

INFORMASI LABORATORIUM

ISSN 0854-7165 | No. 2/2026

PENILAIAN RISIKO KARDIOVASKULAR MELALUI RASIO LIPID DAN PARAMETER LIPOPROTEIN ATEROGENIK

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Data dari World Health Organization menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular menyumbang sekitar 17,9 juta kematian setiap tahun, atau sekitar 32% dari seluruh kematian global, menjadikannya penyebab kematian terbesar secara global (1). Beban penyakit ini terutama berkaitan dengan faktor risiko yang dapat dimodifikasi, termasuk dislipidemia, hipertensi, obesitas, dan diabetes melitus (1). Situasi serupa juga terjadi di Indonesia, di mana penyakit jantung tetap menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit tidak menular. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi penyakit jantung di Indonesia mencapai sekitar 1,5% dari populasi, angka tersebut setara dengan sekitar 4 juta individu yang hidup dengan penyakit jantung (2). Selain itu, faktor risiko utama seperti dislipidemia juga cukup tinggi pada populasi Indonesia. Beberapa studi epidemiologi nasional menunjukkan bahwa prevalensi dislipidemia pada populasi dewasa Indonesia diperkirakan berada pada kisaran 28–35%, mencerminkan tingginya proporsi masyarakat dengan profil lipid abnormal (3,4). Data-data tersebut menunjukkan bahwa upaya penanggulangan kesehatan dalam hal deteksi dini serta pengurangan risiko penyakit kardiovaskular masih menjadi tantangan. Oleh karena itu, dalam beberapa dekade terakhir muncul berbagai penelitian yang memanfaatkan rasio dari parameter profil lipid untuk meningkatkan akurasi

deteksi dini serta skrining risiko gangguan kardiovaskular (5).

LIPOPROTEIN DISCORDANCE PADA KOLESTEROL LDL

Selama beberapa dekade, kadar *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) telah digunakan sebagai parameter utama dalam menilai risiko aterosklerosis dan menentukan strategi terapi lipid. Pendekatan ini didukung oleh banyak penelitian yang menunjukkan bahwa penurunan LDL-C melalui intervensi farmakologis dapat menurunkan kejadian penyakit kardiovaskular (6). Namun demikian, bukti epidemiologis dan klinis terbaru menunjukkan bahwa penilaian risiko yang hanya berfokus pada LDL-C memiliki keterbatasan dalam menggambarkan kompleksitas metabolisme lipoprotein (7). Variasi dalam ukuran serta kandungan kolesterol pada partikel LDL dapat menyebabkan ketidaksesuaian antara kadar LDL-C dan jumlah partikel lipoprotein aterogenik yang sebenarnya (8). Kondisi ini dikenal sebagai *lipoprotein discordance*, yaitu keadaan di mana individu dengan kadar LDL-C normal tetap memiliki risiko aterosklerosis yang tinggi akibat meningkatnya jumlah partikel lipoprotein aterogenik (8).

Selain itu, meskipun pendekatan terapi yang berfokus pada penurunan LDL-C telah menunjukkan manfaat klinis, kejadian penyakit kardiovaskular tetap ditemukan pada sebagian pasien yang telah mencapai target LDL-C yang direkomendasikan. Fenomena ini sering disebut sebagai residual *cardiovascular risk*, yang menunjukkan bahwa faktor selain LDL-C juga berperan dalam proses aterogenesis (9). Didasarkan oleh hal tersebut muncul pergeseran paradigma

dari pendekatan yang bersifat LDL-sentrik menuju penilaian yang lebih komprehensif terhadap keseluruhan profil lipoprotein aterogenik. Pendekatan baru dalam lipidologi klinis mulai memanfaatkan rasio lipid dan parameter lipoprotein lain seperti rasio trigliserida terhadap HDL (TG/HDL), rasio apolipoprotein B terhadap LDL, serta non-HDL kolesterol (10). Pendekatan berbasis rasio lipid juga memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai hubungan antara metabolisme trigliserida, resistensi insulin, serta proses aterogenesis, sehingga berpotensi meningkatkan akurasi stratifikasi risiko kardiometabolik pada populasi klinis (5).

RASIO TRIGLISERIDA/ HDL (TG/HDL RATIO) SEBAGAI INDIKATOR RISIKO METABOLIK

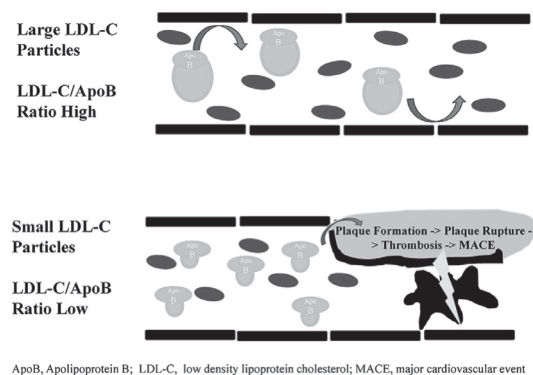
Rasio trigliserida terhadap *high-density lipoprotein cholesterol* (TG/HDL) merupakan salah satu indikator metabolik yang semakin banyak digunakan dalam penilaian risiko penyakit kardiovaskular. Rasio ini mencerminkan keseimbangan antara trigliserida yang bersifat aterogenik dan HDL yang memiliki peran protektif terhadap proses aterosklerosis. Peningkatan rasio TG/HDL sering dikaitkan dengan berbagai kondisi metabolik seperti resistensi insulin, sindrom metabolik, serta diabetes melitus tipe 2 (11). Secara patofisiologis, hipertrigliseridemia meningkatkan aktivitas pertukaran lipid yang dimediasi oleh *cholesteryl ester transfer protein* (CETP), yang menyebabkan peningkatan kandungan trigliserida pada partikel LDL dan HDL. Proses ini menghasilkan pembentukan *small dense* LDL (sdLDL), yaitu partikel LDL berukuran kecil dan lebih padat yang memiliki potensi aterogenik lebih tinggi karena lebih mudah mengalami oksidasi, memiliki waktu sirkulasi yang lebih lama dalam plasma, serta lebih mudah menembus lapisan endotel pembuluh darah (5).

Nilai ambang (*cut-off*) rasio TG/HDL juga sering digunakan untuk mengidentifikasi peningkatan risiko kardiometabolik. Pada populasi umum, rasio TG/HDL di atas 2 sering dikaitkan dengan peningkatan risiko resistensi insulin dan sindrom metabolik (11). Variasi antar populasi juga menjadi faktor penting dalam interpretasi rasio TG/HDL. Pada populasi Asia, termasuk Asia Tenggara, peningkatan rasio TG/HDL juga sering ditemukan pada individu dengan indeks masa tubuh yang relatif normal tetapi memiliki akumulasi lemak visceral yang tinggi, suatu kondisi yang dikenal sebagai *metabolically obese normal weight* (8). Selain itu, variasi kadar trigliserida dapat dipengaruhi oleh kondisi puasa, pola diet, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, serta penggunaan obat-obatan tertentu seperti statin atau fibrat. Oleh karena itu, rasio TG/HDL sebaiknya diinterpretasikan bersama dengan parameter klinis dan laboratorium lain dalam penilaian risiko kardiometabolik.

RASIO APOLIPOPROTEIN-B/LDL SEBAGAI INDIKATOR BEBAN PARTIKEL LIPOPROTEIN ATEROGENIK

Apolipoprotein-B (Apo-B) merupakan protein struktural utama yang terdapat pada seluruh partikel lipoprotein aterogenik, termasuk *very-low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), dan *low-density lipoprotein* (LDL). Setiap partikel lipoprotein aterogenik mengandung satu molekul Apo-B, sehingga kadar Apo-B dalam plasma secara langsung mencerminkan jumlah total partikel lipoprotein aterogenik yang beredar dalam sirkulasi (6). Berbeda dengan LDL-C yang menggambarkan kandungan kolesterol dalam partikel LDL, Apo-B merepresentasikan jumlah partikel lipoprotein yang berpotensi berperan dalam proses aterogenesis.

Sejumlah penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa Apo-B merupakan prediktor yang lebih kuat terhadap kejadian penyakit kardiovaskular dibandingkan LDL-C. Meta-analisis yang melibatkan lebih dari 200.000 partisipan menunjukkan bahwa peningkatan kadar Apo-B berhubungan secara signifikan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner, bahkan setelah dilakukan penyesuaian terhadap parameter lipid konvensional (8). Selain itu, penelitian kohort besar juga menunjukkan bahwa individu dengan kadar Apo-B tinggi tetapi LDL-C normal memiliki risiko kejadian kardiovaskular yang lebih tinggi dibandingkan individu dengan LDL-C tinggi tetapi Apo-B normal (9). Rasio Apo-B terhadap LDL-C digunakan untuk mengevaluasi ketidakesesuaian antara jumlah partikel lipoprotein dan kandungan kolesterolnya. Rasio yang lebih rendah menunjukkan bahwa jumlah partikel lipoprotein aterogenik relatif lebih besar dibandingkan kandungan kolesterol yang terukur dalam LDL-C. Kondisi ini sering ditemukan pada individu dengan hipertrigliseridemia, obesitas, resistensi insulin, atau sindrom metabolik, di mana partikel LDL cenderung berukuran lebih kecil dan padat (*small dense* LDL) (10,12) (Gambar 1).



Gambar 1. Gambaran rasio apo-B/LDL pada pembuluh darah (12).

PENUTUP

Penggunaan parameter tambahan seperti rasio TG/HDL dan rasio ApoB/LDL-C dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai risiko kardiometabolik, termasuk gangguan metabolisme trigliserida, resistensi insulin, serta kondisi lipoprotein *discordance*. Sebagai pelengkap interpretasi profil lipid konvensional, rasio-rasio tersebut dapat membantu meningkatkan ketepatan stratifikasi risiko kardiovaskular. Dalam praktiknya, Prodia menyediakan perhitungan rasio lipid ini sebagai informasi tambahan yang secara otomatis dihitung dan ditampilkan ketika melakukan pemeriksaan profil lipid. Pendekatan ini diharapkan dapat mendukung interpretasi klinis yang lebih komprehensif serta membantu deteksi dini risiko penyakit kardiovaskular.

Matthew Justyn

REFERENSI

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) fact sheet. Geneva: WHO; 2023.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
3. Purnamasari D, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Indonesian population. *Acta Med Indones*. 2021;53(2):187-94.
4. Soewondo P, Ferrario A, Tahapary DL. Challenges in diabetes management in Indonesia: a literature review. *Global Health*. 2023;19:12.
5. Bittner V, Szarek M, Aylward PE, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and cardiovascular risk. *Circulation*. 2022;146(5):372-84.
6. Ference BA, Kastelein JJP, Catapano AL. Lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-35.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
8. Sniderman AD, Thanassoulis G, Wilkins JT, et al. Discordance among apoB, LDL cholesterol, and non-HDL cholesterol in cardiovascular risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(5):435-49.
9. Marston NA, Giugliano RP, Im K, et al. Association between apolipoprotein B and cardiovascular outcomes across lipid-lowering therapies. *Circulation*. 2021;143(6):553-65.
10. Johannesen CDL, Langsted A, Mortensen MB, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(2):143-56.
11. Toth PP, Fazio S, Wong ND, Hull M, Nichols GA. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridemia. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(4):245-55.
12. Drexel H, Larcher B, Mader A, Vonbank A, Heinzle CF, Moser

B, et al. The LDL-C/ApoB ratio predicts major cardiovascular events in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2021;329:44-49.

PANEL ARBOVIRUS (MULTIPLEX PCR) UNTUK MENINGKATKAN KETEPATAN DIAGNOSIS INFEKSI ARBOVIRUS PADA DEMAM AKUT

PENDAHULUAN

Arbovirus (*Arthropod-borne virus*) adalah istilah untuk virus yang ditularkan melalui gigitan serangga pembawa (*arthropod*) seperti nyamuk. Beberapa arbovirus yang terlibat dalam pandemi saat ini adalah orthoflavivirus (Dengue, Zika, Yellow Fever, dan West Nile) dan alphavirus (Chikungunya). Virus ini dibawa dan disebarkan oleh nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes albopictus* dan *Aedes aegypti*. Infeksi arbovirus memiliki manifestasi klinis yang serupa yaitu demam tinggi, ruam, nyeri kepala, muntah, keletihan, nyeri otot (myalgia), nyeri sendi (artragia), dan gejala lainnya. (1) Infeksi arbovirus sulit untuk didiagnosa, terutama pada fase awal infeksi. Infeksi ini bisa disalahartikan sebagai malaria berat, demam berdarah dengue, leptospirosis, hepatitis virus (terutama bentuk fulminan dari hepatitis B dan D), demam berdarah lainnya (seperti demam berdarah Bolivia, Argentina, dan Venezuela, serta virus dari famili Flaviviridae lainnya seperti virus West Nile dan Zika), maupun penyakit lain serta keracunan. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan untuk menetapkan praktik terbaik agar infeksi ini dapat dikenali dan dibedakan secara cepat, sehingga pengobatan dapat diberikan tepat waktu serta penyebaran dan kekambuhan infeksi dapat dicegah (1, 2). Arbovirus (*Arthropod-borne virus*) adalah istilah untuk virus yang ditularkan melalui gigitan serangga pembawa (*arthropod*) seperti nyamuk. Beberapa arbovirus yang terlibat dalam pandemi saat ini adalah orthoflavivirus (Dengue, Zika, Yellow Fever, dan West Nile) dan alphavirus (Chikungunya). Virus ini dibawa dan disebarkan oleh nyamuk *Aedes*, terutama *Aedes albopictus* dan *Aedes aegypti*. Infeksi arbovirus memiliki manifestasi klinis yang serupa yaitu demam tinggi, ruam, nyeri kepala, muntah, keletihan, nyeri otot (myalgia), nyeri sendi (artragia), dan gejala lainnya (1). Infeksi arbovirus sulit untuk didiagnosa, terutama pada fase awal infeksi. Infeksi ini bisa disalahartikan sebagai malaria berat, demam berdarah dengue, leptospirosis, hepatitis virus (terutama bentuk fulminan dari hepatitis B dan D), demam berdarah lainnya (seperti demam berdarah Bolivia, Argentina, dan Venezuela, serta virus dari famili Flaviviridae lainnya seperti virus West Nile dan Zika), maupun penyakit lain serta keracunan. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan untuk menetapkan praktik terbaik agar infeksi ini dapat dikenali dan dibedakan secara cepat, sehingga pengobatan dapat diberikan tepat waktu serta penyebaran dan kekambuhan infeksi dapat dicegah (1,2).

TENTANG ARBOVIRUS (EPIDEMIOLOGI, STRUKTUR VIRION, DAN JENIS VIRUS UTAMA)

Arbovirus mencakup sejumlah besar virus yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis, berkembang pesat seiring perubahan iklim dan mobilitas populasi, serta menjadi perhatian kesehatan masyarakat di banyak negara (1,3). Penyebaran arbovirus ini terutama melalui nyamuk genera *Aedes* dan *Culex* yang hidup dekat pemukiman manusia (1). Karena gejala awal yang non-spesifik dan tumpang tindih antar virus, penanganan klinis tanpa pemeriksaan lanjutan sering kurang optimal (1). Arbovirus termasuk dalam tantangan diagnostik dan epidemiologi global, sehingga surveilans dan deteksi dini sangat penting (3). Orthoflavivirus seperti *Dengue virus* (DENV), *Zika virus* (ZIKV), *West Nile virus* (WNV), dan *Yellow Fever virus* (YFV) memiliki virion beramplop yang mengandung genom RNA untai tunggal positif yang dibungkus oleh protein kapsid dan dilapisi protein permukaan E (envelope) dan M (membrane). Genom virus diterjemahkan menjadi satu poliprotein yang kemudian diproses menjadi protein struktural (C, prM/M, E) dan protein non-struktural NS1 – NS5 yang berperan dalam replikasi virus (Gambar 1) (4). Alphavirus seperti Chikungunya virus (CHIKV) memiliki virion beramplop dengan kapsid ikosahedral yang membungkus genom RNA untai tunggal positif, serta glikoprotein permukaan E1 dan E2 yang membentuk spike pada membran virus. Genomnya terdiri dari dua wilayah utama yang menyandi protein non-struktural (nsP1–nsP4) untuk replikasi virus dan protein struktural (C, E3, E2, 6K/TF, E1) yang berperan dalam pembentukan dan perakitan virion (Gambar 2) (5). Berikut merupakan jenis Arbovirus:

a. *Dengue virus* (serotipe DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4)

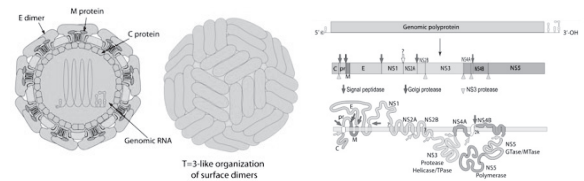
Dengue virus adalah virus RNA yang menyebabkan demam berdarah dengue, dengan empat serotipe antigenik yang berbeda (DENV-1 hingga DENV-4), di mana infeksi oleh satu serotipe memberikan imun terhadap serotipe itu tetapi hanya imun sementara terhadap lainnya, dan infeksi berulang dengan serotipe berbeda dapat meningkatkan risiko bentuk penyakit berat (6).

b. *Chikungunya Virus* (CHIKV)

Chikungunya virus adalah arbovirus dari genus Alphavirus yang menyebabkan demam dan nyeri sendi parah yang dapat menetap lama; virus ini terutama ditularkan oleh nyamuk *Aedes* dan merupakan penyebab wabah di Asia, Afrika, dan Amerika dalam beberapa dekade terakhir (6, 7).

c. *Zika Virus* (ZIKV)

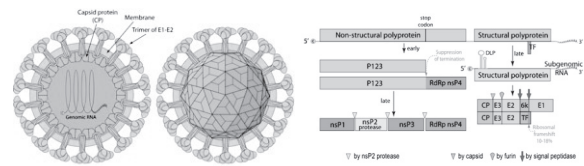
Ditularkan ke manusia terutama melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, terutama *Aedes aegypti*, di wilayah tropis dan subtropis. Penyakit ini biasanya menyebabkan gejala demam ringan disertai ruam makulo-papular yang berlangsung selama beberapa hari hingga satu minggu dan kemudian dapat sembuh sepenuhnya. Namun, saat ini terdapat kekhawatiran yang meningkat setelah adanya laporan dari beberapa negara, termasuk Brasil, bahwa infeksi virus Zika dapat dikaitkan dengan mikrosefali pada janin dan bayi baru lahir serta komplikasi neurologis serius seperti sindrom Guillain-Barré. Oleh karena itu, diperlukan upaya besar untuk menetapkan praktik terbaik guna mendeteksi infeksi ini secara cepat, agar pengobatan dapat diberikan tepat waktu serta penyebaran dan kekambuhan infeksi dapat dicegah (1, 7).



Gambar 1. Struktur virion dan genom Orthoflavivirus (DENV, ZIKV, WNV, dan YFV) (4)

d. *Yellow Fever Virus* (YFV)

Yellow Fever virus adalah flavivirus yang menyebabkan demam kuning, ditandai oleh disebabkan oleh virus dari famili Flavivirus yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, seperti *Aedes* dan *Haemagogus* spp. Virus Demam Kuning ditemukan di daerah tropis dan subtropis di Amerika Selatan dan Afrika. Setelah terinfeksi, virus Demam Kuning mengalami masa inkubasi dalam tubuh selama 3 hingga 6 hari, kemudian menyebabkan infeksi yang dapat berlangsung dalam satu atau dua fase. Fase pertama, yaitu fase “akut”, biasanya menyebabkan demam, nyeri otot terutama di punggung, sakit kepala, menggigil, hilang nafsu makan, dan mual atau muntah. Sebagian besar pasien membaik dan gejalanya menghilang setelah 3 hingga 4 hari (1, 7).



Gambar 2. Struktur virion dan genom Alphavirus (CHIKV) (7)

e. *West Nile Virus* (WNV)

West Nile virus umumnya ditemukan di Afrika, Eropa, Timur Tengah, Amerika Utara, dan Asia Barat. Virus ini paling sering menyebar ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi. Saat ini belum tersedia vaksin atau obat untuk mencegah maupun mengobati WNV

pada manusia. Untungnya, sebagian besar orang yang terinfeksi WNV tidak merasa sakit. Sekitar 1 dari 5 orang yang terinfeksi akan mengalami demam dan gejala lainnya. Sekitar 1 dari 150 orang yang terinfeksi mengalami penyakit serius yang kadang bisa berakibat fatal (1,7).

PEMERIKSAAN PANEL ARBOVIRUS (MULTIPLEX PCR)

Berbagai negara menunjukkan bahwa **surveillance terintegrasi dan konfirmasi laboratorium**, termasuk pendekatan molekuler, berperan penting dalam mempercepat deteksi dini, memantau tren kasus, dan mendukung respons kesehatan masyarakat terhadap arbovirus. Di Singapura, *surveillance* laboratorium membantu pemantauan serotipe dengue yang beredar dan mendukung respons pengendalian vektor yang lebih cepat, sementara program pencegahan jangka panjang juga berkontribusi pada periode insidensi yang lebih rendah. Di Brasil, *surveilans* epidemiologi dan virologi membantu memahami pola wabah dan sirkulasi serotipe, sedangkan di Kolombia dan Brasil, data PAHO menunjukkan penurunan kasus Zika dan komplikasi terkait setelah puncak *outbreak*. Di Amerika Serikat, sistem ArboNET untuk West Nile virus memperkuat fungsi *early warning* melalui integrasi data manusia, hewan, dan vektor. Secara keseluruhan, hal ini membuktikan bahwa nilai pemeriksaan seperti **Panel Arbovirus (Multiplex PCR)** tidak hanya terletak pada kepastian etiologi pasien secara individual, tetapi juga pada kontribusinya dalam mendukung pengendalian penyakit secara lebih luas dan berbasis data (8,9,10).

Panel Arbovirus (Multiplex PCR) merupakan pemeriksaan diagnostik molekuler yang menggunakan teknologi real-time RT-PCR multiplex untuk mendeteksi RNA beberapa arbovirus secara simultan dalam satu sampel darah, termasuk DENV-1 hingga DENV-4, Zika virus (ZIKV), Chikungunya virus (CHIKV), Yellow Fever virus (YFV) dan West Nile virus (WNV). Dengan pendekatan ini, penyebab infeksi dapat diidentifikasi secara lebih cepat dan spesifik dibandingkan pemeriksaan serologi konvensional, sehingga membantu dokter menegakkan diagnosis secara lebih akurat terutama pada fase awal penyakit (8). Pemeriksaan ini penting karena sebagian besar infeksi arbovirus memiliki gejala awal yang tumpang tindih, sehingga diagnosis hanya berdasarkan gejala klinis sering kali tidak cukup. Selain itu, pada fase awal infeksi antibodi IgM atau IgG biasanya belum terbentuk, sehingga pemeriksaan serologi dapat memberikan hasil negatif. Multiplex PCR mampu mendeteksi RNA virus secara langsung pada fase viremia, sehingga memberikan kepastian etiologi infeksi lebih dini dan membantu pengambilan keputusan klinis yang lebih cepat dan tepat (11).

Pemeriksaan Panel Arbovirus (Multiplex PCR) direkomendasikan pada pasien dengan demam akut yang penyebabnya belum jelas, terutama bila hasil pemeriksaan awal seperti antigen atau serologi belum konklusif. Tes ini juga bermanfaat bagi pasien yang tinggal atau beraktivitas di wilayah endemis arbovirus serta kelompok berisiko tinggi seperti anak-anak, lansia, ibu hamil, atau pasien dengan penyakit penyerta yang memerlukan deteksi dini untuk mencegah komplikasi dan memastikan pemantauan klinis yang lebih optimal (12).

PENUTUP

Infeksi arbovirus menjadi tantangan klinis karena gejalanya sering tidak spesifik dan tumpang tindih dengan penyakit infeksi lain. Pemeriksaan molekuler seperti Panel Arbovirus (Multiplex PCR) memungkinkan deteksi dini beberapa virus sekaligus, sehingga meningkatkan akurasi diagnosis serta mendukung penatalaksanaan dan pengendalian penyakit secara lebih efektif.

Bena Zaira

REFERENSI

1. SD Biosensor Inc. STANDARD M10 Arbovirus Panel: Instruction for Use. SD Biosensor Inc; April 2023. Document No. L28MA1ENR2.
2. Mostashari S, et al. Arbovirus clinical features and epidemiology summary. 2024.
3. World Health Organization. Arbovirus surveillance summary. Geneva: WHO; 2025.
4. Peralta RC, Salazar ML, Rodríguez Burnham E. Eastern equine encephalitis virus, a re-emerging wild arbovirus in wild hosts, posing a threat to animal and human health. *Centrosur*. 2020;1(6):29-40.
5. Modo EU, Okoro F, Orji BO, Njoku RC. Zika virus, the way forward: Nigeria as case study. *Int. J. Sci. World*. 2017;5(2):96-105.
6. Belem LRW et al. Development of Multiplex Molecular Assays for Simultaneous Detection of Dengue Serotypes and Chikungunya Virus for Arbovirus Surveillance. *Curr Issues Mol Biol*. 2024 Mar 6;46(3):2093-104.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Information on Chikungunya, Zika, Yellow Fever, and West Nile Virus. Atlanta: CDC; 2025.
8. Lee KS, Lai YL, Lo S, et al. Dengue virus surveillance for early warning, Singapore. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(5):847-9.
9. Ooi EE, Goh KT, Gubler DJ. Dengue prevention and 35 years of vector control in Singapore. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(6):887-93.

10. Teixeira MG, Siqueira JB Jr, Ferreira GLC, Bricks L, Joint G. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(12):e2520.
11. Waggoner JJ, Pinsky BA. Molecular diagnostics for human arboviral infections. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):438–44.
12. Pan American Health Organization. Guidelines for arbovirus diagnosis. Washington (DC): PAHO; 2019.

MALONDIALDEHYDE SEBAGAI BIOMARKER STRESS OKSIDATIF

PENDAHULUAN

Malondialdehyde (MDA) merupakan salah satu biomarker yang banyak digunakan untuk menggambarkan terjadinya stres oksidatif dalam tubuh (1). MDA adalah senyawa aldehid 3 karbon yang termasuk ke dalam kelas beta-karbonil ($C_3H_4O_2$) dan termasuk senyawa yang sangat reaktif. Senyawa ini terbentuk sebagai produk sampingan dari proses peroksidasi lipid, yaitu kerusakan asam lemak tak jenuh pada membran sel akibat paparan radikal bebas. Karena bersifat reaktif, MDA dapat berinteraksi dengan berbagai komponen sel seperti protein dan DNA, yang berpotensi mengganggu fungsi biologis normal sel. Peningkatan kadar MDA sering dikaitkan dengan berbagai kondisi yang melibatkan stres oksidatif, termasuk penyakit metabolik, kardiovaskular, dan proses inflamasi kronis. Oleh karena itu, pengukuran kadar MDA dalam cairan biologis banyak dimanfaatkan sebagai indikator laboratorium untuk menilai tingkat kerusakan oksidatif dalam tubuh (1).

PEMBENTUKAN MDA

Pembentukan MDA terutama terjadi melalui proses degradasi oksidatif lipid, meskipun senyawa ini juga dapat terbentuk melalui jalur enzimatis tertentu maupun dari dekomposisi molekul non-lipid (3). MDA dikenal sebagai produk akhir sekunder dari proses peroksidasi lipid, yaitu reaksi ketika *reactive oxygen species* (ROS) berikatan dengan asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acids* / PUFAs). Proses ini berlangsung melalui reaksi berantai yang terdiri dari tiga tahap utama. Tahap inisiasi dimulai ketika radikal bebas, seperti radikal hidroksil, mengambil atom hidrogen dari molekul lipid pada membran sel sehingga terbentuk radikal lipid yang tidak stabil. Selanjutnya pada tahap propagasi, radikal lipid bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksil lipid yang kemudian menyerang lipid lain di sekitarnya, menghasilkan lipid hidroperoksida dan radikal lipid baru. Pada tahap pemrosesan sekunder, senyawa lipid hidroperoksida yang tidak stabil tersebut

mengalami reaksi lanjutan seperti siklisasi dan pemutusan rantai, yang pada akhirnya menghasilkan berbagai produk degradasi, termasuk MDA (3).

MDA dapat dihasilkan sebagai produk sampingan dari beberapa reaksi enzimatis yang berperan dalam proses inflamasi. Salah satu contohnya adalah pada jalur biosintesis tromboksan A₂, di mana asam arakidonat dimetabolisme oleh enzim siklooksigenase (COX) menjadi prostaglandin H₂ yang kemudian diubah menjadi tromboksan A₂ oleh enzim tromboksan sintase, dengan MDA terbentuk sebagai produk samping. Aktivitas enzim lain seperti lipoksigenase (LOX) juga dapat berkontribusi terhadap pembentukan komponen oksidatif dari PUFAs yang pada akhirnya meningkatkan pembentukan MDA (3).

EFEK BIOLOGI MDA

MDA memiliki sifat elektrofilik yang tinggi sehingga memungkinkan MDA bereaksi dengan berbagai makromolekul penting di dalam sel. Interaksi ini dapat menimbulkan berbagai efek biologis, mulai dari kerusakan seluler lokal hingga berperan dalam proses sinyal patologis yang bersifat sistemik (2). Dampak biologis MDA terutama berkaitan dengan kemampuannya membentuk ikatan kovalen dengan protein dan DNA sehingga menghasilkan berbagai *adduct* molekuler yang dapat mengganggu fungsi normal sel. MDA dapat memodifikasi protein yaitu bereaksi dengan rantai samping beberapa asam amino seperti lisin, arginin, histidin, dan sistein, membentuk *adduct MDA-protein* yang dikenal sebagai *advanced lipoxidation end-products* (ALEs). Modifikasi ini dapat mengubah struktur protein sehingga menyebabkan agregasi, penurunan aktivitas enzimatis, serta gangguan proses degradasi protein. Akibatnya, fungsi sel dapat terganggu dan pada kondisi tertentu dapat berujung pada kematian sel (2).

MDA juga dikenal sebagai senyawa yang bersifat mutagenik dan toksik. Senyawa ini dapat bereaksi dengan komponen DNA seperti deoksiguanosin dan deoksiadenosin sehingga membentuk *adduct* DNA, terutama M1G. Lesi ini dapat mengganggu ketepatan proses replikasi DNA dan meningkatkan risiko terjadinya substitusi basa serta mutasi yang berperan dalam proses karsinogenesis maupun penyakit genetik (2).

Pada tingkat seluler, paparan MDA dapat menyebabkan perubahan morfologi sel, menghambat migrasi sel endotel, serta meningkatkan permeabilitas sel. MDA juga dapat mengganggu struktur adherens junction yang penting dalam menjaga integritas pembuluh darah (2).

MDA SEBAGAI BIOMARKER PENYAKIT

Akumulasi MDA merupakan salah satu ciri khas pada berbagai penyakit kronis maupun akut yang melibatkan stres oksidatif sebagai faktor utama (Tabel 1). Karena MDA relatif stabil dan akurat, senyawa ini digunakan sebagai biomarker utama untuk menilai stres oksidatif. Dalam praktik klinis, MDA dimanfaatkan untuk: 1) Menilai tingkat keparahan penyakit: kadar MDA sering kali meningkat seiring dengan tingkat keparahan berbagai kondisi penyakit. 2) Memantau respons terapi: penurunan kadar MDA dapat diamati setelah intervensi yang efektif, seperti olahraga aerobik pada pasien rinitis alergi atau terapi kortikosteroid pada penderita asma.

Tabel 1. Peran malondialdehyde (MDA) sebagai biomarker stres oksidatif pada berbagai kondisi penyakit (4,5)

Penyakit/ Kondisi	Signifikansi Klinis	Peran MDA sebagai Biomarker
Penyakit Arteri Koroner (Coronary Artery Disease / CAD)	Kadar MDA serum meningkat signifikan seiring dengan tingkat keparahan penyakit (ringan: < 116,61 µmol/L; sedang: 253,45 µmol/L; berat > 459,91 µmol/L).	Biomarker prediktif untuk menilai tingkat keparahan penyakit dan risiko luaran kardiovaskular; mencerminkan kerusakan oksidatif dan peroksidasi lipid.
Penyakit Alzheimer	Kadar MDA yang sangat tinggi (5,2 µmol/L) ditemukan pada pasien dibandingkan dengan individu sehat.	Indikator kerusakan oksidatif pada jaringan otak serta kerusakan membran sel akibat peroksidasi lipid.
Multiple Sclerosis	Pasien menunjukkan kadar MDA lebih tinggi (4,0 µmol/L) dibandingkan kelompok kontrol sehat (2,8 µmol/L).	Penanda stres oksidatif yang digunakan untuk memahami progresivitas dan tingkat keparahan penyakit.
Penyakit Parkinson	Kadar MDA secara signifikan lebih tinggi pada pasien dibandingkan kontrol dan berkorelasi dengan gangguan fungsi motorik.	Biomarker stres oksidatif yang mencerminkan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan sistem pertahanan antioksidan
Stroke Iskemik	Pasien dengan infark arteri serebri media yang berat menunjukkan kadar MDA lebih tinggi yang berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas.	Penanda stres oksidatif dan peroksidasi lipid yang digunakan untuk menilai tingkat kerusakan jaringan otak.
Diabetes Mellitus	Pasien diabetes memiliki kadar MDA serum yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan individu sehat.	Biomarker stres oksidatif yang berhubungan dengan gangguan metabolik dan peroksidasi lipid.
Hipertensi	Pasien hipertensi memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan individu dengan tekanan darah normal.	Indeks peroksidasi lipid dan status stres oksidatif yang berperan dalam patogenesis penyakit.
Kanker Kolorektal	Konsentrasi MDA meningkat selama perkembangan keganasan kolorektal dibandingkan individu sehat.	Indikator aktivitas oksidatif dan produk peroksidasi lipid yang dapat dipantau selama progresi penyakit.
Dermatitis Atopik	Kadar MDA plasma secara signifikan lebih tinggi pada pasien dibandingkan individu non-atopik.	Penanda stres oksidatif yang diduga berperan dalam etiologi gangguan kulit.
Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK / COPD)	Kadar MDA meningkat pada pasien dibandingkan kelompok kontrol sehat.	Biomarker stres oksidatif dan aktivitas inflamasi.
Osteoarthritis	MDA ditemukan pada jaringan sendi pasien osteoarthritis.	Penanda peroksidasi lipid dan stres oksidatif pada jaringan sendi.
Kerusakan Spermatozoa	Peningkatan kadar MDA berkaitan dengan perubahan fluiditas membran dan penurunan fungsi spermatozoa.	Penanda peroksidasi lipid yang digunakan untuk menilai kerusakan membran pada spermatozoa.

PENUTUP

Malondialdehyde (MDA) merupakan biomarker yang stabil dan akurat untuk menilai stres oksidatif dan proses peroksidasi lipid. Kadar MDA dalam cairan biologis dan jaringan dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk gaya hidup, lingkungan, kondisi fisiologis, dan patologis, yang secara keseluruhan memodulasi keseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan. Oleh karena itu, pengukuran MDA menjadi komponen penting dalam penelitian terkait stres oksidatif, karena umumnya berkorelasi dengan tingkat keparahan berbagai penyakit. Saat ini Prodia menyediakan pemeriksaan MDA menggunakan metode baku emas yaitu dengan HPLC untuk dapat melayani kebutuhan diagnostik berkaitan dengan radikal bebas dan stres oksidatif.

Ardian Susanto

REFERENSI

1. Onyango AN, Baba N. New hypotheses on the pathways of formation of malondialdehyde and isofurans. *Free Radic Biol Med*. 2010 Nov 30;49(10):1594-600.
2. Hameed AK, Jabbar SS, Barrak MH, Al-Fahham AA. Pathophysiology and the biochemical and clinical significance of malondialdehyde. *IJHMR*. 2024;3(10)
3. Jadoon S, Malik A. A review article on the formation, mechanism and biochemistry of MDA and MDA as a biomarker of oxidative stress. *Int. J. Adv. Res*. 2017;5:811-8.
4. Hadi N, Zaidi IA, Kamal Z, Khan RU, Khan MH, Omair F, Khan Jr RU. Estimation of serum malondialdehyde (a marker of oxidative stress) as a predictive biomarker for the severity of coronary artery disease (CAD) and cardiovascular outcomes. *Cureus*. 2024 Sep 19;16(9).
5. Saleem U, Sabir S, Niazi SG, Naeem M, Ahmad B. Role of oxidative stress and antioxidant defense biomarkers in neurodegenerative diseases. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr*. 2020;30(4).

INFORMASI LABORATORIUM

ISSN 0854-7165 | No. 2/2026

Redaksi Kehormatan

Drs. Andi Wijaya, Ph.D.

Penanggung Jawab

Dr. Rina Triana, M.Farm, Apt

Ketua Redaksi

Gianni Yosephine, S.Si., M.Farm

Anggota Redaksi

Ardian Susanto, M.Farm

Matthew Justyn, S.Si., M.Farm.Klin.

Bena Zaira, S.Si., M.Farm.Klin.

Amadea Risanggita Kinanthi, S.Si., M.Farm.Klin.

Brigitta Josephine Bayudini, S.Si

Alamat Redaksi

PT. Prodia Widyahusada, Tbk.

Jl. Kramat Raya 150, Jakarta 10430

Telepon: (021) 3144182 (Hunting)

Fax: (021) 3926675

e-mail: produk@prodia.co.id

website: www.prodia.co.id



Certificate Number : JKT 0403247
Certified to QMS