

**HUBUNGAN ANTARA JENIS ASUPAN KARBOHIDRAT
DENGAN KADAR *SMALL DENSE LOW DENSITY*
LIPOPROTEIN PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG
KORONER**

***CORRELATION BETWEEN DIFFERENT TYPES OF
CARBOHYDRATE INTAKE WITH SMALL DENSE LOW
DENSITY LIPOPROTEIN IN CORONARY HEART DISEASE
PATIENT***



TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2

Magister Ilmu Biomedik

**Sefri Noventi Sofia
22010111400084**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2017**

TESIS
HUBUNGAN ANTARA JENIS ASUPAN KARBOHIDRAT DENGAN
KADAR *SMALL DENSE LOW DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PASIEN
PENYAKIT JANTUNG KORONER

Disusun oleh

Sefri Noventi Sofia
22010111400084

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal 26 September 2017
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof.Dr.dr.Sugiri,SpPD,SpJP(K)
NIP: 194312251971051001

dr.Sulistiyati Bayu Utami,PhD,SpJP
NIP: 198209202009122006

Penguji Ketua

Penguji Anggota

Dr.dr.Yan Wisnu P,SpB(K)Onk,M.Kes
NIP: 197501242008011006

dr.M.Arif Nugroho, SpJP(K), FIHA
NIP: 197105092009121002

Mengetahui
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, SpB(K)Onk, M.Kes
NIP: 197501242008011006

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi atau Lembaga Pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 11 Agustus 2017

Sefri Noventi Sofia

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS DIRI

Nama : Sefri Noventi Sofia
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat/tanggal Lahir : Semarang, 30 November 1981
Alamat : Jl. Nangka Timur I No 26, Semarang Selatan
Email : sefrinov@gmail.com

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SDN Karang Kumpul I-II-III : lulus tahun 1994
2. SMPN 13 Semarang : lulus tahun 1997
3. SMUN 3 Semarang : lulus tahun 2000
4. Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang : lulus tahun 2006
5. PPDS I Kardiologi dan Kedokteran
Vaskular FK UNDIP Semarang : lulus tahun 2013
6. *Cardiovascular CT-Angiography Course* : 2013
7. Training of The Trainer basic Life Support
and Advanced Cardiac Life Support : 2014
8. Workshop *Basic Trans esophageal
Echocardiography* : 2016
9. Pelatihan Kardiologi Intervensi Perkutan
(*Percutaneous Coronary Intervention*)
Tingkat dasar : 2016
10. *The Society for Cardiovascular Angiography
and Interventions: Interventional Cardiology
Fellow Course* : 2016

C. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Dosen FK UNDIP Semarang : 2008 – sekarang
2. Kardiolog RS Nasional Diponegoro : 2014 – sekarang
3. Kardiolog RS St Elisabeth Semarang : 2014 – 2017
4. Kardiolog RS Columbia Asia Semarang : 2014 – 2017
5. Tutor ACLS : 2014 – sekarang
6. Kardiolog RS Dr Kariadi Semarang : 2017 – sekarang

D. RIWAYAT PENGHARGAAN DAN PUBLIKASI

1. **Ina-Echo 2016**
“ *Role of Global Longitudinal Strain as Predictor of LV Remodeling in Late Presenter STEMI* “
2. **INASHG 2016**
“ *The Distribution of IL-10 Gene Promoter Region -1082G/A Polymorphism in Indonesian Rheumatic Heart Disease Patients*”
3. **Euro-Echo 2014**
“ *Early Changes of Left Ventricular Structure and Function in Young Indonesian with Isolated Obesity*”
4. **Juara I moderated poster The 4th Indonesian Echocardiography Meeting, 2013**
“ *The Reduction of Peak Systolic Velocity in Young Isolated Obesity* ”
5. **Ina-Echo 2013**
“The Relations Between Obesity and Changes of Left Ventricular Myocardial Performance Index in Young Adults”
6. ***Biomedical Research Journal*, 2012:23(2);159-65**
“ *Significant Coronary Artery Disease in Young Indonesian Patients: Cardiometabolic Investigation Study* “
7. ***Jurnal Kardiologi Indonesia*, 2012:33;41-9**
“*Electromagnetic Interference of Permanent Pacemaker* “
8. ***Young Investigation Award, The 19th ASMIHA, 2010***
“ *High Carbohydrate Intake as Risk Factor in Young Coronary Patients* “

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, ridho dan petunjuk-Nya sehingga saya bisa menyelesaikan tesis yang berjudul “ Hubungan Antara Jenis Asupan Karbohidrat dengan Kadar *Small Dense Low Density Lipoprotein* pada Pasien Penyakit Jantung Koroner”.

Penulis mengucapkan terimakasih banyak kepada yang tercinta: Suami, Ibu, Ayah dan Ibu mertua atas pengertian dan dukungan yang luar biasa sehingga penulis terus bersemangat menempuh dan menyelesaikan pendidikan Sarjana Ilmu Biomedik.

Penulis juga mengucapkan banyak terimakasih untuk Pembimbing Utama: Prof. Dr. dr. Sugiri, SpPD, SpJP(K) serta Pembimbing kedua: dr. Sulistiyati Bayu Utami, SpJP, PhD, yang telah banyak memberi masukan, bimbingan dan semangat. Serta kepada Tim Penguji: Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, SpB(K)Onk, M.Kes; dr. M. Arif Nugroho, SpJP(K), dan dr Ali Sobirin, PhD yang telah memberi masukan dan saran sehingga penulisan tesis ini bisa diselesaikan.

Tak lupa penulis juga mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak berikut yang telah banyak membantu dan turut berpartisipasi dalam penelitian ini sehingga dapat terselesaikan. Pihak tersebut adalah:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utomo, SH, M.Hum selaku Rektor UNDIP,
2. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes, selaku Dekan FK UNDIP
3. Prof. Dr. dr. Suprihati M.Sc, SpTHT-KL(K) selaku Ketua KEPK FK UNDIP – RSDK
4. Dr Agus Suryanto, SpPD, KP, MARS selaku Direktur RS Dr kariadi Semarang yang telah mengizinkan penulis melakukan pengambilan data sampel penelitian di RS Dr Kariadi Semarang
5. Dr. dr. Kis Djamiatun RMD, M.Sc dan Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, SpB(K)Onk, M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP yang telah memberikan saran masukan dan peluang untuk menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Biomedik
6. Dr. Sodiqur Rifqi, SpJP(K), FIHA, FAsCC selaku Kepala Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UNDIP; dr Yan Herry, SpJP(K),

FIHA, FAsCC selaku Kepala Program Studi PPDS I Ilmu Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UNDIP; serta para staf Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UNDIP yang telah mengizinkan dan mendukung penullis melanjutkan Pendidikan Strata 2 Ilmu Biomedik

7. Rekan-rekan baik dari Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Bagian Ilmu Gizi, laboratorium Prodia cabang Semarang: dr. Etisa Adi Murbawani, M.Si., SpGK, Frina, Uni, Dhani, Anggit, Aldi, Haryadi, Mbak Ayun yang telah ikut bekerjasama membantu penelitian ini
8. Rekan dari Bagian administrasi: Nata, Hakim, Prapti, Patiningsih, Pita, Ibu Yayuk yang selalu bersedia membantu untuk kelancaran penelitian ini
9. Serta pihak-pihak lainnya yang tidak bisa disebutkan satu per satu

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan penelitian ini. Harapan penulis semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Ilmu Kardiologi dan Kedokteran Vaskular.

Sefri Noventi Sofia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah penelitian	5
1.3 Tujuan penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan.....	6
1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan	6
1.4.3 Manfaat untuk penelitian	6
1.5 Keaslian penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Penyakit Jantung Koroner.....	10
2.1.1 Definisi PJK	10
2.1.2 Faktor risiko PJK	10
2.1.3 Patogenesis PJK	11
2.1.4 Plak aterosklerosis	12
2.1.5 Diagnosis PJK	16

2.2	Dislipidemia	18
2.2.1	Definisi dan epidemiologi dislipidemia	18
2.2.2	Klasifikasi dislipidemia	19
2.3	Lipoprotein	20
2.3.1	Fungsi lipoprotein	20
2.3.2	Komposisi lipoprotein	21
2.3.3	Pengelompokan lipoprotein	22
2.3.4	Metabolisme lipoprotein	23
2.3.5	Efek resistensi insulin terhadap lipoprotein	26
2.4	<i>Very low density lipoprotein (VLDL)</i>	27
2.4.1	Metabolisme VLDL	28
2.5	<i>Low density lipoprotein (LDL)</i>	29
2.5.1	LDL kolesterol, LDL partikel dan aterosklerosis	30
2.5.2	Fenotip LDL kolesterol	32
2.5.3	Perubahan LDL normal menjadi LDL abnormal	32
2.5.4	Hubungan LDL dengan trigliserida	33
2.6	<i>Small dense low density lipoprotein (sdLDL)</i>	35
2.6.1	Faktor yang berhubungan dengan kadara sdLDL	36
2.6.2	Peran sdLDL dalam proses aterosklerosis	37
2.6.3	Hubungan sdLDL dengan PJK	39
2.7	Karbohidrat	40
2.7.1	Asupan karbohidrat	40
2.7.2	Pencernaan karbohidrat	42
2.7.3	Metabolisme karbohidrat	42
2.7.4	Hubungan antara karbohidrat dan sdLDL	45
2.7.5	Survey konsumsi makanan	46
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS		48
3.1	Kerangka teori.....	48
3.2	Kerangka konsep.....	49
3.3	Hipotesis	49
3.3.1	Hipotesis Mayor	49
3.3.2	Hipotesis Minor	49

BAB IV METODE PENELITIAN	50
4.1 Ruang lingkup penelitian	50
4.2 Tempat dan waktu penelitian	50
4.3 Jenis dan rancangan penelitian	50
4.4 Populasi dan sampel penelitian	50
4.4.1 Populasi target.....	50
4.4.2 Populasi terjangkau.....	50
4.4.3 Subjek penelitian.....	50
4.4.3.1 Kriteria inklusi	51
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	51
4.4.4 Cara pengambilan sampel penelitian	51
4.4.5 Besar sampel	52
4.5 Variabel penelitian	52
4.5.1 Variabel bebas.....	52
4.5.2 Variabel terikat	52
4.5.3 Variabel perancu	52
4.6 Definisi operasional	53
4.7 Cara pengumpulan data.....	54
4.7.1 Alat dan instrumen penelitian	54
4.7.2 Jenis data.....	54
4.7.3 Cara Pengambilan data	55
4.8 Alur penelitian	56
4.9 Analisis data penelitian	57
4.10 Etika penelitian	58
BAB V HASIL PENELITIAN	59
BAB VI PEMBAHASAN	65
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	71
7.1 Simpulan	71
7.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN	79

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	7
Tabel 2. Faktor risiko PJK	10
Tabel 3. Dislipidemia sekunder pada beberapa penyakit.....	19
Tabel 4. Klasifikasi disipidemi menurut Frederickson	20
Tabel 5. Kandungan lipoprotein plasma di dalam tubuh manusia.....	22
Tabel 6. Karakteristik klinis sampel penelitian	59
Tabel 7. Karakteristik usia, BMI, profil lipid sampel penelitian	60
Tabel 8. Karakteristik asupan makan sampel penelitian	61
Tabel 9. Hubungan antara asupan karbohidrat dengan sdLDL	62
Tabel 10. Hubungan antara asupan karbohidrat dengan profil lipid	62
Tabel 11. Hubungan antara variable perancu dengan sdLDL	63
Tabel 12. Analisis multivariat	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Hubungan patologi klinik aterosklerosis asimtomatik ke aterotrombosis simtomatik.....	13
Gambar 2. Komponen lipoprotein dan pembagiannya berdasarkan diameter dan densitas.....	22
Gambar 3. Subgrup partikel lipoprotein berdasarkan pemeriksaan NMR.....	23
Gambar 4. Jalur transport eksogen lipid	24
Gambar 5. Perubahan NEFAs dari jaringan lemak menjadi lipoprotein	25
Gambar 6. Jalur transport endogen dari trigliserida.....	26
Gambar 7. Efek resistensi insulin terhadap lipoprotein	27
Gambar 8. Perubahan LDL normal menjadi sdLDL	33
Gambar 9. Hubungan antara kadar TG dengan ukuran LDL dan komposisi lipid.....	34
Gambar 10. Diagram batang hubungan TG dengan LDL	35
Gambar 11. Mekanisme LDL dalam aterosklerosis	38
Gambar 12. Pencernaan karbohidrat	42
Gambar 13. Ilustrasi skematis lintasan metabolik dasar	43
Gambar 14. Beberapa jalur metabolisme karbohidrat	44
Gambar 15. Kerangka teori	48
Gambar 16. Kerangka konsep	49
Gambar 17. Alur penelitian	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. SFFQ	79
Lampiran 2. GPAQ	82
Lampiran 3. <i>Ethical clearance</i>	84
Lampiran 4. Analisis data spss	85

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: <i>American College of Cardiology</i>
ACS	: <i>The American Cancer Society</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
AKG	: <i>Angka Kecukupan Gizi</i>
AKP	: <i>Angiografi Koroner Perkutan</i>
ALTJT	: <i>Asam Lemak Tak Jenuh Tunggal</i>
Apo	: <i>Apolipoprotein</i>
ASP	: <i>Acylation Stimulatory Protein</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CE	: <i>Cholesterol Ester</i>
CETP	: <i>Cholesterol Ester Transfer Protein</i>
CHD	: <i>Coronary Heart Disease</i>
CK	: <i>Creatinin Kinase</i>
CKMB	: <i>Creatinin Kinase Myocardial Band</i>
Chol	: <i>Cholesterol</i>
CO ₂	: <i>Karbon dioksida</i>
cTn	: <i>Cardiac Specific Troponin</i>
DIRECT	: <i>Dietary Intervention Randomized Controlled Trial</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EKG	: <i>Elektrokardiografi</i>
FDA	: <i>The Food and Drug Administration</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acids</i>
FFQ	: <i>Food Frequency Questionnaire</i>
GPAQ	: <i>Global Physical Activity Questionnaire</i>
HDL	: <i>High Density Lipoproteins</i>
HL	: <i>Hepatic Lipase</i>
IDL	: <i>Intermediate Density Lipoproteins</i>
IKP	: <i>Intervensi Koroner Perkutan</i>
IM	: <i>Infark Myocard</i>

IMT	: Indeks Massa Tubuh
IR	: <i>Insulin Resistance</i>
IVUS	: <i>Intravascular ultrasound</i>
Kkal	: Kilo kalori
LCAT	: <i>Lecithin-cholesterylacyl Transferase</i>
LDH	: <i>Lactic Dehydrogenase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoproteins</i>
LDL-pk	: <i>Low Density Lipoproteins- partikel kecil</i>
LE	: <i>Low energy</i>
LF	: <i>Low fat</i>
LFE	: <i>Low fat energy</i>
LPL	: <i>Lipoprotein lipase</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemotactic Protein-1</i>
NAS	: <i>The National Academy of Sciences</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III</i>
NEFAs	: <i>Non-esterification Fatty Acids</i>
NHLBI	: <i>National Heart Lung and Blood Institute</i>
NMR	: <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NO	: Nitrat Oksida
OR	: Odds Rasio
PAC	: <i>Percutaneous Angiography Coroner</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor -1</i>
PAL	: <i>Physical Activity Level</i>
PCI	: <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PKV	: Penyakit Kardiovaskular
PUFAs	: <i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>
Riskesmas	: Riset Kesehatan Nasional
sdLDL	: <i>small dense Low Density Lipoprotein</i>
SDT	: Studi Diet Total

SKA	: Sindroma Koroner Akut
SKMI	: Survey Konsumsi Makanan Individu
SFFQ	: <i>Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire</i>
TC	: <i>Total Cholesterol</i>
TG	: Trigliserida
TLC	: <i>Therapeutic Lifestyle Changes</i>
USDA	: <i>The U.S. Departement of Agriculture</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoproteins</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WNPG	: Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi