipertensi, DM tipe 2, obesitas, dan aktivitas fisik.^{8,10,11} Merokok yang berkepanjangan dapat menjadi faktor perkembangan PJK karena dapat meningkatkan kadar K-LDL dalam plasma darah secara signifikan.³⁶ , tercatat 28,8% atau 288 dari 1000 orang di Indonesia merupakan perokok aktif berdasarkan Riskesdas tahun 2018.^{30,31} Kondisi kadar K-LDL yang tinggi di dalam plasma dikenal dengan istilah hiperkolesterolemia yang umumnya akan berkorespondensi dengan kadar HDL yang rendah yang selanjutnya dikenal dengan istilah dislipidemia.¹¹ Dislipidemia adalah suatu keadaan abnormal metabolisme lipid dalam tubuh yang asimtomatik dengan acuan penilaian berupa fraksi lipid dalam plasma.^{37,38}

2.2.3 Patofisiologi Aterosklerosis pada Penyakit Jantung Koroner

Aterosklerosis merupakan etiopatogenik dari PJK yang dihubungkan dengan akumulasi lipid, elemen fibrosa, dan inflamasi pada dinding arteri koroner.³⁵ Lesi awal pada proses aterosklerosis adalah *fatty streak*, yang terbentuk dari akumulasi sel busa (*foam cell*) pada tunika intima dari arteri. Garit lemak

selanjutnya akan membentuk plak fibrosa sebagai tanda terbentuknya aterosklerosis.³⁵ Aterosklerosis digambarkan sebagai “pembuluh darah arteri yang kaku” dan merupakan suatu proses inflamasi yang kronik dalam patofisiologinya melibatkan lipid, trombosis, dinding vaskular dan sel-sel imun.³⁹ Keadaan patologis tersebut terjadi karena efluks K-LDL menuju subendotelial yang termodifikasi dan teroksidasi oleh agen tertentu. Molekul LDL yang teroksidasi merupakan molekul kemotaksis kuat yang dapat menginduksi adhesi dan migrasi monosit menuju lapisan subendotel. Endotel bisa mengalami gangguan sehingga menjadi aktif dan terjadi gangguan fungsi, lama kelamaan bisa terjadi deendotelisasi dengan atau tanpa disertai proses adesi trombosit.³⁴ Berdasarkan ukuran dan konsentrasinya, molekul plasma dan partikel lipoprotein lain bisa melakukan ekstravasasi melalui endotel yang rusak/bocor dan masuk ke ruang subendotelial. LDL yang aterogenik (Ox LDL) akan tertahan dan berubah menjadi bersifat sitotoksik, proinflamasi, khemotaktik dan proaterogenik. Adanya pengaruh aterogenesis dan stimulasi inflamasi tersebut endotel menjadi aktif yang menyebabkan endotel akan mengeluarkan sitokin. NO (Nitrogen monoksida) yang dihasilkan endotel menjadi berkurang sehingga fungsi dilatasi endotel pun akan berkurang. Selain itu, endotel akan mensekresikan monosit dan akan berubah menjadi makrofag yang akan menangkap Ox-LDL dan berubah menjadi sel busa (*foam cell*) yang kemudian akan berkembang menjadi inti lemak (*lipid core*) dan mempunyai pelindung fibrosa (*Fibrous cap*). Pelindung Fibrosa (PF) ini bisa rapuh sehingga memicu proses trombogenesis yang berakibat terjadinya sindrom koroner akut (SKA). Gangguan

fungsi dilatasi endotel inilah yang dianggap sebagai disfungsi endotel. Dan sel apoptotik yang dihasilkan Ox-LDL akan menyebabkan instabilitas/plak.^{40,41}

2.3 Sindrom Koroner Akut

2.3.1 Definisi dan Epidemiologi Sindrom Koroner Akut

Sindrom koroner akut merupakan spektrum klinis kompleks yang disebabkan oleh penurunan secara tiba-tiba aliran darah arteri koroner yang menimbulkan gejala utama berupa angina pektoris tidak stabil.^{3,42} Angka kejadian yang tinggi dan buruknya prognosis menjadi perhatian dari SKA.⁴³ *American heart association* (AHA) mencatat >780.000 individu di Amerika Serikat pernah mengalami SKA.⁴² Angka kematian akibat SKA dalam satu komunitas dipengaruhi oleh kondisi komunitas tersebut.⁴³ Di Indonesia 80% kematian kardiovaskular diakibatkan oleh SKA dan *stroke*.³

Gangguan plak aterosklerosis pada PJK merupakan faktor penyebab terjadinya SKA, dengan mekanisme yang mungkin terjadi adalah erosi atau pecahnya plak aterosklerosis, atau spasme makro- atau mikro-vaskular koroner.^{42,45} *Low-density lipoprotein* merupakan faktor yang sangat berperan dalam mekanisme erosi atau pecahnya plak aterosklerosis pada SKA. Sedangkan, faktor risiko lainnya dari SKA sama seperti faktor risiko pada PJK.⁹ Faktor yang tidak dapat dimodifikasi diantaranya umur, jenis kelamin, dan riwayat keluarga/keturunan; dan faktor yang dapat dimodifikasi diantaranya penggunaan rokok dan alkohol, profil hipertensi, DM tipe 2 atau obesitas, hiperkolesterolemia (atau dislipidemia), dan obesitas.⁹

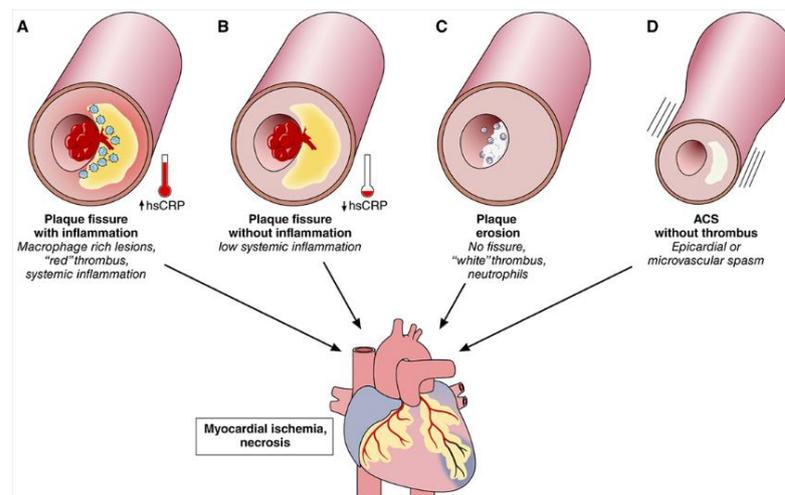
2.3.2 Etiopatogenesis dan Patofisiologi Sindrom Koroner Akut

Studi postmortem dan in vivo menggunakan gambaran intravaskular menjelaskan bahwa terdapat empat mekanisme terjadinya SKA yang secara sederhana dibedakan menjadi: (1) pecahnya plak aterosklerosis disertai inflamasi sistemik, (2) pecahnya plak aterosklerosis tanpa inflamasi sistemik, (3) erosi plak aterosklerosis, dan (4) SKA (atau plak aterosklerosis). Empat mekanisme tersebut dapat saling berhubungan satu sama lain ataupun tidak dalam satu kejadian SKA.

Mekanisme pertama – pecahnya plak aterosklerosis disertai inflamasi sistemik merupakan mekanisme pemecahan plak aterosklerosis yang di induksi oleh makrofag sebagai molekul inflamasi.⁴⁵ Ketika sel makrofag teraktivasi dalam plasma, sel makrofag akan berelaborasi dengan enzim yang berfungsi mendegradasi komponen matriks ekstraseluler pada plak aterosklerosis, diantaranya metaloproteinase matriks dan katepsin. Adapun mekanisme molekuler lain yang akan meningkatkan produksi enzim proteinase dan menekan inhibitor metaloproteinase matriks (atau *cystatin*) sehingga dapat meningkatkan proses perusakan matriks ekstraseluler dari plak aterosklerosis dan pemecahan plak aterosklerosis terjadi.^{45,46}

Mekanisme kedua – pecahnya plak aterosklerosis tanpa inflamasi sistemik yang merupakan mekanisme tanpa induksi dari makrofag. Stres emosional dan mekanikal/fisikal merupakan faktor predisposisi pecahnya plak aterosklerosis.⁴⁵ Tudung fibrosa yang tipis menjadi faktor tidak stabilnya atau pecahnya plak aterosklerosis pada mekanisme ini, terutama pada plak aterosklerosis yang terdiri hanya dari kolagen tipe 1 dengan sedikit (atau tanpa) sel otot polos.⁴⁷ Pada kedua

mekanisme pemecahan plak aterosklerosis, trombus merah kaya fibrin akan di bentuk sebagai mekanisme lanjutan yang dapat menyebabkan oklusi seketika dari arteri koroner.⁴⁵



Gambar 2. 2 Mekanisme Kejadian Sindrom Koroner Akut³⁷

Mekanisme ketiga – erosi plak aterosklerosis yang di pengaruhi oleh aktivasi neutrofil yang selanjutnya berperan dalam pembentukan trombus putih sebagai mekanisme lanjutan dari keadaan erosi plak aterosklerosis.⁴⁵⁴⁶ Mekanisme ini akan menghancurkan proteoglikan dan glikosaminoglikan, juga sel otot polos pada plak aterosklerosis.⁴⁵⁴⁶

Kadar K-LDL yang tinggi di dalam plasma menjadi pemicu ketiga mekanisme sebelumnya.¹⁵ Oksidasi molekul LDL menyebabkan reaksi kemotaksis kuat dan juga haptotaksi yang kemudian meningkatkan keadaan stres oksidatif pada arteri koroner.⁴⁷ Keadaan stres oksidatif kemudian akan menjadi faktor peningkat produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang memiliki dampak pada

ketidakseimbangan sintesis kolagen pada plak yang akan memicu pemecahan dan erosi plak aterosklerosis karena struktur integritas plak aterosklerosis yang tidak stabil.¹⁵ Selain itu, peningkatan ROS sebagai respon inflamasi dapat meningkatkan produksi neutrofil ekstraseluler untuk pembentukan trombus putih yang menyebabkan stenosis dan memicu kejadian SKA akibat erosi plak aterosklerosis.^{45,48}

Mekanisme keempat – SKA (atau plak aterosklerosis) tanpa trombus merupakan SKA yang terjadi karena spasme makrovaskular koroner yang memiliki plak aterosklerosis atau mikrovaskular koroner sebagai percabangan makrovaskular koroner (yang memiliki plak aterosklerosis). Kejadian tersebut merupakan hasil ketidakseimbangan antara mekanisme vasodilasi dan vasokonstriksi yang terjadi yang menyebabkan sel otot polos *hyper reactive* sehingga terjadi spasme.⁴⁵ Mekanisme keempat ini memiliki mekanisme yang berbeda dalam menyebabkan SKA, Mekanismenya secara dominan dipengaruhi oleh kadar HDL yang rendah yang menyebabkan penurunan mekanisme vasodilasi oleh *nitric oxide* (NO) pada endotel.¹⁶

2.3.3 Diagnosis dan Klasifikasi Sindrom Koroner Akut

Sindrom koroner akut (SKA) terbagi dalam dua kluster besar dan tiga klasifikasi utama yang dinilai dari hasil gambaran EKG dan biomarka jantung.⁴² Dua kluster besar SKA adalah infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) dan SKA segmen ST non elevasi.⁴² Tiga klasifikasi utama dari SKA

adalah IMA-EST, infark miokard akut non-elevasi segmen ST (NSTEMI), dan angina pektoris tidak stabil (APTS).⁴⁹

Dalam proses penegakan tipe SKA, biomarka jantung akan dinilai untuk menilai apakah terjadi infark miokard atau tidak dengan melihat nilai troponin (I dan T) atau *creatinine kinase-MB* (CK-MB).^{15,50} Kadar troponin I lebih dominan untuk digunakan selama proses penegakan diagnosis SKA karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan *creatinine kinase-MB* (CK-MB) dan isoenzim. Selain itu, pemeriksaan EKG akan dilakukan dalam proses penegakan diagnosis tipe SKA yang mana pemeriksaan EKG direkomendasikan dalam 10 menit pertama ketika pasien memasuki IGD.³³ Kedua hasil pemeriksaan tersebut (biomarka jantung dan gambaran EKG) akan mengategorikan SKA ke dalam STEMI, NSTEMI, dan APTS dijelaskan pada tabel 2.1.⁵⁰ Klasifikasi atau tipe SKA merupakan kondisi yang kontinum yang dimulai dari APTS kemudian NSTEMI dan terakhir STEMI.^{33,49}

Tabel 2.3 Klasifikasi Sindrom Koroner Akut

Ciri-ciri	APTS	NSTEMI dan STEMI
Gejala yang muncul	Angina kresendo atau progresif atau angina awitan baru (de novo) ⁵⁰	Angina tipikal yang persisten selama menit ^{21,50} , lebih parah dan menyebar dibandingkan angina biasanya
Biomarka serum (Troponin I atau	Tidak	Ya

**Troponin T atau
CK-MB)**

Gambaran EKG

Tanpa elevasi segmen ST yang menetap di 2 sadapan yang bersebelahan	Elevasi segmen ST (dan selanjutnya Q patologis) yang persisten di 2 sadapan yang bersebelahan. ⁵⁰
---	--

Dalam proses penegakan diagnosis SKA diperlukan pemahaman yang cukup baik terhadap rasa nyeri yang terjadi karena keluhan angina pada SKA harus dibedakan dengan nyeri dada non-kardiak, seperti nyeri pleuritik (nyeri yang tajam berhubungan dengan respirasi), nyeri abdomen tengah atau bawah, nyeri dada yang dapat ditunjukkan dengan satu jari, nyeri dada yang disebabkan oleh gerakan tubuh atau palpasi, nyeri dada dengan durasi beberapa detik, dan nyeri dada yang menjalar ke ekstremitas bawah.^{33,50} Angina pectoris pada sindrom koroner akut dikarakteristikan oleh sensasi atau tekanan atau tindihan retrosternal ('angina') yang dapat menyebar ke tangan kiri (jarang pada kedua tangan atau ke tangan kanan), leher atau rahang yang dapat hilang timbul (umumnya beberapa menit) atau persisten. Gejala tersebut dapat disertai dengan muntah, berkeringat, nyeri abdomen, dispnea (*shortness of breath*), dan sinkop. Sebagai gambaran, prevalensinya angina akut yang datang ke instalasi gawat darurat (IGD) terdiri dari 5-10% SKA tipe IMA-EST, 15-20% SKA tipe IMA-NEST, 10% SKA tipe APTS, 15% kondisi patologis jantung lainnya, dan 50% kejadian non-jantung.³³

2.4 Hubungan Rasio K-LDL/K-HDL Dengan Kejadian SKA

Hubungan rasio K-LDL/K-HDL pada sindrom koroner akut diketahui mempengaruhi atherogenesis dengan meningkatkan akumulasi kolesterol dalam pembuluh darah, hubungan ini berdampak pada tingkat inflamasi dan stabilitas plak, yang merupakan faktor dalam pembentukan plak yang dapat menyebabkan SKA.

Selain itu, rasio K-LDL/K-HDL turut berperan dalam fungsi endotel dan respons pembuluh darah. Keseimbangan yang tidak tepat dapat memengaruhi fungsi endotel, menyebabkan kerusakan yang dapat meningkatkan risiko terhadap SKA. Ketidakseimbangan ini juga mempengaruhi metabolisme lipid dan transportasi kolesterol, dengan peningkatan rasio terkait erat dengan peningkatan kolesterol K-LDL dan penurunan kolesterol K-HDL, yang dapat menjadi pemicu risiko SKA. Rasio K-LDL/K-HDL mampu memberikan gambaran prediktif risiko kardiovaskular secara keseluruhan. Oleh karena itu, pemantauan keseimbangan lipid ini menjadi relevan dalam meramalkan risiko individu terhadap kejadian Sindrom Koroner Akut.

2.5 Kerangka Pemikiran

