

**PENGARUH PUASA RAMADHAN TERHADAP
FAKTOR-FAKTOR RISIKO ATEROSKLEROSIS**

**Studi Pada Profil Lipid, Gula Darah, Tekanan Darah dan
Berat Badan**

***EFFECT OF RAMADHAN FASTING ON RISK FACTORS OF
ATHEROSCLEROSIS***

Study On Lipids Profile, Blood Sugar, Blood Pressure And Body Weight



Tesis

**untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S2
dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah**

Abdul Mughni

PROGRAM PASCA SARJANA

MAGISTER ILMU BIOMEDIK

DAN

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I

ILMU BEDAH

UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2007

TESIS

**PENGARUH PUASA RAMADHAN TERHADAP
FAKTOR-FAKTOR RISIKO ATEROSKLEROSIS :
Studi Pada Profil Lipid, Gula Darah, Tekanan Darah dan
Berat Badan**

Disusun oleh :

Abdul Mughni
G3A002002
G4A002035

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 13 November 2007
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui :

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Sahal Fatah, SpB, SpBTV
NIP. 140 171 749

Prof. DR.dr. Rifki Muslim, SpB, SpU
NIP. 130 345 802

Mengetahui :

Ketua Program Studi
PPDS I Bedah
Universitas Diponegoro Semarang

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Universitas Diponegoro Semarang

dr. Sidharta Darsojono, SpB, SpU
NIP. 131 757 921

Prof.dr.H. Soebowo, SpPA(K)
NIP. 130 352 249

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, November 2007

Abdul Mughni

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

Nama : dr.Abdul Mughni
NIM PPDS I Bedah : G3A002002
NIM S2 Biomedik : G4A002035
Tempat / Tgl lahir : Gresik, 24 Oktober 1970
Agama : Islam
Jenis kelamin : Laki-laki

B. Riwayat Pendidikan

1. SD MI Alfalah Sembayat-Gresik : Lulus tahun 1982
2. SMP Wali Songo Sembayat-Gresik : Lulus tahun 1985
3. SMA Negeri I Gresik : Lulus tahun 1988
4. FK Univ. Diponegoro Semarang : 1989- 1996
5. PPDS I Bedah FK Univ. Diponegoro : 2002 - sekarang
6. Magister Biomedik Univ. Diponegoro : 2002 – 2007

C. Riwayat Pekerjaan

1997 : Dokter RS NU Jogoloyo Demak
1997-2000 : Dokter PTT Kepala Puskesmas Mulyaharja, Bogor
2000 : Dokter PTT Puskesmas Tanah Sareal Bogor.
1999- 2002 : Dosen AKBID DEPKES Bogor.
1999- 2000 : Dosen AKPER Wijaya Husada Bogor.
1997- 2002 : Dokter UGD di RS Islam Bogor.

2000- 2002 : Dokter BP. ILNA. Bogor

2004- 2007 : Dosen UNISSULA Semarang

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua :

Ayah : Muhamad Nuh Razy (Alm)

Ibu : Nikmah

2. Nama Istri : dr. Nur Farhanah, SpPD

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan Syukur bagi Allah SWT atas limpahan rahmat dan anugerahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul Pengaruh Puasa Terhadap Beberapa Faktor Resiko Aterosklerosis : Studi pada Profil Lipid, Gula Darah, Berat Badan dan Tekanan Darah.

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh derajat sarjana S2 dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penulis menyadari tugas ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa dukungan dari berbagai pihak. Kepada dr. Sahal Fatah, SpB,SpBKTV dan Prof. DR.dr.H. Rifki Muslim, SpB,SpU sebagai dosen pembimbing, penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, sumbangan pikiran, serta kesabarannya dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dalam kesempatan ini penulis juga menghaturkan terima kasih kepada :

1. Prof. DR. dr. Susilo Wibowo, MS,Med, SpAnd , Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
2. dr. Soejoto, SpKK(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. dr. Budi Riyanto, MSc. SpPD (KPTI) selaku Direktur Utama RSUP Dr Kariadi Semarang beserta staf yang telah memberi kesempatan untuk melakukan penelitian.

4. Prof.dr.H. Soebowo,Sp PA(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca sarjana Universitas Diponegoro.
5. dr. Djoko Handojo, SpB, SpBOnk, sebagai dosen dan Ketua Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang.
6. dr. Sidharta Darsojono, SpB, SpU, sebagai dosen dan Ketua Program Studi PPDS I Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
7. Prof. DR.dr. Tjahjono,SpPA, atas dorongan, masukan dan sapaannya yang tak terlupakan ” Kapan selesai tesisnya?”.
8. Dosen-dosen kami di Bagian Bedah FK UNDIP : dr. Darsito,SpB-KBD. DR.dr.Rudi Yuwana,SpB,SpU. dr. Abdul Wahab,SpB,SpBO,FICS. dr.Andy Maleachi,SpB-KBD. Prof.DR.dr. Faik Heyder, SpB,SpBTV. Prof.DR.dr. Ign.Riwanto,SpB-KBD. dr. Yulianto Suwardi,SpB,SpBA. dr. Subianto,SpB,SpBOnk. dr. Karsono Mertowidjojo,SpB,SpBP. dr. Johny Sjoelib,SpB-KBD. dr. Bambang Sutedja, SpB,SpBO,FICS. dr.Ardy Santoso,SpU. dr.M..Mulyono,SpB,SpBD. dr. Benny Issakh,SpB,SpBOnk. dr.Kun Semedi Setyadi, SpB-KBD. dr.Moh. Adi Soedarsono,SpU. dr.Aries Soedjarwo,SpB,SpBV. DR.dr.Zainal Muttaqin,SpBS. dr.Erie Andar BPS, SpBS. dr.Gunadi Kusnarto,SpBS. dr.Darwito, SH,SpB,SpBOnk. dr.Najatullah,SpBP. dr.Happy Kurnia Broto Aryanto,SpBS. dr.Edwin Basyar,SpB,SpBA. Mkes, dr.Eriawan,SpU. dr.Agus Priambodo,SpB,SpBO. Dr.Eka Yudhanto,SpB,SpBOnk. Dr.Yan Wisnu Prajoko,SpB. dr.M.Rizqy Setyarto,SpB, dr.Wahyu Wiryawan,SpB.

yang telah dengan sabar berkenan mendidik kami untuk menjadi ahli bedah.

9. Seluruh staf pengajar Program Studi ilmu Biomedik fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
10. drg. Henry Setiawan, M Kes, yang telah membimbing dan masukan dalam analisis statistik.
11. Semua rekan sejawat Residen Ilmu Bedah FK UNDIP Semarang yang telah membantu penyelesaian tesis dan studi kami.
12. Ibunda Nikmah tercinta, yang melahirkan, merawat, mendidik dengan penuh cinta, kasih sayang dan selalu mendo'akan agar anak-anaknya berhasil, juga Bapak Muhammad Nuh Razy (Alm) yang telah mendidik kami dengan keringat dan kasih sayangnya.
13. Bapak Prof. DR.Ir.A.M. Saefuddin dan Ummi Ati Surtiati selaku mertua saya yang telah memberikan dukungan doa, semangat dan materiil untuk keberhasilan studi kami.
14. Tesis ini kami persembahkan untuk istriku tercinta dr. Nur Farhanah SpPD, atas cinta, kesabaran, dorongan, dan keikhlasan atas waktu kebersamaan yang hilang.

Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran.

Semarang, November 2007

Penulis

DAFTAR ISI :

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan	iii
Riwayat Hidup	iv
Kata Pengantar	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
Abstrak	xxi
1. BAB 1 : PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.5. Keaslian Penelitian	6
2. BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Aterosklerosis	8
2.1.1. Definisi Aterosklerosis	8
2.1.2. Patogenesis Aterosklerosis	8

2.1.3. Faktor Risiko Aterosklerosis	14
2.1.3.1. Umur	14
2.1.3.2. Jenis Kelamin	15
2.1.3.3. Ras	15
2.1.3.4. Polimorfisme Genetik	16
2.1.3.5. Abnormalitas Homosistein	16
2.1.3.6. Abnormalitas Haemostatik	17
2.1.3.7. Infeksi	18
2.1.3.8. Dislipidemia	18
2.1.3.8.1. Klasifikasi Dislipidemia.....	20
2.1.3.8.2. Pembentukan Inti Lipid Dalam Mekanisme Pembentukan Plak	22
2.1.3.9. Merokok	24
2.1.3.9.1. Mekanisme terjadinya Aterosklerosis Pada Perokok.....	24
2.1.3.10. Hipertensi	25
2.1.3.10.1. Mekanisme Kerusakan Vaskuler Pada Hipertensi.....	26
2.1.3.11. Diabetes Mellitus	29
2.1.3.11.1. Disfungsi Endotel Pada DM.....	31
2.1.3.11.2. Pengaruh DM Terhadap Metabolisme Lipoprotein.....	32
2.1.3.12. Obesitas	33

2.2. Puasa Ramadhan	34
2.2.1. Pengertian Puasa Ramadhan	35
2.2.2. Metabolisme Zat-Zat Gizi Pembentuk Energi	35
2.2.2.1. Metabolisme Karbohidrat	36
2.2.2.1.1. Oksidasi Glukosa.....	38
2.2.2.1.2. Glukosa Darah Dari Makanan, Glukoneogenesis Dan Glikogenolisis	39
2.2.2.2. Metabolisme Lipid	40
2.2.2.2.1. Oksidasi Asam Lemak : Ketogenesis	44
2.2.2.2.2. Transpor Asam Lemak Dalam Darah	45
2.2.2.2.3. Pengaturan Pengeluaran Energi Dari Triglisericid.	47
2.2.2.2.4. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Konsentrasi Kolesterol Plasma	49
2.2.2.3. Metabolisme Protein	50
2.2.3. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Profil Lipid	53
2.2.4. Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap Kadar Glukosa Darah	54
2.2.5. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Berat Badan	54
2.2.6. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Tekanan Darah	54
2.2.7. Gambaran Perokok Selama Bulan Ramadhan	55
2.2.8. Perubahan Asupan Makanan dalam Puasa Ramadhan	55
2.2.9. Perubahan Gaya Hidup dalam Puasa Ramadhan	56
3. BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.	57
3.1. Kerangka Teori	57

3.2. Kerangka Konsep	58
3.3. Hipotesis	58
4. BAB 4. METODE PENELITIAN	59
4.1. Rancangan Penelitian	59
4.2. Populasi dan Sampel	59
4.3. Tehnik Pengambilan Sampel	60
4.4. Perhitungan Besar Sampel	61
4.5. Waktu dan Lokasi Penelitian	61
4.6. Variabel Penelitian	62
4.6.1. Variabel Bebas	62
4.6.2. Variabel Tergantung	62
4.6.3. Variabel Perancu	62
4.6.4. Definisi Operasional	62
4.6.4.1. Puasa Ramadhan	62
4.6.4.2. Tidak Puasa	62
4.6.4.3. Faktor-Faktor Risiko Aterosklerosis	62
4.7. Pengumpulan Data dan Analisa Data.....	63
4.8. Instrumen Penelitian	64
4.9. Alur Penelitian	65
5. BAB 5. HASIL PENELITIAN.....	66
5.1. Uji Normalitas Data	66
5.2. Deskripsi Responden	67
5.2.1. Umur	67

5.2.2. Tinggi Badan	67
5.3. Deskripsi Parameter FRA.....	67
5.3.1. Kolesterol Total	69
5.3.2. Triglisericid.....	69
5.3.3. Kolesterol LDL	70
5.3.4. Kolesterol HDL	71
5.3.5. Gula Darah Puasa	72
5.3.6. Berat Badan	72
5.3.7. Tekanan Darah Sistolik	73
5.3.8. Tekanan Darah Diastolik	73
5.4. Uji Hipotesis	74
5.4.1. Uji Perbedaan Rerata Kolesterol Total Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari....	74
5.4.2. Uji Perbedaan Rerata Triglesericid Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari..	75
5.4.3. Uji Perbedaan Rerata Kolesterol LDL Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari.....	76
5.4.4. Uji Perbedaan Rerata Kolesterol HDL Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari.....	76
5.4.5. Uji Perbedaan Rerata GDP Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari.....	77
5.4.6. Uji Perbedaan Rerata BB Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari.....	78

5.4.7. Uji Perbedaan Rerata TDS Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari.....	79
5.4.8. Uji Perbedaan Rerata TDD Setelah Puasa Ramadhan 29 Hari Dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari	79
6. BAB 6. PEMBAHASAN.....	81
6.1. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Profil Lipid	81
6.2. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap GDP	84
6.3. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Berat Badan.....	85
6.4. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Tekanan Darah	86
6.5. Keterbatasan Penelitian	89
7. BAB .7. SIMPULAN DAN SARAN.....	90
7.1. Simpulan	90
7.2. Saran.....	90
8. Daftar Pustaka	91

DAFTAR SINGKATAN

ABC-1	: Adenosine triphosphate-Binding Cassette transporter-1
AGE	: Advanced Glycation Endproducts
AMI	: Akut Miokard Infark
Ang II	:Angiotensin II
Apo	:Apolipoprotein
AS	: Amerika Serikat
BB	: Berat Badan
BSH	: British Hypertension Society
CABG	: Coronary Artery Bypass Graft
CETP	: Cholesterol Ester Transfer Protein
CHEP	: Canadian Hypertension Education Program
Ch	: Cholesterol
Ch bebas	: Cholesterol bebas
Ch-ester	: Cholesterol ester
CRP	: C-Reactive Protein
DM	: Diabetes Mellitus
dkk	: dan kawan-kawan
ESH	: European Society of Hypertension
ESC	: European Society of Cardiology.
FK	: Fakultas Kedokteran

FL	: Fosfolipid
FRA	; Faktor Risiko Aterosklerosis
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GDS	: Gula Darah Sewaktu
HDL	: High Density Lipoprotein
ICAM-1	: InterCellular Adhesion Molecules-1
IDL	: Intermediate-Density-Lipoprotein
IMT	: Indek Massa Tubuh
ISH	: International Society Organization
JNC 7	: The Sevent report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure
LCAT	: Lecithin Cholesterol AcylTransferase
LDL	: Low Density Lipoprotein
LDL-oks	: LDL oksidasi
Lp	: Lipoporotein
Lp(a)	: Lipoprotein a
LPL	: Lipoprotein Lipase
NADPH	: Nikotinamid adenin dinukleotida pospat tereduksi
NCEP-ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Panel III
NO	: Nitric Oxide
NOS	: Nitric Oxide sintease

MCP-1	: Monosit Chemotacting Protein-1
M-CSF	: Macrofag Colony Stimulating Factor
mmLDL	: Minimally Modified Low Density Lipoprotein
MMP	: Matrix MetalloProteinase
PAI-1	: Plasminogen Activator Inhibitor type-1
RAS	: Renin-Angiotensin System
ROS	: Reactive Oxygen Species
RSDK	: Rumah Sakit Dokter Kariadi
SB	: Simpangan Baku
SOD	: Superoksida Desmutasel
SR	: Scavenger Receptor
TDD	: Tekanan Darah Diastolik
TDS	: Tekanan Darah Sistolik
Tg	: Trigliserida
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
tPA	: Tissue Plasminogen Activator
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
U-II	: Urotensin II
UNDIP	: Universitas Diponegoro
VCAM	: Vascular Cell Adhesion Molecule
VLDL	: Very-Low-Density-Lipoprotein
WHO	: World Health Organization

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Injuri endotel menyebabkan penetrasi lipid dan sel inflamasi.	10
Gambar 2. Patogenesis aterosklerosis	13
Gambar 3. Peran Infeksi C. Pneumonia terhadap aterosklerosis	18
Gambar 4. Lipoprotein	20
Gambar 5. Mekanisme pembentukan plak	23
Gambar 6. Peran angiotensin II dalam proses patobiologi yang komplek..	28
Gambar 7. Hubungan antara hipertensi dan aterosklerosis: peran dari U-II.	29
Gambar 8. Pemecahan glukosa fase anaerob	37
Gambar 9. Siklus Cori.....	38
Gambar10. Metabolisme protein jalur eksogen dan endogen	42
Gambar11. Metabolisme Lipoprotein Jalur <i>Reverse Cholesterol Transport</i> .	43
Gambar 12. Interelasi antara metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dalam pembentukan energi.....	52
Gambar 13. Perbandingan Kolesterol total.....	75
Gambar 14. Perbandingan Triglisericid	75
Gambar 15. Perbandingan Kolesterol LDL	76
Gambar 16. Perbandingan Kolesterol HDL	77
Gambar 17. Perbandingan Gula Darah Puasa	78
Gambar 18. Perbandingan Berat Badan	78
Gambar19. Perbandingan Tekanan Darah Sistolik	79
Gambar 20. Perbandingan Tekanan Darah Diastolik	80

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Beberapa Penelitian Tentang Pengaruh Puasa Ramadhan	7
Tabel 2 . Karakteristik Apolipoprotein	19
Tabel 3. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserid	21
Tabel 4 . Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7	25
Tabel 5. Kadar GDS dan GDP sebagai patokan penyaring dan diagnostik	30
Tabel 6. Klasifikasi berat badan untuk orang Eropa (WHO 1998)	33
Tabel 7. Klasifikasi berat badan untuk orang Asia (WHO 2000) ...	34
Tabel 8. Ringkasan Hasil Uji Normalitas (<i>Shapiro Wilk Test</i>).....	66
Tabel 9. Diskripsi umur dan tinggi badan	67
Tabel 10. Kolesterol total, Tg, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan GDP Responden.....	68
Tabel 11. BB, TDS dan TDD responden.....	68
Tabel 12. Kriteria kolesterol total setelah puasa dan setelah tidak puasa	69
Tabel 13. Kriteria Tg setelah puasa dan setelah tidak puasa.....	70
Tabel 14. Kriteria kolesterol LDL setelah puasa dan setelah tidak puasa	70
Tabel 15. Kriteria kolesterol HDL setelah puasa dan setelah tidak puasa...	71
Tabel 16. Kriteria GDP setelah puasa dan setelah tidak puasa	72
Tabel 17. Kriteria TDS setelah puasa dan setelah tidak puasa... ..	73
Tabel 18. Kriteria TDD setelah puasa dan setelah tidak puasa.....	74.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Formulir Persetujuan Mengikuti Pemeriksaan

Lampiran 2 : Formulir Data Responden

Lampiran 3. Analisis Data dengan SPSS 13.0

**PENGARUH PUASA RAMADHAN TERHADAP FAKTOR-
FAKTOR RISIKO ATEROSKLEROSIS**
**Studi Pada Profil Lipid, Gula Darah, Tekanan Darah dan Berat
Badan**

Abstrak

Latar Belakang : Aterosklerosis diramalkan pada tahun 2020 merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di masyarakat yang sedang berkembang. Pencegahan terbentuknya aterosklerosis dengan menurunkan faktor risiko aterosklerosis (FRA) yang dapat dimodifikasi, misalnya dengan pola hidup sehat. Puasa Ramadhan dapat menjadi model penelitian yang baik untuk penelitian metabolisme dan pola hidup sehingga menarik untuk membuktikan apakah puasa Ramadhan dapat menurunkan FRA.

Tujuan : Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan FRA.

Metode : Penelitian ini merupakan desain kros seksional berulang dengan sample 20 responden dipilih secara *random* dari 35 lelaki dewasa residen dan dosen bedah RS Dr. Kariadi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang memenuhi kriteria kemudian dibandingkan kadar Trigliserida (Tg) , kolesterol total, kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) , kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) , gula darah puasa (GDP), berat badan (BB), tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) setelah puasa Ramadhan selama 29 hari dengan setelah tidak puasa 29 hari. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro wilk test* dan uji hipotesis dengan *uji-t*.

Hasil : 20 responden penelitian didapatkan penurunan rerata kadar Tg ($p=0,02$), BB ($p= 0,00$) dan TDS ($p= 0,02$) setelah puasa Ramadhan 29 hari dibandingkan dengan setelah tidak puasa 29 hari dan perbedaan rerata kadar kolesterol Total ($p=0,95$), kolesterol LDL ($p= 0,86$), kolesterol HDL ($p=0,12$), GDP ($p=0,46$) dan TDD ($p= 0,21$) tidak berubah.

Simpulan : Puasa Ramadhan dapat menurunkan tiga FRA yakni Tg, BB dan TDS.

Kata Kunci : faktor risiko aterosklerosis, puasa Ramadhan, kolesterol, trigliserida, HDL, LDL, gula darah, tekanan darah.

**EFFECT OF RAMADHAN FASTING ON RISK FACTORS OF
ATHEROSCLEROSIS**
Study On Lipids Profile, Blood Sugar, Blood Pressure And Body Weight

Abstract

Introduction : In The year 2020, Atherosclerosis remains major cause of mortality and morbidity in developed societies. The prevention of atherosclerosis is reducing of the modified atherosclerosis risk factors , for example with the healthy lifestyle. Ramadhan fasting can serve as an excellent research model for the study of human metabolism and lifestyle , it interest to know about the effect of Ramadhan fasting on risk factors of atherosclerosis.

Objective : The objective of research to prove the effect of Ramadhan fasting that can reduce risk factors of atherosclerosis .

Methods : Design of the research is repeat cross sectional on 20 respondent randomized from 35 healthy male adult respondents in surgery department of Kariadi Hospital – Medical Faculty of Diponegoro University Semarang , to compare the result of Triglyceride (Tg), total cholesterol, Low Density Lipoprotein –cholesterol (LDL), High Density Lipoprotein- cholesterol (HDL), fasting blood sugar, body weight (BW) , Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) at 29th days Ramadhan fasting with after no fasting 29 days. Test of normality data is *shapiro wilk test* and test of hypotheses is *t-test*.

Result : 20 respondents that observed , The Tg ($p=0,02$), BW ($p=0,00$) and SBP ($p=0,02$) were significantly reduced at 29 th days of Ramadhan fasting ($p < 0,05$), but there was a non significantly difference in total cholesterol ($p=0,95$), LDL-Cholesterol ($p=0,86$), HDL-Cholesterol ($p=0,12$), fasting blood sugar ($p=0,46$) and DBP ($p=0,21$).

Conclusion : Ramadhan fasting can reduce risk factors of atherosclerosis study on Tg, BW and SBP but non significantly difference in total cholesterol, LDL, HDL, fasting blood sugar, and DBP.

Key Word : risk factors, atherosclerosis, Ramadhan, fasting, cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, blood sugar, blood pressure

BAB 1.

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Aterosklerosis diramalkan pada tahun 2020 merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di masyarakat yang sedang berkembang oleh karena adanya perubahan pola hidup yang tidak sehat .¹ Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia, infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena .² Lesi ateroma yang mengenai arteri renalis dapat menyebabkan hipertensi renovaskular sekitar 60-70 % yang biasanya terjadi 2 cm proksimal arteri renalis termasuk aorta tetapi dapat juga mengenai arteri renalis bagian distal dan cabang-cabangnya .³

Operasi *Coronary Artery bypass Graft (CABG)* di Amerika Serikat (AS) yang merupakan operasi revaskularisasi terjadinya aterosklerosis di arteri coronar menunjukkan angka yang tinggi. Menurut data *Medicare* di AS jumlah operasi CABG meningkat dari 158.000 pada tahun 1992, mencapai puncaknya sebanyak 190.000 tahun 1996, kemudian menurun sebanyak 152.000 pada tahun 2003. Jumlah rumah sakit yang melakukan operasi CABG terus meningkat dari jumlah 891 rumah sakit pada tahun 1992 menjadi 1.069 pada tahun 2003 .⁴

Penyakit oklusi tungkai bawah (*Lower- Extremity Occlusive Disease*) sebagian besar disebabkan oleh aterosklerosis. Studi epidemiologi menyatakan bahwa lebih dari 5 % lelaki dewasa dan 2,5% wanita dewasa yang berumur lebih dari 60 tahun merasakan gejala klaudikasi. 70% dari angka tersebut gejala tidak

berubah dalam kurun 5 sampai 10 tahun, 20 % - 30 % gejala bertambah berat dan memerlukan intervensi, dan kurang dari 10 % memerlukan amputasi.⁵

Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang ditandai akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi lekosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matrik ekstra sel (misalnya: kolagen, kalsium) , akibat terpicunya multifaktor berbagai mekanisme yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus, bermanifestasi akut maupun kronis, serta menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri .^{6,7}

Faktor risiko aterosklerosis yang selanjutnya disingkat FRA dikategorikan menjadi dua yaitu FRA yang dapat dimodifikasi dengan perubahan gaya hidup atau pengobatan yang meliputi : dislipidemia, DM, hipertensi, infeksi, abnormalitas homosistein, abnormalitas hemostatik, obesitas dan merokok dan FRA yang tidak dapat dimodifikasi yaitu : umur, jenis kelamin , pleomorfisme genetik dan ras.¹

Pencegahan terbentuknya aterosklerosis merupakan usaha jangka panjang oleh seluruh komponen masyarakat baik dokter , pasien dan kebijakan pemerintah yang berhubungan dengan FRA yang dapat dimodifikasi, misal pada pola hidup yang tidak sehat dengan menyarankan agar mengurangi makanan yang aterogenik , menganjurkan olahraga yang teratur selama 30 menit tiap hari dengan menjaga berat badan tubuh yang ideal dan pelarangan merokok.¹

Puasa Ramadhan merupakan bagian dari ibadah yang wajib dilakukan ummat Islam berupa tidak makan dan minum serta menghindari hal-hal yang membatalkan puasa sejak matahari terbit sampai terbenam dengan rentang waktu

12-14 jam tergantung daerah yang ditempati. Selama menjalankan ibadah puasa juga dilarang merokok, marah dalam kondisi emosi yang tidak terkendali selama sebulan penuh.⁹ Pengaruh puasa Ramadhan menarik untuk diteliti apakah dapat menurunkan FRA, sebagai salah satu usaha pencegahan terjadinya bahaya penyakit aterosklerosis dimasa mendatang.

Puasa Ramadhan dapat menjadi model penelitian yang baik untuk penelitian metabolisme dan pola hidup oleh karena terdapat perubahan pola makan dan aturan-aturan puasa yang tidak boleh dilanggar.¹⁰ Beberapa penelitian telah dilakukan antara lain oleh Lamsudin dkk (1995) dengan metode *control trial* dengan jumlah sampel sebanyak 60 orang menyatakan bahwa puasa Ramadhan berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah ($p < 0,005$), kadar kolesterol total ($p < 0,05$) dan berat badan (BB) ($p < 0,05$).¹¹ Penelitian Adlouni dkk. (1997) dengan sampel 32 orang lelaki dewasa sehat didapatkan penurunan konsentrasi serum kolesterol total (7.9 %, $p < 0,001$) dan trigliserid (Tg) (30% , $p < 0,001$) selama puasa Ramadhan dibandingkan dengan periode sebelum puasa. Konsentrasi serum kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) meningkat (14,3 %, $p < 0,001$) pada akhir puasa dan kolesterol LDL menunjukkan penurunan (11,7 %, $p < 0,001$), sedangkan rerata BB tidak berubah (2,6% , $p < 0,1$) pada hari ke 29 puasa Ramadhan .¹² Penelitian Adlouni dkk (1998) dengan sampel 38 orang lelaki dewasa sehat terhadap kadar Apolipoprotein (Apo) serum yaitu Apo AI, Apo B, Apo AIV dengan membandingkan hasil sebelum puasa dan setelah menjalani 29 hari puasa Ramadhan. Penelitian ini didapatkan bahwa puasa Ramadhan menurunkan Apo B ($p < 0,05$), disamping Apo AI meningkat 11.8% ($p < 0,05$).

Gambaran asupan makanan selama penelitian puasa Ramadhan ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan asupan energi pada karbohidrat (+1,4 % dari total energi), protein (+ 0,4 % dari total energi) dan berkurang pada lemak (-0,7 % dari total energi). Adlouni dkk menyatakan dari hasil tersebut bahwa pola makanan selama bulan Ramadhan berpengaruh baik terhadap metabolisme apolipoprotein dan berperan terhadap pencegahan penyakit kardiovaskuler.¹³

Dalam penelitian ini kami ingin mengetahui apakah terdapat pengaruh yang bermakna terhadap FRA yang dapat dimodifikasi yaitu (1) dislipidemia dengan parameter Triglisericid (Tg), kolesterol total, kolesterol LDL dan kolesterol HDL , (2) DM dengan parameter glukosa darah puasa (GDP), (3) Obesitas dengan pengukuran berat badan (BB), (4) Hipertensi dengan parameter tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) selama puasa Ramadhan dibandingkan dengan FRA yang dapat dimodifikasi sebulan setelah berpuasa. Diharapkan dengan mengetahui pengaruh puasa Ramadhan terhadap FRA yang dapat dimodifikasi memberikan masukan terhadap pencegahan dan penanganan aterosklerosis.

Penelitian ini merupakan penelitian bersama (penelitian payung) SMF/ Bagian Bedah RSDK-FK UNDIP tentang pengaruh puasa terhadap kesehatan yang telah dilakukan pada tanggal 29 Ramadhan 1426 H (31 Oktober 2005) dan 28 Syawal 1426 H (30 November 2005).

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut : Apakah puasa Ramadhan dapat menurunkan FRA ?.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum:

Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan FRA .

1.3.2. Tujuan khusus :

1.3.2.1. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan kadar kolesterol

total.

1.3.2.2. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menaikkan kadar kolesterol

HDL.

1.3.2.3. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan kadar kolesterol

LDL.

1.3.2.4. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan kadar Tg.

1.3.2.5. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan kadar GDP.

1.3.2.6. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan menurunkan BB.

1.3.2.7. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan menurunkan TDS.

1.3.2.8. Membuktikan bahwa puasa Ramadhan menurunkan TDD.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pendidikan

Apabila terbukti dapat memberikan data dan bukti bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan kadar Tg, kolesterol total, kolesterol LDL, GDP, BB, TDS, TDD dan menaikkan kolesterol HDL.

1.4.2 .Manfaat Penelitian

Apabila terbukti dapat memberikan informasi untuk penelitian lebih lanjut bahwa puasa Ramadhan dapat menurunkan kadar Tg, kolesterol total, kolesterol LDL, GDP, BB, TDS, TDD, dan menaikkan kolesterol HDL.

1.4.3 .Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan

Apabila terbukti dapat dianjurkan pola hidup puasa Ramadhan sebagai upaya untuk mengurangi faktor risiko aterosklerosis dan penyakit-penyakit yang diakibatkan oleh aterosklerosis, sehingga risiko tindakan pembedahan yang mungkin diperlukan untuk mengatasi penyakit tersebut dapat berkurang.

1.5.. Keaslian Penelitian.

Pengambilan sampel pada penelitian kami berbeda dengan peneliti pada tabel 1 yaitu membandingkan antara Tg, kolesterol total, kolesterol LDL dan kolesterol HDL, Glukosa Darah Puasa (GDP), BB, tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) yang diperiksa pada saat berpuasa Ramadhan

29 hari dengan Tg, kolesterol total, kolesterol LDL dan kolesterol HDL , GDP, BB, TDS dan TDD yang diambil pada 29 hari setelah puasa Ramadhan usai.

Tabel 1 : Beberapa Penelitian Tentang Pengaruh Puasa Ramadhan

Peneliti, lokasi, tahun	Judul	Variabel	Hasil Penelitian	Lain-lain
Lamsudin dkk, Yogyakarta , 1995	The Effect of Fasting in Ramadhan on Serum Total Cholesterol Concentration, Body Weight, and Blood Pressure	Puasa Ramadhan, kadar total kolesterol, BB, TD	puasa Ramadhan berpengaruh terhadap penurunan TD, kadar kolesterol total dan BB	Subyek: 60 orang <i>Control Trial</i> analisis1 minggu sebelum puasa , minggu ke 2 dan ke 4 saat puasa
Adlouni dkk. Casablanca, 1997	Fasting During Ramadhan induce a marked Increase in HDL-Cholesterol and Decrease in LDL-Cholesterol	Puasa Ramadhan, kadar kolesterol HDL, kolesterol LDL	penurunan konsentrasi serum kolesterol total dan Tg. Kadar serum kolesterol HDL meningkat pada akhir puasa, kolesterol LDL menurun dan BB tidak berubah	Subyek : 32 orang lelaki Analisis : sebelum puasa dan hari ke 29 puasa Ramadhan
Qujeq dkk Saudi Arabia 2002	Effect of Ramadan Fasting on Serum LDL and HDL Chholesterol Concentrations	Puasa Ramadhan , kadar kolesterol LDL dan kadar kolesterol HDL	penurunan kolesterol LDL dan peningkatan kolesterol HDL	Subyek : 57 pria dan 26 wanita Analisis 1 minggu sebelum puasa , minggu ke 2 dan 4 puasa Ramadhan,
Dowod , Pakistan. 2003	Effect Ramadan Fasting on Blood Lipid and Sugar	Puasa Ramadhan, Lipid dan Gula Darah	LDL menurun. Kolesterol total tidak berubah, juga kolesterol HDL, Tg dan kolesterol VLDL	Subyek : 60 orang Analisis: minggu ke 1 dan ke 4

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Aterosklerosis

2.1.1. Definisi Aterosklerosis

Pengertian mengenai aterosklerosis mulai berkembang setelah adanya hipotesis *response to injury* dan hipotesis kelainan lipid. Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang ditandai adanya akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi mioisit, deposit matrik ekstra sel (misalnya: kolagen, kalsium) , akibat pemicuan multifaktor berbagai patogenesis yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus, bermanifestasi akut maupun kronis, serta menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri. ^{6,7}

Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung , stroke, hipertensi renovaskular dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena.² Lesi ateroma yang mengenai arteri renalis dapat menyebabkan hipertensi renovaskular sekitar 60-70 % yang biasanya terjadi 2 cm proksimal arteri renalis termasuk aorta tetapi dapat juga mengenai arteri renalis bagian distal dan cabang-cabangnya. ³

2.1.2. Patogenesis Aterosklerosis

Dahulu aterosklerosis dianggap merupakan kelainan degeneratif yang berjalan secara gradual dan progresif sampai terjadi oklusi vaskuler total. Saat ini diketahui bahwa terdapat hubungan antara derajat stenosis dan terjadinya kejadian

koroner (*coroner events*). Stenosis ringan atau sedang dapat menyebabkan terjadinya infark miokard karena terbentuknya trombus pada plak aterosklerosis yang menyebabkan oklusi total.

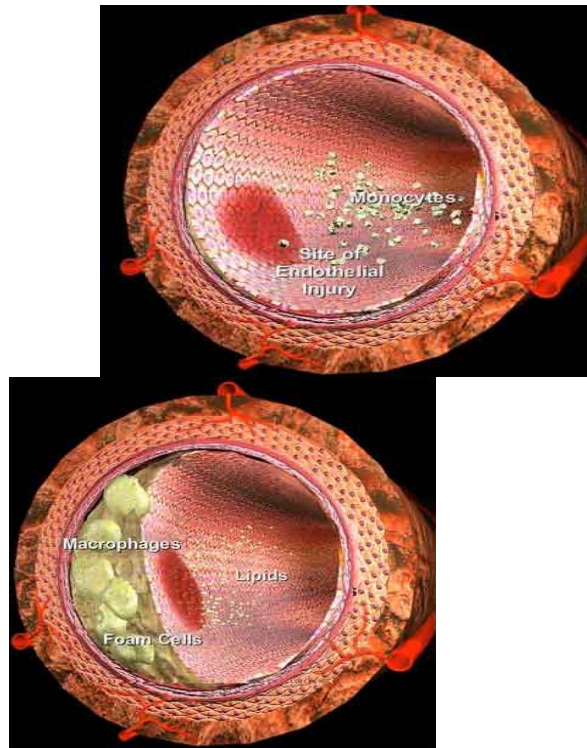
Penelitian dengan pendekatan biologi molekuler dan genetik mendapatkan pengertian yang lebih baik mengenai mekanisme seluler dan molekuler aterosklerosis.

Menurut hipotesis *response to injury*, aliran darah dapat menyebabkan *denudasi* endotel pada tempat tertentu. Dengan adanya faktor-faktor sistemik lain misalnya dislipidemia, hipertensi, merokok, hiperglikemi akan menyebabkan kaskade aterosklerosis. Hipotesis ini menyatakan bahwa kerusakan sel endotel merupakan awal terjadinya aterosklerosis. Saat ini diketahui bahwa bukan denudasi endotel melainkan disfungsi endotel yang merupakan salah satu manifestasi dini aterosklerosis.² Disfungsi endotel disebabkan oleh faktor-faktor risiko tradisional seperti dislipidemia, hipertensi, DM dan merokok dan faktor-faktor risiko lain misalnya homosistein dan hemostatik. Disfungsi endotel dapat terjadi secara lokal dan akut dengan perubahan kronik yang menyebabkan peninggian permeabilitas plasma lipoprotein, pengurangan bioavailabilitas *Nitric Oxide* (NO), hiperadesi leukosit, gangguan keseimbangan zat vasoaktif, zat perangsang dan penghambat pertumbuhan, zat pro dan antitrombotik. Hal ini merupakan permulaan proses proliferasi pada dinding arteria yang akan berkembang menjadi plak aterosklerotik.

Endotel mengatur tonus vaskuler melalui zat vasodilator dan vasokonstriktor yang mempengaruhi aktivitas otot polos vaskuler. Zat vasodilator

yang penting adalah NO yang diproduksi dari asam *amino L-arginine* oleh *endothelial nitric oxide sintease (NOS)*. Selain menyebabkan vasodilatasi, NO juga menghambat oksidasi LDL, mengurangi ekspresi *endothelial leucocyte adhesion molecule*, menghambat proliferasi sel otot polos, produksi *endotelin* dan agregasi platelet. Dengan demikian pengurangan bioavailabilitas NO akan menyebabkan permulaan dan progresi proses aterosklerosis serta mengaktifkan terjadinya manifestasi klinik aterosklerosis.¹⁶

Disfungsi endotel merupakan proses awal yang menyebabkan penetrasi lipid dan sel inflamasi (monosit dan limfosit T). Sekresi kemokin dan faktor pertumbuhan menyebabkan sel otot polos migrasi ke intima dan berproliferasi. Sel otot polos juga memproduksi jaringan ikat kolagen dan elastin bersama membentuk kapsula dari plak aterosklerotik. Pengendalian faktor risiko akan memperbaiki fungsi endotel.



Gambar. 1 . Injuri Endotel menyebabkan penetrasi lipid dan sel inflamasi ¹⁷

Pada hipotesis lipid yang dianggap sebagai pemicu aterosklerosis adalah dislipidemia terutama kolesterol LDL yang menembus endotel dan mengalami proses modifikasi menjadi LDL oksidasi . LDL-oks bersifat kemoaktraktan untuk monosit dan sel otot polos. Monosit akan menempel dan migrasi ke subendotel kemudian berubah menjadi makrofag yang memfagosit LDL-oks dan menjadi sel busa (*foam cell*) yang merupakan awal aterosklerosis.

Akumulasi lipid subendotel yang disebut *fatty streak* yang terdiri dari makrofag dan limfosit T. Hiperkolesterolemia terutama peningkatan kolesterol LDL akan menyebabkan peningkatan permeabilitas endotel, meningkatkan perpindahan dan retensi intimal lipoprotein. Mula-mula LDL akan dioksidasi

menjadi *minimally modified LDL (MM-LDL)*, akan merangsang sel vaskuler lokal untuk menghasilkan kemokin (MCP-1/ *monosit Chemotactic Protein*) yang akan merekrut monosit, sitokin (IL-6, IL-8) dan *adhesion molecule* (VCAM-1/ *Vascular Cell Adhesion Molecule*, ICAM-1/ *intercellular adhesion molecules-1*, dan E selektin) yang menyebabkan adesi monosit dan limfosit T. Monosit akan berubah menjadi makrofag oleh pengaruh *macrofag colony stimulating factor (M-CSF)* yang disekresi sel endotel dan sel otot polos. Monosit dan makrofag lebih lanjut merangsang peroksidasi LDL. LDL-oks akan merangsang pembentukan *leucocyte adhesion molecule (LAM)*, kemokin, faktor pertumbuhan, proliferasi otot polos, menghambat vasodilatasi dan merangsang produksi radikal bebas atau ROS (*Reactive Oxygen Species*).¹⁸ Makrofag menangkap LDL-oks melalui *scavenger receptor (SR)* yang tak mengenal *down regulation* dan berubah menjadi sel busa yang nantinya akan membentuk *fatty streak*. Makrofag juga akan mensekresi faktor pertumbuhan, faktor kemotaktik, sitokin.

Proses inflamasi juga berperan penting pada proses aterosklerosis dan bahkan sudah terjadi sejak awal sampai terjadinya ruptur plak aterosklerosis.¹⁹ Berbagai faktor risiko seperti hipertensi, DM, dislipidemia menyebabkan peningkatan produksi ROS oleh endotel, sel otot polos dan sel adventisia. ROS terbukti mengawali berbagai proses aterosklerosis.²⁰ Stres oksidatif adalah gangguan keseimbangan antara ROS dan anti oksidan, berperan penting meningkatkan LDL-oks dan penambahan degradasi NO. Stres oksidatif akan menyebabkan gangguan vasodilatasi dan merupakan keadaan prokoagulan juga mengaktifkan sistem renin-angiotensin (RAS) dengan cara Angiotensin II (Ang

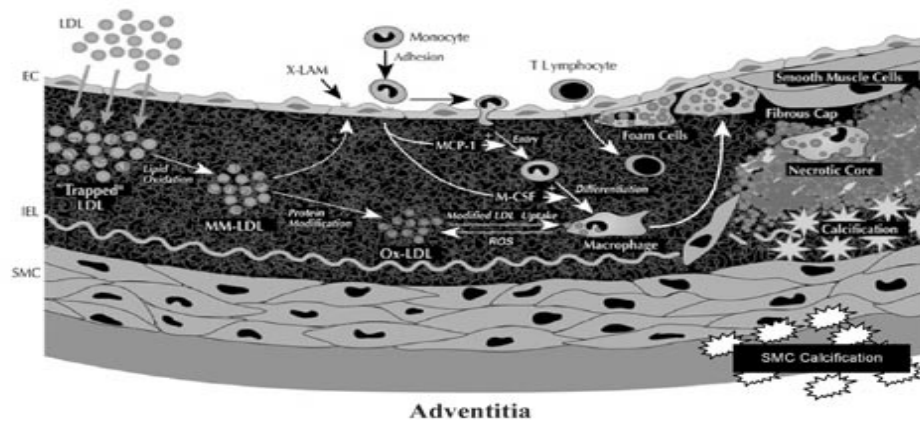
II) yang ditangkap oleh AT1-R (*angiotensin II type I receptor*) yang menyebabkan ekspresi ROS.²¹

Pada perkembangannya lesi aterosklerosis mengandung semua respon seluler yang merupakan suatu “*inflammatory-fibroproliferative response to injury*”, adanya inflamasi yang diikuti oleh proses reparasi di dinding arteri.

Progresi dari *injury* dan inflamasi pada aterosklerosis akan menyebabkan pembentukan fibroateroma yang menjadi plak aterosklerosis. Adanya akumulasi kolesterol pada dinding vaskuler merupakan tanda dari aterosklerosis. Apabila terdapat akumulasi lipid ekstraseluler maka stadium *fatty streak* telah dilampaui. Lipid ekstraseluler dapat berasal dari luar atau dapat berasal dari sel busa yang mati. Akumulasi lipid ini akan menjadi inti lipid (*lipid core*) yang akan diselubungi kapsula fibrosa yang terdiri dari sel otot polos dan matrik ekstraseluler yang terdiri dari jaringan ikat yang dihasilkan otot polos. Progresi plak aterosklerosis tidak hanya tergantung akumulasi lipid tetapi juga oleh jumlah jaringan ikat yang disekresi sel otot polos dan jumlah sel otot polos sendiri sehingga plak ini merupakan suatu struktur yang heterogen.

Plak stabil mempunyai kapsula yang tebal dan inti lipid yang kecil, sedangkan plak tak stabil mempunyai inti lipid besar dengan kapsula yang tipis. Disini juga harus dipertimbangkan proses inflamasi yang menyebabkan penambahan MMP (*matrix metalloproteinase*) yang disekresi oleh makrofag yang dapat mendegradasi matrik ekstraseluler (kapsula plak) sehingga terjadi fisura dan ruptur.

Terdapat juga hipotesis yang menyatakan bahwa beberapa mikroorganisme mempunyai peran pada patogenesis aterosklerosis namun masih perlu penelitian lebih lanjut. Mikroorganisme yang banyak diteliti dari golongan virus dan bakteri misalnya *cytomegalo virus*, *Helicobacter pylori* dan *Chlamydia pneumoniae*. Penelitian Metzkor-Cotter dkk (2000) menunjukkan bahwa mikroorganisme infeksius tidak merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kardivaskuler.²² Hubungan infeksi dengan aterosklerosis adalah peran infeksi yang menyebabkan kerusakan awal, efek prokoagulan dari infeksi, perubahan serum lipid, peninggian produksi sitokin yang menyebabkan respon inflamasi lokal dan sistemik.²³



Gambar 2. Patogenesis aterosklerosis²⁴

2.1.3. Faktor Risiko Aterosklerosis

Definisi FRA adalah adanya keadaan, kebiasaan atau abnormalitas yang dihubungkan dengan aterosklerosis. Faktor-faktor risiko dapat juga dihubungkan dengan penyakit-penyakit penyebabnya.²¹

Identifikasi terhadap penyebab yang dihubungkan dengan faktor risiko terutama faktor yang bisa dicegah atau dapat *reversibel*, hal ini penting untuk pencegahan primer dan sekunder. FRA dikategorikan menjadi dua yaitu FRA yang dapat dimodifikasi dengan perubahan gaya hidup atau pengobatan meliputi : dislipidemia, DM, hipertensi, infeksi, abnormalitas homosistein, abnormalitas hemostatik, obesitas dan merokok , sedangkan FRA yang tidak dapat dimodifikasi yaitu : umur, jenis kelamin, pleomorfisme genetik dan ras.^{1,8,25}

2.1.3.1. Umur

Aterosklerosis merupakan penyakit yang mengikuti pertambahan umur dan seluruh faktor-faktor yang menyertainya, umur mempunyai hubungan yang kuat. *Fatty streak* muncul di aorta pada akhir dekade awal umur seseorang dan terdapat progresi pengerasan dari aterosklerosis pada sebagian besar arteri dengan bertambahnya umur. Sehubungan dengan konsep terkini patogenesis aterosklerosis, terdapat respon inflamasi fibroproliferatif terhadap suatu *injury* dalam proses degeneratif yang berhubungan dengan usia .⁸

2.1.3.2. Jenis Kelamin

Penyakit aterosklerotik secara umum sedikit terjadi pada perempuan, namun perbedaan tersebut menjadi sedikit menonjol pada dekade akhir terutama masa menopause. Hal ini dimungkinkan karena hormon estrogen bersifat sebagai pelindung. Terdapat beberapa teori yang menerangkan perbedaan metabolisme

lemak pada laki-laki dan perempuan seperti tingginya kadar kolesterol HDL dan besarnya aktifitas lipoprotein lipase pada perempuan, namun sejauh ini belum terdapat jawaban yang pasti.⁸

2.1.3.3. Ras

Terdapat perbedaan geografi dalam insiden penyakit jantung koroner. Sejumlah penelitian *post-mortem* menunjukkan adanya perbedaan keterlibatan intima dengan aterosklerosis pada populasi berbeda. Yang menjadi perbincangan adalah apakah faktor ras ataukah faktor lingkungan. Salah satu penelitian yang dilakukan pada tiga grup ras dalam satu lokasi didapatkan bahwa komunitas orang-orang kulit hitam menunjukkan kejadian aterosklerosis lebih rendah dibandingkan komunitas orang-orang kulit putih atau orang-orang Asia. Hal ini masih belum cukup menggambarkan bahwa hasil tersebut murni hanya oleh faktor ras oleh karena komunitas orang kulit hitam tersebut umumnya termasuk kelas sosial yang rendah, menjelaskan kemungkinan keterlibatan faktor sosial-ekonomi. Prevalensi penyakit jantung koroner penduduk Jepang yang tinggal di AS lebih tinggi dibandingkan dengan penduduk yang tinggal di Jepang, hal ini menggambarkan adanya pengaruh lingkungan lebih besar dari pada pengaruh ras.

8

2.1.3.4. Polimorfisme Genetik

Riwayat keluarga merupakan salah satu faktor risiko yang kuat untuk terjadinya penyakit aterosklerosis. Alasan utama bahwa aterosklerosis merupakan penyakit kompleks dengan faktor genetik dan lingkungan terlibat sebagai etiologi.

Telah diketahui bahwa beberapa gen terlibat, hal ini bukan merupakan penyakit gen tunggal namun merupakan interaksi antara varian genetik dengan faktor lingkungan. Gen apolipoprotein E, terutama *epsilon 4 allele*, berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit aterosklerotik, kemungkinan berhubungan dengan peningkatan kolesterol LDL. Gen PI A1/A2 atau *polimorfisme Leu/Pro33* pada glikoprotein GPIIIa trombosit menunjukkan adanya hubungan dengan *endpoint* kardiovaskuler. Faktor V *Leiden (Q506) allele* dan protrombin *A20210 allele* berhubungan dengan penyakit aterotrombotik hanya pada trombosis vena.⁸

2.1.3.5. Abnormalitas Homosistein

Pasien dengan peningkatan homosistein plasma mengalami percepatan aterosklerosis dengan infark miokard pada usia muda. Pasien dengan peningkatan ringan homosistein tanpa defek yang nyata pada metabolisme homosistein memiliki peningkatan risiko terjadinya aterosklerosis koroner, serebral dan arteri perifer. Meningkatnya homosistein juga merupakan faktor risiko independen untuk gangguan trombotik. Mekanisme yang mungkin adalah toksisitas langsung NO, stimulasi produksi kolagen dan protrombotik.⁸

2.1.3.6. Abnormalitas Hemostatik

Peningkatan beberapa faktor hemostatik berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit aterosklerosis. Peningkatan fibrinogen berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit jantung koroner, penyakit arteri karotis, stroke dan penyakit arteri perifer. Fibrinogen merupakan *acute-phase reactant*

seperti *C-reactive protein (CRP)*, yang juga merupakan faktor risiko penyakit aterosklerotik, meningkatnya *acute-phase reactant* menggambarkan adanya *pre-existing* namun tanpa gejala inflamasi dari penyakit aterosklerotik. Fungsi alamiah fibrinogen memelihara struktur bekuan darah, penting dalam agregasi trombosit, faktor yang menentukan viskositas darah, terlibat dalam proses ikatan monosit atau makrofag pada sel dan *fibrinogen degradation product* merupakan kemotaktik untuk beberapa tipe sel.

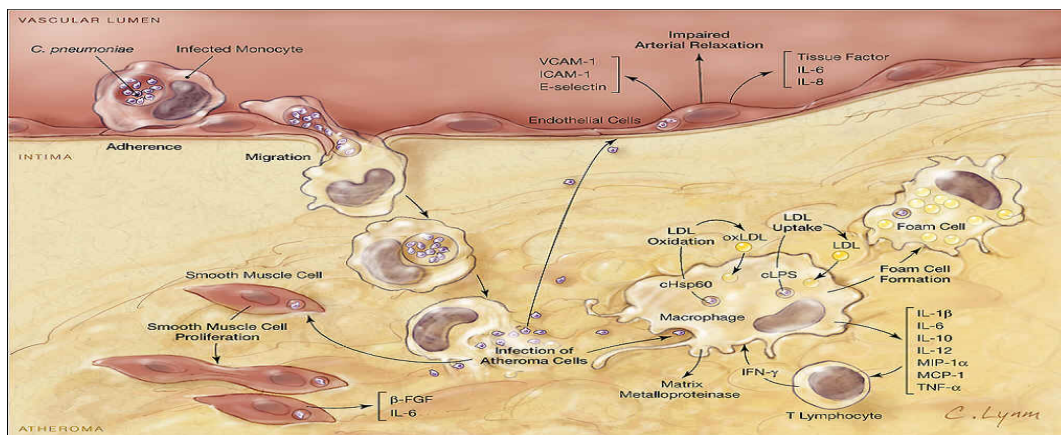
Pada beberapa penelitian aktivitas faktor VII juga berdampak pada risiko penyakit jantung iskemik, namun penelitian lain belum dapat memastikan. Baru-baru ini, faktor XII pun disinyalir berisiko juga, namun penelitian lain menyatakan bahwa hal ini mungkin karena adanya kerusakan jaringan sebagai akibat *pre-existing disease*. Faktor VIII dan von Willebrand juga berdampak pada level trombomodulin, namun hal ini belum secara luas diterima sebagai faktor risiko penyakit aterosklerotik.

Peningkatan *plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1)* plasma berhubungan dengan penyakit aterosklerotik pada beberapa penelitian *cross sectional*, dan merupakan faktor prediktor infark miokard. *Tissue plasminogen activator (tPA)* ditemukan meningkat pada infark miokard, namun tPA lebih merupakan petanda adanya kerusakan endotel dibanding sebagai faktor penyebab.

2.1.3.7. Infeksi

Infeksi merupakan penyebab potensial terjadinya aterosklerosis dan sejumlah mikroorganisme dianggap terlibat yaitu *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *herpes virus* dan *cytomegalovirus*. Mekanisme terjadinya

aterosklerosis akibat *C. pneumonia* melalui *molecular mimicry* yang melibatkan *heat-shock protein 60* (HSP 60), dimana protein manusia keliru terhadap bakteri. Terjadi ekspresi HSP 60 pada dinding arteri dan menyebabkan respon imun yang menyebabkan adesi molekul dan aktivasi makrofag. Hal ini menimbulkan sekresi sitokin seperti IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, TNF- α dan MMP (*matrix metalloproteinase*) yang merupakan molekul mediator aterosklerosis.²⁵



Gambar.3. Peran Infeksi *C. Pneumonia* terhadap aterosklerosis²⁵

2.1.3.8. Dislipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar satu atau lebih lipid atau lipoprotein plasma. Oleh karena abnormalitas dapat juga disebabkan karena rendahnya kadar lipid tertentu, maka istilah yang dianjurkan adalah dislipidemia. Di dalam darah didapatkan 3 jenis lipid yaitu kolesterol (Ch), trigliserid (Tg) dan fosfolipid (FL). Inti partikel (core) yang terdiri dari Tg dan kolesterol ester (Ch-ester), bersifat hidrofobik (tidak larut dalam air), sedangkan lapisan permukaan yang terdiri dari FL dan kolesterol bebas (tidak di-

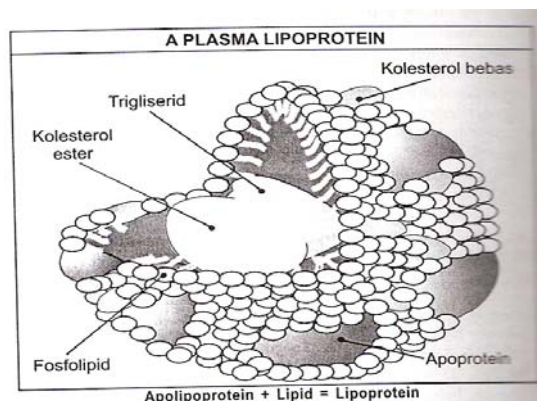
esterkan) bersifat amfipatik (larut dalam air maupun lipid). Oleh karena sifat lipid yang sulit larut dalam lemak, maka perlu dibuat bentuk yang terlarut. Untuk itu diperlukan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang disebut apoprotein atau apolipoprotein (Apo). Terdapat 9 jenis Apo yaitu Apo AI,AII, AIV, B48, B100,CI,CII,CIII dan E. Senyawa lipid dengan Apo disebut lipoprotein (Lp). Setiap jenis Lp memiliki Apo tersendiri (Tabel 2).^{26,27}

Tabel 2 . Karakteristik Apolipoprotein .²⁶

Apolipoprotein	Masa Molekul	Lipoprotein	Fungsi Metabolik
Apo AI	28.016	HDL, Kilomikron	Komponen struktur HDL; aktivator LCAT
Apo II	17.414	HDL, Kilomikron	Belum diketahui
Apo IV	46.465	HDL, Kilomikron	Belum diketahui; mungkin sebagai fasilitator transfer Apo lain antara HDL dan Kilomikron
Apo B48	264.000	Kilomikron	Dibutuhkan for assembly dan sekresi kilomikron dari usus halus
Apo B100	540.000	VLDL,IDL,LDL	Dibutuhkan for assembly dan sekresi VLDL dari hati, struktur protein dari VLDL,IDL,LDL; ligan untuk reseptor LDL
Apo CI	6630	Kilomikron, VLDL,IDL,LDL	Dapat menghambat ambilan hati terhadap LDL,IDL, LDL, kilomikron dan remnant VLDL
Apo CII	8900	Kilomikron, VLDL,IDL, HDL	Aktifator enzim lipoprotein lipase
Apo CIII	8800	Kilomikron VLDL	Inhibitor enzim lipoprotein lipase; dapat menghambat ambilan kilomikron, VLDL, IDL, HDL, dan VLDL di hati
Apo E	34.145	Kilomikron, VLDL, IDL, HDL	Ligan untuk beberapa lipoprotein dari reseptor LDL, LRP, dan kemungkinan terhadap Apo E reseptor hati lain

Setiap Lp terdiri dari kolesterol (bebas atau ester), Tg, FL dan apo. Lp berbentuk sferik dan mempunyai inti Tg dan kolesterol-ester dan dikelilingi oleh FL dan sedikit kolesterol bebas. Apo ditemukan pada permukaan Lp (Gambar 4). Setiap Lp berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apo. Dibedakan 6 jenis Lp yaitu : *high-density-lipoprotein* (HDL), *low-density-lipoprotein* (LDL), *intermediate-density-lipoprotein* (IDL), *very-low-density-*

lipoprotein (VLDL), kilomikron dan lipoprotein a (Lp(a)) . Disamping itu terdapat protein di permukaan, disebut Apo yang berperan besar dalam proses transpor maupun metabolisme Lp. Fungsi khusus Apo adalah sebagai ligand untuk mengikat reseptor, mengaktifkan enzim, menghambat enzim atau memindahkan kolesterol-ester. Apo mengarahkan Lp ke tempat metabolismenya dengan cara mengikat Lp pada enzim khusus dan mengangkut protein pada membran sel.^{25,26}



Gambar. 4. Lipoprotein.²⁸

2.1.3.8.1. Klasifikasi Dislipidemia

Klasifikasi dislipidemia dibagi berdasarkan atas primer yang tidak jelas sebabnya dan sekunder yang mempunyai penyakit dasar seperti pada DM, sindroma nefrotik, hipotiroidisme. Dislipidemia pun dapat dibagi berdasarkan profil lipid yang menonjol seperti hiperkolesterolemi, hipertriglisidemi, *isolated low HDL-cholesterol* dan dislipidemia campuran. Kadar lipid serum normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai faktor risiko koroner. *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III) membuat batasan yang dapat digunakan secara umum tanpa melihat faktor risiko koroner seseorang.²⁸

Tabel 3. Klasifikasi Kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan

Tg²⁸

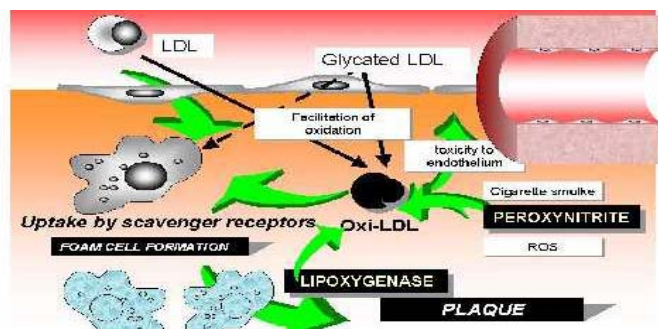
Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserid menurut NCEP ATP III (mg/dl)	
Kolesterol total	
<200	Optimal
200-239	Diinginkan
≥240	Tinggi
kolesterol LDL	-
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
≥190	Sangat tinggi
kolesterol HDL	-
<40	Rendah
≥60	Tinggi
Trigliserid	-
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
≥500	Sangat tinggi

2.1.3.8.2. Pembentukan Inti Lipid pada Mekanisme Pembentukan Plak

Pada percobaan binatang dan manusia, fenomena pertama yang diamati pada pembentukan plak adalah perlekatan monosit pada permukaan endotel yang utuh. Perlekatan ini kemudian diikuti oleh migrasi monosit kedalam intima. Didalam intima monosit akan teraktifasi diubah oleh makrofag. Pengamatan ini menghasilkan kondisi paradok, meskipun kolesterol LDL bebas memasuki

intima, kolesterol LDL tidak akan ditangkap oleh makrofag yang kekurangan reseptor. Penampakan paradok dapat dijelaskan pada hubungannya dengan perubahan kimia dimana kolesterol LDL mengalami modifikasi oleh sel-sel dinding arterial. Modifikasi minor pertama terjadi di dekat permukaan endotel. Perubahan ini menghasilkan molekul proinflamasi yang disebut mmLDL (*Minimally Modified Low Density Lipoprotein*) yang mempunyai peran dalam ekspresi endotel untuk melepaskan mediator molekul monosit ,seperti VCAM, MCP-1 dan MCSF .²⁹

Faktor-faktor ini bersama dengan kolesterol LDL yang mengalami modifikasi akan menyebabkan migrasi monosit dan menyiapkan penerimaan monosit untuk mengaktifkan mereka sendiri dan membaginya dalam tunika intima. Perubahan selanjutnya molekul kolesterol LDL menjadi LDL -oks sehingga mudah dikenali oleh *scavenger receptor*. *Scavenger receptor* (SR A,CD36,CD68) tidak mengenal *down regulation* seperti reseptor untuk *native* LDL sehingga sel menjadi penuh dengan lipid karena penerimaan yang meningkat (*up regulation*). Meskipun partikel LDL -oks secara fisik terlihat sedikit, namun tidak dapat dibedakan dengan *native* LDL plasma.^{29,30,31}



Gambar. 5. Mekanisme pembentukan Plak³²

Inti lipid merupakan ruang potensial bagi matrik jaringan ikat pada intima yang diisi oleh debris seluler dan kolesterol. Plak aktif terdiri dari sejumlah makrofag yang berkelompok pada tepi inti, ditandai oleh peningkatan *matrix metalloproteinase* (MMP) disertai destruksi aktif dari matrik kolagen.

Beberapa lipid ekstra seluler diambil secara langsung dari kolesterol LDL mengelilingi proteoglikan sampai pada tunika intima. Tetapi banyak kolesterol dan kolesterol -ester dalam inti lipid yang dilepaskan dari sitoplasma sel busa yang mati. Makrofag akan dimatikan oleh lipid peroksidase yang dibentuk oleh LDL yang teroksidasi. Saat ini terdapat bukti bahwa kematian sel adalah akibat proses apoptosis. Hilangnya faktor pertumbuhan seperti MCSF-1 mungkin menyebabkan apoptosis, terutama sekali berhubungan dengan keberadaan TNF- α (*tumor necrotizing factor*) dalam jumlah besar pada sel plak. Ekspresi faktor jaringan (*Tissue factor*) oleh makrofag sampai intinya menyebabkan area plak ini bersifat trombogenik yang tinggi pada lumen arteri.^{19,29,30}

2.1.3.9. Merokok

Risiko penyakit jantung iskemik meningkat 3-5x lipat pada laki-laki usia dekade 5 yang merokok diatas 15 batang/ hari. Terdapat beberapa bukti yang menyatakan bahwa risiko lebih berhubungan dengan jumlah batang rokok daripada lamanya merokok. Dan tidak ada bukti yang menyatakan rokok filter atau jenis yang lain mengurangi faktor resiko.

Metaanalisis dari 18 studi epidemiologis pada perokok pasif dapat meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis sebanyak 20-30 %, juga pada kanker sistem pernafasan dan penyakit-penyakit yang berhubungan dengan merokok.

2.1.3.9.1. Mekanisme Terjadinya Aterosklerosis Pada Perokok

Mekanisme yang mungkin menyebabkan meningkatnya aterosklerosis adalah : *injury* endotel secara langsung akibat agen pada rokok (karbon monoksida dan nikotin) yang menyebabkan timbulnya bleb pada permukaan lumen, formasi mikrofilia dan lepasnya sel endotel (*endotel damage*), perubahan trombosit, meningkatnya kadar fibrinogen dan *C-reactive protein* dan menginduksi sitokin proinflamasi.^{8,30} Disamping itu meningkatkan level produk oksidasi termasuk LDL-Oks dan menurunkan kolesterol HDL.³¹

Tobacco glycoprotein juga menunjukkan sebagai bahan mitogenik pada kultur pembuluh darah halus sel otot sapi dan terdapat perubahan faktor hemostasis seperti meningkatnya faktor VIII RAG dan agregasi trombosit terhadap *adenosine diphosphate*.⁸

2.1.3.10. Hipertensi

Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya didefinisikan sebagai hipertensi esensial atau hipertensi primer untuk membedakan dengan hipertensi lain yang sekunder karena sebab-sebab yang diketahui. Hipertensi esensial merupakan 95% dari seluruh kasus hipertensi.³³

Klasifikasi hipertensi pada orang dewasa menurut *The Seventh report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of*

High Blood Pressure (JNC 7) terbagi menjadi kelompok normal, prehipertensi, hipertensi derajat 1 dan hipertensi derajat 2 (Tabel 4).³³

Tabel 4 . Klasifikasi Tekanan Darah menurut JNC 7³³

Klasifikasi Tekanan Darah	Tek. Darah Sistolik (mmHg)		Tek. Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	dan	<80
Prahipertensi	120 - 139	atau	80 – 90
Hipertensi Derajat 1	140 - 159	atau	90-99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	atau	≥ 100

Masih terdapat beberapa klasifikasi menurut WHO dan *International Society Organization* (ISH), dari *European Society of Hypertension* (ESH) bersama *European Society of Cardiology*. *British Hypertension Society* (BSH) serta *Canadian Hypertension Education Program* (CHEP) tetapi umumnya digunakan JNC 7 .³³

Risiko terjadinya penyakit jantung koroner dua kali lipat pada pasien hipertensi. Hipertensi kurang menunjukkan risiko penyakit jantung iskemik pada populasi risiko rendah seperti pada negara berkembang, dimana hipertensi berhubungan dengan stroke hemoragik dan gagal ginjal.

2.1.3.10.1. Mekanisme Kerusakan Vaskular Pada Hipertensi.

Penyebab kerusakan vaskular dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada organ atau karena efek tidak langsung antara lain adanya angiotensin II, stres oksidatif, dan ekspresi *ROS* yang berlebihan .³³

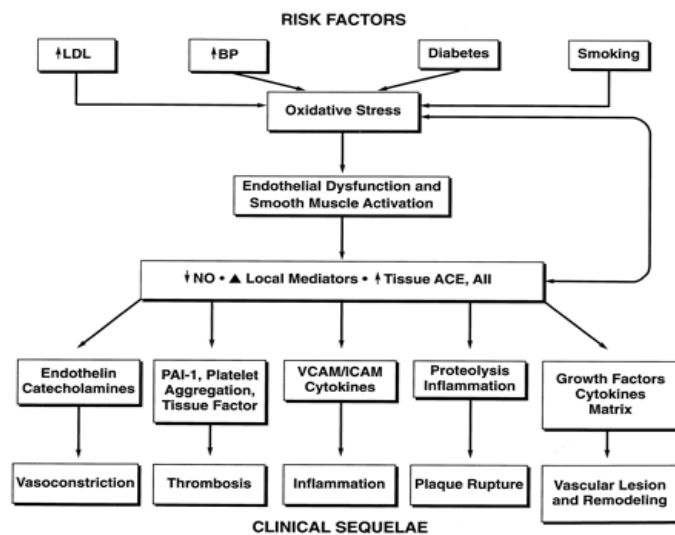
Peran RAS sebagai sistem endokrin yang mempengaruhi tekanan darah dan regulasi elektrolit sudah diketahui sebelumnya. Gangguan pada sistem ini dapat menyebabkan hipertensi, penyakit ginjal, dan gagal jantung kongestif. Perkembangan terbaru menjelaskan bahwa Ang II lebih dari sekedar hormon yang bekerja pada sistem hemodinamik dan ginjal tetapi juga bersifat lokal, mediator aktif yang secara langsung berpengaruh pada endotel dan sel otot polos (*SMC /smooth muscle cell*). Ang II merupakan sebagian besar mediator dari stres oksidatif dan menurunkan aktivitas NO. Ang II mengaktifkan oksidasi membran (NADP/NADPH oksidasi) yang menghasilkan ROS berupa superoksida dan hidrogen peroksida. Dengan demikian , Ang II memacu ekspresi MCP-1 mRNA pada monosit dan VSMC keadaan ini dihambat oleh antioksidan intrasel. Ang II memicu terjadinya disfungsi endotel dan mengaktifkan proinflamator VSMC. Mengaktifkan NF- κ B (*nuclear factor*) dan menstimulasi ekspresi VCAM dan mengeluarkan sitokin (IL-6 dan TNF- α) , kondisi ini bersinergi pada keadaan dislipidemia dan DM.²¹

Ang II juga berfungsi *vascular remodelling*, bekerja sebagai faktor pertumbuhan bifungsional yang memacu peningkatan ekspresi *autocrine growth factor* (seperti: *platelet-derived growth factor (PDGF)* , *basic fibroblast growth factor*, *insulin-like growth factor*, dan *transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)*) di VSMC. Mekanisme lain peran Ang II dalam *vascular remodelling* dan

pembentukan lesi vaskular dengan memodulasi migrasi sel vaskular, menurunkan apoptosis VSMC dan merubah komposisi matrik ekstrasel. Ang II memang dapat mensintesis dan melepaskan matrik glikoprotein dan MMP. Oleh karena itu Ang II merupakan mediator lokal *vascular remodeling* dan pembentukan lesi.²¹

Ang II juga dapat mengganggu keseimbangan antara fibrinolitik dan sistem koagulasi melalui pengaruhnya terhadap endotel. Ang II memacu pembentukan PAI-1 yang di perantairi oleh reseptor angiotensin spesifik di sel endotel. *Tissue ACE* juga menurunkan produksi tPA melalui degradasi bradikinin yang merupakan stimulator kuat produksi tPA di endotel. Aksi dari *tissue ACE/Ang II* pada sistem fibrinolitik dan mempercepat perkembangan keadaan protrombik.²¹

Human urotensin II (U-II) dan reseptor nya (*UT receptor*) dapat ditemukan di vaskuler dalam kondisi hipertensi yang merupakan vasokonstriktor kuat. Studi terbaru juga menemukan adanya peningkatan konsentrasi U-II pada penderita dengan DM, aterosklerosis dan penyakit arteri koroner. U - II diekspresikan dalam sel endotel,



Gambar 6. Peran angiotensin II dalam proses patobiologi yang kompleks yang

nampak pada perkembangan dan progresi penyakit vaskuler.²¹

makrofag, *macrophage-derived foam cells*, *myointimal* dan VSMC (*vascular smooth muscle cells*) pada arteri koroner yang mengalami aterosklerosis. *UT receptor* juga terdapat pada VSMC arteri koronaria, aorta torakal dan miosit kardiak. Limfosit merupakan penghasil yang paling aktif membentuk U-II dimana monosit dan makrofag merupakan tipe sel yang mengekspresikan reseptor UT dan relatif sedikit pada sel busa, limfosit dan platelet. U-II mempercepat pembentukan sel busa dengan meningkatkan regulasi *acyl-coenzim A: cholesterol acyltransferase-1* pada *human monocyte-derived macrophage*, dan menstimulasi pertumbuhan sel dan meningkatkan ekspresi kolagen tipe 1 pada sel endotel. U-II juga mengaktifkan NADPH (*Nikotinamid adenin dinukleotida pospat* tereduksi) oksidasi dan *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) pada VSMC dan menstimulasi proliferasi VSMC secara sinergis saat dikombinasikan dengan LDL oks, ROS dan serotonin. Penemuan ini menjelaskan bahwa U-II berperan dalam perkembangan aterosklerosis dan penyakit arteri koroner³⁴.



Gambar 7. Hubungan antara hipertensi dan aterosklerosis: peran dari U-II sebagai vasokonstriktor kuat.³⁴

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa individu dengan hipertensi memiliki banyak plak pada aorta dan arteri koronaria dibandingkan individu dengan tekanan darah normal pada semua usia dan kedua jenis kelamin. Kerusakan endotelial secara langsung akibat kekuatan tekanan darah dimungkinkan sebagai penyebab, namun hal itu merupakan area *shear* yang rendah pada daerah vaskuler dengan aliran turbulensi lokal dan kontak yang lama antara unsur darah dengan endotelium yang terlibat.⁸

2.1.3.11. Diabetes Mellitus

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.³⁵ Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan penyaring berguna untuk menjaring pasien DM, toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sehingga dapat ditentukan langkah yang tepat untuk mereka. Pasien dengan TGT dan GDPT merupakan tahapan sementara menuju DM. Setelah 5-10 tahun kemudian 1/3 kelompok TGT akan berkembang menjadi DM, 1/3 tetap dan 1/3 lainnya kembali normal. Adanya TGT seringkali berhubungan dengan resistensi insulin. Pada kelompok TGT ini resiko terjadinya aterosklerosis lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. TGT seringkali berkaitan dengan penyakit kardiovaskuler, hipertensi dan dislipidemia.

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS) atau kadar glukosa darah puasa (GDP) dengan puasa paling sedikit 8 jam, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar, setelah pembebanan glukosa 75 gr orang dewasa atau 1,75 gr/kgBB untuk anak-anak, kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya setelah 2 jam beban glukosa.³⁵

Tabel 5. Kadar GDS dan GDP sebagai Patokan penyaring dan diagnostik³⁵

Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dl)				
		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar GDS (mg/dl)	Plasma vena	<110	110-199	≥ 200
	Darah perifer	<90	90-109	≥ 200
Kadar GDP (mg/dl)	Plasma Vena	< 110	110-125	≥ 126
	Darah Perifer	< 90	90-109	≥ 110

Kriteria diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa bila kadar GDS (plasma vena) ≥ 200 mg/dl atau kadar GDP ≥ 126 mg/dl atau kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada TTGO.³⁵

Individu dengan DM mudah terjadi penyakit yang berhubungan dengan aterosklerosis, dan diyakini bahwa lebih dari dua pertiga kematian pasien DM akibat penyakit arterial. Pada satu penelitian (*Helsinki policeman study*) untuk setiap faktor risiko dan pada setiap tingkatan risiko, angka kematian penyakit jantung koroner 3x lipat lebih tinggi pada pasien DM daripada individu normal. Mekanisme yang mungkin adalah berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipid yang dapat meningkatkan aterogenesis, dan *advanced glycation endproducts*

(AGE) yang menggambarkan metabolisme abnormal pada DM yang berdampak pada injuri endotelium.

2.1.3.11.1. Disfungsi Endotel pada DM

Penderita DM terdapat beberapa faktor yang mempermudah terjadinya radikal bebas misalnya auto-oksidasi glukosa, ketidak seimbangan reduksi-oksidasi dan interaksi *Advance Glycosilation Endproduct* (AGE) sedangkan jumlah *free radical defence* dan jumlah anti oksidannya menurun.^{8,36} AGE berinteraksi dengan permukaan molekul *immunoglobulin superfamily* yaitu *receptor for advanced glycation endproduct* (RAGE) yang meningkatkan ekspresi reseptor dan umpan balik positif sepanjang aktivasi seluler sel endotelial, makrofag dan sel otot polos yang menempatkan diri pada tingkat aktivasi seluler kronik dan kerusakan jaringan.⁸

Hiperglikemi dapat meningkatkan akumulasi sarbitol melalui *aldose reduktase*, kofaktor NADPH akan menurun dengan meningkatnya jalur poliol. Hal ini akan mengganggu siklus redok glutation yang merupakan proteksi seluler terhadap radikal bebas. Radikal bebas akan merusak endotel vaskuler dan menetralsisir kerja NO. Demikian juga AGE dapat dihasilkan lewat jalur glikasi non enzimatik dimana AGE mempunyai sifat pembersih NO, oleh karena itu NO akan sangat berkurang. Selain terjadi peningkatan AGE terjadi pula peningkatan radikal bebas superoksida yang dapat menghambat kerja NOS (*nitric oxide syntease*), sedangkan produksi *superoksida desmutasel* (SOD) menurun sehingga jumlah NO akan sangat berkurang dan fungsi endotel akan terganggu.³⁶

2.1.3.11.2. Pengaruh DM terhadap Metabolisme Lipoprotein

Lipoprotein pada penderita DM akan mengalami 3 proses yang merugikan yang mempunyai hubungan erat terjadi aterosklerosis, (1) *Proses Glikosilasi* : menyebabkan peningkatan lipoprotein yang terlikolisasi dengan akibat mempunyai sifat lebih toksik terhadap endotel serta menyebabkan katabolisme lipoprotein menjadi lebih lambat. (2) *Proses Oksidasi* : mengakibatkan peningkatan lipoprotein – oksidasi. Peningkatan kadar lipoprotein peroksida, baik LDL maupun HDL mempermudah rusaknya sel dan terjadinya aterosklerosis. Lipid peroksida pada DM cenderung berlebihan jumlahnya dan akan menghasilkan beberapa aldehyd (*malondialdehyd*) yang memiliki daya perusak tinggi terhadap sel-sel tubuh. (3) *Karbamilasi* : residu lisin apoprotein LDL akan mengalami karbamilasi dan berakibat katabolisme LDL terhambat.^{16,18}

Perubahan lipoprotein pada DM-2 yang paling sering adalah hipertrigliseridemia dan penurunan kadar kolesterol HDL. sedangkan kadar kolesterol LDL biasanya tidak berbeda dengan non DM. Perubahan yang terjadi pada kolesterol LDL adalah meningkatnya kolesterol LDL lebih kecil dan padat atau disebut juga kolesterol LDL tipe B yang memungkinkan timbulnya aterosklerosis.

2.1.3.12. Obesitas

Obesitas adalah suatu keadaan dimana ditemukan adanya kelebihan lemak dalam tubuh. Ukuran untuk menentukan seorang obes atau berat badan lebih

adalah berdasarkan berat badan dan tinggi badan yaitu indeks massa tubuh (IMT) berdasarkan berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter pangkat dua ($BB \text{ kg} / TB \text{ m}^2$).³⁷

Tahun 1998 WHO membuat klasifikasi berat badan berdasarkan IMT yang dibagi menjadi BB kurang, normal dan lebih (tabel 5), oleh karena rata-rata BB orang Eropa / Amerika Serikat lebih tinggi dibandingkan orang Asia, maka pada tahun 2000 telah disusun pula oleh WHO klasifikasi IMT yang dianggap sesuai dengan orang Asia (tabel 6).³⁷

Tabel 6. Klasifikasi Berat Badan untuk Orang Eropa (WHO 1998).³⁷

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)	Resiko Morbiditas
Kurus	<18,5	Rendah
Normal	18,5 -24,9	Sedang
Kegemukan	≥ 25	
Pre Obes	25 – 29,9	Meningkat
Obes I	30 - 34,9	Sedang
Obes II	35 – 39,9	Berat
Obes III	≥ 40	Sangat Berat

Tabel 7. Klasifikasi Berat Badan untuk orang Asia (WHO 2000) .³⁷

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)	Resiko Morbiditas
Kurus	<18,5	Rendah
Normal	18,5 – 22,9	Sedang
Kegemukan	≥ 23	
Pre-obes	23 – 24,9	Meningkat
Obes I	25 – 29,9	Sedang
Obes II	≥ 30	Berat

Distribusi lemak dalam tubuh kita terdapat dua jenis penimbunan lemak yaitu: ginekoid dan android. Bentuk ginekoid adalah penimbunan lemak terutama dibagian bawah tubuh (bokong) sedangkan penimbunan lemak dibagian perut disebut bentuk android atau lebih dikenal dengan obesitas sentral/ obesitas viseral. Hasil penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan erat antara obesitas sentral dan faktor resiko penyakit kardiovaskuler yang tergolong dalam sindroma metabolik yaitu diabetes mellitus tipe 2, toleransi glukosa terganggu, hipertensi dan dislipidemia. Penurunan berat badan dengan diet, olahraga dan obat dapat memperbaiki profil lipid dan kendali glikemi yang lebih baik.³⁷

2.2. PUASA RAMADHAN

Didalam agama Islam terdapat lima rukun Islam yang wajib dilakukan yaitu: syahadat, sholat, zakat, puasa Ramadhan, dan berhaji bila mampu. Bila kelima rukun ini tidak dilakukan maka belum sempurna keislaman seseorang.

2.2.1. Pengertian Puasa Ramadhan

Puasa Ramadhan merupakan salah satu kewajiban bagi ummat Islam berupa berniat puasa, tidak makan, minum dan menahan diri dari hal-hal yang membatalkan puasa sejak terbit fajar hingga terbenam matahari.³⁸

Orang yang berpuasa dilarang melakukan hal-hal yang secara materi membatalkan puasa seperti makan, minum dan bersenggama dari terbit fajar sampai terbenam matahari dan beberapa hal yang sehubungan dengan itu misalnya

merokok.^{9,38} selain itu juga dilarang bicara kotor, berkata yang tidak berguna, mencela, berdusta, dan tindakan yang melanggar aturan agama Islam.⁹

Pada saat berpuasa *disunnahkan* untuk melakukan hal-hal sebagai berikut :

(1) makan sahur pada waktu pertengahan malam hingga menjelang terbitnya fajar dan hal ini yang lebih utama.(2) Segera berbuka yaitu ketika matahari telah terbenam, disunnahkan dengan yang manis seperti kurma atau minum air. (3) Mengkaji dan mempelajari Alqur'an dan menerapkan dalam kehidupan sehari-sehari. (4) sholat *lail (tarawih)* . (5) *I'tikaf* di masjid.^{9,38}

2.2.2. Metabolisme Zat-Zat Gizi Pembentuk Energi

Setelah makanan dibawa ke sel/jaringan melalui proses penyerapan, maka didalam jaringan akan terjadi perubahan zat-zat makanan yang disebut dengan proses metabolisme zat-zat gizi pembentuk energi dan pertumbuhan.³⁹

Metabolisme zat-zat gizi pembentuk energi meliputi reaksi anabolisme dan katabolisme. Anabolisme adalah reaksi merakit dari ikatan sederhana menjadi ikatan yang lebih besar dan kompleks misalnya glukosa dirakit menjadi glikogen, asam lemak dan gliserol menjadi Tg serta asam amino menjadi protein. Katabolisme adalah reaksi memecah/merombak ikatan kompleks menjadi ikatan yang lebih sederhana. Biasanya melepaskan energi contohnya pemecahan glikogen menjadi glukosa, Tg menjadi gliserol dan asam lemak, serta protein menjadi asam amino.⁴⁰

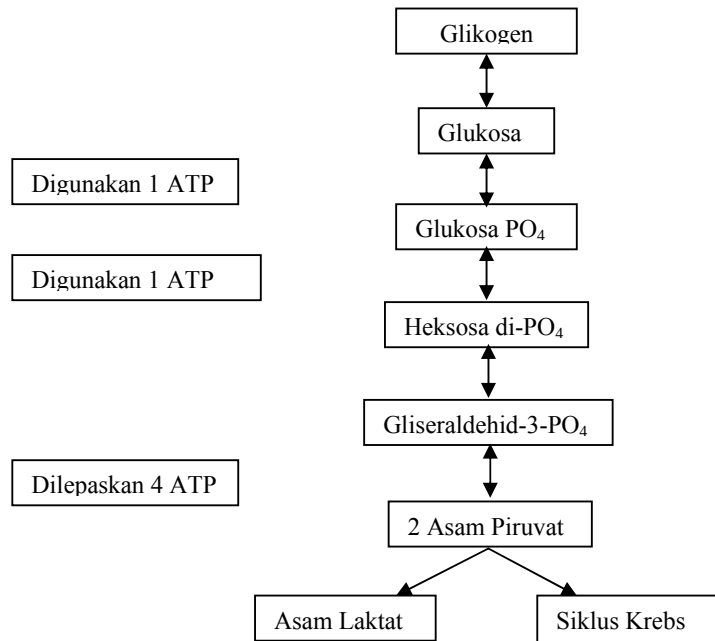
Kebutuhan energi seharusnya terpenuhi dengan karbohidrat (KH) dan lemak, sedangkan protein digunakan untuk pertumbuhan, tetapi bila KH dan

lemak tidak mencukupi maka protein akan dipecah untuk menghasilkan energi. Sebaliknya bila jumlah energi dari makanan amat berlebihan akan disimpan dalam bentuk lemak dan glikogen yang disimpan dalam hati , otot dan jaringan lemak.
39,40,41

2.2.2.1. Metabolisme Karbohidrat

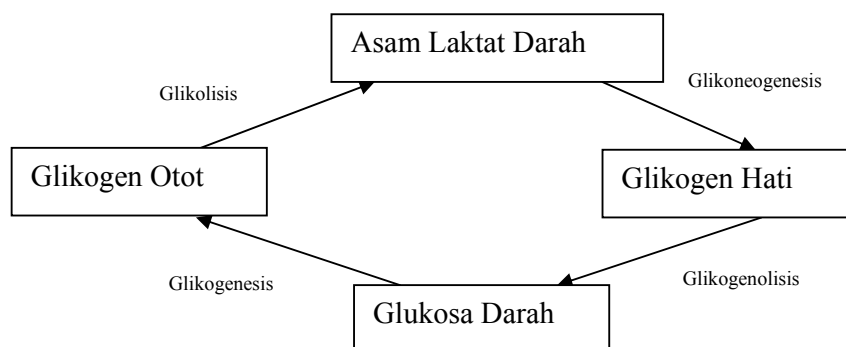
Hasil akhir pencernaan dan penyerapan KH adalah glukosa, disamping itu juga didapatkan dari pengubahan fruktosa dan galaktosa di hati dan pemecahan glikogen otot dan glikogen hati. Glukosa kemudian diangkut oleh sistem peredaran darah ke sel-sel jaringan tubuh yang membutuhkan.^{39,40,41}

Proses pemecahan glukosa ini dalam kondisi tanpa adanya oksigen oleh karena itu disebut fase anaerobik. Glukosa yang mempunyai 6 atom karbon dipecah menjadi molekul yang lebih kecil yaitu molekul yang mengandung 3 atom karbon disebut gliseraldehid -3- PO₄ yang akhirnya membentuk 2 molekul asam piruvat. Energi bersih yang dihasilkan selama glikolisis hanya sedikit yaitu sebanyak 2 molekul ATP atau 5% dari total produksi energi.³⁹



Gambar .8. Pemecahan glukosa fase anaerob.³⁹

Latihan fisik dan pekerjaan berat yang dilakukan tubuh akan berkompensasi dengan melakukan respirasi cepat, dan bila oksigen berkurang maka glikogen otot dirombak sebagai energi melalui proses anaerob yang akhirnya menghasilkan asam laktat. Bila dengan istirahat oksigen terpenuhi kembali maka hati akan mengubah kembali asam laktat menjadi glikogen (glikogen hati), proses ini disebut glikoneogenesis. Pada saat diperlukan dapat dipecah kembali (glikogenolisis) menjadi glukosa bebas yang beredar dalam darah. Keseluruhan proses ini disebut siklus Cori. Apabila oksigen tidak terpenuhi maka asam laktat akan menumpuk dalam otot dan menyebabkan kelelahan otot (*fatigue*) karena terjadi proses keasaman oleh asam laktat.³⁹



Gambar 9. Siklus Cori³⁹

2.2.2.1.1. Oksidasi Glukosa

Satu mol glukosa dibakar dalam sebuah kalorimeter menjadi CO₂ dan air, maka kurang lebih 2870 kJ akan dibebaskan sebagai energi panas. Kalau oksidasi terjadi di dalam jaringan, sebageian energi ini tidak langsung hilang sebagai panas tetapi akan “ditangkap” sebagai energi tinggi. Sampai 38 mol ATP akan dihasilkan permolekul glukosa yang teroksidasi menjadi CO₂ dan air. Secara *invivo* nilai untuk reaksi ATP sintase setelah dihitung ternyata sama dengan ± 51,6 kJ. Dengan demikian jumlah total energi yang ditangkap oleh ATP permol glukosa teroksidasi adalah 1961 kJ atau sekitar 68% dari energi pembakaran. Sebagian besar ATP terbentuk sebagai hasil fosforilasi oksidatif yang terjadi karena oksidasi ulang koenzim tereduksi oleh rantai respirasi. Sisanya dihasilkan oleh fosforilasi pada tingkat substrat.⁴²

2.2.2.1.2. Glukosa Darah Berasal dari Makanan, Glukoneogenesis dan Glikogenolisis

KH yang ada dalam makanan sebagian besar akan membentuk glukosa. KH dalam makanan yang dicerna secara aktif mengandung residu glukosa, galaktosa dan fruktosa yang akan dilepas didalam intestinum. Unsur-unsur gizi ini lalu diangkut ke dalam hepar lewat vena porta hati. Galaktosa dan fruktosa segera diubah menjadi glukosa didalam hepar.⁴³

Glukosa dibentuk dari berbagai senyawa glukogenik yang mengalami glukoneogenesis. Senyawa ini dapat digolongkan kedalam 2 katagori : (1) senyawa yang meliputi konversi *netto* langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang berarti, seperti beberapa asam amino serta propionat; (2) senyawa yang merupakan hasil metabolisme parsial glukosa dalam jaringan tertentu dan yang diangkut kedalam hepar serta ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa. Jadi senyawa laktat yang terbentuk melalui oksidasi glukosa didalam otot rangka dan oleh eritrosit, akan dibawa kedalam hepar dan ginjal untuk dijadikan glukosa kembali sehingga unsur ini tersedia lagi lewat sirkulasi bagi oksidasi didalam jaringan. Proses ini dikenal sebagai siklus Cori atau siklus asam laktat. Gliserol 3-fosfat untuk sintesis Tg dalam jaringan adiposa berasal dari glukosa darah. Senyawa asilgliserol pada jaringan adiposa terus menerus mengalami hidrolisis untuk membentuk gliserol bebas yang tidak dapat digunakan oleh jaringan adiposa dan dengan demikian akan berdifusi keluar serta masuk ke dalam darah. Gliserol bebas ini akan diubah kembali menjadi glukosa lewat mekanisme glukoneogenesis didalam hepar dan ginjal.⁴³

Diantara asam-asam amino yang diangkut dari otot kedalam hepar selama masa kelaparan ternyata alanin yang paling dominan. Kenyataan ini kemudian menghasilkan postulasi siklus glukosa-alanin yang mengakibatkan pendauran glukosa dari hepar ke otot dengan pembentukan piruvat yang diikuti oleh transaminasi menjadi alanin, lalu pengangkutan alanin ke hepar, dan kemudian diikuti oleh glukoneogenesis kembali menjadi glukosa. Pemindahan seluruh nitrogen amino dari otot ke hepar dan energi bebas dari hepar ke otot dengan

demikian bisa terlaksana. Energi yang diperlukan untuk sintesis glukosa didalam hepar dari piruvat berasal dari oksidasi asam-asam lemak. Glukosa juga dibentuk dari glikogen hati melalui glikogenolisis.

2.2.2.2. Metabolisme Lipid

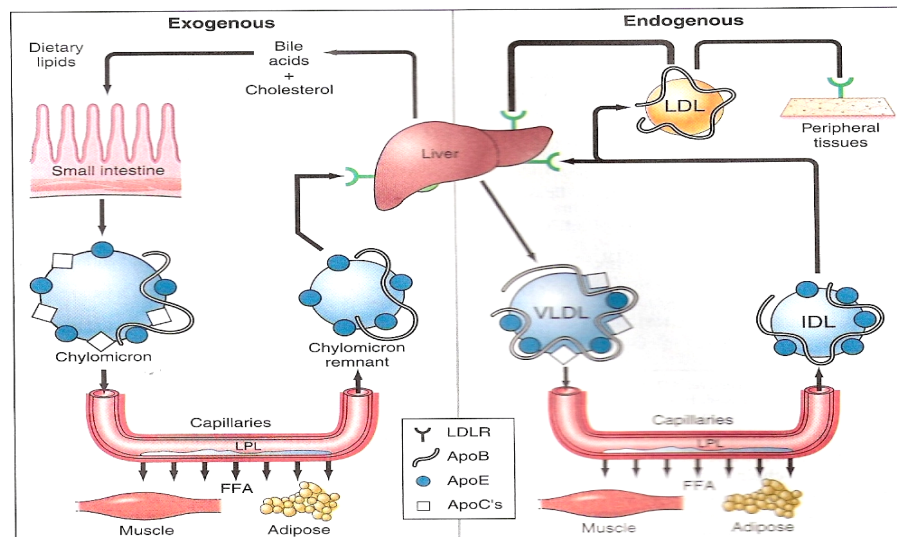
Metabolisme Lp dibagi 3 jalur yaitu jalur eksogen, endogen dan *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserid, sedang jalur *reverse cholesterol transport* mengenai metabolisme kolesterol HDL.

Dalam jalur metabolisme eksogen, makanan berlemak yang dimakan terdiri dari Tg dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, didalam usus juga terdapat kolesterol yang berasal dari hepar yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Tg dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Tg akan diserap sebagai asam lemak bebas (*free fatty acid* / FFA), sedang kolesterol tetap sebagai kolesterol. Dalam usus halus FFA akan diubah menjadi Tg, sedang kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol -ester keduanya bersama FL dan apo membentuk Lp yang dikenal sebagai kilomikron.^{25,26,28}

Kilomikron masuk ke saluran limfe dan melalui duktus torasikus masuk ke dalam aliran darah. Tg dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* (LPL) yang berasal dari endotel menjadi FFA. FFA dapat disimpan sebagai Tg kembali di jaringan adiposa, tetapi bila terdapat dalam jumlah banyak sebagian akan diambil hepar menjadi bahan untuk pembentukan

Tg hepar. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar Tg akan menjadi kilomikron *remnant* yang mengandung kolesterol -ester dan akan dibawa ke hepar.

Dalam jalur metabolisme endogen, Tg dan kolesterol yang disintesis di hepar dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai kolesterol VLDL. Apo yang terkandung dalam kolesterol VLDL adalah Apo B-100. Dalam sirkulasi, Tg di kolesterol VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim LPL dan diubah menjadi kolesterol IDL yang juga mengalami hidrolisis menjadi kolesterol LDL. Sebagian dari kolesterol VLDL, kolesterol IDL dan kolesterol LDL akan mengangkut kolesterol -ester kembali ke hepar. Sebagian kolesterol di LDL akan dibawa ke hepar dan jaringan steroidogenik lain seperti testis, ovarium dan kelenjar adrenal yang memiliki reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lagi dari kolesterol LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap *scavenger receptor -A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa.^{25,26,28}



Pada keadaan setelah penyerapan - yaitu setelah semua kilomikron dikeluarkan dari darah – lebih dari 95 % seluruh lipid didalam plasma berada dalam bentuk lipoprotein yang merupakan partikel lebih kecil dari partikel kilomikron tetapi komposisinya secara kualitatif sama, mengandung trigliserid, kolesterol, fosfolipid dan protein. Rerata protein sekitar seperempat sampai sepertiga dari seluruh unsur dan sisanya adalah lipid. Konsentrasi total lipoprotein dalam plasma rerata sekitar 700 mg/dl, dan lipoprotein dapat dipecahkan menjadi konsentrasi rerata dari unsur tunggal sebagai berikut : kolesterol sebanyak 180 mg/dl , fosfolipid sebanyak 160 mg/dl, Tg sebanyak 160 mg/dl dan protein sebanyak 200 mg/dl .⁴⁴

Fungsi utama lipoprotein adalah untuk mengangkut komponen-komponen lipidnya didalam darah. Lipoprotein densitas sangat rendah mengangkut Tg yang disintesis di dalam hati terutama ke jaringan adiposa, sedangkan lipoprotein yang lain terutama penting dalam tahap-tahap transpor fosfolipid dan kolesterol yang berbeda dari hati menuju jaringan perifer atau dari jaringan perifer kembali ke hati.⁴⁴

2.2.2.2.1. Oksidasi Asam Lemak : Ketogenesis

Metabolisme lipid menjadi energi dimulai dari pemecahan lemak menjadi gliserol dan asam lemak. Gliserol memasuki jalur metabolisme KH diantara glukosa dan piruvat. Gliserol dapat berubah menjadi glukosa atau piruvat tergantung pada kebutuhan sel, bila dibutuhkan energi maka gliserol berubah menjadi piruvat, kemudian mengikuti metabolisme KH.

Asam lemak dapat dioksidasi menjadi asetil-KoA dan disintesis dari asetil-KoA. Meskipun bahan dasar proses yang satu identik dengan produk proses yang lain dan tahap kimiawi yang terlibat dapat disamakan, namun oksidasi asam lemak bukan pembalikan secara sederhana biosintesis asam lemak, melainkan sebuah proses yang secara keseluruhan berbeda dan berlangsung dalam kompartemen sel yang terpisah. Pemisahan oksidasi asam lemak dari biosintesis memungkinkan setiap proses terkendali secara sendiri-sendiri dan terintegrasi dengan kebutuhan jaringan.⁴⁵

Oksidasi asam lemak berlangsung dalam mitokondria; setiap tahap melibatkan derivat asetil-KoA yang dikatalisasi oleh enzim tersendiri, dengan menggunakan nikotinamid adenin dinukleotida teroksidasi (NAD^+) serta flavin adenin dinukleotida teroksidasi (FAD) sebagai koenzim, dan menghasilkan ATP. Sebaliknya, biosintesis asam lemak (lipogenesis) berlangsung dalam sitosol, melibatkan derivat asetil yang secara kontinu melekat pada kompleks multienzim, menggunakan NADP sebagai koenzim, dan memerlukan ATP maupun ion bikarbonat. Oksidasi asam lemak merupakan proses aerob yang memerlukan keberadaan oksigen.⁴⁵

Peningkatan oksidasi asam lemak merupakan ciri khas kelaparan dan DM, yang mengakibatkan produksi badan keton (*aceton bodies*) oleh hepar (ketosis). Badan keton ini bersifat asam dan kalau diproduksi dalam jumlah yang berlimpah untuk periode waktu yang lama, seperti yang terjadi pada penyakit diabetes, akan menyebabkan ketoasidosis dengan akibat yang akhirnya fatal. Glukoneogenesis

bergantung pada oksidasi asam lemak (misalnya karnitin palmitoiltransferase) atau inhibisi oksidasi asam lemak oleh sejumlah racun (misalnya hipoglisin).⁴⁵

2.2.2.2.2. Transpor Asam Lemak dalam Darah

Bila lemak yang telah disimpan dalam jaringan adiposa hendak digunakan dalam tubuh, biasanya untuk menghasilkan energi, pertama-tama lemak harus ditranspor ke jaringan lain. Lemak ditranspor terutama dalam bentuk asam lemak bebas. Keadaan ini dicapai dengan hidrólisis trigliserid kembali menjadi asam lemak dan gliserol. Sedikitnya dua jenis rangsangan berperan penting dalam meningkatkan hidrólisis ini. Pertama bila persediaan glukosa pada sel lemak sangat rendah, salah satu hasil pemecahannya, α – gliserofosfat, juga menjadi sangat rendah. Zat ini dibutuhkan untuk membentuk gugus gliserol dari trigliserid yang baru disintesis, dan bila zat ini tidak ada, keseimbangan bergeser ke arah hidrólisis. Kedua, lipase sel yang peka hormon dapat diaktifkan oleh berbagai hormon, dan hormon ini juga meningkatkan kecepatan hidrólisis trigliserid.⁴⁴

Sewaktu meninggalkan sel lemak, asam lemak mengalami ionisasi dengan kuat dalam plasma dan segera bergabung dengan molekul-molekul albumin protein plasma. Asam lemak yang berikatan dengan protein disebut asam lemak bebas atau asam lemak bukan ester untuk membedakannya dari asam lemak lain dalam plasma yang terdapat dalam bentuk ester gliserol, kolesterol atau zat lainnya.⁴⁴

Konsentrasi asam lemak bebas dalam plasma pada keadaan istirahat kira-kira 15 mg/dl yang seluruhnya hanya 0,45 gram asam lemak dalam seluruh sistem

sirkulasi. Bahkan jumlah kecil ini berlaku untuk hampir semua transpor asam lemak dari satu bagian tubuh ke bagian lainnya karena alasan berikut : (1) . Disamping asam lemak bebas jumlahnya hanya sedikit dalam darah, kecepatan “penggantiannya” sangatlah cepat; separuh asam lemak plasma digantikan oleh asam lemak baru setiap 2 sampai 3 menit. Seseorang dapat menghitung bahwa pada kecepatan ini, hampir semua kebutuhan energi normal tubuh dapat disediakan oleh oksidasi dari asam lemak bebas yang ditranspor tanpa menggunakan beberapa KH atau protein untuk energinya. (2). Semua keadaan yang meningkatkan kecepatan pemakaian lemak untuk energi selular juga meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah; konsentrasi ini kadangkala kadang meningkat lima sampai delapan kali. Peningkatan ini terutama terjadi pada kelaparan dan diabetes, yang pada kedua keadaan ini seseorang memperoleh sedikit atau tidak memperoleh energi dari karbohidrat.⁴⁴ Pada keadaan normal, kira-kira 3 molekul asam lemak bergabung dengan masing-masing molekul albumin, tetapi sebanyak 30 molekul asam lemak dapat bergabung dengan satu molekul albumin bila kebutuhan akan transpor asam lemak sangat dibutuhkan. Ini memperlihatkan sangat bervariasinya kecepatan transpor lipid dalam kebutuhan fisiologis yang berbeda .⁴⁴

2.2.2.2.3. Pengaturan Pengeluaran Energi Dari Triglisericid

Bila KH tidak tersedia atau hanya sedikit semua efek penghematan lemak dari KH hilang dan ternyata terbalik, lemak dimobilisasi dari sel adiposa dan dipakai untuk energi menggantikan KH yang tidak tersedia, tetapi yang juga

penting adalah beberapa perubahan hormonal yang terjadi untuk mempercepat mobilisasi asam lemak dari jaringan adiposa. Diantara perubahan hormonal yang paling penting adalah berkurangnya sekresi insulin secara nyata karena tidak adanya KH. Keadaan ini tidak hanya mengurangi kecepatan pemakaian glukosa oleh jaringan tetapi juga mengurangi penyimpanan lemak, yang lebih lanjut akan menggeser keseimbangan karena metabolisme lemak bertindak sebagai pengganti KH.⁴⁴

Sedikitnya tujuh hormon yang disekresi oleh kelenjar endokrin berpengaruh nyata pada pemakaian lemak. Mungkin peningkatan yang paling dramatis yang terjadi dalam pemakaian lemak adalah selama bekerja berat. Keadaan ini hampir seluruhnya disebabkan oleh pelepasan epinefrin dan norepinefrin oleh medula adrenal selama kerja, sebagai akibat perangsangan simpatis. Kedua hormon ini secara langsung mengaktifkan hormon peka lipase trigliserid yang terdapat dalam jumlah berlebihan dalam sel lemak, dan hormon ini menyebabkan pemecahan trigliserid yang sangat cepat dan mobilisasi asam lemak. Kadang-kadang konsentrasi asam lemak bebas dalam darah meningkat sampai delapan kali lipat, dan pemakaian asam lemak ini oleh otot untuk energi meningkat secara bermakna. Tipe stres lain yang mengaktifkan sistem saraf simpatis dapat juga meningkatkan mobilisasi asam lemak dan pemakaian dengan cara sama.⁴⁴

Stres juga menyebabkan sejumlah besar kortikotropin dilepaskan oleh kelenjar hipofisis anterior, dan hormon ini sebaliknya, menyebabkan korteks adrenal mensekresikan jumlah glukokortikoid yang berlebihan. Kortikotropin dan

glukokortikoid mengaktifkan hormon peka lipase trigliserid sama seperti yang diaktifkan oleh epinefrin dan norepinefrin atau lipase yang sama. Oleh karena itu, proses ini masih merupakan mekanisme lain untuk meningkatkan pelepasan asam lemak dari jaringan lemak. Bila kortikotropin dan glukokortikoid disekresi dalam jumlah berlebihan selama periode yang panjang, seperti pada penyakit endokrin yang disebut penyakit Chusing, lemak seringkali dimobilisasi sedemikian besar sehingga menimbulkan ketosis. Oleh sebab itu kortikotropin dan glukokortikoid dikatakan mempunyai pengaruh ketogenik.⁴⁴

Hormon pertumbuhan mempunyai pengaruh yang sama tetapi lebih ringan dibandingkan kortikotropin dan glukokortikoid dalam mengaktifkan hormon peka lipase. Oleh karena itu, hormon pertumbuhan dapat juga mempunyai pengaruh ketogenik ringan.⁴⁴

Hormon tiroid juga menyebabkan mobilisasi lemak yang cepat yang diduga terjadi secara tidak langsung dari peningkatan seluruh kecepatan metabolisme energi dalam semua sel tubuh di bawah pengaruh hormon ini. Berkurangnya asetil-KoA dan perantara lainnya dari metabolisme lemak dan KH dalam sel akan menjadi rangsangan yang menyebabkan mobilisasi lemak.⁴⁴

2.2.2.2.4. Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Konsentrasi Kolesterol Plasma.

Kolesterol diabsorpsi setiap hari dari saluran pencernaan, yang disebut kolesterol eksogen dan jumlah yang lebih besar dibentuk dalam sel tubuh disebut kolesterol endogen. Pada dasarnya semua kolesterol endogen yang beredar dalam

lipoprotein plasma dibentuk oleh hati, tetapi semua sel tubuh lain setidaknya membentuk sedikit kolesterol yang sesuai dengan kenyataan bahwa banyak setruktur membran dari seluruh sel sebagian disusun oleh zat ini.⁴⁴

Diantara faktor-faktor penting yang mempengaruhi konsentrasi kolesterol plasma adalah sebagai berikut : (1) Peningkatan jumlah kolesterol yang dicerna setiap hari sedikit meningkatkan konsentrasi plasma. Peningkatan konsentrasi kolesterol menghambat enzim yang paling penting untuk pembentukan kolesterol endogen, 3- hidroksi-3-metilglutaril KoA reduktase (HMG KoA reduktase) yang merupakan sistem kontrol umpan balik intrinsik untuk mencegah peningkatan konsentrasi kolesterol plasma yang berlebihan. Sebagai akibatnya, konsentrasi kolesterol plasma biasanya tidak berubah naik atau turun lebih dari ± 15 persen dengan mengubah jumlah kolesterol dalam diet, walaupun respon individu berbeda dengan nyata. (2) Diet lemak yang jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15 sampai 25 persen. Keadaan ini akibat peningkatan penimbunan lemak dalam hati, yang kemudian menyebabkan peningkatan jumlah asetil-KoA didalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol. (3) Pencernaan lemak yang mengandung asam lemak tidak jenuh yang tinggi biasanya menekan konsentrasi kolesterol darah dari jumlah sedikit sampai cukup banyak. Mekanisme dari efek ini tidaklah diketahui, walaupun kenyataannya bahwa penelitian ini adalah dasar dari sebagian strategi diet saat ini. (4) Kekurangan insulin atau hormon tiroid meningkatkan konsentrasi kolesterol darah, sedangkan kelebihan hormon tiroid menurunkan konsentrasi. Efek ini kemungkinan disebabkan

terutama oleh perubahan aktifitas enzim-enzim khusus yang bertanggung jawab terhadap metabolisme lemak.⁴⁴

2.2.2.3. Metabolisme Protein

Asam amino hasil pencernaan protein yang diserap melalui jonjot usus masuk kedalam darah dan disalurkan ke seluruh tubuh. Dari darah asam amino langsung masuk kedalam sel-sel jaringan tubuh dan digunakan untuk pembentukan sel-sel baru yang disesuaikan dengan kebutuhan tubuh. Untuk membentuk sel-sel jaringan tubuh harus tersedia semua asam amino esensial dan asam amino nonesensial yang diperlukan, secara bersamaan. Bila asam amino esensial tidak lengkap maka pembentukan jaringan tubuh kurang sempurna.

Protein tubuh berada dalam keadaan dinamis, yang secara bergantian dirombak dan dirakit kembali. Setiap saat di dalam tubuh terjadi pergantian sel-sel jaringan, dimana bermiliar-miliar sel usang diganti dengan sel-sel baru, misalnya sel darah, sel rambut, kuku dan sel kulit. Asam amino berfungsi membentuk atau mensintesis sel-sel jaringan baru dan menggantikan sel-sel yang telah usang. Sel-sel baru itu membentuk struktur tubuh dan menghasilkan pertumbuhan badan.

Sebagian dari asam amino hasil pencernaan protein itu di dalam sel dirakit menjadi senyawa-senyawa lain misalnya darah, enzim, hormon dan zat kekebalan tubuh. Jadi hasil metabolisme protein yang utama adalah pertumbuhan badan, pembangunan struktur badan serta pemeliharaannya, sesuai dengan fungsi protein sebagai zat pembangun. Mula-mula asam amino akan mengalami deaminase yaitu melepaskan gugus amino (NH_2). Proses ini membutuhkan vitamin B6 sebagai

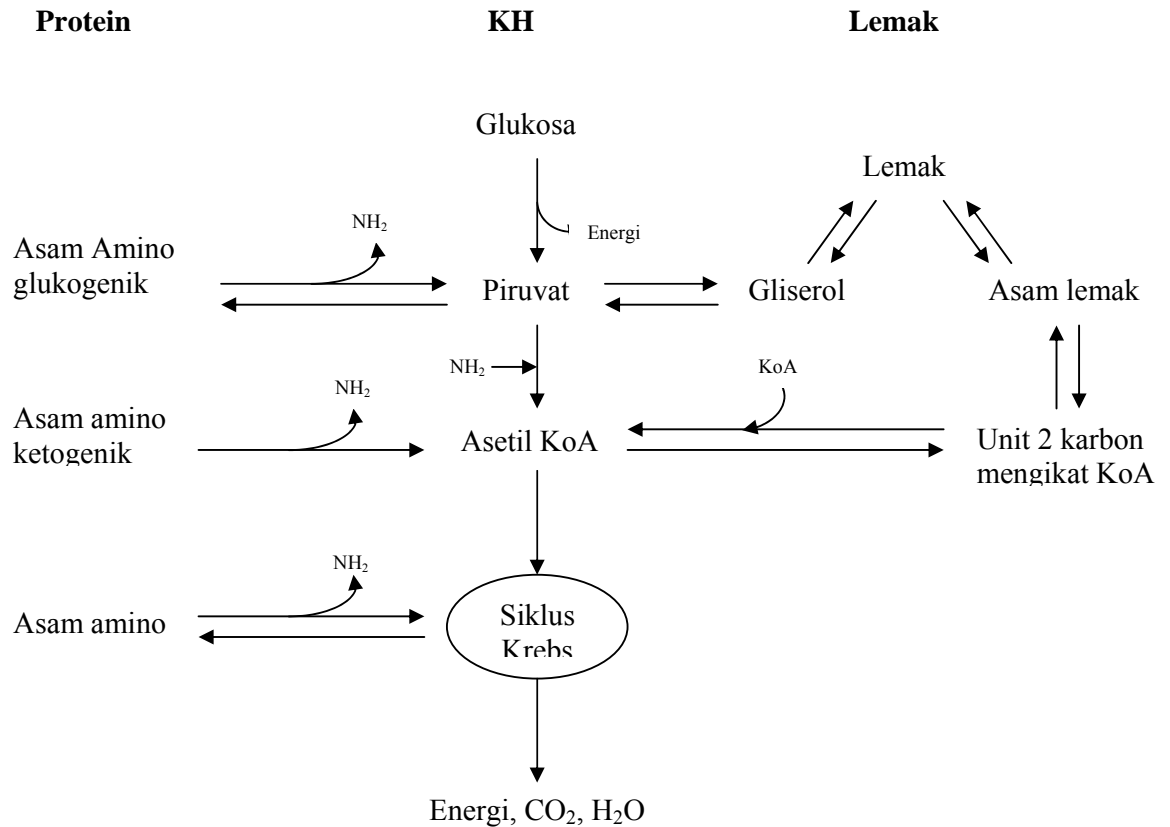
koenzim. Kemudian asam amino mengalami katabolisme melalui tiga cara.⁴⁰

Pertama: asam amino yang termasuk asam amino glukogenik yaitu asam amino yang dapat diubah menjadi glukosa seperti : alanin, serin, glisin, sistein, metionin, dan triptofan diubah menjadi piruvat. Setelah menjadi piruvat lalu memasuki jalur metabolisme KH. Kedua: asam amino ketogenik yaitu asam amino yang dapat diubah menjadi asam lemak antara lain: fenilalanin, tirosin, leusin, isoleusin, dan lisin diubah menjadi asetil KoA, seperti halnya asam lemak dan kemudian memasuki jalur metabolisme KH melalui asetil KoA.

Ketiga: asam amino selebihnya diubah menjadi asam amino glutamat, dideaminase dan langsung memasuki siklus Krebs. Dan akhirnya menghasilkan energi dalam bentuk ATP, karbon dioksida dan air seperti halnya KH.

Asam amino glukogenik dapat berubah menjadi glukosa dan asam amino ketogenik dapat berubah menjadi asam lemak, apabila konsumsi protein yang berlebihan setelah digunakan untuk pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh maka kelebihan dapat pula menyebabkan kegemukan. Hasil deaminase adalah asam keto dan amoniak. Asam keto dapat mengikat gugus amino dari suatu asam amino lain untuk membentuk asam amino non esensial. Pembentukan asam amino non esensial terjadi didalam hati dengan bantuan berbagai enzim dan koenzim. Amoniak bersifat racun, namun sebagian amoniak masih dapat dimanfaatkan sebagai sumber nitrogen untuk mensintesis asam amino non esensial. Amoniak yang tersisa harus didetoksifikasi dengan cara mengikat CO₂ dan dengan demikian membentuk ureum. Ureum yang terbentuk masuk kedalam peredaran darah dan

masuk ke ginjal untuk kemudian dikeluarkan melalui urin.⁴⁰ Terdapat interelasi antara metabolisme KH, lemak dan protein (Gambar 12).



Gambar 12. Interelasi antara metabolisme KH, lemak dan protein dalam pembentukan

energi.⁴⁰

2.2.3. Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap Profil Lipid.

Penelitian Adlouni dkk. (1997) dengan sampel 32 orang lelaki dewasa sehat didapatkan penurunan konsentrasi serum kolesterol total (7.9 %, p<0,001) dan Tg (30% , p<0,001) selama puasa Ramadhan dibandingkan dengan periode sebelum puasa. Konsentrasi serum kolesterol HDL meningkat (14,3 %, p<0,001)

pada akhir puasa dan kolesterol LDL menunjukkan penurunan (11,7 %, $p < 0,001$) .

12

Penelitian Lamsudin dkk (1995) dengan metode *control trial* dengan jumlah sampel sebanyak 60 orang yang dibagi dalam 2 kelompok menyatakan bahwa puasa Ramadhan menurun terhadap kolesterol total, didapatkan perbedaan rerata total kolesterol antara kelompok yang berpuasa dan yang tidak berpuasa yaitu pada 1 minggu sebelum berpuasa ,minggu kedua dan minggu ke 4 saat berpuasa dengan nilai signifikansi $p < 0,05$.¹¹

Penelitian Dowod (2003) dengan sampel 60 orang dewasa sehat yang menjalankan puasa Ramadhan (Oktober 2003 –November 2003). Analisis dilakukan pada minggu pertama dan minggu keempat didapatkan kolesterol LDL menurun ($p < 0,005$). Kolesterol total tidak berubah ($p < 0,16$), kolesterol HDL, trigliserid (Tg) dan kolesterol VLDL juga tidak berubah ($p < 0,36$, $p < 0,29$, $p < 0,71$) .¹⁴

Penelitian Qujeq dkk (2002) dengan sampel 57 pria dan 26 wanita, yang dianalisis 1 minggu sebelum puasa Ramadhan , 2 minggu menjalani puasa Ramadhan dan 4 minggu menjalani puasa Ramadhan, penelitian ini didapatkan penurunan pada kolesterol LDL ($p < 0,05$) dan peningkatan pada kolesterol HDL($p < 0,05$).¹⁵

2.2.4. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Kadar Glukosa Darah.

Penelitian Dowod (2003) dengan sampel 60 orang dewasa sehat yang menjalankan puasa Ramadhan (Oktober 2003 –November 2003). Analisis

dilakukan pada minggu pertama ($5,58 \pm 1,17$ mmol/L) dan minggu keempat ($5,61 \pm 0,97$ mmol/L) didapatkan tidak berubah pada akhir puasa ($p < 0,72$). Hal ini dikarenakan adanya penurunan glukosa serum memacu glukoneogenesis di liver.

14

2.2.5. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Berat Badan

Penelitian Lamsudin dkk (1995) dengan metode *control trial* dengan jumlah sampel sebanyak 60 orang (30 orang muslim yang berpuasa Ramadhan dan 30 orang non muslim yang tidak puasa) menyatakan bahwa puasa Ramadhan berpengaruh terhadap penurunan berat badan ($p < 0,05$).¹¹

Penelitian Adlouni dkk. (1997) dengan sampel 32 orang lelaki dewasa sehat didapatkan rerata berat badan tidak berubah (2,6% , $p < 0,1$) pada hari ke 29 puasa Ramadhan .¹²

2.2.6. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Tekanan Darah

Penelitian Lamsudin dkk (1995) dengan metode *control trial* dengan jumlah sampel sebanyak 60 orang (30 orang muslim yang berpuasa Ramadhan dan 30 orang non muslim yang tidak puasa) menyatakan bahwa puasa Ramadhan berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah ($p < 0,005$) .¹¹ Kelompok berpuasa pada 1 minggu sebelum puasa rerata TDS adalah $131,17 \pm 22,29$, minggu kedua berpuasa dengan rerata $122,8 \pm 16,65$ ($p < 0,0001$) dan minggu keempat dengan rerata $125,13 \pm 17,55$ ($p < 0,05$) yang secara statisik menurun. Hasil dari TDD didapatkan kelompok berpuasa pada 1 minggu sebelum puasa

86,4 ± 13,97 , sedangkan minggu kedua berpuasa 83,13 ± 12,05 (p< 0,5). Pada minggu keempat puasa 78,3 ± 11,14 (p< 0,0001).¹¹

2.2.7. Gambaran Perokok Selama Bulan Ramadhan

Studi berdasarkan populasi yang dilakukan Al Sulaiman dkk (2003) selama 10 tahun yang diambil dari catatan medik Dari 20 856 pasien yang datang didapatkan 415 pasien infark miokard akut (AMI) (123 , 142, dan 150 pasien, p>0,05) dan 453 pasien *Unstable angina* (160,146,147 pasien, p>0,05) yang masuk kriteria inklusi. Pasien dicatat pada 1 bulan sebelum Ramadhan, saat bulan Ramadhan dan 1 bulan setelah Ramadhan. didapatkan pasien AMI dengan status perokok sebanyak (23 % , 20% dan 26%) dan pasien unstable angina dengan status perokok (17,8 % , 9,6% dan 19,2%) . dari data ini didapatkan penurunan prosentase status perokok selama bulan Ramadhan.⁴⁶

2.2.8. Perubahan Asupan Makanan dalam Puasa Ramadhan.

Penelitian Adlouni dkk (1998) dengan sampel 38 orang lelaki dewasa sehat menunjukkan bahwa gambaran diet selama penelitian puasa ramadhan terdapat peningkatan asupan energi pada karbohidrat (+1,4 dari total energi), protein (+ 0,4 % dari total energi) dan berkurang pada lemak (-0,7 % dari total energi). Dari hasil tersebut Adlouni dkk menyatakan pola makanan selama bulan ramadhan berpengaruh baik terhadap metabolisme apolipoprotein dan berperan terhadap pencegahan penyakit kardivaskuler.¹³

Penelitian Khan dkk (2002) menunjukkan bahwa rerata asupan total energi sebelum puasa Ramadhan sebesar 2815 ± 339 kkal/hari dan selama puasa Ramadhan lebih rendah menjadi 1958 ± 384 kkal/hari, hal ini menunjukkan penurunan asupan total energi sebesar 857 ± 410 kkal/hari .⁴⁷

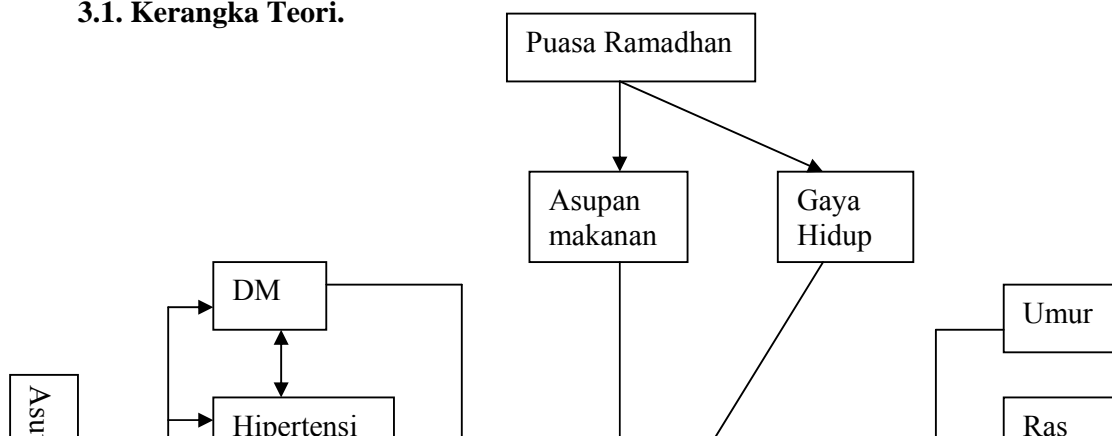
2.2.9. Perubahan Gaya Hidup dalam Puasa Ramadhan

Perubahan gaya hidup selama bulan Ramadhan antara lain dengan disunnahkannya untuk sholat lail (tarawih), mengkaji dan mempraktekkan Alqur'an dalam kehidupan sehari-hari, i'tikaf di masjid dan dilarangnya bicara kotor, berkata yang tidak berguna, mencela, berdusta, tindakan yang melanggar aturan agama islam^{9,20}. Hal ini akan dapat menurunkan stres emosional seseorang. Penelitian oleh Afifi (1997) secara *cross sectional* tentang pengaruh ramadhan terhadap gaya hidup sehari-hari dengan sampel 265 mahasiswa (163 pria dan 102 wanita), usia rerata antara 20 -27 tahun didapatkan pengurangan stres emosional selama menjalani aktivitas spiritual puasa Ramadhan.⁴⁸

BAB .3.

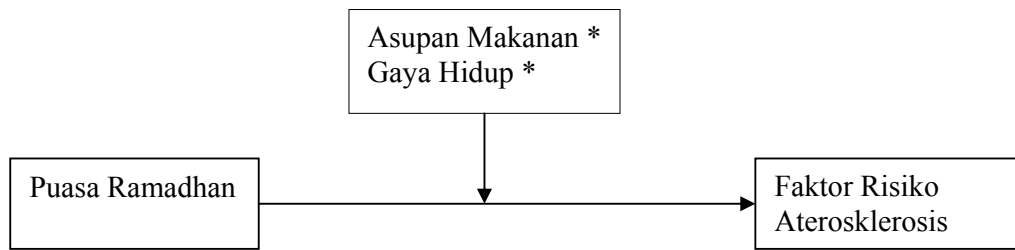
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori.



3.2. Kerangka Konsep

Dari Kerangka teori variabel yang dikendalikan adalah : Ras (Indonesia), Jenis kelamin (laki-laki), Infeksi (sehat), merokok (tidak merokok) sedangkan yang tidak dikendalikan adalah abnormalitas hemostatik, abnormalitas homosistein, polimorfisme genetik, asupan makanan dan gaya hidup



Keterangan : * = tidak dikendalikan

3.3. Hipotesis

Berdasarkan latar belakang, permasalahan, dan tinjauan pustaka yang telah dikemukakan di depan maka diajukan hipotesis penelitian sebagai berikut:

“Terdapat pengaruh puasa Ramadhan terhadap FRA berupa penurunan Tg, kolesterol total, kolesterol LDL, GDP, BB, TDS , TDD dan peningkatan kolesterol HDL”.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan desain kros sektional berulang , untuk membandingkan apakah kadar Tg, kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL , GDP, BB, TDS dan TDD setelah puasa Ramadhan selama 29 hari lebih

baik dibanding Tg, kolesterol total, kolesterol LDL , kolesterol HDL , GDP, BB, TDS dan TDD dalam keadaan tidak puasa 29 hari.

Adapun rancangan analisis ini adalah seperti digambarkan berikut ini:

		Puasa / Tidak Puasa	
		Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
FRA Non HDL	Turun		
	Tidak Turun		

		Puasa / Tidak Puasa	
		Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
FRA HDL	Naik		
	Tidak Naik		

4.2 Populasi dan Sampel

Populasi target: semua residen dan dosen di bagian Bedah RSDK-FK UNDIP oleh karena residen dan dosen bedah pada bulan Ramadhan tetap menjalankan tugas RS seperti hari biasa (bukan Ramadhan) disamping itu untuk memudahkan pemeriksaan.

Populasi terjangkau: semua residen dan dosen di bagian Bedah RSDK – FK UNDIP yang sesuai kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi.

Kriteria Inklusi:

1. Sehat
2. Berpuasa Ramadhan 29 hari

3. Residen atau dosen Bedah RSDK-FK UNDIP

Kriteria Eksklusi

Tidak berpuasa penuh 29 hari

Riwayat Penyakit DM

Riwayat Hipertensi

Riwayat Penyakit Infeksi

Riwayat Penyakit Primer Kelainan lipid (familial)

Riwayat Merokok

Tidak mengkonsumsi obat DM dan dislipidemia

4.3 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel diambil secara *simple random sampling* yaitu setiap residen dan dosen bedah RSDK-FK UNDIP yang masih aktif dalam periode penelitian dan lolos penyaringan dengan kriteria inklusi dan eksklusi diambil sebagai sampel, kemudian secara acak diambil sesuai jumlah sampel yang dibutuhkan.

4.4. Penghitungan Besar Sampel

Rumus besar sampel untuk penelitian ini adalah sampel tunggal untuk uji hipotesis satu populasi sebagai berikut⁴⁹:

$$n = \frac{(z_{\alpha} \sqrt{P_o Q_o} + z_{\beta} \sqrt{P_a Q_b})^2}{(P_a - P_o)^2}$$

Keterangan :

n = Besar sampel

Z_{α} = Nilai standar normal yang besarnya tergantung pada tingkat kesalahan $\alpha=0,05$; maka $z = 1,96$, α sebesar 0,05

Z_{β} = Nilai standar normal yang besarnya tergantung pada tingkat kesalahan $\alpha=1-0,05$; maka $z = 0,842$, β sebesar 0,95

P_0 = Proporsi FRA yang lalu 0,4

P_a = Proporsi FRA sekarang 0,7

$Q = 1-P$.

Perhitungan rumus tersebut didapatkan n sebesar 14,96 sehingga besar sampel penelitian ini adalah 15 orang.

4.5. Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dan pengumpulan data dilakukan pada tanggal 29 Ramadhan 1426 (31 Oktober 2005) dan 28 Syawal 1426 (30 November 2005). Sampel diperiksa di ruang periksa laboratorium patologi klinik RSDK dan dianalisis kadar Tg, kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL , GDP, BB, TDS dan TDD di laboratorium patologi klinik RSDK

4.6. Variabel Penelitian

4.6.1. Variabel bebas : Puasa Ramadhan

4.6.2. Variabel tergantung: faktor-faktor risiko aterosklerosis yang terdiri dari Tg, kolesterol total, kolesterol LDL , kolesterol HDL, GDP, BB, TDS dan TDD.

4.6.3. Variabel Perancu : Asupan makanan, gaya hidup

4.6.4. Definisi Operasional

4.6.4.1. Puasa Ramadhan

Puasa Ramadhan adalah menahan diri dari makan dan minum dan hal-hal yang membatalkan puasa sejak terbit fajar hingga terbenam matahari di bulan Ramadhan.⁷

4.6.4.2. Tidak Puasa

Tidak puasa adalah kondisi kebiasaan orang yang makan dan minum di luar bulan Ramadhan.

4.6.4.3. Faktor-Faktor Risiko Aterosklerosis

FRA yang dimaksud dalam penelitian ini adalah

- (1) Dislipidemia dengan parameter kolesterol total, Tg, kolesterol LDL dan kolesterol HDL.
- (2) DM dengan parameter GDP.
- (3) Obesitas dengan parameter BB, tinggi badan tidak digunakan sebagai parameter oleh karena tinggi badan pada orang dewasa tidak mengalami perubahan oleh karena pertumbuhan tinggi badan sudah berhenti
- (4) Hipertensi dengan parameter TDS dan TDD.

FRA yang tidak diteliti adalah : Merokok, Abnormalitas homosistein, abnormalitas hemostatik, umur, ras, polimorfisme genetik, infeksi, jenis kelamin.

4.7. Pengumpulan Data dan Analisis Data

Pengumpulan data dimulai setelah residen dan dosen bedah RSDK-FK UNDIP yang dinyatakan sebagai sampel penelitian selesai melaksanakan puasa Ramadhan selama 29 hari. Data pasien diambil melalui anamnesis, pemeriksaan fisik (BB, TB, TDS dan TDD), pemeriksaan laboratorium : Trigliserid, kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, GDP. Semua data sampel tersebut diambil setelah 8 jam penderita sahur untuk pengambilan pertama. Data hasil ditulis dalam formulir pengumpulan data. Pada akhir penelitian semua data ditabulasi. Pemeriksaan selanjutnya setelah sampel tidak berpuasa selama 29 hari pada hari itu sample tidak makan dan minum selama 8 jam , kemudian data dibuat tabulasinya.

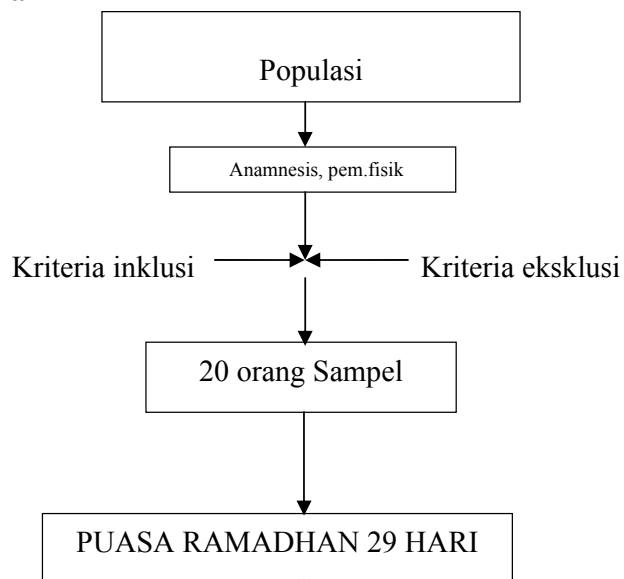
Data hasil pemeriksaaan setelah puasa Ramadhan dan hasil pemeriksaan setelah tidak puasa dibandingkan di antaranya Tg, kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, GDP, BB, TDS dan TDD. Data hasil penelitian selanjutnya dianalisis menggunakan perangkat lunak komputer (SPSS 13) menggunakan analisis statistik uni variat (satu variabel bebas) dengan teknik analisis *Paired Sample t-test* jika sebaran data berdistribusi normal, namun jika sebaran data tidak berdistribusi normal digunakan statistik non parametrik *Wilcoxon Match Pair Test*,⁵⁰ yaitu membandingkan rata-rata pasangan data satu sampel, data hasil test setelah puasa ramadhan 29 hari dan data setelah pasien tidak berpuasa selama 29 hari.

4.8. Instrumen Penelitian

Alat-alat yang dipergunakan dalam penelitian ini:

- Formulir Data Responden
- Formulir Persetujuan Mengikuti Pemeriksaan.
- Sduit 10 cc steril disposable
- Tabung untuk menampung sampel darah
- Kipas Alkohol
- Satu set alat laboratorium RXL Dimension merk Behring
- Reagen AHDL merk Behring untuk pemeriksaan lipid
- Reagen Glucose merk Behring untuk pemeriksaan GDP
- Alat timbangan berat badan dan tinggi badan1 macam merk Smic
- Tensi meter merk Riester Nova

4.9. Alur Penelitian



BAB 5

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan terhadap residen dan dosen bedah RSDK FK UNDIP Semarang dengan sampel sebanyak 35 orang responden yang melaksanakan puasa Ramadhan sesuai dengan kriteria inklusi kemudian diacak

diambil 20 orang. Pemeriksaan dilakukan untuk mengetahui kolesterol total, Tg, kolesterol LDL, kolesterol HDL, GDP, BB, TDS dan TDD setelah puasa Ramadhan selama 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari.

5.1. Uji Normalitas Data

Uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk Test* dengan hasil tabel 8.

Tabel 8. Ringkasan Hasil Uji Normalitas (*Shapiro Wilk Test*)

No	Nama Variabel	Nilai -p	Normalitas Distribusi
1	Cholesterol 1	0,553	Normal
2	Trigliserid 1	0,080	Normal
3	Kolesterol HDL 1	0,531	Normal
4	Kolesterol LDL 1	0,422	Normal
5	GDP 1	0,185	Normal
6	BB 1	0,744	Normal
7	TDS 1	0,159	Normal
8	TDD 1	0,303	Normal
9	Cholesterol 2	0,122	Normal
10	Trigliserid 2	0,072	Normal
11	Kolesterol HDL 2	0,726	Normal
12	Kolesterol LDL 2	0,465	Normal
13	GDP 2	0,119	Normal
14	BB 2	0,471	Normal
15	TDS 2	0,071	Normal
16	TDD 2	0,358	Normal

Keterangan : 1 = puasa Ramadhan 29 hari
2 = tidak puasa 29 hari

Dari tabel 8 nampak bahwa nilai p (signifikansi) semuanya di atas 0,05 yang berarti bahwa penyimpangan sebaran data dari kurva normalnya tidak signifikan, dengan demikian data dalam penelitian ini telah teruji kenormalannya.

5.2. Diskripsi Responden

Diskripsi umur dan tinggi badan responden dalam penelitian ini sebagaimana ditunjukkan dalam tabel dibawah ini:

Tabel 9. Diskripsi umur dan tinggi badan responden

Pengukuran	Rerata	SB	Tertinggi	Terendah
Umur (tahun)	33,8	5,30	45	26
Tinggi Badan (cm)	166,4	4,75	178	160

5.2.1. Umur

Responden dalam penelitian ini rerata berumur 33,8 tahun dengan simpangan baku (SB) 5,30, responden tertua berumur 45 tahun sedangkan yang termuda berumur 26 tahun.

5.2.2. Tinggi Badan

Tinggi badan responden rerata 166,4 cm dengan SB sebesar 4,75, responden yang tertinggi 178 cm, sedangkan responden yang terpendek 160 cm.

5.3. Deskripsi Parameter FRA

Diskripsi data hasil pengukuran Kolesterol total, Tg, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan GDP setelah puasa Ramadhan 29 hari dan dalam keadaan tidak puasa 29 hari ditunjukkan dengan tabel dibawah ini.

Tabel 10. Kolesterol total, Tg, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan GDP

Responden

Pengukuran (mg/dl)	Rerata	SB	Tertinggi	Terendah	Beda Rerata	t	p
Kolesterol total I	213,9	33,99	288	165	0,45	0,059	0,953

Kolesterol total 2	213,4	30,28	275	162			
Trigliserid 1	105,2	58,44	244	43	53,35	3,06	0,02
Trigliserid 2	158,6	94,48	381	60			
kolesterol LDL 1	134,6	19,87	161	104	0,75	0,18	0,86
kolesterol LDL 2	135,4	23,52	182	95			
kolesterol HDL 1	36,8	5,23	46	29	1,35	1,612	0,12
kolesterol HDL 2	38,1	6,01	48	26			
GDP 1	98,0	9,07	120	84	1,40	0,72	0,46
GDP 2	99,4	10,02	119	80			

Keterangan : 1 = puasa Ramadhan 29 hari , 2 = tidak puasa 29 hari

Tabel 11. BB, TDS dan TDD responden

Pengukuran	Rerata	SB	Tertinggi	Terendah	Beda rerata	t	p
BB 1 (Kg)	73,9	10,22	91	56	1,85	5,50	0,00
BB 2 (Kg)	75,7	9,83	92	60			
TDS 1 (mmHg)	107,2	14,09	140	90	7,00	2,46	0,02
TDS 2 (mmHg)	114,2	12,28	150	100			
TDD 1 (mmHg)	73,2	10,04	100	60	2,75	1,31	0,21
TDD 2 (mmHg)	76,0	9,40	110	70			

Keterangan : 1 = Puasa Ramadhan 29 hari
2 = Tidak puasa 29 hari

5.3.1. Kolesterol Total

Tabel 10 dapat dilihat bahwa rerata kolesterol total setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 213,9 mg/dl dengan SB sebesar 33,99, tertinggi 288 mg/dl dan terendah 165 mg/dl, hampir sama dengan setelah tidak puasa 29 hari

sebesar 213,4 mg/dl dengan SB sebesar 30,28, tertinggi 275 mg/dl dan terendah 162 mg/dl.

Tabel 12. Kriteria kolesterol total setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria Kolesterol total	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Optimal	7(35,0%)	8 (40,0%)
Diinginkan	9 (45,0%)	8 (40,0%)
Tinggi	4(20,0%)	4(20,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Proporsi kriteria kolesterol total responden yang memiliki kriteria optimal, dan diinginkan setelah puasa Ramadhan 29 hari hampir sama dengan keadaan tidak puasa 29 hari.

5.3.2. Trigliserid

Tabel 9 dapat dilihat bahwa rerata Tg setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 105,2 mg/dl dengan SB sebesar 58,44, tertinggi 244 mg/dl dan terendah 43 mg/dl, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 158,6 mg/dl dengan SB sebesar 94,48, tertinggi 381 mg/dl dan terendah 60 mg/dl.

Tabel 13. Kriteria Tg setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria Trigliserid	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Optimal	15(75,0%)	12 (60,0%)
Diinginkan	4 (20,0%)	1 (5,0%)

Tinggi	1(5,0%)	7(35,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Proporsi kriteria trigliserid responden yang memiliki Tg optimal dan diinginkan setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih banyak dari pada dalam keadaan tidak puasa 29 hari . Sebaliknya proporsi kriteria tinggi lebih banyak pada keadaan tidak puasa 29 hari.

5.3.3. Kolesterol LDL

Tabel 10 dapat dilihat bahwa rerata kolesterol LDL setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 134,6 mg/dl dengan SB sebesar 19,87, tertinggi 161 mg/dl dan terendah 104 mg/dl, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 135,4 mg/dl dengan SB sebesar 23,52, tertinggi 182 mg/dl dan terendah 95 mg/dl.

Tabel 14. Kriteria kolesterol LDL setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria kolesterol LDL	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Optimal	0(0,0%)	1 (5,0%)
Mendekati Optimal	7 (35,0%)	9 (45,0%)
Diinginkan	11 (55,0%)	6 (30,0%)
Tinggi	2(10,0%)	4(20,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Proporsi kriteria kolesterol LDL responden yang memiliki kolesterol LDL diinginkan lebih banyak setelah puasa Ramadhan 29 hari dari pada keadaan tidak

puasa 29 hari responden sedangkan proporsi kriteria kolesterol LDL tinggi lebih banyak pada keadaan tidak puasa 29 hari.

5.3.4. Kolesterol HDL

Tabel 10 dapat dilihat bahwa rerata kolesterol HDL setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 36,8 mg/dl dengan SB sebesar 5,23, tertinggi 46 mg/dl dan terendah 29 mg/dl, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 38,1 mg/dl dengan SB sebesar 6,01, tertinggi 48 mg/dl dan terendah 26 mg/dl.

Tabel 15. Kriteria kolesterol HDL setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria kolesterol HDL	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Rendah	13(65,0%)	10(50,0%)
Optimal	7(35,0%)	10(50,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Proporsi kriteria kolesterol HDL responden yang memiliki kolesterol HDL rendah setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih banyak dari pada keadaan tidak puasa 29 hari.

5.3.5. Glukosa Darah Puasa

Tabel 10 dapat dilihat bahwa rerata GDP setelah puasa ramadhan 29 hari sebesar 98,0 mg/dl dengan SB sebesar 9,07, tertinggi 120 mg/dl dan terendah 84

mg/dl, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 99,4 mg/dl dengan SB sebesar 10,02, tertinggi 119 mg/dl dan terendah 80 mg/dl.

Tabel 16. Kriteria GDP setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria GDP	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Bukan DM	18(90,0%)	17 (85,0%)
Belum Pasti DM	2 (10,0%)	3 (15,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Perbandingan kriteria GDP responden yang memiliki GDP bukan DM setelah puasa Ramadhan 29 hari sebanyak 18 orang (90%), yang belum pasti DM sebanyak 2 orang (10%), sedangkan setelah tidak puasa 29 hari responden yang memiliki kriteria GDP bukan DM sebanyak 17 orang (85%), yang belum pasti DM sebanyak 3 orang (15%).

5.3.6. Berat Badan

Tabel 11 dapat dilihat bahwa rerata BB setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 73,9 kg dengan SB sebesar 10,22, tertinggi 91 kg dan terendah 56 kg, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 75,7 kg dengan SB sebesar 9,83, tertinggi 92 kg dan terendah 60 kg.

5.3.7. Tekanan Darah Sistolik

Tabel 11 dapat dilihat bahwa rerata TDS setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 107,2 mmHg dengan SB sebesar 14,09, tertinggi 140 mmHg dan terendah

90 mmHg, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 114,2 mmHg dengan SB sebesar 12,28, tertinggi 150 mmHg dan terendah 100 mmHg.

Tabel 17. Kriteria TDS setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria TDS	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Normal	17(85,0%)	13 (65,0%)
Pra Hipertensi	2 (10,0%)	6 (30,0%)
Hipertensi Derajat I	1 (5,0%)	1 (5,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Proporsi kriteria TDS responden yang memiliki TDS Normal setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih banyak dari pada keadaan tidak puasa 29 hari.

5.3.8. Tekanan Darah Diastolik

Tabel 11 dapat dilihat bahwa rerata TDD setelah puasa ramadhan 29 hari sebesar 73,2 mmHg dengan SB sebesar 10,04, tertinggi 100 mmHg dan terendah 60 mmHg, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 76,0 mmHg dengan SB sebesar 9,40 tertinggi 110 mmHg dan terendah 70 mmHg.

Tabel 18. Kriteria TDD setelah puasa dan setelah tidak puasa

Kriteria TDD	Puasa	
	Puasa Ramadhan	Tidak Puasa
Normal	12(60,0%)	11 (55,0%)

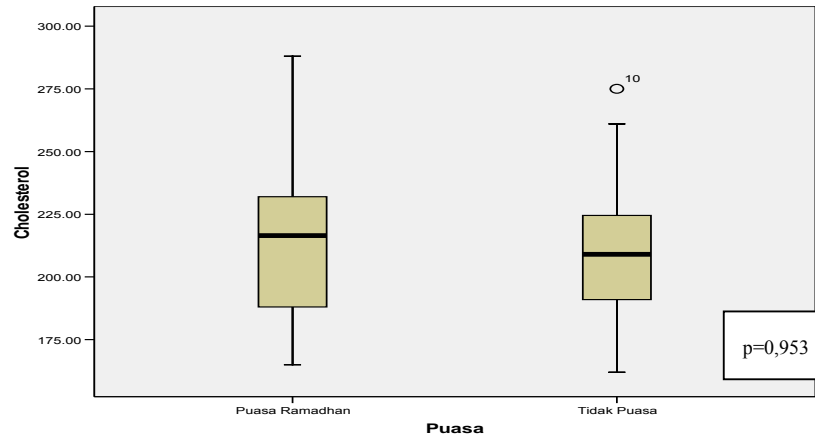
Pra Hipertensi	7 (35,0%)	8 (40,0%)
Hipertensi Derajat I	1 (5,0%)	0 (0,0%)
Hipertensi Derajat II	0 (0,0%)	1 (5,0%)
Total	20(100,0%)	20(100,0%)

Proporsi kriteria TDD responden yang memiliki TDD Normal, pra hipertensi , hipertensi derajat I, hipertensi derajat II setelah puasa Ramadhan 29 hari hampir sama dengan keadaan tidak puasa 29 hari.

5.4. Uji Hipotesis

5.4.1. Uji Perbedaan Rerata Kolesterol Total Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

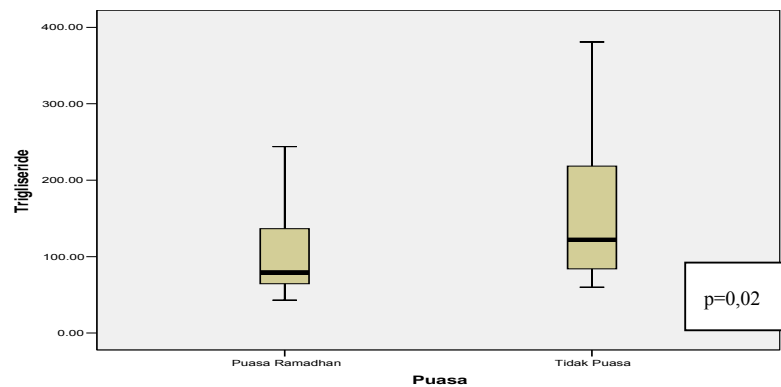
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata kolesterol total responden setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah seperti pada tabel 10, menunjukkan bahwa nilai $p=0,953$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata kolesterol total darah setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari tidak bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar :13. Perbandingan Kolesterol Total

5.4.2. Uji Perbedaan Rerata Trigleserid Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

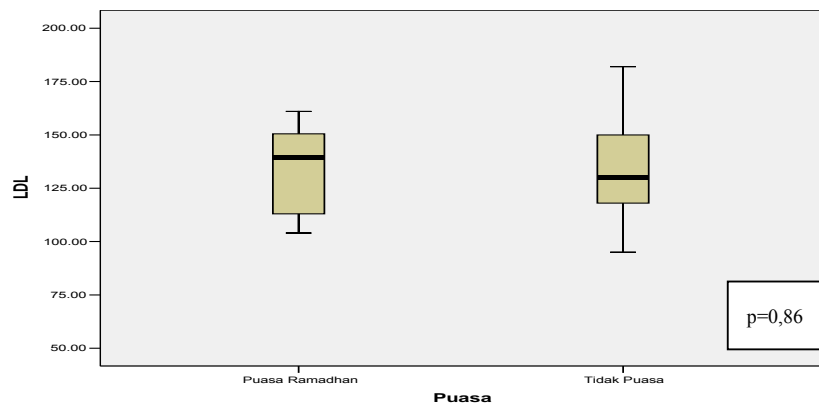
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata Tg responden setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah seperti pada tabel 10, menunjukkan bahwa nilai $p=0,02$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata Tg darah setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar: 14. Perbandingan Trigleserid

5.4.3. Uji Perbedaan Rerata Kolesterol LDL Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

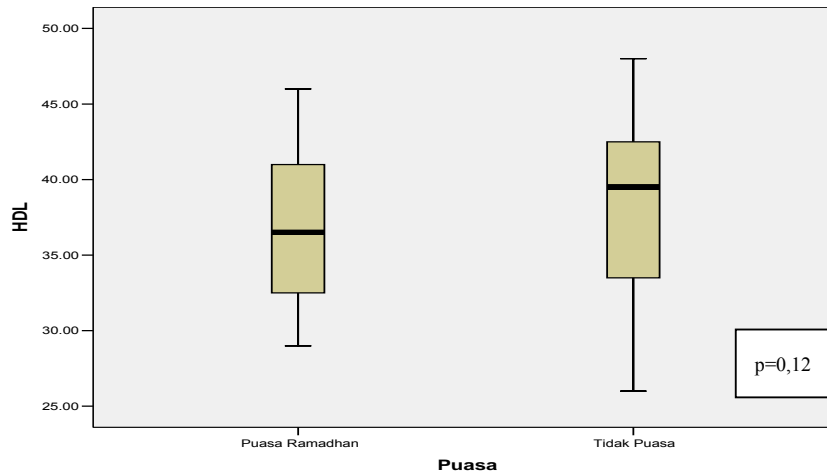
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata kolesterol LDL responden setelah puasa ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah pada tabel 10 , menunjukkan bahwa nilai $p=0,86$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata kolesterol LDL setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah tidak bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar : 15. Perbandingan Kolesterol LDL

5.4.4. Uji Perbedaan Rerata Kolesterol HDL Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

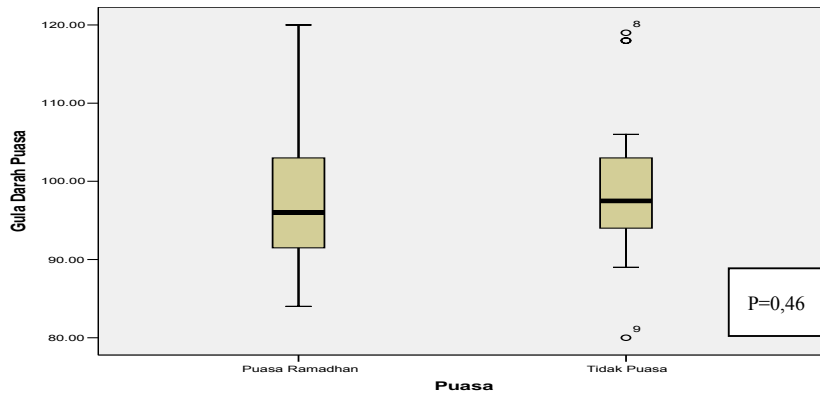
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata kolesterol HDL responden setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah pada tabel 10, menunjukkan bahwa nilai $p=0,12$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata kolesterol HDL setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah tidak bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut



Gambar: 16. Perbandingan Kolesterol HDL.

5.4.5. Uji Perbedaan Rerata GDP Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

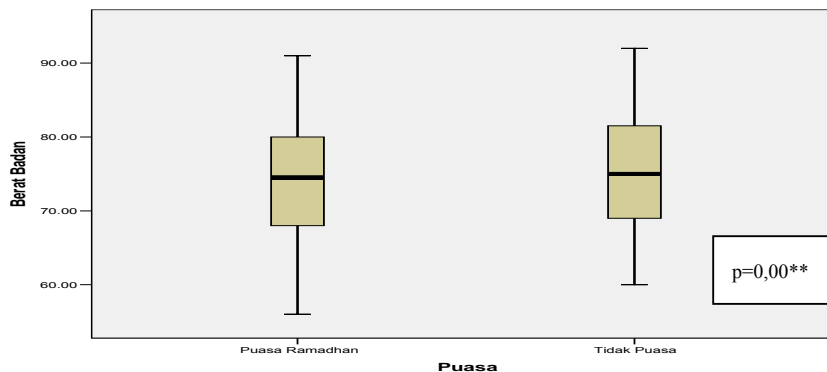
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata GDP responden setelah puasa ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah seperti pada tabel 10, menunjukkan bahwa nilai $p = 0,46$,hal ini berarti bahwa perbedaan rerata GDP setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah tidak bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar : 17. Perbandingan Gula Darah Puasa

5.4.6. Uji Perbedaan Rerata BB Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

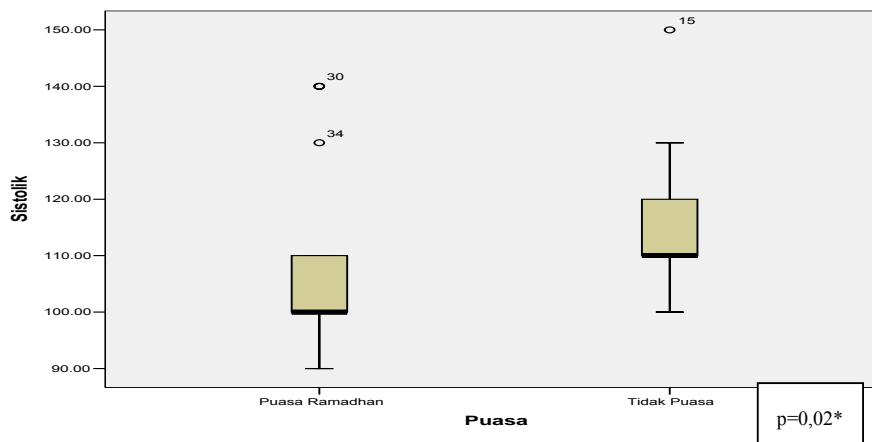
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata BB responden setelah puasa ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah seperti pada tabel 11, menunjukkan bahwa nilai $p=0,00$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata BB setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar :18. Perbandingan Berat Badan

5.4.7. Uji Perbedaan Rerata TDS Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

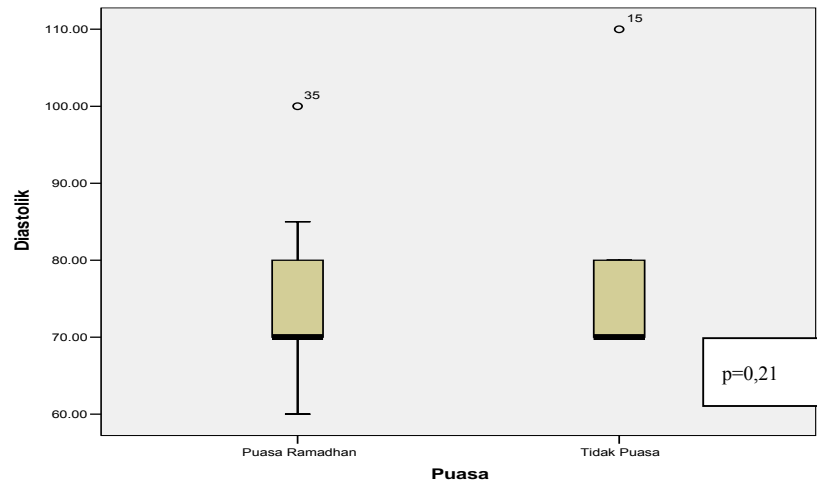
Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata TDS responden setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah seperti pada tabel 11, menunjukkan bahwa nilai $p=0,02$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata TDS setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar: 19. Perbandingan Tekanan Darah Sistolik

5.4.8. Uji Perbedaan Rerata TDD Setelah Puasa Ramadhan 29 hari dan Setelah Tidak Puasa 29 Hari

Hasil perhitungan untuk uji perbedaan rerata TDD responden setelah puasa ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah seperti pada tabel 11, menunjukkan bahwa nilai $p=0,21$, hal ini berarti bahwa perbedaan rerata TDD setelah puasa Ramadhan 29 hari dan setelah tidak puasa 29 hari adalah tidak bermakna. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar :20. Perbandingan Tekanan Darah Diastolik

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 . Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap Profil Lipid

Rerata kadar kolesterol total setelah puasa Ramadhan 29 hari sebesar 213,9 mg/dl dengan SB sebesar 33,99, hampir sama dengan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 213,4 mg/dl dengan SB sebesar 30,28. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan $p=0,95$. Hal ini berarti bahwa puasa Ramadhan atau tidak puasa total kolesterol tetap sama, dengan demikian dapat dinyatakan pula bahwa puasa Ramadhan 29 hari tidak berpengaruh terhadap perubahan total kolesterol responden. Hipotesis tentang total kolesterol penelitian ini tidak terbukti dan tidak sesuai dengan penelitian Adlouni dkk. (1997) yang mendapatkan penurunan konsentrasi serum kolesterol total (7.9 %, $p<0,001$)¹² serta penelitian Lamsudin dkk (1995) yang mendapatkan perbedaan rerata kolesterol total antara kelompok yang berpuasa dan yang tidak berpuasa yaitu pada 1 minggu sebelum berpuasa ,minggu kedua dan minggu ke 4 saat berpuasa dengan nilai signifikansi $p<0,05$,¹¹ penelitian kami sesuai dengan penelitian Dowod (2003) dengan analisis yang dilakukan pada minggu pertama dan minggu keempat yang mendapatkan kolesterol total tidak berubah ($p =0,16$).¹⁴

Menurut Guyton dan Hall kolesterol diabsorpsi setiap hari dari saluran pencernaan yang disebut kolesterol eksogen, terdapat juga kolesterol endogen yang dibentuk oleh hati yang jumlahnya lebih besar. Keadaan kolesterol plasma mempengaruhi enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril KoA reduktase yang berfungsi sebagai sistem kontrol umpan balik intrinsik , sebagai akibatnya konsentrasi kolesterol plasma biasanya tidak berubah naik atau turun lebih dari ± 15 % dengan mengubah jumlah asupan kolesterol.⁴⁴

Rerata Tg setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu 105,2 mmol/l dengan SB sebesar 58,44, dibandingkan dengan setelah tidak puasa 29 hari yaitu sebesar 158,6 mmol/l dengan SB sebesar 94,48. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna Tg responden dengan $p=0,02$, dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari memberikan pengaruh terhadap penurunan Tg responden. Hipotesis tentang Tg penelitian ini terbukti dan sesuai dengan penelitian Adlouni dkk. (1997) yang mendapatkan penurunan kadar Tg (30% , $p<0,001$) selama puasa Ramadhan dibandingkan dengan periode sebelum puasa, tetapi tidak sesuai dengan penelitian Dowod (2003) yang mendapatkan trigliserid (Tg) tidak berubah ($p= 0,36$) .¹⁴

Guyton dan Hall (1997) menyatakan bahwa KH merupakan sumber energi yang pertama kali dalam penggunaan energi oleh tubuh, tetapi jumlah cadangan KH yang biasanya disimpan oleh tubuh hanya beberapa ratus gram terutama dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot. Cadangan ini dapat menyediakan energi yang dibutuhkan untuk fungsi tubuh barangkali hanya untuk setengah hari. Oleh sebab itu akan terjadi penyusutan yang progresif jaringan adiposa, akibatnya kadar asam lemak bebas dalam plasma meningkat selama puasa dan latihan berat yang menunjukkan kebutuhan asam lemak yang sangat besar sebagai sumber energi.^{44,49} Keadaan ini dicapai dengan hidrolisis Tg kembali menjadi asam lemak dan gliserol, selanjutnya kedua senyawa tersebut ditranspor ke jaringan aktif di mana keduanya dapat dioksidasi untuk menghasilkan energi.⁴⁴

Rerata kolesterol LDL setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu 134,6 mmol/l dengan SB sebesar 19,87, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari

sebesar 135,4 mmol/l dengan SB sebesar 23,52. namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna $p=0,86$. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari tidak memberikan pengaruh terhadap perubahan kolesterol LDL responden. Hipotesis penelitian ini tidak terbukti dan tidak sesuai dengan penelitian Adlouni dkk. (1997) yang mendapatkan konsentrasi kolesterol LDL puasa menunjukkan penurunan (11,7 %, $p<0.001$),¹² penelitian Qujeq dkk (2002) yang juga mendapatkan penurunan pada kolesterol LDL ($p <0.05$),¹⁵ begitu juga pada penelitian Dowod (2003) mendapatkan kolesterol LDL menurun ($p < 0.05$).¹⁴

Kadar kolesterol LDL yang tidak mengalami perubahan bermakna diduga oleh karena pada jalur endogen Tg dan kolesterol yang disintesis di hepar disekresi dalam sirkulasi sebagai kolesterol VLDL, Apo yang terkandung dalam kolesterol VLDL adalah Apo B-100. Tg di kolesterol VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim LPL dan diubah menjadi kolesterol IDL yang juga mengalami hidrolisis menjadi kolesterol LDL.^{26,28}

Rerata kolesterol HDL setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu 36,8 mmol/l dengan SB sebesar 5,23, sedangkan dalam keadaan tidak puasa 29 hari sebesar 38,1 mmol/l dengan SB sebesar 6,01. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kolesterol HDL responden dengan $p = 0,12$, dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari tidak berpengaruh terhadap perubahan kolesterol HDL responden. Hipotesis tentang kolesterol HDL penelitian ini tidak terbukti dan tidak sesuai dengan penelitian Adlouni dkk. (1997) yang mendapatkan selama puasa Ramadhan

dibandingkan dengan periode sebelum puasa didapatkan konsentrasi serum kolesterol HDL meningkat (14,3 %, $p < 0,001$) pada akhir puasa, ¹² begitu juga pada penelitian Qujeq dkk (2002) didapatkan peningkatan pada kolesterol HDL ($p < 0,05$), ¹⁵ tetapi penelitian kami seperti pada penelitian Dowod (2003) yang mendapatkan kolesterol HDL tidak berubah ($p = 0,29$). ¹⁴ Tidak adanya perbedaan kadar kolesterol HDL dapat dijelaskan dengan mekanisme *Reverse Cholesterol Transport*, kolesterol HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung Apo A, C, dan E dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hepar, berbentuk gepeng dan mengandung Apo A-1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi kolesterol HDL dewasa yang berbentuk bulat.

6.2 . Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap GDP

Rerata GDP setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu sebesar 98,0 mmol/l dengan SB sebesar 9,07, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 99,4 mmol/l dengan SB sebesar 10,02. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan GDP responden dengan p sebesar 0,46 ,dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari tidak berpengaruh terhadap perubahan GDP responden. Penelitian Dowod (2003) dengan analisis terhadap serum glukosa yang dilakukan pada minggu pertama dan minggu keempat mendapatkan hasil yang tidak berubah ($p = 0,72$). Dapat dijelaskan lewat

mekanisme glukoneogenesis di hati yang terjadi apabila kadar glukosa darah menurun.¹⁴

Gayton dan Hall menjelaskan bahwa apabila simpanan KH tubuh berkurang dibawah normal, cukup banyak glukosa dapat dibentuk dari asam amino dan dari gugus gliserol lemak. Proses ini disebut glukoneogenesis. Hampir 60 persen asam amino dalam protein tubuh dapat diubah dengan mudah menjadi KH, sedangkan sisanya mempunyai konfigurasi kimia yang menyulitkan perubahan tersebut. Setiap asam amino diubah menjadi glukosa melalui proses kimia yang sedikit berbeda, misalnya alanin dapat diubah menjadi asam piruvat secara sederhana melalui deaminasi. Asam piruvat ini kemudian diubah menjadi glukosa atau glikogen yang disimpan di hati dan otot. Beberapa asam amino yang lebih rumit dapat diubah menjadi berbagai gula yang mengandung tiga, empat, lima atau tujuh atom karbon. Gula-gula ini kemudian dapat memasuki jalur fosfoglukonat dan akhirnya membentuk glukosa. Jadi melalui deaminasi ditambah berbagai perubahan sederhana, asam amino dapat diubah menjadi glukosa. Intervensi yang sama dapat mengubah gliserol menjadi glukosa atau glikogen.⁴⁴ Pada kondisi fungsi pankreas dan hati yang normal maka pengendalian kadar gula dalam darah dalam keadaan baik

6.3 . Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap Berat Badan.

Rerata BB setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu 73,9 kg dengan

SB sebesar 10,22, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 75,7 kg dengan SB sebesar 9,83. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna BB responden dengan $p= 0,00$, dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari memberikan pengaruh terhadap penurunan BB responden.

Hasil tersebut diduga oleh karena asupan energi yang berkurang selama puasa Ramadhan sebagaimana telah dilakukan penelitian Khan dkk (2002) yang menyatakan bahwa rerata asupan energi sebelum puasa Ramadhan sebesar 2815 ± 339 kkal/hari dan selama puasa Ramadhan lebih rendah menjadi 1958 ± 384 kkal/hari, hal ini menunjukkan penurunan asupan energi sebesar 857 ± 410 kkal/hari. ⁴³ Begitu juga sesuai dengan penelitian Lamsudin dkk (1995) menyatakan bahwa puasa Ramadhan berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan berat badan ($p < 0,05$) ¹¹, penelitian Adlouni dkk. (1997) didapatkan rerata berat badan tidak berubah ($2,6\%$, $p<0,1$) pada hari ke 29 puasa Ramadhan .

12

6.4 . Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap Tekanan Darah

Rerata TDS setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu 107,2 mmHg dengan SB sebesar 14,09, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 114,2 mmHg dengan SB sebesar 12,28. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna TDS responden dengan $p= 0,02$, dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari memberikan pengaruh terhadap penurunan TDS responden. Hasil ini sesuai dengan penelitian

Lamsudin dkk (1995) yang mendapatkan kelompok berpuasa pada 1 minggu sebelum puasa rerata TDS adalah $131,2 \pm 22,29$, minggu kedua berpuasa dengan rerata $122,8 \pm 16,65$ ($p < 0,0001$) dan minggu keempat dengan rerata $125,1 \pm 17,55$ ($p < 0,05$) yang secara statistik menurun.

Periode sistolik adalah periode pengisian jantung dengan darah yang diikuti oleh satu periode kontraksi.⁴⁴ Besarnya TDS dipengaruhi oleh *cardiac output* dan tahanan perifer. Menurut Soehardjono dan Parsoedi (1992) menyatakan bahwa pengendalian diri selama satu bulan berpuasa Ramadhan menjadikan orang tenang, dapat menguasai diri dalam situasi apapun dan tidak gegabah dalam mengambil tindakan, sehingga tidak mudah marah, dilihat dari sudut fisiologis pada saat marah didalam tubuh akan dikeluarkan adrenalin atau epinefrin yang akan menyebabkan pembuluh darah menyempit dan tekanan darah akan naik,⁴⁹ sebaliknya dengan stres emosional yang menurun sebagaimana hasil penelitian oleh Afifi (1997)⁴⁴ dapat mencegah pengeluaran adrenalin sehingga tidak terjadi vasokonstriksi, hal ini mungkin dapat menurunkan TDS.

Mekanisme yang lain diduga dari stres oksidatif yang menurun selama puasa Ramadhan sehingga fungsi NO tidak terganggu. Sedangkan salah satu fungsi NO adalah vasodilatasi akibatnya TDS menurun selama puasa Ramadhan.

Responden dalam penelitian kami rerata TDS setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu $107,25$ mmHg dengan SB sebesar $14,09$, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar $114,25$ mmHg dengan SB sebesar $12,28$. dengan perbedaan rerata sebesar $7,00$. kemungkinan secara klinis tetap bermakna terhadap

risiko aterosklerosis oleh karena disfungsi endotel dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada organ atau karena efek tidak langsung antara lain adanya angiotensin II, stres oksidatif, dan ekspresi *ROS* yang berlebihan .³³

Rerata TDD setelah puasa Ramadhan 29 hari lebih rendah yaitu 73,2 mmHg dengan SB sebesar 10,04, sedangkan setelah tidak puasa 29 hari sebesar 76,0 mmHg dengan SB sebesar 9,40. Hasil pengujian hipotesis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan TDD responden dengan $p=0,21$, dengan demikian dapat dinyatakan bahwa puasa Ramadhan 29 hari tidak memberikan pengaruh terhadap perubahan TDD responden. Penelitian Lamsudin dkk (1995) mendapatkan TDD yang menurun dimana kelompok berpuasa pada 1 minggu sebelum puasa $86,4 \pm 13,97$, minggu kedua berpuasa $83,1 \pm 12,05$ ($p < 0,5$). Pada minggu keempat puasa $78,3 \pm 11,14$ ($p < 0,0001$).¹¹

Diastol merupakan periode siklus jantung pada saat relaksasi⁴⁷ diduga vasodilatasi pembuluh darah tidak sampai mempengaruhi TDD responden saat puasa Ramadhan. Socharjono dan Parsoedi (1992) menyatakan bahwa pengendalian diri selama satu bulan berpuasa Ramadhan menjadikan orang tenang, dapat menguasai diri dalam situasi apapun dan tidak gegabah dalam mengambil tindakan, sehingga tidak mudah marah. Dilihat dari sudut fisiologis pada saat marah didalam tubuh akan dikeluarkan adrenalin atau epinefrin yang akan menyebabkan pembuluh darah menyempit dan tekanan darah akan naik.⁴⁹ Puasa Ramadhan diharapkan dapat menurunkan BB, pengurangan asupan garam, tidak merokok dan mengurangi stres, oleh karena hal tersebut merupakan unsur-unsur yang dapat menurunkan tensi darah secara non farmakologi.⁴⁸

6.8. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pengukuran variabel perancu seperti asupan makanan dan gaya hidup yang mempengaruhi FRA. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan penilaian variabel perancu yang terukur dengan sampel sesuai metode penelitian.

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

7.1.1 Puasa Ramadhan 29 hari dapat mengurangi faktor risiko aterosklerosis yakni

menurunkan kadar Tg, BB dan TDS .

7.1.2. Puasa Ramadhan 29 hari tidak berpengaruh terhadap perubahan kadar kolesterol

total, kadar kolesterol LDL, kadar kolesterol HDL, kadar GDP dan TDD.

7.1. Saran

7.2.1. Pola hidup puasa Ramadhan yang diterapkan dalam kehidupan sehari-hari dapat dianjurkan sebagai upaya untuk mengurangi faktor risiko aterosklerosis.

7.2.2. Disarankan penelitian dengan pengukuran variabel tergantung pada waktu sebelum puasa, saat puasa Ramadhan dan dalam keadaan tidak puasa untuk mendapatkan pola perubahan yang lebih representatif.

Daftar Pustaka :

1. Libby P. Prevention and Treatment of Atherosclerosis in Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed, Vol. II editor by:Kasper DL, et al, The McGraw-Hill Companies US ; 2005 : 1430 - 34
2. Tanuwijaya S. Recent Development in Pathogenesis of atherosclerosis, in Atherosclerosis from theory to clinical practice, Semarang Cardiology-Update (Mini Cardiology – Update III), BP Universitas Diponegoro, Semarang; 2003.
3. Vaughan ED, Sosa RE . Renovascular hipertension and other Renal Vascular Disease in Campbell's Urology , 7th edition, Editor by Walsh P.C et.al, W.B Saunders Co. USA; 1998 : 423- 59
4. Wilson CT, Fisher ES, Welch HG, Siewers AE, Lucas FL. U.S. Trend in CABG Hospital Volume , The Effect of Adding Cardiac Surgery Programs. Health Affairs. Chevy Chase ; 2007 : 26, Iss 1; 162-169 .
5. Neschis DG., Golden MA. Arterial Disease of Lower Extremity, in Surgery : Basic Science and Clinical Evidence, Ed. Norton, Jeffrey A et.al . Springer-Verlag New York ; 2001 : 1067-81
6. Libby,P.TheVascular Biologi of Aterosclerosis,2003 available from URL:
[http:// www. Harcourthealth.com /SIMON/Braunwald/chapter30.pdf](http://www.Harcourthealth.com/SIMON/Braunwald/chapter30.pdf)
7. Sloop GD, Kevin JW, Tabas I, Peter LW , Martin RB. Atherosclerosis an inflamatory disease. The New Englang Journal of Medicine ;1999: 340 (24):1928-29

8. Jawaharlal W.B. Senaratne and Green FR. Pathobiology of atherosclerosis in Oxford Textbook of Surgery, 2nd edition editor by: Peter J. Morris, William C. Wood. Oxford press ,US ; 2000 : Vol. 3.
9. Qardhawi Y. Fiqih Puasa, cetakan ke 3, Era Intermedia, Surakarta Indonesia ;
2001 : 29 - 55
10. Nomani M.Z.A, Dietary fat, blood cholesterol and uric acid level during Ramadhan fasting, West Virginia University, Morgantown, Int J Ramadan Fasting Res. 1997: 1(1) : 1-6,
11. Lamsudin R, Sajimin T, Zulaela, Dahlan P, The Effect of Fasting in Ramadhan on Serum Total Cholesterol Concentration, Body Weight, and Blood Pressure, Indonesian Journal of Clinical Epidemiology and Biostatistik, 1995: 1 (2)
12. Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, lecerf JM. and Rachi S. Fasting During Ramadhan induce a marked Increase in High-Density Lipoprotein Cholesterol and Decrease in Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Annal of Nutrition dan Metabolisme, 1997: 41:242- 49
13. Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, Saile R dan Hda N. Benefecial effect on serum Apo AI, Apo B and Lp AI Level of Ramadhan Fasting , Clin Chim Acta, 1998 : 271(2): 179- 89
14. Dowod TAHM . Effect Ramadan Fasting on Blood Lipid and Sugar, Pakistan J Med Sci ; 2004 : 20 , (4) :308-10

15. Qujeq D, Bijani K, Kalavi K, Mohiti J, Aliakbarpour H. Effect of Ramadan Fasting on Serum Low-Density and High-Density Lipoprotein-Cholesterol Concentrations, *Annals of Saudi Med* , 2002: 22,(5-6) : 297-99
16. Jhon S, Schmieder RE . Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia: potential mechanisms and differences. *J. Hypertens* 2000; 18: 1432-38.
17. The Internet stroke center, Atherosclerosis and trobus formation , Role of monocy ang T-limphocytes in the transformation to foam cell, 2007 available from URL : http://www.strokecenter.org/education/ais_pathogenesis/03_role_monocytes.htm
18. Libby P, Deanfield JE . Targeting global risk in the management of aterosklerosis and vasculer disease. CME Monograph, 2001.
19. Flak E, Fuster V. Atherosclerosis and its determinants. In Hurst's The Heart. 10th ed.editor by Fuster V, et. al. McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition, New York ; 2001: Vol. 1 :1065- 75
20. Harrison D, et.al. Role of oxidative stress in atherosclerosis , *Am.J Cardiol* 2003: 91 (supp) 7A- 11A
21. Dzau VJ. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease; a unifying hypothesis. *Hipertension*. 2001: 37 : 1047- 52
22. Metzkor-Cotter E et al. Are infectius agents truly independent risk factor of coronary atherosclerotic heart disease ?. *Eur Heart J*. 2000:21:161

23. Noll G. Pathogenesis of atherosclerosis: a possible relation to infection atherosclerosis, 1998 :140: S3-S9.
24. McCullough PA, Sandberg KR, , Dumler F, Yanez JE. Determinants of coronary vascular calcification in patients with chronic kidney disease and stage renal disease: A systematic review. J Nephrol, 2004 :17: 205-215
25. Byrne GI, Molecular Science dept, university of Tennessee, 2005 available from URL: :
http://www.utmem.edu/molecularsciences/directories/faculty/g_byrne/pic.jpg
26. Djokomoeljanto, R . Patofisiologi Dislipidemi, dalam Kumpulan Makalah Lipid dan Aterosklerosis, FK UNDIP, Semarang ; 1999
27. Rader D J., Hobbs H H. Disorder of Lipoprotein Metabolism in Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed, editor by Dennis L.Kasper, et al, The McGraw-Hill Companies, US: , 2005 : Vol. II : 2286- 98
28. Jhon ME Adam. Dislipidemia dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 4 editor oleh: Aru W.Sudoyo dkk. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta ; 2006 : 1948- 54
29. Pribadi W. Mekanisme Seluler Aterogenesis Pada Penyakit Jantung Koroner. Bagian Kardiologi dan kedokteran vaskuler FK UNDIP, Pusat Jantung Nasional , RS Harapan Kita, Jakarta ; 2003
30. Maron D.J: Pathology of coronary atherosclerosis. . In Hurst's The Heart. 10th ed.editor by Fuster V, et. al. McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition, New York ; 2001: Vol. 1: 1095-1100

31. Maron D.J, Grundy S.M, Ridker P.M, Pearson T.A. Dyslipidemia, other Risk factor, and the prevention of coronary heart disease : In Hurst's The Heart. 11th ed.editor by Fuster V, et. al. McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition, New York ; 2004 : Vol.1 : 1093- 1122.
32. Gugliucci A, Bracesco N, Dell M, Rocha A, Menini T, Nunes E. Anti oxidant properties of *ilex paraguariensis* in vitro inhibition of peroxide induced human LDL oxidation and of DNA double strand breaks induction in *saccharomyces cerevisiae* Presented at the International Scientific Conference on Complementary, Alternative, and Integrative Medicine Research Universities of Harvard and UCSF, Boston ; 2002. available from URL : <http://209.209.34.25/webdocs/BasicScience/gugliucci.htm>
33. Yogiartoro M . Hipertensi esensial dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 4 editor oleh: Aru W.Sudoyo dkk. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta ; 2006 : 610-4
34. Watanabe T, Kanome T, Miyazaki A. Relationship between hipertension and atherosclerosis : from a viewpoint of most poten vasoconstrictor human urotensin II . Current Hypertension Review, 2006; 2 (3) :237-246
35. Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 4 editor oleh: Aru W.Sudoyo dkk. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta ; 2006 : 1879-81
36. Irawan B. Disfungsi Endotel pada Diabetes Mellitus. Dalam : Naskah lengkap Konggres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI, Editor

- Djokomoeljanto R. Dkk. Badan Penerbit UNDIP, Semarang ; 2002 : 183-93
37. Adam JMF . Manfaat penurunan Berat Badan pada Obese dengan komplikasi Metabolik dalam Naskah Lengkap Kongres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI editor: R. Djokomoeljanto, Darmono, Tony Suhartono, TGD Pambayun, Badan Penerbit UNDIP , Semarang; 2002 : 15-24
38. Sabiq S. Fiqih Sunnah, Pena pundi Aksara, Jakarta, Indonesia ; 2006: Jilid II : 25- 99
39. Suharjo, Kusharto CM. Prinsip-prinsip Ilmu Gizi, cetakan 12, Kanisius ,Yogyakarta ; 2002 : 90-130
40. Tirtawinata TC. Makanan dalam perspektif Alquran dan Ilmu Gizi, Balai Penerbit FKUI, Jakarta ; 2006 : 125-48
41. Muryono S. Anatomi Fungsional Sistem Lokomosi (pengantar Kinesiologi), Bagian Anatomi FK UNDIP, Semarang ; 2001 : 287-97
42. Mayes PA. Glikolisis dan Oksidasi Piruvat dalam Biokimia Harper , Murray RK dkk. Alih bahasa Hartono A, editor Bani AP, Sikumbang TMN, Ed 25 , EGC, Jakarta; 2003 : 181-189
43. Mayes PA, Glukoneogenesis dan Pengendalian Kadar Glukosa Darah dalam Biokimia Harper , Murray RK dkk. Alih bahasa Hartono A, editor Bani AP, Sikumbang TMN, Ed 25 , EGC, Jakarta ; 2003 : 199-210
44. Guyton A.C, Hall J.E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Editor: Setiawan I, Edisi 9, EGC, Jakarta ; 1997 :1078-92

45. Mayes PA. Oksidasi Asam Lemak , Ketogenesis dalam Biokimia Harper , Murray RK dkk. Alih bahasa Hartono A, editor Bani AP, Sikumbang TMN, Ed 25 , EGC, Jakarta ; 2003 : 231-242
46. Suliman A ,Al Suwaidi J, Bener A, Hajar R, Salam A M, Numan M T, and Al Binali H A. A Population Based Study of Ramadan Fasting and Acute Coronary Syndromes, Heart.J, 2004, available from URL : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi/artid=1768280>
47. Khan A, Khattak M A Khan. Islamic Fasting , An Effective for Prevention and Control of Obesity, Pakistan Journal of Nutrition, 2002: 1 (4) : 185-187
48. Afifi Z.E.M. Daily practices, study performance and health during the Ramadhan fast. Journal of Royal Society for Health, Kuwait; 1997 : 117 (4) :231-235,
49. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi Ke-2, Sagung Seto, Jakarta ; 2002: 265- 81
50. Sugiyono . Statistik untuk Penelitian. CV. Alfa Beta, Bandung ; 2005: 131 - 150.
51. Sofro ASM. Aspek Biokimia Dislipidemia dalam Naskah Lengkap Kongres Nasional PERSADIA dan Pertemuan Ilmiah PERKENI, editor Djokomoeljanto R, Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Badan Penerbit UNDIP, Semarang; 2002 : 33-40

52. Soehardjono, Parsoedi I. Puasa Bagi Penderita Hipertensi dalam Hipertensi
Penatalaksanaan secara Menyeluruh Editor Parsoedi I, Martono B,
Bachtiar A, Badan Penerbit UNDIP, Semarang, 1992 : 227- 234

LAMPIRAN- LAMPIRAN

Lampiran 1. Form Persetujuan Mengikuti Pemeriksaan

PERSETUJUAN MENGIKUTI PEMERIKSAAN

Setelah memahami informasi yang diberikan, maka saya yang bertandatangan dibawah ini menyetujui untuk dilakukan pemeriksaan pada Penelitian Pengaruh Puasa Ramadhan terhadap Kesehatan SMF-Bagian Bedah RSDK FK UNDIP Semarang.

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

Demikian surat persetujuan yang kami buat, agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang,

.....2005

(.....)

Lampiran 3. Analisis Data dengan SPSS 13.0

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	cholesterol	213.4500	20	30.28196	6.77125
	cholesterol1	213.9000	20	33.98901	7.60017
Pair 2	trigliserine	158.6000	20	94.47996	21.12636
	trigleserid1	105.2500	20	58.43924	13.06741
Pair 3	hdl	38.1500	20	6.01117	1.34414
	hdl1	36.8000	20	5.22746	1.16890
Pair 4	ldl	135.4000	20	23.52244	5.25978
	ldl1	134.6500	20	19.86871	4.44278
Pair 5	gula darah puasa	99.4000	20	10.02313	2.24124
	Gula darah pua	98.0000	20	9.07280	2.02874
Pair 6	berat badan	75.7250	20	9.82943	2.19793
	berat badan1	73.8750	20	10.21593	2.28435
Pair 7	sistolik2	114.2500	20	12.27696	2.74521
	sistolik1	107.2500	20	14.09320	3.15134
Pair 8	diastolik2	76.0000	20	9.40325	2.10263
	diastolik1	73.2500	20	10.03612	2.24414

Diskriptif Hasil

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
cholesterol	20	213.4500	30.28196	162.00	275.00
trigliserine	20	158.6000	94.47996	60.00	381.00
hdl	20	38.1500	6.01117	26.00	48.00
ldl	20	135.4000	23.52244	95.00	182.00
gula darah puasa	20	99.4000	10.02313	80.00	119.00
berat badan	20	75.7250	9.82943	60.00	92.00
sistolik2	20	114.2500	12.27696	100.00	150.00
diastolik2	20	76.0000	9.40325	70.00	110.00
cholesterol1	20	213.9000	33.98901	165.00	288.00
trigleserid1	20	105.2500	58.43924	43.00	244.00
hdl1	20	36.8000	5.22746	29.00	46.00
ldl1	20	134.6500	19.86871	104.00	161.00
Gula darah pua	20	98.0000	9.07280	84.00	120.00
berat badan1	20	73.8750	10.21593	56.00	91.00
sistolik1	20	107.2500	14.09320	90.00	140.00
diastolik1	20	73.2500	10.03612	60.00	100.00

Keterangan :

1. Cholesterol, trigliserid, hdl, ldl, gula darah puasa, berat badan, sistolik 2, diastolik2 = hasil pengukuran pada saat tidak puasa 29 hari.
2. kolesterol1, trigliserid1, hdl1, ldl1, gula darah pua, berat badan1, sistolik1, diastolik1 = hasil pengukuran pada puasa Ramadhan 29 hari.

Paired Sample Test

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1	cholesterol - kolesterol1	-.45000	33.95426	7.59240	-16.34109	15.44109	-.059	19	.953
Pair 2	trigliserine - trigleserid1	53.35000	67.02574	14.98741	21.98099	84.71901	3.560	19	.002
Pair 3	hdl - hdl1	1.35000	3.74552	.83752	-.40296	3.10296	1.612	19	.123
Pair 4	ldl - ldl1	.75000	18.57807	4.15418	-7.94481	9.44481	.181	19	.859
Pair 5	gula darah puasa - Gula darah pua	1.40000	8.65357	1.93500	-2.64999	5.44999	.724	19	.478
Pair 6	berat badan - berat badan1	1.85000	1.50525	.33659	1.14552	2.55448	5.496	19	.000
Pair 7	sistolik2 - sistolik1	7.00000	12.71137	2.84235	1.05090	12.94910	2.463	19	.024
Pair 8	diastolik2 - diastolik1	2.75000	9.38574	2.09872	-1.64266	7.14266	1.310	19	.206

Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality

	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
cholesterol	.925	20	.122
trigliserine	.887	20	.072
hdl	.969	20	.726
ldl	.956	20	.465
gula darah puasa	.924	20	.119
berat badan	.956	20	.471
sistolik2	.857	20	.071
diastolik2	.608	20	.358
cholesterol1	.960	20	.553
trigleserid1	.601	20	.080
Hdl1	.959	20	.531
ldl1	.901	20	.422
Gula darah pua	.934	20	.185
berat badan1	.969	20	.744
sistolik1	.817	20	.159
diastolik1	.893	20	.303

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

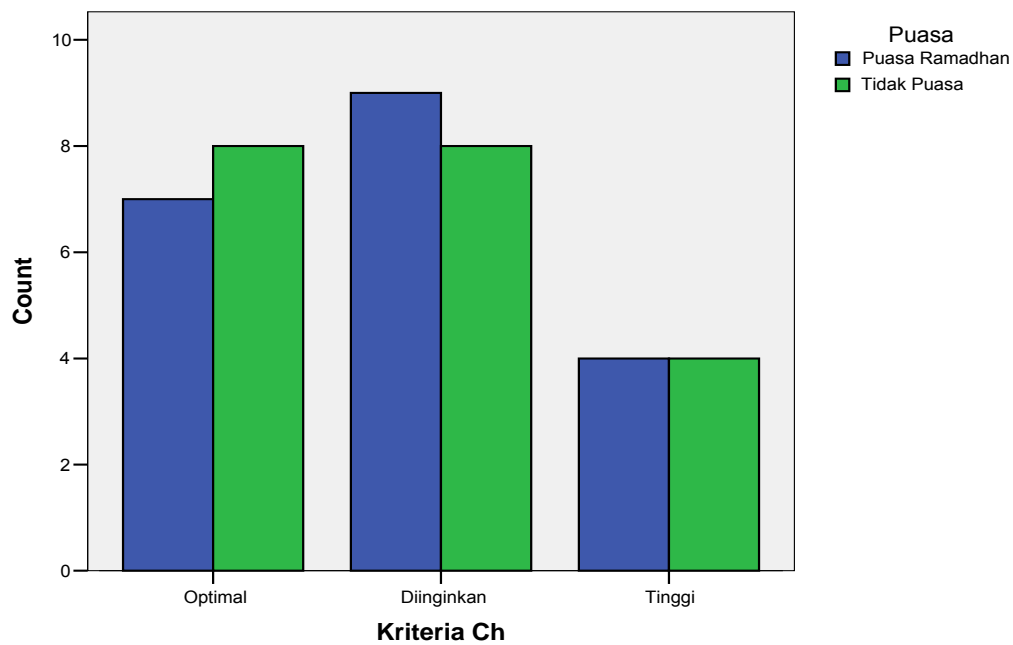
Boxplot

Kriteria Kolesterol

Kriteria Ch * Puasa Crosstabulation

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria Ch	Optimal	Count	7	8	15
		% within Puasa	35.0%	40.0%	37.5%
	Diinginkan	Count	9	8	17
		% within Puasa	45.0%	40.0%	42.5%
	Tinggi	Count	4	4	8
		% within Puasa	20.0%	20.0%	20.0%
Total	Count	20	20	40	
	% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%	

Bar Chart

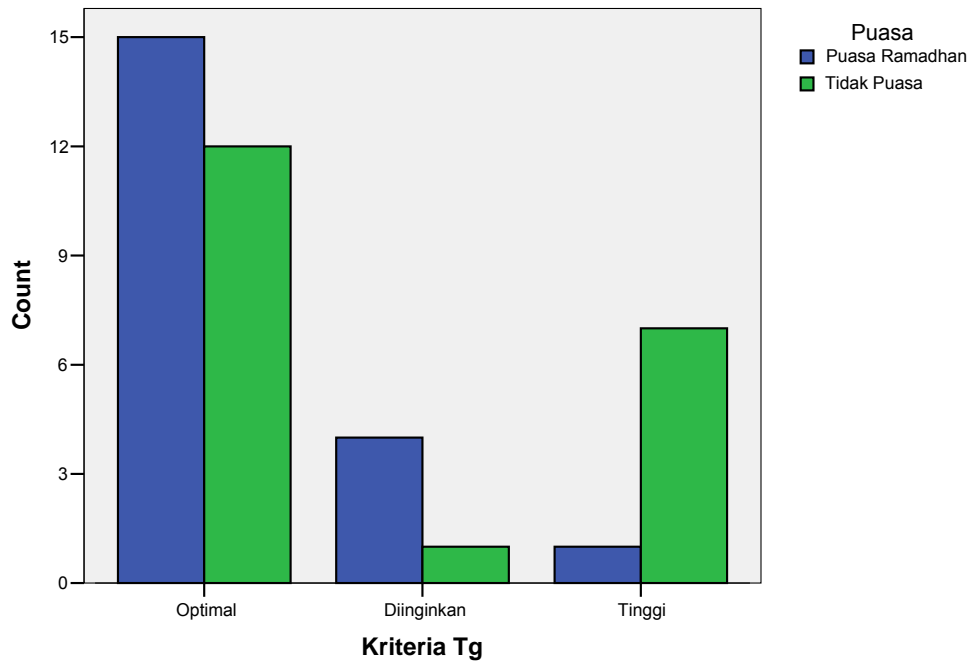


Kriteria Triglicerid

Kriteria Tg * Puasa Crosstabulation

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria Tg	Optimal	Count	15	12	27
		% within Puasa	75.0%	60.0%	67.5%
	Diinginkan	Count	4	1	5
		% within Puasa	20.0%	5.0%	12.5%
	Tinggi	Count	1	7	8
		% within Puasa	5.0%	35.0%	20.0%
Total	Count	20	20	40	
	% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%	

Bar Chart

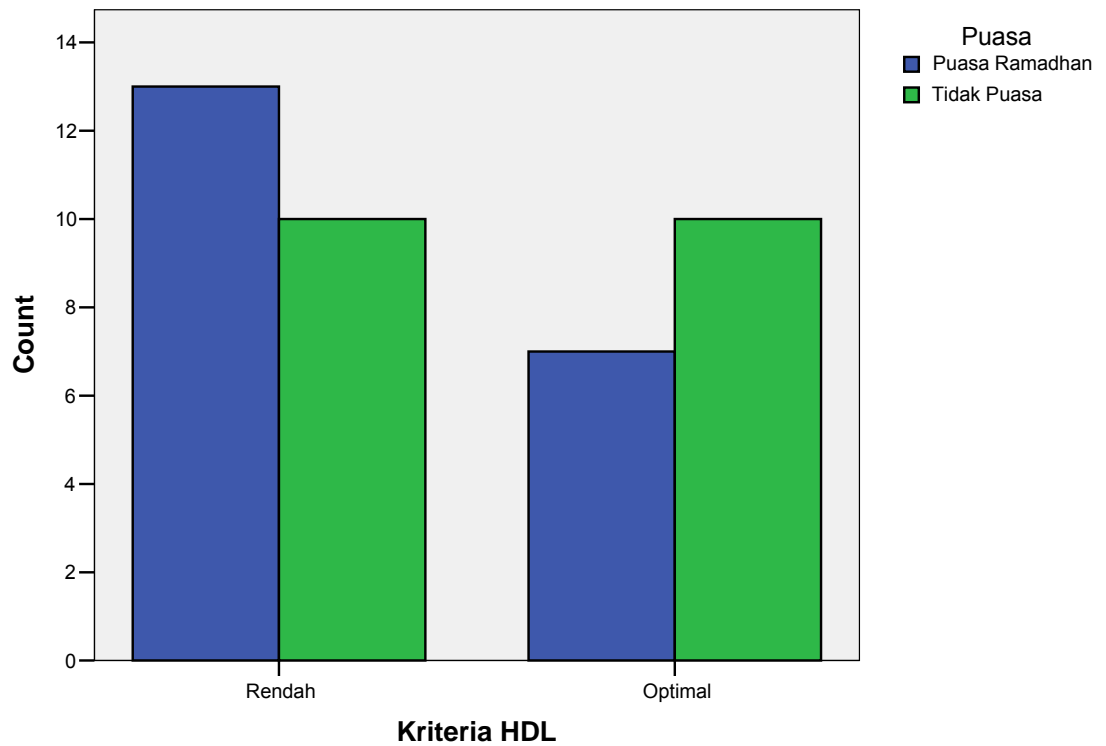


Kriteria High Density Lipoprotein cholesterol

Kriteria HDL * Puasa Crosstabulation

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria HDL	Rendah	Count	13	10	23
		% within Puasa	65.0%	50.0%	57.5%
	Optimal	Count	7	10	17
		% within Puasa	35.0%	50.0%	42.5%
Total	Count	20	20	40	
	% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%	

Bar Chart

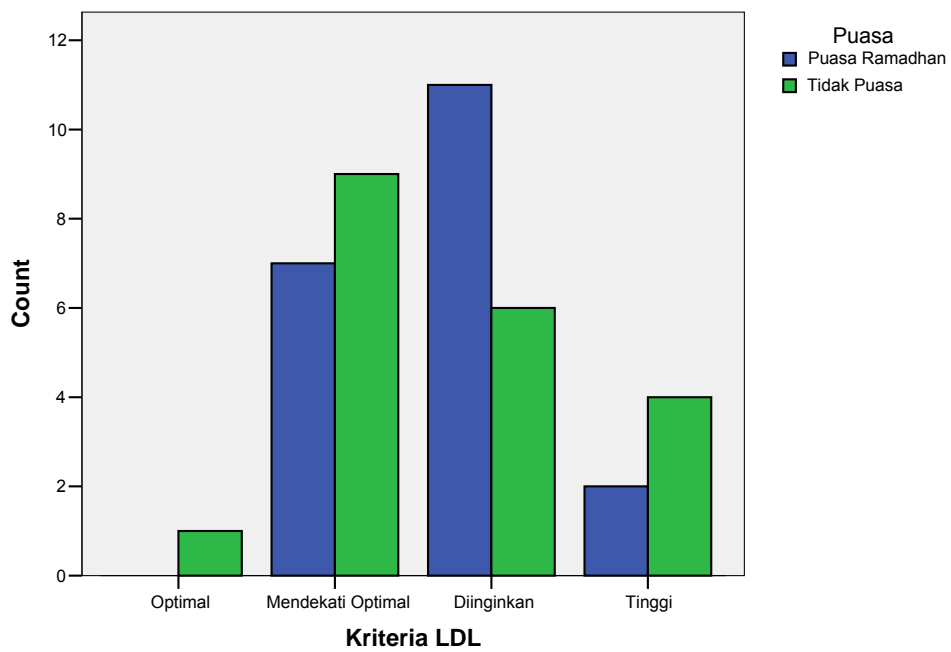


Kriteria Low Density Lipoprotein chlesterol

Kriteria LDL * Puasa Crosstabulation

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria LDL	Optimal	Count	0	1	1
		% within Puasa	.0%	5.0%	2.5%
	Mendekati Optimal	Count	7	9	16
		% within Puasa	35.0%	45.0%	40.0%
	Diinginkan	Count	11	6	17
		% within Puasa	55.0%	30.0%	42.5%
	Tinggi	Count	2	4	6
		% within Puasa	10.0%	20.0%	15.0%
Total	Count	20	20	40	
	% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%	

Bar Chart

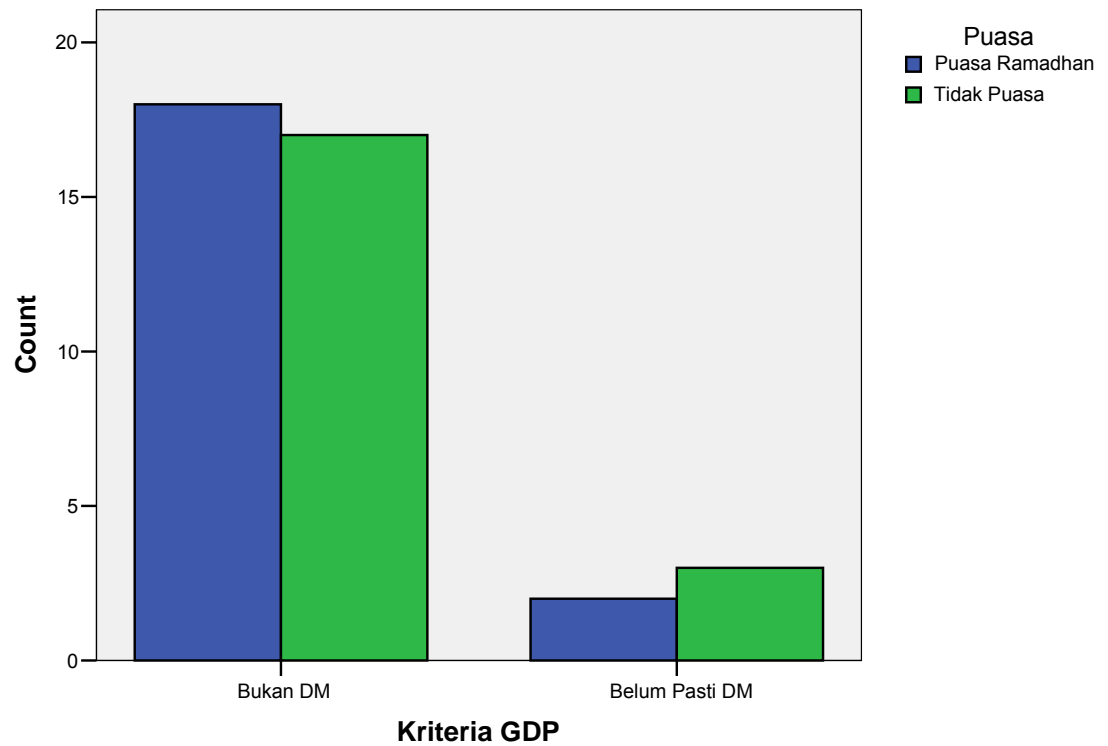


Kriteria Gula Darah Puasa

Kriteria GDP * Puasa Crosstabulation

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria GDP	Bukan DM	Count	18	17	35
		% within Puasa	90.0%	85.0%	87.5%
	Belum Pasti DM	Count	2	3	5
		% within Puasa	10.0%	15.0%	12.5%
Total	Count	20	20	40	
	% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%	

Bar Chart

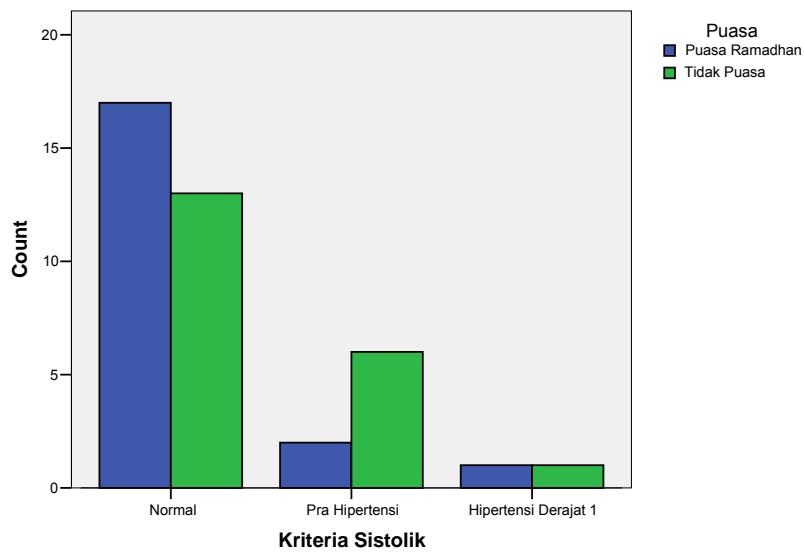


Kriteria Tekanan Darah Sistolik

Crosstab

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria Sistolik	Normal	Count	17	13	30
		% within Puasa	85.0%	65.0%	75.0%
	Pra Hipertensi	Count	2	6	8
		% within Puasa	10.0%	30.0%	20.0%
	Hipertensi Derajat 1	Count	1	1	2
		% within Puasa	5.0%	5.0%	5.0%
Total	Count	20	20	40	
	% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%	

Bar Chart



Kriteria Tekanan Darah Diastolik

Crosstab

			Puasa		Total
			Puasa Ramadhan	Tidak Puasa	
Kriteria Diastolik	Normal	Count	12	11	23
		% within Puasa	60.0%	55.0%	57.5%
	Pra Hipertensi	Count	7	8	15
		% within Puasa	35.0%	40.0%	37.5%
	Hipertensi Derajat 1	Count	1	0	1
		% within Puasa	5.0%	.0%	2.5%
	Hipertensi Derajat 2	Count	0	1	1
		% within Puasa	.0%	5.0%	2.5%
Total		Count	20	20	40
		% within Puasa	100.0%	100.0%	100.0%

Bar Chart

