

## Original Research

### HUBUNGAN RASIO TG/HDL DENGAN JUMLAH *VESSEL DISEASE* PADA PASIEN ANGIOGRAFI NON-DIABETES DAN NON-HIPERTENSI

Achmad Rizky<sup>a</sup>, Hary Nugroho<sup>b</sup>, Muhammad Furqon<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>b</sup>Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>c</sup>Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam-SMF Kardiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, RSUD Abdul Wahab Sjahranie, Samarinda, Indonesia

Korespondensi: arachmadrizky@gmail.com

#### Abstrak

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama secara global. Di Indonesia PJK berada peringkat ke 2 sebagai penyebab kematian tertinggi. Angiografi koroner dapat mendeteksi progresivitas dan menilai derajat keparahannya berdasarkan sumbatan di pembuluh darah utamanya yang dikenal dengan *vessel disease*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kadar rasio Trigliserida/High Density Lipoprotein (TG/HDL) terhadap *vessel disease* pada pasien PJK dengan non-Diabetes Melitus dan non-Hipertensi. Penelitian observasional analitik *cross sectional study* dilakukan pada 66 pasien PJK yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu tidak ada komplikasi DM dan Hipertensi. Analisis data menggunakan Regresi Logistik Berganda dengan variabel yang diteliti adalah kadar rasio TG/HDL, jenis kelamin dan usia yang dihubungkan dengan *vessel disease* (VD). Sebanyak 27.3% pasien memiliki 1 VD, mempunyai 2 VD (25.8%) dan pasien dengan 3 VD sebanyak 34.8%. Rasio TG/HDL yang optimal (24.2%), sedang (40.9%), tinggi (34.8%). Tidak terdapat hubungan antara rasio TG/HDL dengan *vessel disease*, sedangkan variabel lain memiliki hubungan dengan *vessel disease* adalah usia ( $p=0.002$ ; OR=10,117) dan jenis kelamin ( $p=0.029$ ; OR-4,647)

**Kata kunci:** Rasio TG/HDL, Angiografi, *Vessel Disease*, Jantung Koroner

#### Abstract

Coronary Heart Disease (CHD) is the leading cause of death globally. In Indonesia, CHD is ranked 2nd as the highest cause of death. Coronary angiography can detect progression and assess the degree of severity based on blockages in the main blood vessels known as *vessel disease*. The purpose of this study was to determine the effect of the ratio of Triglycerides/High-Density Lipoprotein (TG/HDL) on *vessel disease* in CHD patients with non-diabetes Mellitus and non-hypertension. An observational analytic cross-sectional study was conducted on 66 CHD patients who had met the inclusion and exclusion criteria, i.e. there were no complications of DM and hypertension. Data analysis used Multiple Logistics Regression Multivariate with the variables studied were the level of the TG/HDL ratio, gender, and age associated with *vessel disease*. A total of 27.3% of patients had 1 VD, 2 VD (25.8%), and patients 3 VD (34.8%). Optimal TG/HDL ratio (24.2%), moderate (40.9%), high (34.8%). There is no relationship between the TG/HDL ratio with *vessel disease*, while other variables that have a relationship with *vessel disease* are age ( $p=0.002$ ; OR=10.117) and gender ( $p=0.029$ ; OR-4.647)

**Key words:** TG/HDL Ratio, Angiography, *Vessel Disease*, Coronary Artery Disease

Submitted:24-04-2022 Accepted: 28-09-2022

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian secara global. Pada tahun 2019, diperkirakan 17.9 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular<sup>1</sup>. Penyebab kematian terbesar dari penyakit kardiovaskular di dunia adalah penyakit jantung iskemik, bertanggung jawab atas 16% dari total kematian dunia. Pada tahun 2000 terjadi peningkatan kematian karena penyakit kardiovaskular sebanyak lebih 2 juta menjadi 8,9 dibanding tahun 2019<sup>1</sup>.

Patofisiologis penyakit jantung iskemik disebabkan pengurangan aliran pembuluh darah koroner yang disebabkan pembentukan trombus di dalam pembuluh darah koroner sehingga sering disebut dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK)<sup>2</sup>. Dislipidemia merupakan faktor risiko yang penting terjadinya penyakit arteri koroner. Beberapa penelitian membuktikan adanya hubungan Low Density Lipoprotein (LDL) dengan terjadinya penyakit kardiovaskular, tetapi peran Trigliserida dan HDL masih bersifat kontroversi<sup>3</sup>.

Penelitian beberapa tahun terakhir, menunjukkan jika rasio trigliserida dengan HDL dapat memprediksi kejadian PJK lebih baik. Hal ini karena erat kaitannya dengan hadirnya sdLDL (*small dense* LDL) di dalam tubuh yang lebih aterogenik dibanding fraksi lipid LDL dan juga berhubungan dengan kejadian PJK<sup>4</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Alia et al tentang hubungan rasio TG/HDL dengan kejadian Infark Miokard Akut (IMA) di Manado, menunjukkan hasil yang tidak signifikan, tetapi hal ini berbeda dengan hasil penelitian Amin di

Bangladesh yang menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara rasio TG/HDL dengan *vessel disease*<sup>5</sup>, dan penelitian Sudjana di RSUD Hasan Sadikin Bandung menyatakan ada hubungan antara rasio TG/HDL dengan derajat keparahan pada pasien angina stabil non diabetik<sup>4</sup> serta penelitian Mahdavi-roshan di Iran menyatakan bahwa rasio TG/HDL berhubungan signifikan dan menjadi prediktor yang kuat untuk terjadinya PJK serta meningkatkan keparahan PJK secara signifikan<sup>6</sup>.

Penelitian tentang rasio kadar TG/HDL dan *vessel disease* di provinsi Kalimantan Timur belum ada. Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan diantara keduanya di RSUD AW Syahrane Samarinda.

## METODE PENELITIAN

Penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Dilaksanakan di RS AW Syahrane dengan menggunakan data rekam medik, data pemeriksaan *cathlab* dan di verifikasi dengan data di laboratorium patologi klinik RSUD AWS selama tahun 2021. Populasi penelitian adalah semua pasien yang terdiagnosis PJK dan mendapat tindakan berupa angiografi koroner untuk pertama kalinya pada tahun 2020. Variabel penelitian adalah kadar rasio TG/HDL, jenis kelamin, usia dan *vessel disease*. Rasio TG/HDL diukur dengan membagi konsentrasi TG dengan HDL-C dan dikelompokkan menjadi optimal (<2), sedang (2-3,8) dan tinggi (>3,8). *Vessel disease* dikelompokkan menjadi *single vessel disease* yaitu luas penyempitan pada satu pembuluh epikardial utama  $\geq 50\%$  atau  $\geq 70\%$ , *Double vessel disease* yaitu luas penyempitan pada 2 pembuluh

epikardial utama  $\geq 50\%$  atau tiap pembuluh  $\geq 70\%$  dan *triple vessel disease* luas penyempitan pada 3 pembuluh epikardial utama  $\geq 50\%$  atau tiap pembuluh  $\geq 70\%$ . Usia penderita dikelompokkan menjadi 31-40 tahun, 41-50 tahun, 51-60 tahun, 61-70 tahun dan > 70 tahun. Pengambilan sampel diambil dengan *purposive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu memiliki data profil lipid dan hasil angiografi yang lengkap dan dieksklusikan jika pasien mempunyai Riwayat atau terdiagnosis

diabetes melitus dan hipertensi. Data dianalisis dengan uji *regresi logistic* berganda.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil review dari status pasien PJK pada tahun 2022 ditemukan sebanyak 144 pasien tetapi hanya 66 responden yang memenuhi kriteria inklusi & eksklusi. Sebanyak 78 pasien yang dieksklusikan disebabkan hasil pemeriksaan angiografi dan laboratorium tidak lengkap.

**Tabel 1. Karakteristik Responden**

Karakteristik Responden		Jumlah (n=66)	%
Jenis Kelamin	Laki-Laki	49	74.20
	Perempuan	17	25.80
Umur	31-40 tahun	8	12.10
	41-50 tahun	22	33.30
	51-60 tahun	25	37.90
	61-70 tahun	8	12.10
	>70 tahun	3	4.50
	Mean $\pm$ SD (51.06 $\pm$ 9.35) Min:31, Max: 73		
Vessel Disease	Single VD	18	27.30
	Double VD	17	25.80
	Triple VD	31	47
Ratio TG/HDL	Optimal (<2)	16	24.20
	Sedang (2-3.8)	27	40.90
	Tinggi (>3.8)	23	34.80
Mean $\pm$ SD (3,78 $\pm$ 3.21), Min: 1,01, Max: 23,14			
Lokasi Vessel Disease	<b>LAD (Left Anterior Descendent)</b>		
	Ya	63	95.50
	Tidak	3	4.50
	<b>LCX (Left Circumflex)</b>		
	Ya	37	56.10
	Tidak	29	43.90
<b>RCA (Right Coronary Artery)</b>			
Ya	39	59.10	
Tidak	27	40.90	

Tabel 1 menunjukkan sebagian besar penderita PJK non-DM dan Hipertensi berjenis kelamin laki - laki (74,20%) dan berusia 41-60 tahun (71,20%). Sebanyak 47% penderita PJK mempunyai luas penyempitan pada 3 pembuluh

epikardial utama. Analisa Rasio TG/HDL menunjukkan sebagian besar dalam kategori sedang – tinggi (>2) yaitu sebesar 75,70%. Lokasi *vessel disease* pada *Left Anterior Descendent* (LAD) sebanyak 95,50%, *Left Circumflex* (LCX)

**Tabel 2. Hasil Seleksi dan Uji Bivariat dengan Regresi Logistik**

Variabel	Sig.	Exp(B)	95% C.I for EXP(B)	
			Upper	Lower
Jenis Kelamin	<b>0,001<sup>a</sup></b>	7,321	2,145	24,986
Umur	<b>0,000<sup>a</sup></b>	13,462	3,341	54,235
Rasio TG/HDL	0,213	1.468	0.716	3,009

<sup>a</sup> Sig < 0,05

sebanyak 56,10% dan Right Coronary Artery (RCA) sebesar 59,10%.

Dari tabel diatas terlihat terdapat pengaruh yang signifikan jenis kelamin dan umur terhadap rasio TG/HDL. Dari Exp (B) terlihat rasio TG/HDL laki laki berpeluang

meningkat sebesar 7,321 kali dibandingkan dengan perempuan. Sementara itu rasio TG/HDL responden dengan kelompok umur  $\geq$  41 tahun berpeluang meningkat sebesar 13,426 kali dibandingkan responden yang berumur < 41 tahun.

**Tabel 3. Hasil Uji Multivariat dengan Regresi Logistik Berganda**

Variabel	Sig.	Exp(B)	95% C.I for EXP(B)	
			Upper	Lower
Jenis Kelamin	<b>0,29</b>	4.647	1.166	18.515
Umur	<b>0,02</b>	10.117	2.384	42.927

### Jenis Kelamin

Penelitian ini menunjukkan mayoritas penderita PJK adalah laki-laki (74.2%), hal ini sejalan dengan penelitian Sherina di RSUD AWS Samarinda menggambarkan kejadian pada laki - laki sebesar 80.4%. Tingginya proporsi pada laki laki disebabkan adanya perbedaan kadar estrogen. Pada wanita, hormon estrogen yang mempertahankan siklus menstruasi dan kehamilan, akan menjaga pembuluh darah lebih elastis dan licin. Risiko penumpukan plak pada dinding pembuluh darah pun berkurang, terutama pada wanita yang belum mengalami menopause<sup>7</sup>.

### Umur

Hasil penelitian menunjukkan kelompok usia 51 - 60 tahun memiliki proporsi tertinggi

yaitu sebanyak 37.9%. Sherina mendapatkan hasil yang hampir sama yaitu pada distribusi usia 51 - 60 tahun sebesar 32.1%.

Secara teori, faktor degeneratif sangat berpengaruh, dengan bertambahnya usia akan semakin tinggi kemungkinan timbulnya plak dan meningkatnya jumlah plak yang berada di dinding pembuluh darah<sup>8</sup>.

### Vessel Disease

Hasil penelitian ini menunjukkan 47% penderita PJK telah terdapat penyempitan  $\geq$ 50% pada 3 pembuluh epikardial utama. Hal ini sejalan dengan penelitian Nihayati yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada tahun 2018 menggambarkan frekuensi tertinggi dari kategori *vessel disease*

ditemukan paling banyak menderita *triple VD* sebanyak 32.9%.

Ateresklerosis merupakan proses inflamasi, dimana sitokin memainkan peran penting didalamnya seperti TNF (*tumor necrosis factor*) dan juga IL6 (*inter-leukin 6*) dan juga erat dikaitkan dengan gangguan dari metabolisme lipid salah satunya adalah apolipoprotein E dimana memiliki tugas sebagai pembersih lipoprotein, mencegah akumulasi lipid di dinding pembuluh darah, mempunyai efek anti inflamasi serta dapat berperan sebagai vasodilator dan juga antioksidan. Kombinasi dari dua hal ini menyebabkan tingginya kejadian *triple VD* dan diperparah dengan faktor lainnya seperti usia tua, nilai Body Mass Index (BMI) yang berlebihan, diabetes melitus, fraksi ejeksi yang rendah dan juga adanya variasi genetik terutama dalam promotor IL-6<sup>9</sup>.

#### **Lokasi Sumbatan**

Lokasi sumbatan dalam penelitian ini ditemukan terbanyak di LAD (*Left Anterior Descending*) dimana dari total seluruh sampel, 93%nya memiliki sumbatan di LAD, hal ini sejalan dengan penelitian Nisa di RSUD AWS Samarinda kepada pasien yang menjalani Intervensi Koroner Perkutan (IKP) Elektif didapatkan lokasi sumbatan terbanyak juga di LAD dengan persentase sebanyak 65.8 %.

Menurut Chatzizisis *et al* ternyata pembuluh darah koroner terutama bagian kiri lebih cenderung untuk dicurigain terjadi aterosklerosis dari pada arteri koroner kanan, hal ini berkaitan dengan fungsi fisiologis dan juga perbedaan anatomi antara koroner kiri dan

kanan, dimana pada koroner kiri aliran sewaktu siklus jantung terjadi perubahan yang cukup signifikan antara fase sistole dan diastole, dimana hal ini menyebabkan terjadinya *wall stress* (WS) dan *oscillatory shear stress* (OSS) yang didefinisikan sebagai gaya gesekan yang dihasilkan oleh aliran darah pada dinding pembuluh darah yang dicurigai lebih rentan untuk menginduksi pro-aterogenik dalam sel endotel<sup>10</sup>.

Selain itu juga dari segi anatomis, hal ini faktor kurvatura dan juga torsi dimana dua hal ini akan menyebabkan semakin tingginya terjadinya *straightness* dan *plainness* dari koroner. Selama arteri koroner melekat erat pada jantung yang berdetak, ada dua jenis gerakan utama selama siklus jantung, yaitu pembengkokan dalam bidang (perubahan kelengkungan) dan keluar dari puntiran bidang (mengubah torsi).

Dalam penelitian didalilkan bahwa ada hubungan antara torsi tinggi dan perkembangan aterosklerosis dimana pada arteri yang mengalami torsi yang tinggi (puntiran) ditemukan *oscillatory shear stress* (OSS) dan *wall stress* (WS) yang pro terhadap aterogenik dan pembuluh darah kiri lebih banyak ditemukan memiliki torsi yang lebih tinggi dibanding pembuluh darah arteri kanan<sup>10</sup>.

#### **Hubungan Rasio TG/HDL dengan Vessel Disease**

Penelitian ini menemukan baik secara bivariat maupun dengan multivariat dengan uji regresi bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara rasio TG/HDL dengan *vessel*

*disease* pada pasien angiografi PJK. Penelitian ini berbeda hasil dengan beberapa penelitian sebelumnya seperti oleh Salsabila di RSUP Dr. M Djamil Padang dan Mahdavi-roshan di Iran<sup>6,11</sup>.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Alia et al yang meneliti tentang hubungan rasio TG/HDL dengan kejadian IMA di Manado menyatakan hasil yang tidak berhubungan dimana dengan nilai  $p=0.553$ . Penelitian Badrinath et al di Indonesia meneliti tentang memprediksi kejadian koroner menemukan bahwa rasio TG/HDL tidak signifikan dalam memprediksi kejadian risiko koroner di masa yang akan datang<sup>12</sup>. Tetapi, berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Manado dan India yang menyatakan hasil tidak signifikan dan tidak dihubungkan dengan *vessel disease*.

Terdapat dua faktor yang menyebabkan beragamnya hasil interpretasi TG/HDL. Pertama, pada beberapa penelitian terdahulu seperti penelitian Mahdavi-roshan di Iran berbeda cara pengambilan sampel, dimana pada penelitian pengambilan profil lipid dilakukan 24 jam sebelum dilakukannya tindakan angiografi koroner<sup>6</sup>. Kedua, peneliti tidak dapat menelusuri beberapa hal seperti adanya perbedaan dalam kondisi pengobatan pasien yang salah satunya adalah terapi statin dan peneliti tidak menelusuri pemakaian statin sebelum pemeriksaan profil lipid, jenis statin ataupun durasi pemakaian statin antara sewaktu dilakukan pemeriksaan profil lipid hingga akan dilakukan tindakan angiografi koroner dikarenakan rekam medis antara lembar

perawatan rawat inap berbeda dengan rekam medis rawat jalan.

Secara teori, statin memiliki efek terhadap kadar TG melalui inhibisi HMG-CoA. Statin sendiri dapat menurunkan kadar TG dan menurunkan kadar apo C-III, dimana C-III adalah apolipoprotein yang terdapat dalam komponen dari TRL (*Triglyceride rich-Lipoprotein*) yang dianggap sebagai agen pro-aterogenik<sup>3</sup>.

Saat HMG-CoA diinhibisi lipid yang ada didalam pembuluh darah bisa diproses secara maksimal dengan adanya peningkatan reseptor LDL pada hepar, sehingga transport LDL kedalam organ hati akan meningkat, akibat proses ini maka protein Apo A-1 yang nantinya akan meningkatkan pembentukan HDL, serta menghambat Apo B-100 yang mempunyai peran dalam regulasi kolesterol dan trigliserida<sup>11</sup>. Hasil penelitian dari meta analisis, menunjukkan bahwa obat golongan statin seperti rosuvastatin 5-40 mg, atorvastatin 10-80mg dan simvastatin 10-80mg dimana masing masing dapat menurunkan kadar kadar TG sampai 24%-30%, 24%-31% dan 15%-23%. Angka tersebut bisa lebih meningkat lagi jika *baseline* dari kadar awal TG pasien lebih tinggi, karena dipercaya semakin tinggi *baseline* TG maka semakin tinggi juga dari penurunan kadar TG<sup>13</sup>.

Rasio TG/HDL secara dasar teori memiliki beberapa mekanisme untuk menjadi penyebab dari kejadian penyakit jantung. Pertama, rasio TG/HDL adalah indikator potensi yang dapat menyebabkan aterosklerosis dan menyebabkan resistensi insulin, dimana dapat meningkatkan kejadian dari penyakit jantung. Kedua,

terjadinya faktor inflamasi dan oksidasi dapat digunakan untuk memprediksi kejadian penyakit kardiovaskular salah satunya adalah menurunnya kadar HDL yang menyebabkan berkurangnya anti oksidasi dan anti inflamasi dan secara tidak langsung rasio TG/HDL mempunyai hubungan dengan kadar sdLDL yang lebih oksidatif. Ketiga, akibat dari resistensi insulin dan dislipidemia mempunyai korelasi yang positif dengan menurunnya kemampuan sel beta pankreas yang dimana dapat mempercepat kejadian PJK<sup>14</sup>.

Pembentukan sdLDL sendiri diawali dari ketika tubuh mengalami hipertriglisieridemia sehingga VLDL dan LDL akan meningkat menjadi agen aterogenik yang membuat plak. Peningkatan ini erat kaitannya dengan penurunan dari HDL dan membentuk partikel small dense HDL dan small dense LDL. *Cholesteryl ester transfer protein* (CETP) mengkatalis proses transfer kolestrol ester (CE) dari HDL ke lipoprotein yang mengandung apoB (VLDL dan LDL) untuk ditukarkan dengan TG. Sejumlah triglisierida dari VLDL akan ditukar dengan ester kolestrol dari LDL sehingga hal ini menyebabkan kadar TG akan semakin tinggi dan kadar HDL akan semakin berkurang serta ukurannya semakin kecil, menyebabkan terjadi proses katabolisme HDL lebih cepat, akibatnya proses pengakutan kolestrol balik dari jaringan ke hepar (*reverse cholesterol transport*) terganggu dan menurunkan jumlah antioksidan serta efek anti-inflamasi<sup>15</sup>.

Akibatnya ApoB partikel (LDL) akan lebih kaya dengan TG, adanya hidrolisis TG oleh

*hepatic lipase* yang terjadi pada LDL yang kaya akan TG menyebabkan menjadi semakin kecil dan semakin padatnya LDL yang dikenal sebagai sdLDL, dimana lipoprotein ini akan lebih mudah masuk ke tunika intima arteri dan bisa lebih aterogenik dan juga sdLDL berikatan lemah dengan LDL reseptor sehingga waktu paruh didalam plasma akan memanjang dan lebih rentan untuk terjadinya oksidasi dan bereaksi dengan makrofag<sup>15</sup>.

## SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan secara statistika antara rasio TG/HDL dengan jumlah *Vessel Disease* pada pasien angiografi Non-DM dan Non-HT.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 5]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Buku Ajar Patologi Robbins. Elsevier Saunders. 2014.
3. Yunke Z, Guoping L, Zhenyue C. Triglyceride-to-HDL cholesterol ratio. Predictive value for CHD severity and new-onset heart failure. *Herz*. 2014;39(1):105–10.
4. Sudjana PA, Achmad C, Yahya AF, Martha JW, Akbar MR. Correlation between Triglyceride/HDL Ratio with Severity of Coronary Artery Lesion in Non-Diabetic Stable Angina Pectoris Patients. *ACI (Acta Cardiologia Indonesiana)*. 2018;4(2):95.
5. Amin MR, Rahman MA, Alam N, Hasan MN, Hasan GS. Relationship between triglyceride HDL-cholesterol ratio and severity of coronary artery disease in patient with acute coronary syndrome. *Bangladesh Medical Journal*. 2014;43(3):157–61.
6. Mahdavi-roshan M. The Association between TG / HDL-C Ratio and Severity of

- Coronary Artery Disease in the North of Iran The Association between TG / HDL-C Ratio and Severity of Coronary Artery Disease in the North of Iran. 2020;(March).
7. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, et al. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Mar 25];6(2). Available from: [/pmc/articles/PMC6616540/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36616540/)
  8. Zahrawardani D, Herlambang KS, Anggraheny HD. Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr Kariadi Semarang The Analysis of Risk Factors of The Case of Coronary Heart Disease at RSUP Dr Kariadi Semarang *Korespondensi* : 2013;1(2):13–20.
  9. Máchal J, Pávková-Goldbergová M, Hlinomaz O, Groch L, Vašků A. Patients With Chronic Three-Vessel Disease in a 15-Year Follow-Up Study: Genetic and Non-Genetic Predictors of Survival. *Medicine* [Internet]. 2014 Dec 3 [cited 2022 Mar 21];93(28):e278. Available from: [/pmc/articles/PMC4603099/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/254603099/)
  10. Chatzizisis YS, Giannoglou GD, Parcharidis GE, Louridas GE. Is left coronary system more susceptible to atherosclerosis than right?. A pathophysiological insight. *International Journal of Cardiology*. 2007;116(1):7–13.
  11. Salsabila NF. Hubungan Profil dan Rasio Total Kolesterol/High Density Lipoprotein, Trigliserida/High Density Lipoprotein dan Low Density Lipoprotein/High Density Lipoprotein dengan Vessel Disease Pada Pesein Penyakit Jantung Koroner [Internet]. Univeristas Andalas; 2020. Available from: <http://scholar.unand.ac.id/69528/>
  12. Badrinath, Nagarajan K, Anand P, Babu SS, Asmathulla S, Hassan MMI. Coronary risk prediction by the correlation of total cholesterol/high-density lipoprotein, triglyceride/high-density lipoprotein, low-density lipoprotein/high-density lipoprotein ratios, non-high-density lipoprotein, apolipoprotein-B, and high-sensitivity. *Heart India* [Internet]. 2019 [cited 2021 Dec 1];7(2):63. Available from: <https://www.heartindia.net/article.asp?isn=2321-449x;year=2019;volume=7;issue=2;page=63;epage=67;aulast=Badrinath>
  13. Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. A VOYAGER Meta-Analysis of the Impact of Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Triglyceride Levels in Patients with Hypertriglyceridemia. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2016;117(9):1444–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.02.011>
  14. Chen Z, Chen G, Qin H, Cai Z, Huang J, Chen H, et al. Higher triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio increases cardiovascular risk: 10-year prospective study in a cohort of Chinese adults. *J Diabetes Investig*. 2020 Mar 1;11(2):475–81.
  15. Caselli C, De Caterina R, Smit JM, Campolo J, El Mahdiui M, Ragusa R, et al. Triglycerides and low HDL cholesterol predict coronary heart disease risk in patients with stable angina. *Scientific Reports* 2021 11:1 [Internet]. 2021 Oct 20 [cited 2022 Mar 16];11(1):1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-00020-3>