

KARYA AKHIR
PEMBERIAN DIET NUSANTARA MAKASSAR TERHADAP RASIO
KADAR TRIGLISERIDA DENGAN HDL TERHADAP RISIKO
PENYAKIT KARDIOVASKULER INDIVIDU DENGAN RISIKO
SINDROM METABOLIK

Yuliasuti Hayat

C175211001



Pembimbing 1 : Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp.PD-KGH, Sp. GK (K)

Pembimbing 2 : Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.GK(K)

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

**Pemberian Diet Nusantara Makassar Terhadap Rasio
Kadar Trigliserida dengan HDL Terhadap Risiko
Penyakit Kardiovaskuler Individu dengan Risiko
Sindrom Metabolik**

Karya Akhir

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai
Gelar Spesialis Gizi Klinik**

Program Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

YULIASTUTI HAYAT

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS GIZI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

Pemberian Diet Nusantara Makassar terhadap Rasio Kadar Trigliserida dengan HDL terhadap Risiko Penyakit Kardiovaskuler Individu dengan Risiko Sindrom Metabolik

Disusun dan diajukan oleh:

Yuliastuti Hayat

Nomor Pokok : C175211001

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Studi Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 27 September 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing I

Pembimbing II


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP.196805301996032001


Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K)
NIP.196005041986012002


Ketua Program Studi,
Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK(K)
NIP. 195610201985032001


Dekan Fakultas Kedokteran,
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP.196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis yang berjudul "Pemberian Diet Nusantara Makassar terhadap Rasio Kadar Trigliserida dengan HDL terhadap Risiko Penyakit Kardiovaskuler Individu dengan Risiko Sindrom Metabolik" adalah benar karya saya dengan arahan dari Komisi Pembimbing Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp.PD-KGH, Sp. GK selaku Pembimbing I dan Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.GK(K) selaku pembimbing II. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 27 September 2024




Yuliasuti Hayat
C175211001

KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya dan disertai usaha dan dukungan yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Gizi Klinik Universitas Hasanuddin.

Berkenaan dengan penulisan penelitian ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih untuk bantuan dan dukungan dari banyak pihak yang telah memungkinkan selesainya penyusunan maupun penyajian hasil penelitian ini, kepada :

1. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp.PD-KGH, Sp. GK selaku Pembimbing I dan Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.GK(K) selaku pembimbing II. Serta Prof. dr. Agussalim Bukhari, Ph.D, M.Med, Sp.GK(K) sebagai Ketua Peneliti pada penelitian multicenter ini yang dengan penuh perhatian dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberi masukan dan bimbingan selama penyusunan hasil penelitian ini.
2. Ketua Program Studi Ilmu Gizi Klinik, Prof. Dr. dr. Nurpudji A., Taslim, MPH, Sp.GK (K) dan Sekretaris Program Studi, Dr. dr. A. Yasmin Syauki, M.Sc., Sp.GK(K) serta seluruh Dokter Konsulen Departemen Ilmu Gizi Klinik Universitas Hasanuddin yang telah meluangkan waktunya untuk mengawasi dalam proses penelitian serta telah membagi ilmunya.
3. Kepada seluruh keluarga saya, suami, anak, ayah, ibu, kakak yang mendukung saya dalam proses penyusunan penelitian ini.
4. Pegawai dan staf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, serta seluruh karyawan yang telah membantu dalam proses penyusunan hasil penelitian ini.
5. Seluruh teman-teman Residen Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dalam penyusunan penelitian ini. Penulis sangat berterimakasih.
6. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada pihak-pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam segala pelaksanaan kegiatan dan

memohon maaf apabila ada kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian tugas penulis. Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Makassar, 27 September 2024

Yuliasuti Hayat

ABSTRAK

Yuliastuti Hayat. Diet Nusantara Makassar terhadap Rasio Trigliserida terhadap HDL pada Risiko Penyakit Kardiovaskular pada Individu dengan Risiko Sindrom Metabolik. (Dibimbing oleh Haerani Rasyid, Suryani As'ad, Nurpudji Astuti Taslim, Agussalim Bukhari, Andi Yasmin Syauki)

Pendahuluan: Prevalensi sindrom metabolik dalam beberapa dekade terakhir meningkat seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas secara global. Sindrom metabolik meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami penyakit kardiovaskular. Strategi non-farmakologis diperlukan untuk memberikan dampak positif pada mereka yang berisiko, salah satunya adalah Diet Nusantara.

Metode: Penelitian eksperimental dengan desain uji klinis acak pre-post test paralel, dan uji label terbuka. Penelitian ini membandingkan nilai rasio trigliserida terhadap HDL antara kelompok diet Nusantara (kelompok DN) dibandingkan dengan kelompok kontrol (kelompok K). Kami melibatkan 50 subjek (25 di kelompok DN dan 25 di kelompok K) sebagai responden penelitian.

Hasil: Rata-rata usia responden penelitian adalah $35,1 \pm 6,9$ tahun. Jika dilihat dari komponen sindrom metabolik, 100% obesitas berdasarkan kriteria BMI Asia Pasifik dengan rata-rata BMI $30,1 \pm 3,2$ kg/m². Rata-rata lingkar perut adalah $98,3 \pm 7,7$ cm, rata-rata kadar gula darah puasa adalah $89,2 \pm 11,1$ gr/dL, 90,0% memiliki tekanan darah normal. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok setelah intervensi TG/HDL ($2,6 \pm 1,1$ vs $3,18 \pm 2,2$, $p = 0,194$).

Kesimpulan: Pemberian Diet Nusantara terutama Diet Nusantara dari Makassar berdampak positif pada TG/HDL, namun hasil yang signifikan tidak ditemukan pada penelitian ini.

Kata kunci: kesehatan metabolik, penyakit jantung, profil lipid, diet

ABSTRACT

Yuliastuti Hayat. The Nusantara Diet of Makassar on the Ratio of Triglyceride to HDL on the Risk of Cardiovascular Disease in Individuals with the Risk of Metabolic Syndrome. (Supervised by Haerani Rasyid, Suryani As'ad, Nurpudji Astuti Taslim, Agussalim Bukhari, Andi Yasmin Syauki)

Introduction: The prevalence of metabolic syndrome in recent decades has increased along with the increasing prevalence of obesity globally. Metabolic syndrome increases a person's risk of developing cardiovascular disease. Non-pharmacological strategies are needed to have a good impact on those at risk, one of which is the Nusantara Diet.

Method: Experimental research with parallel pre-post test randomized clinical trial design, and open label trials. This study compared the triglyceride to HDL ratio values between the Nusantara diet group (DN group) compared to the control group (K group). We involved 50 subjects (25 in the DN group and 25 in the K group) as research respondents.

Result: The mean age of research respondents was 35.1 ± 6.9 years. When viewed from the metabolic syndrome components, 100% were obese based on Asia Pacific BMI criteria with a mean BMI of $30.1 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$. The mean abdominal circumference was $98.3 \pm 7.7 \text{ cm}$, the mean fasting blood sugar level was $89.2 \pm 11.1 \text{ gr/dL}$, 90.0% had normal blood pressure. There were no significantly different between the two groups after intervention TG/HDL (2.6 ± 1.1 vs 3.18 ± 2.2 , $p = 0.194$)

Conclusion: Providing the Nusantara Diet especially Diet Nusantara from Makassar has a positive impact on TG/HDL but there were no significant result on this study.

Keyword: metabolic health, heart disease, lipid profile, diet

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.1 Rumusan Masalah	3
1.2 Tujuan Penelitian.....	4
1.2.1 Tujuan Umum	4
1.2.2 Tujuan Khusus.....	4
1.3 Manfaat Penelitian.....	4
1.3.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.3.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Sindrom Metabolik.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Kriteria	5
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4. Patofisiologi.....	9
2.2 Penyakit Jantung Koroner	10
2.2.1 Definisi.....	10
2.2.2. Faktor Risiko	10
2.2.3. Patofisiologi.....	11
2.3. Dislipidemia	14
2.3.1. Definisi.....	14
2.3.2. Lipid Darah	14
2.3.3. Dislipidemia dan Sindrom Metabolik	19
2.3.4 Rasio Trigliserida dan HDL	21
2.4. Diet Nusantara.....	23
2.5. Pengaruh Diet terhadap Sindrom Metabolik.....	26
BAB III KERANGKA PENELITIAN.....	30
3.1 Kerangka teori	30
3.2 Kerangka Penelitian	31
BAB IV METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Desain Penelitian	32
4.2 Waktu dan Lokasi penelitian	32
4.3 Populasi dan Partisipan Penelitian	32
4.3.1 Populasi Penelitian	32
4.3.2 Partisipan Penelitian.....	32
4.3.3 Besar Partisipan dan Teknik Pengambilan Partisipan.....	32
4.4 Kriteria partisipan penelitian.....	33
4.4.1. Kriteria Inklusi antara lain :.....	34

4.4.2.	Kriteria Eksklusi antara lain :	34
4.4.3.	Kriteria drop out antara lain:	34
4.5.	Izin Penelitian dan Ethical Clearance	34
4.6.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	34
4.6.1.	Identifikasi Variabel	34
4.6.2.	Klasifikasi Variabel	35
4.7.	Definisi Operasional	35
4.8.	Teknik dan Prosedur Penelitian	37
4.9.	Alur Penelitian	39
4.10.	Pengolahan dan analisis data	40
5.2	Perbedaan jumlah asupan sebelum dan setelah intervensi	42
5.3	Perbandingan Profil Lipid Kelompok Intervensi dan Kontrol sebelum intervensi	43
5.4	Perbandingan profil lipid (kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida, dan TG/HDL) sebelum dan setelah intervensi	44
BAB VI	PEMBAHASAN	47
BAB VII	PENUTUP	53
7.1	Kesimpulan	53
7.2	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRAN		59

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria diagnosis Sindrom metabolik	6
Tabel 2.2. Karakteristik lipoprotein.....	16
Tabel 2.3. Klasifikasi kadar profil lipid.....	16
Tabel 2.4. Perbandingan asupan Diet Mediterranean dan Diet Indonesia.	23
Tabel 2.5. Profil asam lemak pada produk VCO	24
Tabel 5.1. Karakteristik responden penelitian	42
Tabel 5.2. Perbandingan asupan kelompok intervensi dan kontrol selama penelitian	43
Tabel 5.3. Perbandingan profil lipid kelompok intervensi dan kontrol sebelum penelitian	44
Tabel 5.4. Perbandingan profil lipid kelompok intervensi dan kontrol setelah penelitian	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Proses terjadinya PJK	13
Gambar 2.2. Ilustrasi lipoprotein	15
Gambar 2.3. Metabolisme Lipoprotein.....	18
Gambar 2.4. Metabolisme Lipoprotein Lanjutan.....	18
Gambar 3.1. Kerangka teori.....	30
Gambar 3.2. Kerangka Penelitian.....	31
Gambar 4.1. Alur Penelitian	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Etik	59
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	60
Lampiran 3. <i>Informed Consent</i> Penelitian	61
Lampiran 4. Surat Persetujuan Atasan	64
Lampiran 5. Surat Analisis Sampel	65
Lampiran 6. Form IPAQ	66
Lampiran 7. Data Responden	70
Lampiran 8. <i>Mealplan</i>	72
Lampiran 10. Data Recall	73

DAFTAR SINGKATAN

ADA	:	<i>American Diabetic Association</i>
cIMT	:	<i>carotid intima-media thickness</i>
DM	:	Diabetes mellitus
EE	:	<i>Energy expenditures</i>
FFA	:	<i>Free fat acid</i>
GI	:	Indeks glikemik
HDL	:	<i>High density lipoprotein</i>
IDF	:	<i>International Diabetes Federation</i>
IMT	:	Indeks massa tubuh
IL	:	Interleukin
IMA	:	Infark miokardium akut
LDL	:	<i>Low density lipoprotein</i>
LCFA	:	<i>Low Chain Fatty Acids</i>
LPL	:	Lipoprotein lipase
MCFA	:	<i>Medium Chain Fatty Acids</i>
NADPH:		<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphatase</i>
OR	:	<i>Odds ratio</i>
PJK	:	Penyakit jantung koroner
PTM	:	Penyakit tidak menular
RI	:	Resistensi insulin
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SFA	:	<i>Short fat acid</i>
SM	:	Sindrom metabolik
TAC	:	<i>Total Antioxidant Capacity</i>
TD	:	Tekanan darah
TG	:	Trigliserida
UAP	:	<i>Unstable angina pectoris</i>
VCO	:	<i>Virgin coconut oil</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom metabolik merupakan sekelompok faktor risiko yang mencakup indikator metabolik, vaskular, dan inflamasi. Ada beberapa definisi yang digunakan untuk menggambarkan dan mengkarakterisasi sindrom metabolik. Adapun gangguan metabolisme yang mendasari sindrom metabolik konsisten, seperti dislipidemia aterogenik, peningkatan tekanan darah (TD), resistensi insulin, obesitas, dan keadaan pro-trombotik serta pro- inflamasi. Beberapa definisi ahli menganggap obesitas sebagai kriteria penting, definisi lain sebagian besar berfokus pada resistensi insulin (Grundy, 2016).

Prevalensi sindrom metabolik dalam beberapa dekade terakhir meningkat seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas secara global. Sebuah studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa prevalensi sindrom metabolik pada dewasa meningkat dari 25.3% pada tahun 1988 hingga 34.2% pada tahun 2012 (Moore et al., 2017). Data menunjukkan prevalensi sindrom metabolik pada laki-laki dan wanita dewasa adalah 28% dan 46% di Indonesia (Sigit et al., 2020). Angka ini meningkat dari penelitian sebelumnya di Jakarta pada tahun 2006, dimana prevalensi sindrom metabolik pada pria yaitu sekitar 25% dan pada wanita yaitu sekitar 30% (Christijani, 2019).

Sindrom metabolik (SM) adalah kondisi dimana seseorang memiliki tekanan darah tinggi, obesitas sentral dan dislipidemia, dengan atau tanpa hiperglikemik. Apabila kondisi-kondisi tersebut berada pada waktu yang sama pada satu orang, maka orang tersebut memiliki risiko yang tinggi terhadap penyakit *macrovascular* (Setiati et al., 2014). Obesitas terjadi karena ketidak-seimbangan antara asupan energi dengan keluaran energi (*energy expenditures*), sehingga terjadi kelebihan energi yang selanjutnya disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Semua kondisi ini menyebabkan seseorang berisiko mengalami penyakit jantung (Nix S, 2012).

Penyakit jantung koroner (PJK) telah berkembang sebagai istilah operasional yang berguna yang mengacu pada spektrum kondisi yang kompatibel dengan iskemia miokard akut dan/atau infark yang biasanya disebabkan oleh pengurangan tiba-tiba aliran darah koroner (Zipes et al., 2019). Menurut *World Health Organization* (WHO), penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama dari PTM dan menyebabkan 17,5 juta kematian atau 46% dari seluruh kematian penyakit tidak menular, 80% terjadi di negara dengan pendapatan menengah ke bawah, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 23,6 juta di tahun 2030 (Cagle & Cooperstein, 2018).

Data tersebut memperkirakan 7,4 juta kematian adalah serangan jantung akibat PJK dan 6,7 juta adalah stroke (Cagle & Cooperstein, 2018). Sebagian besar PJK adalah manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang koyak atau pecah. Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrus yang menutupi plak tersebut. Kejadian ini akan diikuti proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Terbentuklah trombus kaya trombosit (*white trombus*). Trombus akan menyumbat pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial (Wilder J et al., 2016).

Pelepasan zat vasoaktif juga menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang-lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard). Disisi lain, sebagian pasien PJK tidak mengalami koyak plak seperti di atas. Secaragaris besar faktor risiko PJK dapat dibagi dua. Pertama adalah faktor risiko yang dapat diperbaiki (*reversible*) atau bisa diubah (*modifiable*) (Cagle & Cooperstein, 2018).

Penanganan sindrom metabolik selama ini sangat bertumpu pada model diet Mediterranean. Diet gaya Mediterania tampaknya efektif dalam mengurangi prevalensi sindrom metabolik dan risiko kardiovaskular yang terkait. Diet ini terdiri dari diet rendah kalori, kaya omega 3, rendah glikemik indeks, tinggi makanan dengan *Total Antioxidant Capacity* (TAC), kandungan protein sedang hinggatinggi, frekuensi makan tinggi (Babio et al., 2009). Berdasarkan studi perintis mereka, pola diet negara-negara ini dikaitkan dengan penurunan tingkat morbiditas dan mortalitas penyakit jantung koroner, kanker, dan penyakit kronis lainnya yang terkait dengan diet pada 1960-an (Arnoni & Berry, 2015). Namun, diet

Mediterranean ini dianggap kurang cocok untuk diterapkan di Indonesia karena postur tubuh orang Indonesia lebih pendek dan relatif memiliki komposisi tubuh yang menumpuk lebih banyak lemak. Oleh karena itu, Indonesia mengembangkan pola makannya dengan Diet Nusantara dengan bahan-bahan penting dari Indonesiasendiri, seperti santan dan rempah-rempah.

Makanan Indonesia seringkali dikonotasikan secara salah sebagai makanan yang tidak sehat oleh karena banyak memakai santan dalam pengolahannya. Makanan tradisional Indonesia menggunakan banyak bumbu disamping kelapa. Makanan Indonesia sering dianggap tidak sehat karena menggunakan banyak santan dalam pengolahannya. Lemak jenuh yang dikonsumsi oleh orang Indonesia adalah lemak dari short and medium-chain atau *Medium Chain Fatty Acids* yang berasal dari santan (Lipoeto et al., 2004). Lemak MCFA adalah lemak terbukti mudah teroksidasi dan cocok untuk manajemen obesitas (Papamandjaris et al., 1998). Selain itu, MCT dapat menangkai penumpukan lemak dalam adiposit dengan meningkatkan termogenesis dan rasa kenyang (Mumme & Stonehouse, 2015). Makanan tradisional Indonesia juga menggunakan banyak rempah-rempah selain kelapa. Mengonsumsi makanan kaya rempah-rempah seperti bawang putih, kunyit/kurkumin, jahe dan jenis rempah-rempah lainnya yang sering digunakan di Indonesia dianggap memiliki efek yang baik dalam membantu menurunkan resiko kardiovaskuler (Tsui et al., 2018). Mekanisme kerja bawang putih adalah untuk menghambat ketergantungan konsentrasi biosintesis kolesterol pada beberapa tahap enzim yang berbeda (14- α -demethylase, HMG CoA reduktase) (Maisaroh et al., 2020). Rempah lain seperti kurkumin memiliki efek penurunan kolesterol melalui pengurangan penyerapan kolesterol dari usus ke sistem peredaran darah (Guest, 2021). Dan beberapa rempah lain dalam makanan Indonesia yang memberikan efek perbaikan terhadap rasio kolesterol total dan HDL seseorang yang memiliki resiko sindrom metabolik.

1.1 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh Diet Nusantara Makassar terhadap rasio kadar trigliserida dan HDL terhadap risiko kardiovaskular pada individu dengan risiko sindrom metabolik?

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Diet Nusantara Makassar terhadap rasio kadar trigliserida dan HDL terhadap risiko kardiovaskular individu dengan risiko sindrom metabolik.

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar profil lipid individu dengan risiko sindrom metabolik.
2. Mengetahui efek pemberian Diet Nusantara Makassar yang diberikan kepada individu dengan risiko sindrom metabolik.
3. Mengetahui pengaruh Diet Nusantara Makassar terhadap rasio kadar trigliserida dan HDL individu dengan risiko sindrom metabolik yang menjadi partisipan dalam penelitian.

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Teoritis

Sebagai salah satu rujukan teori dalam mengetahui pengaruh Diet Nusantara Makassar terhadap rasio kadar trigliserida dan HDL terhadap risiko kardiovaskular individu dengan risiko sindrom metabolik.

1.3.2 Manfaat Praktis

Sebagai acuan dalam pengambil kebijakan yang berkaitan dengan pemberian Diet Nusantara Makassar, dimana penggunaan diet tersebut dikaitkan dengan rasio kadar trigliserida dan HDL terhadap risiko kardiovaskular individu dengan risiko sindrom metabolik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindrom Metabolik

2.1.1 Definisi

Sindroma metabolik merupakan suatu kumpulan faktor risiko metabolik yang berkaitan langsung terhadap terjadinya penyakit kardiovaskuler arteriosklerotik. Faktor risiko tersebut antara lain terdiri dari dislipidemia atherogenik, peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar glukosa plasma, keadaan prototrombik, dan proinflamasi. Sindrom metabolik (SM) adalah kondisi dimana seseorang memiliki tekanan darah tinggi, obesitas sentral dan dislipidemia, dengan atau tanpa hiperglikemik. Ketika kondisi-kondisi tersebut berada pada waktu yang sama pada satu orang, maka orang tersebut memiliki risiko yang tinggi terhadap penyakit macrovasculer (Setiati et al., 2014).

Obesitas terjadi karena ketidak-seimbangan antara asupan energi dengan keluaran energi (energy expenditures), sehingga terjadi kelebihan energi yang selanjutnya disimpan dalam bentuk jaringan lemak (Nix S, 2012). Berbagai organisasi telah memberikan definisi yang berbeda, namun seluruh kelompok studi setuju bahwa obesitas, resistensi insulin, dislipidemia dan hipertensi merupakan komponen utama SM. Jadi meskipun SM memiliki definisi yang berbeda, namun memiliki tujuan yang sama yaitu mengenali sedini mungkin gejala gangguan metabolik sebelum seseorang jatuh ke dalam beberapa komplikasi (Setiati et al., 2014).

2.1.2 Kriteria

Hingga saat ini ada tiga definisi SM yang telah diajukan, yaitu definisi World Health Organization (WHO), NCEP ATP-III dan International Diabetes Federation (IDF). Ketiga definisi tersebut memiliki komponen utama yang sama dengan penentuan kriteria yang berbeda. Alberti dan

Zimmet atas nama WHO menyampaikan definisi SM dengan komponen-komponennya, antara lain: gangguan pengaturan glukosa atau diabetes, resistensi insulin, hipertensi, dislipidemia dengan trigliserida plasma >150 mg/dL dan/atau kolesterol high density lipoprotein (HDL-C) <35 mg/dL untuk pria atau <39 mg/dL untuk wanita; obesitas sentral (laki-laki : waist-to-hip ratio >0,90; wanita >0,85) dan/atau indeks massa tubuh (IMT) >30 kg/m²; dan mikroalbuminuria (Urea Albumin Excretion Rate >20 mg/min atau rasio albumin/kreatinin >30 mg/g) (McCracken et al., 2018).

Tabel 2.1. Kriteria diagnosis Sindrom metabolik menurut WHO, NCEP-ATP III dan IDF

Komponen	WHO	NCEP-ATP III	IDF
Obesitas abdominal/sentral	Waist to hip ratio : Laki-laki : > 0,9 Wanita : > 0,85 atau IMT>30 Kg/m ²	Lingkar perut : Laki-laki: 102 cm Wanita : >88 cm	Lingkar perut : Laki-laki: ≥90 cm Wanita : ≥80 cm
Hiper-trigliseridemia	≥150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/L)	≥ 150 mg/dl (≥1,7 mmol/L)	≥ 150 mg/dl
Hipertensi	TD ≥ 140/90 mmHg atau riwayat terapi anti hipertensi	TD ≥ 130/85 mmHg atau riwayat terapi anti hipertensi	TD sistolik ≥ 130mmHg TD diastolik ≥ 85 mmHg
Kadar glukosa darah tinggi	Toleransi glukosa terganggu, glukosa puasa terganggu,resistensi insulin atau DM	≥ 110 mg/dl	GDP ≥ 100mg/dl
Mikro-albuminuri	Rasio albumin urin dan kreatinin 30 mg/g atau laju eksresi albumin 20 mcg/menit		

Kriteria yang sering digunakan untuk menilai pasien SM adalah NCEP-ATP III, yaitu apabila seseorang memenuhi 3 dari 5 kriteria yang disepakati, antara lain: lingkar perut pria >102 cm atau >88 cm; hipertrigliseridemia (kadar trigliserida >150 mg/dL), kadar HDL-C < 40 mg/dL untuk pria, dan < 50 mg/dL untuk wanita; tekanan darah > 130/85 mmHg; dan kadar glukosa darah puasa > 110 mg/dL. Seseorang dikatakan menderita SM bila mengalami obesitas sentral (lingkar perut >90 cm untuk pria Asia dan lingkar perut >80 cm untuk wanita Asia) ditambah 2 dari 4 faktor berikut: (1) Trigliserida > 150 mg/dL (1,7 mmol/L) atau sedang dalam pengobatan untuk hipertrigliseridemia; (2) HDL-C: < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) pada pria dan < 50 mg/dL (1,29 mmol/L) pada wanita atau sedang dalam pengobatan untuk peningkatan kadar HDL-C; (3) Tekanan darah: sistolik > 130 mmHg atau diastolik > 85 mmHg atau sedang dalam pengobatan hipertensi; (4) Gula darah puasa (GDP) >100 mg/dL (5,6 mmol/L), atau diabetes tipe 2. Hingga saat ini masih ada kontroversi tentang penggunaan kriteria indikator SM yang terbaru tersebut (Punthakee et al., 2018).

2.1.3 Etiologi

Etiologi sindrom metabolik belum dapat diketahui secara pasti. Suatu hipotesis menyatakan bahwa penyebab primer dari sindrom metabolik adalah resistensi insulin. Penyebab sindrom metabolik adalah (Xu et al., 2018):

- a. Gangguan fungsi sel β dan hipersekresi insulin untuk mengkompensasi resistensi insulin. Hal ini memicu terjadinya komplikasi makrovaskuler (misalnya komplikasi jantung).
- b. Kerusakan berat sel β menyebabkan penurunan progresif sekresi insulin, sehingga menimbulkan hiperglikemia. Hal ini menimbulkan komplikasi mikrovaskuler (Mis: nephropathy diabetica).

Hipotesis lain juga menyatakan bahwa penyebab primer SM adalah resistensi insulin (RI). RI berkorelasi dengan timbunan lemak visceral yang dapat ditentukan dengan mengukur lingkar pinggang atau waist to hip ratio. Hubungan antara RI dan PKV diduga dimediasi oleh terjadinya stress oksidatif yang menimbulkan disfungsi endotel yang akan menyebabkan kerusakan vaskuler dan pembentukan atheroma (Cozma A et al., 2018).

Hipotesis lain karena perubahan hormonal yang mendasari terjadinya obesitas sentral. Suatu studi membuktikan bahwa individu yang mengalami kadar kortisol dalam serum (yang disebabkan oleh stress kronik) mengalami obes sentral, RI dan dislipidemia. Para peneliti juga mendapatkan bahwa ketidakseimbangan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal yang terjadi akibat stress akan menyebabkan terbentuknya hubungan antara gangguan psikososial dan infark miokard (Cozma A et al., 2018).

Peningkatan faktor risiko metabolik selalu berhubungan dengan tingginya akumulasi jaringan adiposa abdominal. Salah satu karakteristik obesitas abdominal/lemak visceral adalah terjadinya pembesaran sel-sel lemak, sehingga sel-sel lemak tersebut akan mensekresi produk metabolik diantaranya sitokin proinflamasi, prokoagulan, peptida inflamasi, dan angiotensinogen (Cozma A et al., 2018).

Penyakit berkembang ketika gaya hidup diabetogenic (yaitu, asupan kalori berlebihan, pengeluaran kalori yang tidak memadai, obesitas) ditambah dengan genotip yang rentan. Indeks massa tubuh (IMT) di mana kelebihan berat badan meningkatkan risiko diabetes dengan kelompok ras yang berbeda. Sebagai contoh, orang-orang Asia berada pada peningkatan risiko diabetes yang lebih rendah pada kejadian kelebihan berat badan dibandingkan dengan orang Eropa (Cozma A et al., 2018).

Hipertensi dan prehipertensi terkait dengan risiko yang lebih besar terkena pada orang kulit putih daripada di Afrika Amerika. Selain itu, lingkungan in utero yang mengakibatkan berat badan lahir rendah dapat mempengaruhi beberapa individu untuk menjadi diabetes mellitus tipe 2. Bayi yang kecil berdasarkan umum secara tidak langsung dapat mengalami

resistensi insulin saat dewasa, dan ini terutama dimediasi oleh BMI dan lingkar pinggang (Cozma A et al., 2018).

Sekitar 90% pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 mengalami obesitas. Namun, sebuah studi prospektif yang besar menunjukkan bahwa diet energi mungkin menjadi faktor risiko untuk pengembangan diabetes yang tidak bergantung pada obesitas awal. Diabetes sekunder dapat terjadi pada pasien yang memakai glukokortikoid atau ketika pasien memiliki kondisi yang bertentangan dengan tindakan insulin (misalnya: sindrom Cushing, akromegali, dan pheochromocytoma) (Cozma A et al., 2018).

2.1.4. Patofisiologi

Obesitas merupakan komponen utama kejadian SM, namun mekanisme yang jelas belum diketahui secara pasti. Obesitas yang diikuti dengan meningkatnya metabolisme lemak akan menyebabkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) meningkat baik di sirkulasi maupun di sel adiposa. Meningkatnya ROS di dalam sel adipose dapat menyebabkan keseimbangan reaksi reduksi oksidasi (redoks) terganggu, sehingga enzim antioksidan menurun di dalam sirkulasi (Catharina AS et al., 2018).

Keadaan ini disebut dengan stres oksidatif. Meningkatnya stres oksidatif menyebabkan disregulasi jaringan adiposa dan merupakan awal patofisiologi terjadinya SM, hipertensi dan aterosklerosis. Stres oksidatif sering dikaitkan dengan berbagai patofisiologi penyakit antara lain diabetes tipe 2 dan aterosklerosis. Pada pasien diabetes melitus tipe 2, biasanya terjadi peningkatan stress oksidatif, terutama akibat hiperglikemia (Catharina AS et al., 2018).

Stress oksidatif dianggap sebagai salah satu penyebab terjadinya disfungsi endotel-angiopati diabetic, dan pusat dari semua angiopati diabetik adalah hiperglikemia yang menginduksi stress oksidatif melalui 3 jalur, yaitu; peningkatan jalur poliol, peningkatan auto-oksidasi glukosa dan peningkatan protein glikosilat. Pada keadaan diabetes, stres oksidatif menghambat pengambilan glukosa di sel otot dan sel lemak serta menurunkan sekresi insulin oleh sel- β pankreas (Catharina AS et al., 2018).

Stres oksidatif secara langsung mempengaruhi dinding vaskular sehingga berperan penting pada patofisiologi terjadinya diabetes tipe 2 dan aterosklerosis. Akumulasi lemak pada obesitas dapat menginduksi keadaan stress oksidatif yang disertai dengan peningkatan ekspresi Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphatase (NADPH) oksidase dan penurunan ekspresi enzim antioksidan (Catharina AS et al., 2018).

Peningkatan kadar asam lemak pada adiposa meningkatkan stres oksidatif melalui aktivasi NADPH oksidase sehingga menyebabkan disregulasi sitokin proinflamasi IL-6 dan MCP-1. Akumulasi peningkatan stres oksidatif pada sel adiposa dapat menyebabkan disregulasi adipokin dan keadaan SM. Furukawa menunjukkan bahwa kadar adiponektin berhubungan terbalik dengan stres oksidatif secara sistemik. Patofisiologi SM masih menjadi kontroversi, namun hipotesis yang paling banyak diterima adalah resistensi insulin (Catharina AS et al., 2018).

2.2 Penyakit Jantung Koroner

2.2.1 Definisi

Penyakit jantung koroner (PJK) telah berkembang sebagai istilah operasional yang berguna yang mengacu pada spektrum kondisi yang kompatibel dengan iskemia miokard akut dan/atau infark yang biasanya disebabkan oleh pengurangan tiba-tiba aliran darah koroner. Penyakit jantung koroner dibagi atas unstable angina pectoris (UAP), infark miokardium akut (IMA) baik dengan peningkatan segmen ST (STEMI) maupun tanpa peningkatan segmen ST (NSTEMI). Pasien dengan PJK mengalami berkurangnya suplai darah ke jantung secara tiba-tiba bahkan terhenti akibat penumpukan kolesterol dan pengumpulan darah di dalam arteri jantung yang menyebabkan berkurangnya suplai oksigen ke jantung sehingga memicu angina pectoris serta infark miokard, dimana terjadi kerusakan pada jantung (Zipes et al., 2019).

2.2.2. Faktor Risiko

Menurut World Health Organization (WHO), penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama dari PTM dan menyebabkan 17,5 juta

kematian atau 46% dari seluruh kematian penyakit tidak menular, 80% terjadi di negara dengan pendapatan menengah ke bawah, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 23,6 juta di tahun 2030. Data tersebut memperkirakan 7,4 juta kematian adalah serangan jantung akibat PJK dan 6,7 juta adalah stroke (Cagle & Cooperstein, 2018).

Secara garis besar faktor risiko PJK dapat dibagi dua. Pertama adalah faktor risiko yang dapat diperbaiki (reversible) atau bisa diubah (modifiable), yaitu: Dislipidemia (LDL meningkat, HDL menurun), Merokok, Hipertensi, Diabetes Melitus, Sindrom Metabolik, Kurang aktivitas fisik. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat diperbaiki diantaranya: Usia lanjut, Jenis kelamin, dan hereditas (Cagle & Cooperstein, 2018).

2.2.3. Patofisiologi

Arteri merupakan pembuluh darah yang berfungsi membawa darah yang berfungsi untuk membawa darah dari jantung ke seluruh tubuh. Arteri memiliki lapisan tipis di bagian dalamnya yang disebut endothelium. Lapisan ini bertugas untuk menjaga agar bagian dalam arteri tetap sehat dan halus, sehingga darah bisa mengalir dengan lancar. Dislipidemia dapat menimbulkan PJK karena pada dislipidemia terjadi peningkatan konsentrasi kolesterol LDL, trigliserida, kolesterol total, dan penurunan kolesterol HDL yang bersifat anti-aterogenik, anti oksidan, dan anti inflamasi, dimana keseluruhan proses tersebut akan mengurangi cadangan anti oksidan alamiah (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).

Kondisi kekurangan anti oksidan ini akan membuat pembuluh darah lebih rentan mengalami cedera endotel, yang merupakan cikal bakal terjadinya aterosklerosis pada PJK. Apabila telah terjadi cedera pada endotel, maka akan terjadi peningkatan paparan molekul adhesi pada sel endotel dan akan terjadi penurunan kemampuan endotel tersebut dalam melepaskan nitric oxide dan zat lain yang membantu mencegah perlekatan makromolekul, trombosit, dan monosit (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).

Setelah itu monosit dan lipid (kebanyakan berupa LDL) yang beredar mulai menumpuk di tempat yang mengalami kerusakan, lalu terbentuklah plak ateroma pada pembuluh darah tersebut. Aterosklerosis mulai terjadi saat dinding arteri yang mengalami cedera menghasilkan sinyal kimia yang membuat sel-sel darah putih jenis tertentu (monosit dan sel T) melekat pada dinding arteri. Sel-sel darah putih

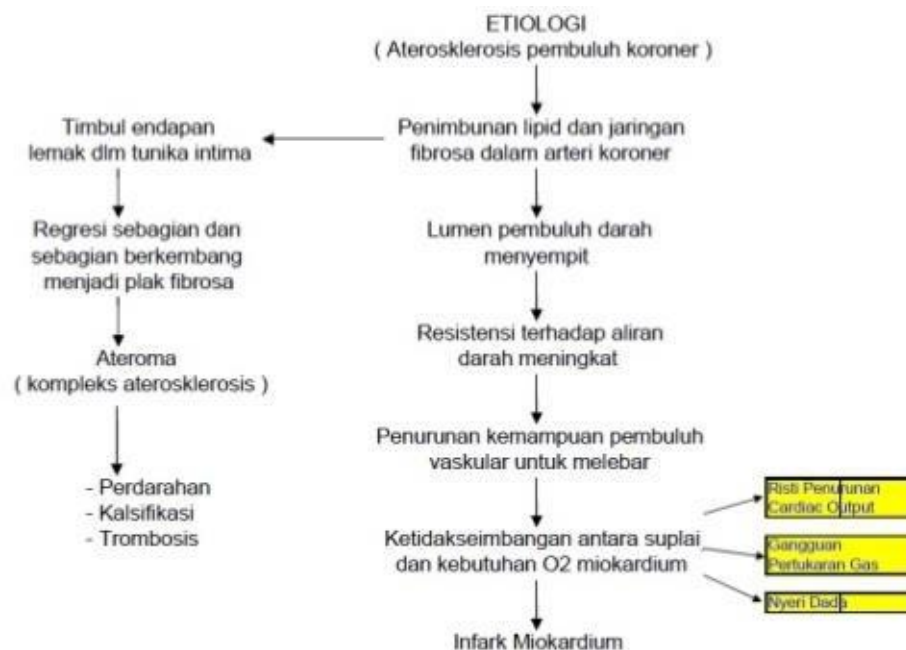
ini kemudian masuk ke dalam dinding arteri dan membentuk sel-sel busa (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).

Sel ini akan menari kolesterol dan material lemak lainnya, serta memicu pertumbuhan sel-sel otot polos pada dinding arteri. Pada waktunya, akan terbentuk plak (ateroma) yang diliputi oleh lapisan fibrosa (fibrous cap) pada dinding arteri, dan seiring dengan berjalannya waktu, kalsium akan tertimbun di dalam plak tersebut. Plak bisa berbentuk di sepanjang arteri yang berukuran sedang dan besar, tetapi biasanya mulai terbentuk pada daerah percabangan (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).

Perlahan-lahan plak bisa terbentuk semakin besar ke dalam lumen arteri, sehingga arteri menyempit. Akibatnya, jaringan tidak mendapatkan suplai darah dan oksigen yang cukup. Plak juga bisa tumbuh ke dalam dinding arteri, dimana plak tidak menghambat aliran darah. Namun, kedua jenis plak tersebut bisa terpecah dan membuat material di dalamnya terpapar aliran darah. Kondisi ini memicu terbentuknya bekuan darah, yang bisa dengan tiba-tiba menyebabkan aliran darah tersumbat. Hal ini merupakan penyebab utama terjadinya serangan jantung atau stroke (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).

Sebagian besar PJK adalah manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang koyak atau pecah. Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrus yang menutupi plak tersebut. Kejadian ini akan diikuti proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Terbentuklah trombus kaya trombosit (white trombus). Trombus akan menyumbat pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial. Pelepasan zat vasoaktif juga menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).

Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang-lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard). Disisi lain, sebagian pasien PJK tidak mengalami koyak plak seperti di atas. Mereka mengalami PJK karena obstruksi dinamis akibat spasme lokal dari arteri koronaria epikardial (Angina Prinzmetal). Penyempitan arteri koronaria, tanpa spasme maupun trombus, dapat diakibatkan oleh progresi plak atau restenosis setelah intervensi koroner perkutan (IKP) (Fauci AS et al., 2018; Frøk et al., 2022).



Gambar 2.1. Proses terjadinya PJK

Beberapa faktor ekstrinsik, seperti demam, anemia, tirotoksikosis, hipertensi, takikardia, dapat menjadi pencetus terjadinya PJK pada pasien yang telah mempunyai plak aterosklerosis. Salah satu faktor risiko PJK adalah dislipidemia yaitu gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida (TG), low density lipoprotein (LDL), dan penurunan kadar high density lipoprotein (HDL). Apabila dislipidemia tidak segera diatasi, maka dapat terjadi berbagai macam komplikasi, antara lain atherosklerosis, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular seperti stroke, kelainan pembuluh darah lainnya, dan pankreatitis akut. Dislipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan lingkungan (Fauci AS et al., 2018; Frąk et al., 2022).

2.3. Dislipidemia

2.3.1. Definisi

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Beberapa kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan atau trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL. Dislipidemia dalam proses terjadinya aterosklerosis semuanya memiliki peran yang penting dan sangat berkaitan satu dengan yang lain, sehingga tidak mungkin dibahas sendiri-sendiri. Ketiganya dikenal sebagai triad lipid, yaitu (Kopin & Lowenstein, 2017):

1. Kolesterol total

Banyak penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara kadar kolesterol total darah dengan resiko penyakit jantung koroner (PJK) sangat kuat, konsisten, dan tidak bergantung pada faktor resiko lain. Penelitian genetik, eksperimental, epidemiologis, dan klinis menunjukkan dengan jelas bahwa peningkatan kadar kolesterol total mempunyai peran penting pada patogenesis penyakit jantung koroner (PJK).

2. Kolesterol HDL dan kolesterol LDL

Bukti epidemiologis dan klinis menunjang hubungan negatif antara kadar kolesterol HDL dengan penyakit jantung koroner. Intervensi obat atau diet dapat menaikkan kadar kolesterol HDL dan dapat mengurangi penyakit jantung koroner.

3. Trigliserida

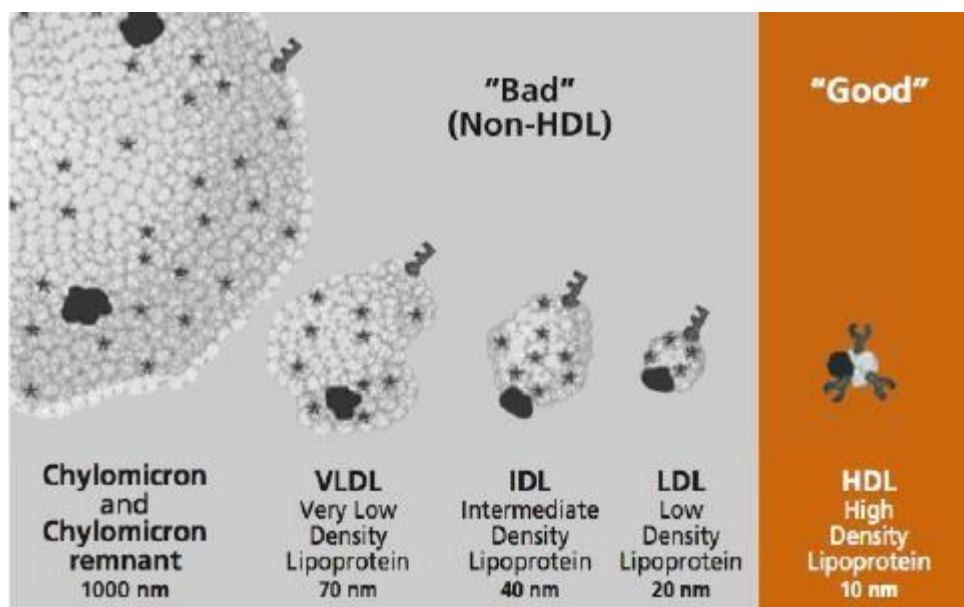
Kadar trigliserida diantara 250-500 mg/dl dianggap berhubungan dengan penyakit jantung koroner apabila disertai adanya penurunan kadar kolesterol HDL.

2.3.2. Lipid Darah

Lipid dalam plasma terdiri dari kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Normalnya lipid ditranspor dalam plasma darah berikatan dengan protein yang berbentuk lipoprotein (Berberich & Hegele, 2022). Ikatan protein dan lipid tersebut menghasilkan 4 kelas utama lipoprotein bergantung pada kandungan lipid dan jenis apoproteinnya: kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL. Peningkatan lipid

dalam darah akan mempengaruhi kolesterol, trigliserida dan keduanya (hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia atau kombinasinya yaitu hiperlipidemia) (Nix S, 2012).

Pasien dengan hiperkolesterolemia ($>200\text{--}220$ mg/dl serum) merupakan gangguan yang bersifat familial, berhubungan dengan kelebihan berat badan dan diet (Berberich & Hegele, 2022). Makanan berlemak meningkatkan sintesis kolesterol di hepar yang menyebabkan penurunan densitas reseptor LDL di serum (>135 mg/dl). Ikatan LDL mudah melepaskan lemak dan kemudian membentuk plak pada dinding pembuluh darah yang selanjutnya akan menyebabkan terjadinya arterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Nix S, 2012).



Gambar 2.2. Ilustrasi lipoprotein

2.3.2.1 Jenis lipoprotein

a. Kilomikron

Lipoprotein dengan komponen 80% trigliserida dan 5% kolesterol ester. Kilomikron membawa makanan ke jaringan lemak dan otot rangka serta membawa kolesterol kembali ke hepar. Kilomikron yang dihidrolisis akan mengecil membentuk kilomikron remnan yang kemudian masuk ke hepatosit. Kilomikronemia post pandrial mereda setelah 8-10 jam (Esfarjani & Zakerkish, 2022; Pappan & Rehman, 2022).

b. VLDL

Lipoprotein terdiri dari 60% trigliserida dan 10-15% kolesterol. VLDL digunakan untuk mengangkut trigliserida ke jaringan. VLDL reman sebagian akan diubah menjadi LDL yang mengikuti penurunan hipertrigliserida, sedangkan sintesis karbohidrat yang berasal dari asam lemak bebas dan gliserol akan meningkatkan VLDL (Nix S, 2012; Pappan & Rehman, 2022).

c. IDL

Lipoprotein yang mengandung 30% trigliserida, dan 20% kolesterol. IDL merupakan zat perantara sewaktu VLDL dikatabolisme menjadi IDL (Pappan & Rehman, 2022).

Tabel 2.2. Karakteristik lipoprotein

Lipoprotein	Density (g/dL)	Diameter (nm)	Lipid (%)		
			TG	Chol	PL
Chylomicrons	0.95	75-1200	80-95	2-7	3-9
VLDL	0.95-1.006	30-80	55-80	5-15	10-20
IDL	1.006-1.019	25-35	20-50	20-40	15-25
LDL	1.019-1.063	18-25	40-50	40-50	20-25
HDL	1.063-1.210	5-12	15-25	15-25	20-30

Tabel 2.3. Klasifikasi kadar profil lipid

Total Cholesterol	
<200	Desirable
200-239	Borderline high
≥ 240	High
LDL Cholesterol	
<100	Optimal
100-129	Near or above optimal
130-159	Borderline high
160-189	High
≥190	Very high
HDL Cholesterol	
< 40	Low
≥ 60	High
Triglyceride	
< 150	Normal
150-199	Borderline high
200-499	High
≥ 500	Very high

d. LDL

Lipoprotein pengangkut kolesterol terbesar (70%). Katabolisme LDL melalui receptor-mediated endocytosis di hepar. Hidrolisis LDL menghasilkan kolesterol bebas yang berfungsi untuk sintesis sel membran dan hormone steroid. Kolesterol juga dapat disintesis dari enzim HMG-CoA reduktase berdasarkan tinggi rendahnya kolesterol di dalam sel (Pappan & Rehman, 2022).

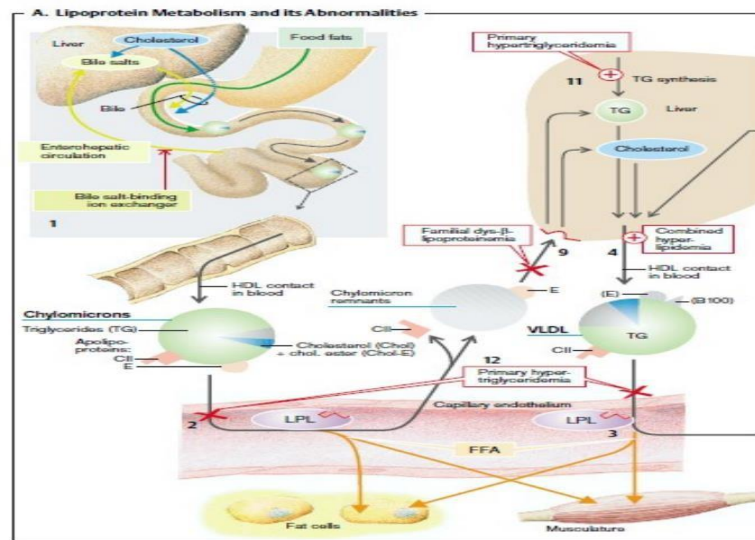
e. HDL

HDL diklasifikasikan lagi berdasarkan Apoprotein yang dikandungnya. Apo A-I merupakan apoprotein utama HDL yang merupakan inverse predictor untuk resiko penyakit jantung koroner. Kadar HDL menurun pada kegemukan, perokok, pasien diabetes yang tidak terkontrol dan pemakai kombinasi estrogen- progestin. HDL memiliki efek protektif yaitu mengangkut kolesterol dari perifer untuk di metabolisme di hepar dan menghambat modifikasi oksidatif LDL melalui paraoksonase (Pappan & Rehman, 2022).

2.3.2.2 Metabolisme Lipoprotein

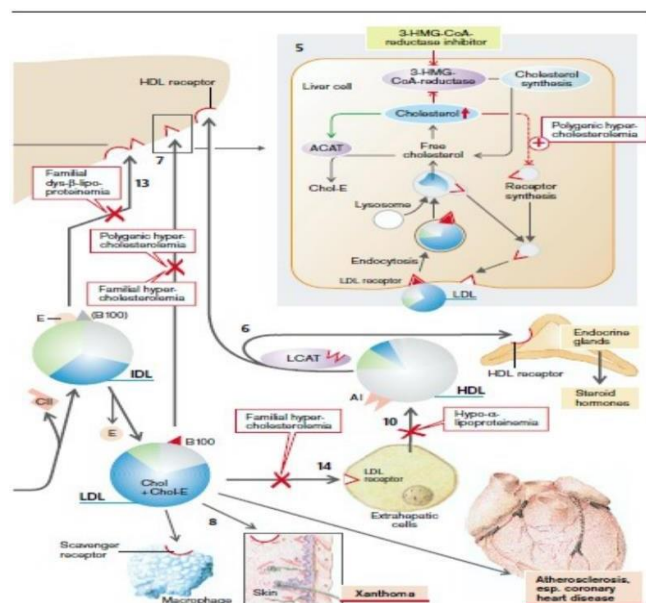
a. Jalur Eksogen

Trigliserida dan kolesterol dari usus akan dibentuk menjadi kilomikron di sel epitel usus halus, yang kemudian akan diangkut masuk ke aliran darah melalui sistem limfatik masuk ke duktus torasikus. Di dalam jaringan adiposa dan sel otot, trigliserida dari kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan endotel sehingga akan terbentuk trigliserida dan asam lemak bebas (Pappan & Rehman, 2022).



Gambar 2.3. Metabolisme Lipoprotein

Kilomikron kemudian berubah nama menjadi kilomikron remnan (kilomikron yang kehilangan trigliseridanya tetapi masih memiliki ester kolesterol). Kemudian asam lemak bebas masuk ke dalam endotel, jaringan lemak dan sel otot yang selanjutnya akan diubah kembali menjadi trigliserida untuk disimpan atau dioksidasi untuk menghasilkan energi (Pappan & Rehman, 2022).



Gambar 2.4. Metabolisme Lipoprotein Lanjutan

Kilomikron remnan akan dibersihkan oleh hepar dengan mekanisme endositosis dan lisosom, sehingga terbentuk kolesterol bebas yang berfungsi sintesis membran plasma, mielin dan steroid. Kolesterol dalam hepar akan membentuk kolesterol ester atau diekskresikan dalam empedu atau diubah menjadi lipoprotein endogen yang masuk ke dalam plasma. Tubuh yang kekurangan kolesterol akan mengalami sintesis kolesterol dari asetat dengan mengaktifkan HMG-CoA reduktase (Pappan & Rehman, 2022).

b. Jalur Endogen

Trigliserida dan kolesterol ester dari hepar diangkut dengan bentuk VLDL ke sirkulasi darah kemudian mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL) menjadi asam lemak dan gliserol. Sekali terekspos dengan LPL, VLDL akan menjadi VLDL remnan. VLDL remnan terutama diambil oleh hati melalui LDL reseptor dan sisa VLDL remnan akan membentuk lipoprotein yang lebih kecil, yaitu IDL (Esfarjani & Zakerkish, 2022; Pappan & Rehman, 2022).

IDL kemudian akan menjadi LDL yang merupakan lipoprotein dengan kadar kolesterol terbanyak (60-70%). Peningkatan katabolisme LDL di plasma dan hepar yang akan meningkatkan kadar kolesterol plasma. Peningkatan kadar kolesterol tersebut akan membentuk foam cell di dalam makrofag yang berperan pada aterosklerosis prematur (Esfarjani & Zakerkish, 2022).

2.3.3. Dislipidemia dan Sindrom Metabolik

Lipid berkontribusi pada risiko yang terkait dengan sindrom metabolik. Dislipidemia merupakan suatu kondisi yang menyebabkan kadar trigliserida plasma dan free fat acid (FFA) yang lebih tinggi dengan ditandai oleh kelainan lipid yang mencakup perubahan pada lipoprotein aterogenik dan antiaterogenik (Esfarjani & Zakerkish, 2022). Adanya peningkatan lipoprotein aterogenik selama kelainan ini terkadang disebut sebagai dislipidemia aterogenik. Dislipidemia dapat disebabkan oleh peningkatan produksi VLDL dan LDL, serta penurunan HDL (Iqbal J et al., 2017).

Dislipidemia juga dapat terjadi akibat penurunan pembersihan triglyceride-rich lipoproteins yang disebabkan oleh defisiensi relatif lipase lipoprotein sensitif insulin. Resistensi insulin merupakan suatu kondisi di mana kadar insulin

normal tidak cukup menghasilkan respons insulin normal, merupakan karakteristik kritis dari sindrom metabolik yang mengarah pada perkembangan DMT2. Peningkatan prevalensi obesitas dan kebiasaan hidup menetap meningkatkan kejadian resistensi insulin dan DMT2 yang disertai dengan dislipidemia serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Iqbal J et al., 2017).

Kelainan metabolisme lipoprotein pada individu dengan resistensi insulin berkontribusi besar pada peningkatan risiko kardiovaskular. Perkembangan komplikasi kardiovaskular akibat gangguan metabolisme lipid seringkali mendahului DMT2 selama beberapa tahun. Kelainan lipid serupa, yang terutama berasal dari produksi VLDL yang berlebihan di hati, diamati pada pasien resisten insulin dengan dan tanpa DMT2. Peningkatan waktu transit plasma lipoprotein akibat penurunan pengambilan hati berkontribusi pada peningkatan akumulasi trigliserida dalam plasma. Pasien DMT2 dan obesitas mengalami resistensi insulin yang berkontribusi pada peningkatan produksi kilomikron terutama karena peningkatan sintesis dan sekresi apolipoprotein B48 (apoB48) yang mengandung lipid dan lipoprotein (Iqbal J et al., 2017).

Peningkatan produksi lipoprotein selama keadaan makan dikaitkan dengan peningkatan ketersediaan lemak makanan. Kadar beberapa metabolit lipid terbukti menonaktifkan jalur pensinyalan insulin yang meningkat pada individu dengan resistensi insulin. Namun, hubungan kausatif antara resistensi insulin dan akumulasi spesies lipid tertentu masih kontroversial dengan hasil yang bertentangan (Iqbal J et al., 2017).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa resistensi insulin diperlukan untuk pengembangan lemak hati karena jalur yang mendorong biosintesis asam lemak hati relatif sensitif terhadap tingkat tinggi fluks insulin portal. Penelitian lain telah menunjukkan bahwa peradangan, dan bukan akumulasi lipid, mungkin bertanggung jawab atas resistensi insulin hati dan menyarankan bahwa resistensi insulin dan steatosis hati mungkin merupakan manifestasi terpisah dari gangguan metabolisme (Iqbal J et al., 2017).

Berbagai sitokin berperan penting dalam perkembangan resistensi insulin. Obesitas yang ditandai sebagai keadaan peradangan kronis tingkat rendah merupakan penyebab utama penurunan sensitivitas insulin. Obesitas menyebabkan akumulasi lipid dalam adiposit yang mengaktifkan berbagai jalur molekuler yang bertanggung jawab untuk meningkatkan produksi sitokin pro-

inflamasi. Resistensi insulin dalam jaringan adiposa mungkin merupakan aspek penting untuk patofisiologi sindrom metabolik. Adipositas perut berkorelasi dengan hiperinsulinemia yang meningkatkan sintesis VLDL hati dan bermanifestasi sebagai trigliserida tinggi (Iqbal J et al., 2017).

Peningkatan insiden resistensi insulin kemungkinan merupakan penyebab peningkatan prevalensi obesitas. Hal ini disebabkan oleh peningkatan mobilisasi asam lemak bebas dari adiposa yang disimpan akibat ketidakmampuan insulin untuk menekan lipolisis yang menyebabkan peningkatan fluks asam lemak bebas. Hati berperan dalam metabolisme lipid. Penyerapan asam lemak oleh hati tidak diatur dan, oleh karena itu, masuknya asam lemak ke hati secara langsung berkaitan dengan konsentrasi plasma non-esterified fatty acid (NEFA) (Iqbal J et al., 2017).

2.3.4 Rasio Trigliserida dan HDL

Terdapat hubungan antara peningkatan trigliserida plasma (TG) dan penurunan kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) dengan sindrom metabolik (MetS) dan CVD (termasuk CAD, PAD dan CCVD). Lebih khusus lagi, parameter deskriptif yang dikenal sebagai rasio trigliserida / kolesterol lipoprotein densitas tinggi (TG / HDL-C) telah sangat berkorelasi dengan resistensi insulin (IR) dan obesitas sentral, keduanya merupakan aspek dari Sindrom Metabolik, yang dapat meningkatkan risiko CVD. HDL-C telah dikaitkan dengan efek kardioprotektif melalui sifat antioksidan dan anti-inflamasi (Kosmas et al., 2023).

The European Society of Cardiology (ESC) Council for Cardiology Practice menyebutkan nilai rasio TG / HDL-C $> 2,75$ pada pria dan $> 1,65$ pada wanita ditemukan sangat prediktif terhadap Sindrom Metabolik, serta kejadian penyakit koroner tanpa melihat indeks masa tubuh (IMT). Sebuah studi multisenter di Brasil dengan 2472 partisipan multietnis yang bebas dari faktor risikokardiovaskular utama dan mendefinisikan rasio TG / HDL-C cut-off value 2,6 untuk pria dan 1,7 untuk wanita (Kosmas et al., 2023).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai cut-off ini dapat diandalkan dan menunjukkan penerapan klinis yang baik untuk mendeteksi gangguan kardiometabolik. Selain itu, nilai-nilai cut-off ini menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas terlepas dari etnis atau usia partisipan, meskipun ras kulit hitam

menunjukkan nilai rasio TG / HDL-C yang lebih rendah, dibandingkan dengan kelompok etnis lain (Kosmas et al., 2023).

Penelitian lainnya yang terdiri dari 220 laki-laki dan 154 perempuan, dimana rerata usia $57,2 \pm 11,1$ tahun, dengan kolesterol total $210 \pm 50,3$ mg/dL, trigliserida $173,8 \pm 169,8$ mg/dL, kolesterol-HDL (HDL-c) $40,1 \pm 12,8$ mg/dL, kolesterol LDL (LDL-c) $137,3 \pm 46,2$ mg/dL, TG/HDL-c sebesar $5,1 \pm 5,3$, dan indeks Friesinger sebesar $6,6 \pm 4,7$. Hubungan antara tingkat penyakit jantung koroner (dikotomi oleh indeks Friesinger sebesar 5 dan kadar lipid (normal vs. abnormal) secara statistik signifikan untuk hal-hal berikut: trigliserida, odds ratio (OR) = 2,02 (1,31–3,1; $p = 0,0018$); HDL- c, OR = 2,21 (1,42–3,43; $p = 0,0005$), dan TG/HDL-c, OR = 2,01 (1,30–3,09; $p = 0,0018$). Kurva karakteristik operasi menunjukkan bahwa hanya TG/HDL-c dan HDL-c yang berguna dalam mendeteksi penyakit koroner yang luas, dimana TG/HDL-c lebih kuat kaitannya dengan penyakit kardiovaskular (da Luz et al., 2008).

Rasio TG/HDL-C berkorelasi dengan indeks massa tubuh ($r=0.194$, $p=0.01$), dan jaringan adiposa visceral ($r=0.193$, $p=0.002$). Selain itu, TG/HDL-C berkorelasi dengan glukosa ($r=0.367$, $p=0.001$), insulin ($r=0.354$, $p=0.001$) dan HOMA-IR ($r=0.396$ $p=0.001$). TG/HDL-C dikaitkan dengan prediabetes, OR adalah 1,83 (95%CI = 1,07-3,13) dan resistensi insulin 3,27 (95%CI = 1,78-6,01), dan risiko ini tetap pada wanita dengan berat badan normal 4,7 (95% CI = 1,2- 17,81) untuk prediabetes dan 4,38 (95%CI = 1,42-13,84) untuk resistensi insulin. Tidak ada risiko signifikan untuk carotid intima-media thickness (cIMT) (Borrayo et al., 2018).

Penelitian yang mencakup 1.097 pasien (75% laki-laki; usia rata-rata 72 tahun; 26% menderita penyakit jantung sebelumnya, 39% menderita diabetes). Kelainan perfusi sedang/berat selama stres (jumlah skor stres >7) tercatat pada 60% pasien, PJK obstruktif (stenosis $>70\%$ pada setidaknya satu pembuluh koroner utama) pada 74%; 36% menjalani revaskularisasi dini. Rasio TG/HDL dasar rata-rata adalah 8,9 (interval interkuartil 8,6-9,2). Secara khusus, pasien dengan PJK obstruktif lebih sering mengalami hiperkolesterolemia, kolesterol dan TG total dan low-density lipoprotein (LDL) yang lebih tinggi, serta rasio TG/HDL yang lebih tinggi ($2,5 [1,8-3,1]$ vs. $2,0 [1,7-2,5]$, $p < 0,001$) (Neglia et al., 2021).

Pasien dengan atau tanpa SSS >7 atau CAD obstruktif ditambah SSS >7 menunjukkan perbedaan profil lipid yang sama. Rasio TG/HDL diperkirakan

CAD obstruktif, SSS >7 dan kombinasinya berdasarkan usia, jenis kelamin, riwayat CAD dalam keluarga, MI sebelumnya dan/atau revaskularisasi koroner, status merokok saat ini, hipertensi, obesitas, penyakit ginjal kronis stadium 3-5, diabetes, Kolesterol LDL dan HDL, hs-CRP, dan LVEF. Batas $\geq 2,33$ TG/HDL (kuartil IV) menghasilkan signifikansi prognostik independen untuk CAD obstruktif dan/atau SSS >7 pada model yang sama, dan mengklasifikasi ulang risiko pasien (Neglia et al., 2021).

2.4. Diet Nusantara

Diet Nusantara merupakan pola diet baru yang ingin dikembangkan di Indonesia. Sejauh ini belum ada pola diet yang baku digunakan di Indonesia. terutama untuk treatment penyakit seperti sindrom metabolik. Penanganan sindrom metabolik sejauh ini sangat bergantung pada pola diet mediteranian. Diet mediteranian diketahui tinggi lemak PUFA dan MUFA, tinggi serat dan probiotik, tinggi antioksidan alamiah, mineral dan vitamin. Meskipun demikian, diet ini tidak sepenuhnya cocok terhadap orang Indonesia dengan postur tubuh yang lebih pendek dan komposisinya yang lebih banyak lemak. Berikut adalah tabel perbandingan diet mediteranian dan diet Indonesia.

Tabel 2.4. Perbandingan asupan Diet Mediterranean dan Diet Indonesia

Zat Gizi	Diet Mediterranean	Diet Indoneisa
Energi	2226 kcal	1762.4 kcal
Karbohidrat	238.2 g (42.8%)	231.8 g (52.5%)
Protein	91.9 g (14.9%)	76.3 g (17.32%)
Lemak	89.9 g (36.6%)	58.5 g (30.2%)
Saturated Fatty acid	25.9 g (9.0%)	20.7 g (14.35)
Monounsaturated Fatty Acid	56.3 g (18.8%)	8.1 g (5.06%)
Poliunsaturated Fatty Acid	13.3 g (4.8%)	6.2 g (3.6%)

Dari tabel diatas diketahui bahwa asupan diet Indonesia mengandung lemak yang lebih rendah dan lemak yang terbanyak terdapat didalamnya adalah lemak jenuh dengan rantai pendek dan sedang. Makanan Indonesia seringkali disalahartikan sebagai makanan yang tidak sehat dikarenakan dominan

menggunakan santan dan olahannya. Meskipun demikian ini berkorelasi dengan penggunaan sayuran dan bumbu. Konsumsi sayur dan bumbu berkontribusi cukup besar terhadap total jumlah flavanoid sebagai antioksidan.

Tabel 2.5. Profil asam lemak pada produk VCO (Liau et al., 2011)

	Fatty acid profile	Concentration (%)
C6	Caproic	2.215
C8	Caprylic	12.984
C10	Capric	6.806
C11	Undecanoic	0.028
C12	Lauric	47.280
C13	Tridecanoic	0.030
C14	Myristic	15.803
C15	Pentadecanoic	0.006
C16	Palmitic	6.688
C16:1	Heptadecanoic	0.011
C17	Stearic	0.011
C18	Oleic	1.481
C18:1n9c	Elaidic	5.073
C18:1n9t	Linoleic	0.231
C18:2n6c	Linolelaidic	1.168
C18:2n6t	γ -Linolenic	0.045
C18:3n6g	α -Linolenic	0.007
C18:3n3a	Arachidic	0.013
C20	Cis-11-Eicosenoic	0.039
C20:1n9	Behenic	0.039
C22	Cis-13,16-Docisadienoic	0.006
C24	Lignoceric	0.020

Source: Food Quality Research Unit, Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM), Kuala Lumpur, Malaysia.

Beberapa penelitian terhadap bahan mentah di Indonesia bertujuan menggali potensi antioksidannya. Beberapa diantaranya adalah daun salam dan kulit manis. Beberapa rempah dan bumbu yang dipakai dalam makanan menghambat oksidasi minyak dan lemak serta mencegah peroksidasi lipid dapat memperbaiki profil lipid dan menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler. Berdasarkan informasi ini diharapkan dapat menjawab sejauh mana konsumsi makanan yang banyak mengandung santan namun juga mengandung sumber antioksidan seperti rempah, sayur, dan buah dapat memberikan efek perlindungan terhadap risiko penyakit (Deen et al., 2021).

Diantara sumber pangan yang juga kaya antiosidan adalah olahan kelapa yaitu virgin coconut oil (VCO). Virgin coconut oil (VCO) adalah produk berkualitas tinggi dari pohon kelapa dan salah satu produk andalan di negara tropis. Minyak VCO mengandung manfaat asam lemak yang merupakan asam lemak rantai

sedang (MCFA), memiliki efek menguntungkan lainnya karena proses pembuatannya yang alami dan masih mengandung sejumlah besar fitonutrien (Margata et al., 2018). Demikian pula, kandungan fenolik dari VCO dianggap lebih tinggi dari CNO biasa. Beberapa penelitian telah melaporkan senyawa fenolik yang ada dalam VCO fenolik seperti ferulic, p-coumaric dan katekin yang berfungsi sebagai antioksidan (Deen et al., 2021).

Konsumsi lemak padat kaya asam laurat menghasilkan lebih banyak profil lipid serum yang menguntungkan dibandingkan dengan lemak padat yang mengandung asam lemak trans. Dari berbagai jenis minyak kelapa, VCO mengandung proporsi asam lemak rantai menengah, dengan kandungan MCFA 85,1% dalam VCO. Oleh karena itu minyak ini, secara alami mengandung campuran MCFA dan LCFA dalam rasio dari 3 : 1. MCFA cepat diserap di usus bahkan tanpa dikatalisis oleh enzim lipase pankreas (Liau et al., 2011).

LCFA diperlukan lipase pankreas untuk penyerapan. Keduanya dibawa oleh getah bening ke sirkulasi sistemik dikilomikron dan akhirnya mencapai hati dimana keduanya juga mengalami oksidasi beta, biosintesis menjadi kolesterol, atau dikemas ulang sebagai trigliserida. MCFA dibawa oleh portal vena ke hati di mana mereka dengan cepat teroksidasi menjadi energi. LCFA dan MCFA tidak memasuki siklus kolesterol dan mereka tidak disimpan sebagai deposit lemak (Liau et al., 2011).

Penelitian open label yang dilakukan oleh Liau et al. (2011) menunjukkan bahwa konsumsi VCO mengurangi lemak tubuh terutama lemak perut karena WC (waist circumference) menurun secara signifikan. Selain itu, efek terhadap peningkatan trigliserida, kolesterol total, LDL, dan HDL hampir dapat diabaikan sehingga dapat menunjukkan bahwa VCO tidak mempengaruhi profil lipid meskipun merupakan sumber makanan berbasis minyak. Dari hasil penelitian yang juga dilakukan oleh Sinaga (2018) menunjukkan bahwa pemberian VCO dan HVCO pada dosis 0,3 mL dan 0,6 mL mempunyai pengaruh terhadap Kadar gula darah, kadar kolesterol total, kadar trigliserida, HDL, LDL, dan berat badan, yaitu terjadinya penurunan kadar glukosa darah, penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan terjadinya peningkatan terhadap kadar HDL (Liau et al., 2011).

Selain kandungan VCO, Diet Nusantara mengandung banyak rempah dan bumbu. Beberapa bumbu yang sering digunakan dipercaya mengandung banyak bahan aktif yang memiliki efek atheroprotective. Diantaranya Allicin dari bawang

putih memiliki efek anti oksidan, anti aterogenesis sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida, mampu mengurangi peradangan dan akumulasi lipid pada tahap awal aterosklerosis dan mengekspresikan ABCA1 dan penhilangan kolesterol melalui pensinyalan PPAR γ /LXR α . (Tsui et al., 2018)

Selain itu, bahan lain cabe yang mengandung capsin, kunyit yang mengandung curcumin, serta jahe yang mengandung 6-gingerol juga memiliki efek atheroprotective sebagai anti inflamasi dan antioksidan dengan mekanisme yang berbeda. Bahan-bahan ini dipercaya memiliki manfaat pencegahan Penyakit Kardiovaskuler.

Diet nusantara selain memperhatikan jenis dan komposisi juga diberikan dalam porsi seimbang dengan memberikan pembatasan kalori. Pembatasan kalori dapat meningkatkan ekspresi SIRT-1 mengasetilasi residu lisin untuk meningkatkan aktivitas eNOS. Peningkatan bioavailabilitas oksida nitrat (NO) yang diturunkan dari eNOS, terkait dengan penurunan ROS, mengurangi tekanan darah pada penelitian pada hewan dan manusia setelah restriksi kalori. Terlepas dari efek vasodilatasi, NO juga mengurangi stres oksidatif dan memiliki sifat anti- inflamasi. Selain itu, efek anti-proliferasi NO pada otot polos pembuluh darah ditambah dengan aksi penghambatannya pada agregasi trombosit dan adhesi sel inflamasi memainkan peran penting dalam pencegahan aterosklerosis. Beberapa sitokin (misalnya, IL6, IL-1 β , IL-17A, TNF- α) berkorelasi positif dengan hasil kardiovaskular dan restriksi kalori menekan jalur inflamasi.(Golbidi et al., 2017)

2.5. Pengaruh Diet terhadap Sindrom Metabolik

NCEP ATPIII menyarankan perubahan gaya hidup terapeutik (TLC) untuk mengurangi prevalensi sindrom metabolik diantaranya adalah pengaturan pola makan atau diet. Selama dekade terakhir semakin banyak bukti ilmiah telah muncul bahwa efek perlindungan kesehatan dapat diperoleh dari diet yang kaya buah- buahan, sayuran, kacang-kacangan dan biji-bijian, dan yang meliputi ikan, kacang- kacang, dan produk susu rendah lemak (Pitsavos et al., 2006).

Diet tersebut tidak perlu dibatasi dalam asupan lemak total selama asupan energi tidak melebihi pengeluaran kalori dan jika mereka menekankan terutama minyak nabati yang memiliki kandungan rendah lemak jenuh dan minyak terhidrogenasi parsial. Karena asupan nutrisi tertentu mungkin memiliki efek

berbeda pada perkembangan karakteristik sindrom metabolik (Pitsavos et al., 2006). Menurut penjelasan dari Hoyas and Leon-Sanz (2019), peran masing-masing makronutrien yang ada dalam makanan dalam pengembangan dan pengobatan sindrom metabolik dijelaskan sebagai berikut:

1. Karbohidrat

Terdapat tiga jenis yaitu pati atau karbohidrat kompleks, gula atau karbohidrat sederhana, dan serat, dengan dampak yang berbeda pada respons glikemik. Efek metabolisme makanan yang mengandung karbohidrat sebagian dapat diprediksi oleh indeks glikemik (GI). Ketika GI rendah maka makanan tertentu menyebabkan peningkatan glukosa darah dan level insulin yang lebih rendah dan lebih lambat. IG tidak hanya tergantung pada komposisi karbohidrat tetapi juga pada faktor lain (bentuk fisik makanan, kandungan amilosa atau amilopektin, komposisi lengkap makanan, keberadaan serat, proses pemasakan, dll).

Kandungan karbohidrat dan lipid dari makanan memiliki pengaruh timbal balik pada metabolisme mereka. Diet dengan GI rendah menghasilkan konsentrasi trigliserida puasa dan kolesterol LDL yang lebih rendah. Ketika karbohidrat sederhana dikonsumsi dalam proporsi yang lebih rendah dari 20-25%, mereka tidak mengubah kadar trigliserida plasma. Namun, pada pasien obesitas dengan resistensi insulin, asupan karbohidrat sederhana merangsang sintesis asam lemak dan menghambat lipase lipoprotein endotel dan hati, dan dengan cara ini meningkatkan hipertrigliseridemia dan menurunkan kadar kolesterol HDL. Secara lebih positif, efek karbohidrat pada peningkatan kadar trigliserida plasma lebih rendah jika asupan serat tinggi. Diet indeks glikemik rendah, dengan demikian, direkomendasikan untuk pasien dengan sindrom metabolik berkontribusi terhadap penurunan risiko CVD, dan penurunan kadar hemoglobin glikosilasi pada pasien DM tipe 1 dan 2.

2. Lemak

Pada manusia, asupan energi terdiri dari karbohidrat dan lipid. Namun, lipid juga memiliki fitur fungsional dan memainkan peran penting dalam patogenesis aterosklerosis. Kisaran kalori lipid yang diterima dalam makanan sangat luas dan merupakan kebalikan dari karbohidrat. Oleh karena itu, diet rendah lemak atau rendah karbohidrat mengandung jumlah total lipid yang sangat berbeda. Untuk

semua orang dewasa, distribusi makronutrien yang dapat diterima dari total lemak adalah 20–35% dari total asupan kalori.

Jumlah lemak dapat mempengaruhi sensitivitas insulin dan risiko terkena diabetes tipe 2 hanya dengan asupan lebih dari 35-40% dari total asupan energi. Diet yang mengandung 20-40% lemak tidak mengubah sensitivitas insulin, terlepas dari pengaruhnya terhadap berat badan. Namun, lipid dalam makanan adalah kelompok yang heterogen, dan kualitas sama pentingnya dengan kuantitas. Umumnya, kami mengklasifikasikan lipid sebagai lemak jenuh, tak jenuh tunggal, dan tak jenuh ganda (SFA, MUFA, dan PUFA, masing-masing).

Konsumsi lemak jenuh dan asam lemak trans dalam jumlah tinggi dikaitkan dengan perubahan kerja insulin, sedangkan asupan lemak tak jenuh tunggal memiliki efek sebaliknya. Oleh karena itu, rasio asam lemak tak jenuh tunggal/lemak jenuh berhubungan dengan sensitivitas insulin. Seiring dengan efek ini pada insulin, diet yang diperkaya dengan MUFA meningkatkan profil lipid, karena mereka mengurangi kolesterol LDL dan trigliserida, dan meningkatkan kadar kolesterol HDL. Lemak tak jenuh ganda dikaitkan dengan risiko relatif lebih rendah sebesar 40% untuk mengembangkan diabetes tipe 2. Dalam penelitian yang melibatkan pasien dengan diabetes tipe 2, substitusi SFA oleh PUFA dan karbohidrat oleh MUFA menyebabkan penurunan resistensi insulin (Pitsavos et al., 2006).

Selain itu, ω -3 PUFA dapat menurunkan kadar trigliserida, meningkatkan hipertensi, mengurangi peradangan, dan mengurangi risiko kardiovaskular pada pasien diabetes. Baru-baru ini dilaporkan bahwa asupan 2 g etil icosapent dua kali sehari dengan terapi statin dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas CVD yang lebih sedikit tetapi dengan tingkat rawat inap yang sedikit lebih tinggi untuk fibrilasi atrium dan perdarahan serius (Pitsavos et al., 2006).

3. Protein

Protein dikaitkan dengan peningkatan rasa kenyang dan preservasi massa tubuh tanpa lemak selama penurunan berat badan, tetapi peran protein dalam rekomendasi diet untuk pasien dengan sindrom metabolik masih kurang jelas. Pedoman merekomendasikan 10–35% dari asupan energi adalah protein yang dapat dicerna untuk orang dewasa, atau minimal 0,8 g/kg berat badan per hari.

Dalam kisaran ini, ADA (American Diabetic Association) menyarankan bahwa pasien dengan diabetes dan fungsi ginjal normal harus mengonsumsi 15-20% dari asupan energi mereka sebagai protein. Namun, mereka mengakui bahwa tidak ada bukti definitif untuk merekomendasikan jumlah protein yang ideal dalam kaitannya dengan kontrol glikemik atau untuk meningkatkan faktor risiko CVD.

Protein mungkin memiliki peran incretin. Konsumsinya dikaitkan dengan sekresi insulin yang lebih tinggi, setara dengan yang disebabkan oleh makan jumlah glukosa yang sama. Beberapa asam amino, seperti leusin, lisin, atau alanin, merangsang sekresi insulin. Sebaliknya, homosistein dapat menghambatnya. Ada beberapa penelitian yang mengusulkan diet hiperproteik dalam pengelolaan sindrom metabolik karena efek kenyang dari protein. Diet ini juga berkontribusi pada pelestarian massa tanpa lemak.

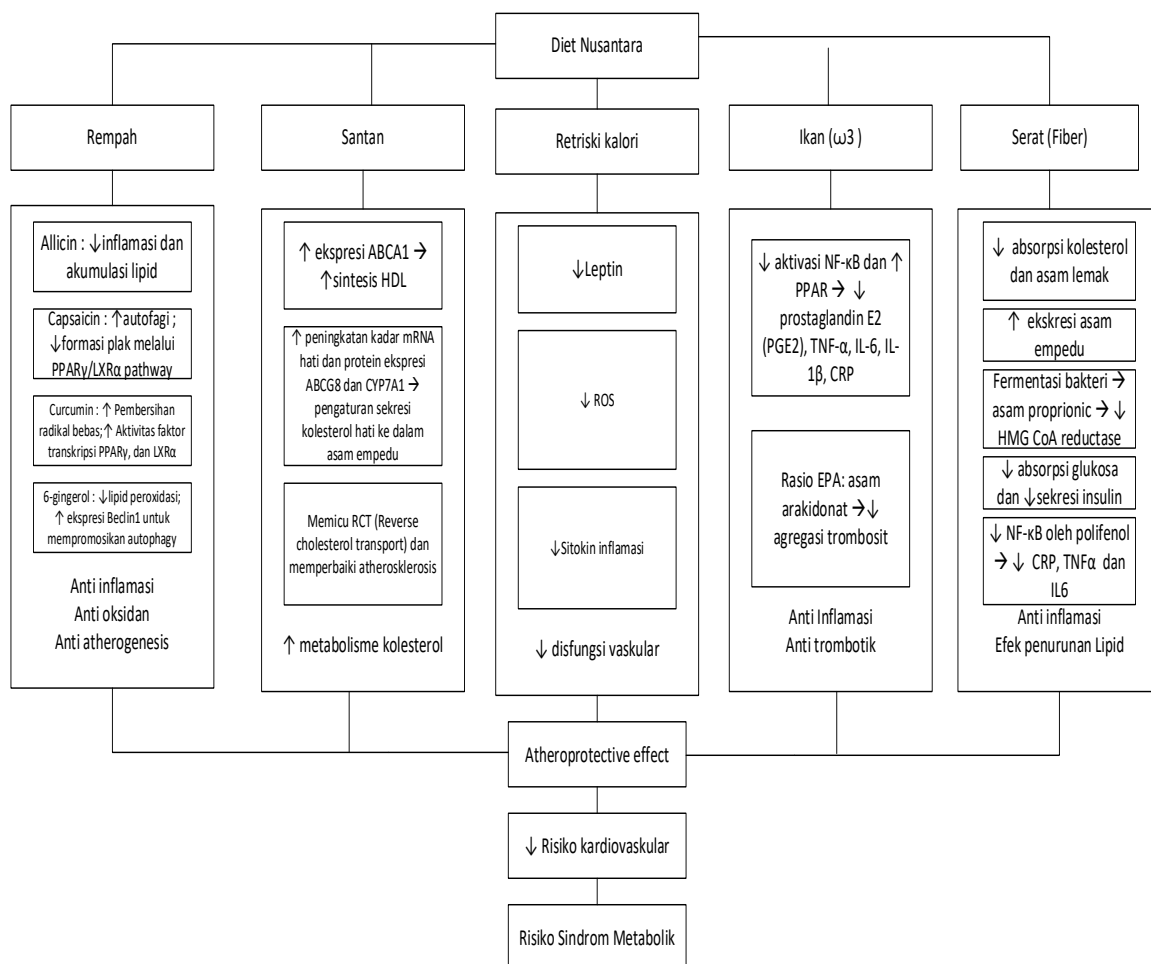
Namun, diet ini mungkin mendukung peningkatan ekskresi kalsium urin dan remodeling tulang, dan penggunaannya tidak sepenuhnya diterima. Meskipun demikian, diet tinggi protein tampaknya tidak menyebabkan keropos tulang kalsium, dan tidak memiliki efek merusak pada ginjal kecuali ada disfungsi ginjal metabolik yang sudah ada sebelumnya.

Retriksi kalori bertujuan mengurangi adipositas dan meningkatkan metabolisme pada individu dengan satu atau lebih gejala sindrom metabolik. Protokol diet dengan pengurangan jumlah kalori yang diberikan menyebabkan penurunan berat badan, terutama karena penurunan massa lemak dan mempertahankan FFM. (Ferraz-bannitz et al., 2022). Dengan pertimbangan ini maka Diet Nusantara juga menerapkan pembatasan/retriksi kalori.

BAB III

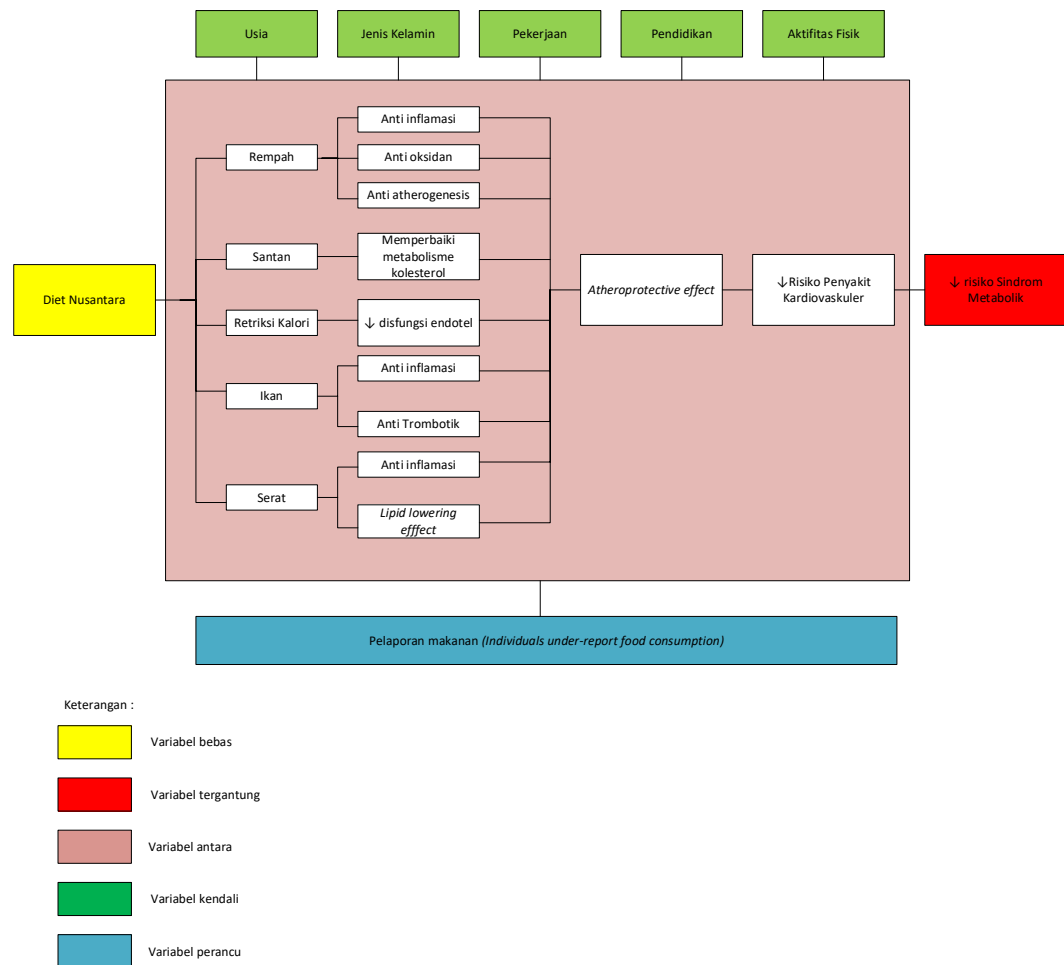
KERANGKA PENELITIAN

3.1 Kerangka teori



Gambar 3. 1 Kerangka Teori

3.2 Kerangka Penelitian



Gambar 3. 2 Kerangka Penelitian