

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

Etisa Adi Murbawani

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang : *Small dense Low Density Lipoprotein* (sdLDL) merupakan prediktor penting terhadap kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK). Niasin telah lama digunakan untuk pengobatan dislipidemia, tetapi hubungan niasin dengan kadar sdLDL belum banyak diketahui. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan asupan niasin dengan kadar sdLDL pada pasien PJK..

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional terhadap 30 pasien PJK di RSUP dr. Kariadi Semarang berusia antara 40-60 tahun yang didiagnosis PJK berdasarkan hasil angiografi koroner perkutan. Pengumpulan data asupan makanan dilakukan dengan menggunakan *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire* (SQFFQ). Pengambilan darah dan uji laboratorium dilakukan oleh Laboratorium Prodia Semarang untuk mengetahui kadar sdLDL. Hubungan antara asupan niasin dan kadar sdLDL akan dianalisis menggunakan uji korelasi *pearson*. Uji korelasi *pearson* juga dilakukan untuk melihat hubungan variabel *confounding* dengan kadar sdLDL. Selanjutnya dilakukan uji regresi linear bertingkat untuk mengetahui variabel yang paling berhubungan dengan kadar sdLDL.

Hasil :: Terdapat hubungan positif antara asupan niasin dengan kadar sdLDL ($p=0,005$, $r=0,498$). Hal ini disebabkan oleh pengaruh dari variabel asupan energi ($p=0,013$; $r=0,450$) dan kadar total kolesterol ($p=0,000$; $r=0,747$).

Kesimpulan : Variabel asupan energi dan kadar total kolesterol merupakan variabel yang paling berpengaruh terhadap kadar sdLDL dalam penelitian ini.

Kata Kunci : niasin, *small dense LDL*, penyakit jantung koroner

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan suatu kondisi yang timbul akibat penumpukan plak pada pembuluh darah koroner yang membawa oksigen ke otot jantung.¹ Penumpukan plak dalam jangka panjang akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah dan penurunan aliran darah. Hal ini dapat memicu terjadinya serangan jantung dan menyebabkan kematian. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa PJK menyebabkan 7,3 juta kematian dari 17,3 juta total kematian di dunia akibat penyakit kardiovaskuler.² Berdasarkan RISKESDAS 2013, prevalensi PJK di Indonesia sebesar 1,5%.³

Salah satu keadaan yang mendasari timbulnya PJK ialah dislipidemia yang berlangsung lama dan menyebabkan aterosklerosis. Dislipidemia adalah suatu kondisi yang ditandai dengan ketidaknormalan konsentrasi lemak dan/atau lipoprotein di dalam tubuh.^{4,5} Kondisi dislipidemia yang berkontribusi terhadap kejadian PJK ialah apabila terjadi peningkatan kadar Total Kolesterol (TK), Trigliserida (TG), atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL).⁵ Setiap peningkatan dari batas normal sebesar 1% pada TK (<200 mg/dL) atau LDL (<100 mg/dL) dan penurunan 1 mg/dL dari batas normal pada HDL (>60mg/dL) meningkatkan risiko PJK sebesar 2%.^{6,7}

Kadar LDL merupakan prediktor penting terhadap kejadian PJK dan digunakan sebagai target utama dalam pencegahan PJK. Meskipun begitu, kadar LDL pada pasien PJK tidak selalu tinggi. Berbagai penelitian membuktikan bahwa kadar *small dense* LDL-lah (sdLDL) yang paling berhubungan dengan kejadian PJK.^{8,9} *Small dense* LDL (sdLDL) adalah LDL dengan ukuran partikel yang kecil dan padat serta bersifat lebih aterogenik. Hal ini disebabkan oleh kemampuan sdLDL yang rentan teroksidasi, permeabilitas endotel yang tinggi, afinitas reseptor LDL yang rendah, kandungan antioksidan yang rendah pada inti, dan paruh waktu yang lama.¹⁰ Pasien dengan PJK dan penyakit kardiovaskuler lain serta risiko tinggi PJK dan penyakit kardiovaskuler lain seperti pasien Diabetes Melitus (DM) dan sindrom metabolik memiliki kadar sdLDL yang tinggi. Pasien dengan kadar sdLDL yang tinggi memiliki risiko tiga kali lebih tinggi mengalami serangan jantung dibandingkan dengan pasien dengan kadar sdLDL yang rendah.⁸ Oleh karena itu, pengendalian dan penanganan terhadap

peningkatan kadar lemak di dalam tubuh terutama kadar sdLDL perlu mendapatkan perhatian.

Upaya yang dapat dilakukan antara lain ialah melalui pemberian zat gizi tertentu untuk mengendalikan kadar lemak di dalam tubuh, salah satunya yaitu vitamin B₃ (niasin). Niasin dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar TK, TG, dan LDL.^{11,12} Namun, dampak asupan niasin terhadap kadar sdLDL belum banyak diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan asupan niasin terhadap kadar sdLDL pada pasien PJK sehingga diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat dalam memberikan informasi mengenai manfaat niasin dalam pengendalian kadar lemak pada pasien PJK.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional* terhadap 30 pasien PJK di RSUP dr. Kariadi Semarang. Subyek penelitian dipilih secara *consecutive sampling* hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi tertentu. Kriteria inklusi dalam penelitian ini ialah pria atau wanita berusia antara 40-60 tahun yang didiagnosis PJK berdasarkan hasil angiografi koroner perkutan dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini ialah apabila pasien menderita penyakit sirosis hepatis, tiroid, atau CKD stage 5, menggunakan obat dislipidemia lebih dari 1 minggu, mengkonsumsi obat kortikosteroid, kontrasepsi atau niasin, serta mengkonsumsi alkohol.

Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik demografi, kebiasaan merokok, berat badan, tinggi badan, status gizi berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT), asupan makanan, aktivitas fisik, dan kadar sdLDL. Pengumpulan karakteristik demografi dan kebiasaan merokok dilakukan dengan kuesioner. Data berat badan dan tinggi badan diperoleh dari rekam medis pasien di RSUP dr. Kariadi Semarang. IMT dihitung dengan rumus $BB (kg)/TB (m^2)$. Pengumpulan data asupan makanan dilakukan dengan kuesioner menggunakan *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire* (SQFFQ) sedangkan data aktivitas fisik menggunakan *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ). Pengambilan darah dan uji laboratorium dilakukan oleh Laboratorium Prodia Semarang untuk

mengetahui kadar sdLDL. Pengambilan darah dilakukan setelah pasien berpuasa selama 8-10 jam.

Variabel bebas dalam penelitian ini ialah asupan niasin dan variabel terikatnya ialah kadar sdLDL. Beberapa variabel seperti IMT, asupan energi, asupan karbohidrat, asupan lemak, kadar TK, kadar TG, kadar HDL merupakan variabel *confounding*. Analisis statistik dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis deskriptif univariat dilakukan dengan menyajikan data tabel distribusi frekuensi dari karakteristik subyek penelitian yaitu jenis kelamin, usia, IMT, dan kebiasaan merokok. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan asupan niasin dengan kadar sdLDL dengan menggunakan uji korelasi dan dilanjutkan dengan uji regresi linear untuk mengetahui besar dan arah hubungan. Uji korelasi dan regresi linear bertingkat juga dilakukan untuk mengetahui apakah variabel *confounding* mempengaruhi asupan sdLDL.

HASIL

Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik subyek dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, kebiasaan merokok, usia, dan IMT seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Subyek

Variabel	n	%
Jenis Kelamin		
- Pria	21	70
- Wanita	9	30
Kebiasaan Merokok		
- Ya	17	56,7
- Tidak	13	43,3
Usia (tahun)		
- 30 – 39	4	13,3
- 40 – 49	5	16,7
- 50 – 59	8	26,7
- ≥ 60	13	43,3
IMT (kg/m²)		
- < 18,5	1	3,3
- 18,5 – 22,9	6	20
- 23 – 24,9	9	30
- ≥25	14	46,7

Besar sampel dalam penelitian ini adalah 30 orang. Berdasarkan tabel diatas, subyek pria (70%) lebih banyak dibandingkan subyek wanita (30%) dan sebanyak 17 orang (56,7%) memiliki kebiasaan merokok. Subyek penelitian memiliki rentang usia yang cukup jauh yaitu dari usia 32 tahun hingga 69 tahun dengan

43,3% (13 orang) berusia diatas 59 tahun. Rerata usia subyek ialah $55,4 \pm 10,1$ tahun. Berdasarkan tabel tersebut, dapat diketahui pula bahwa sebagian besar subyek dalam penelitian ini memiliki IMT lebih dari 25 kg/m^2 (46,7%) yang termasuk dalam kategori obesitas dengan rerata $24,7 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$.

Tabel 2. Karakteristik Subyek

Variabel	Min	Max	Mean \pm SD
Usia (tahun)	32	69	55,4 \pm 10,1
IMT (kg/m^2)	17,96	29,38	24,7 \pm 2,7

Asupan Niasin Subyek Penelitian

Asupan niasin subyek penelitian diperoleh melalui hasil SQFFQ dan telah dikonversikan dalam jumlah asupan niasin (mg) per hari. Berdasarkan hasil penelitian, 100% subyek belum memenuhi kebutuhan niasin untuk penderita dislipidemia, yaitu 500 mg/hari. Rerata asupan niasin subyek penelitian ialah $10,6 \pm 3,9$ mg/hari dengan rerata asupan niasin pada subyek pria ($11,2 \pm 4,0$ mg/hari) lebih tinggi dibandingkan dengan subyek wanita ($9,3 \pm 3,7$ mg/hari).

Kadar sdLDL Subyek Penelitian

Tabel 4 berikut menunjukkan bahwa lebih dari sebagian subyek memiliki kadar sdLDL yang tinggi (70%), yaitu lebih dari 20 mg/dL.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Kadar sdLDL

Variabel	n	%
Kadar sdLDL (mg/dL)		
- Normal (<20)	9	30
- Tinggi (≥ 20)	21	70

Rerata kadar sdLDL subyek dalam penelitian ini adalah $26,5 \pm 10,9$ mg/dL. Subyek pria memiliki rerata kadar sdLDL yang lebih tinggi dibandingkan subyek wanita dengan rerata sdLDL $27,2 \pm 11,0$ mg/dL berbanding $25,0 \pm 11,0$ mg/dL.

Hubungan Asupan Niasin dengan Kadar sdLDL

Berdasarkan data hasil peneltian, selanjutnya dilakukan uji hubungan antara asupan niasin dengan kadar sdLDL menggunakan uji korelasi *pearson*. Korelasi *pearson* kedua variabel tersebut sebesar 0,498 yang menunjukkan hubungan yang cukup kuat dengan arah hubungan positif ($p=0,005$). Hal ini menunjukkan bahwa

peningkatan asupan niasin menyebabkan peningkatan kadar sdLDL secara signifikan.

Hubungan Variabel *Confounding* dengan Kadar sdLDL

Variabel *confounding* dalam penelitian ini antara lain usia, IMT, asupan energi, asupan karbohidrat, asupan protein, asupan lemak, kadar TK, kadar TG, kadar LDL, kadar HDL, dan kebiasaan merokok. Berdasarkan hasil uji korelasi, variabel seperti asupan energi, asupan lemak, kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar trigliserida berhubungan signifikan dengan kadar sdLDL ($p < 0,05$).

Selanjutnya dilakukan uji regresi linear bertingkat untuk mengetahui variabel-variabel *confounding* yang paling berpengaruh terhadap peningkatan atau penurunan kadar sdLDL dalam penelitian ini. Berdasarkan hasil uji regresi linear bertingkat, diketahui bahwa variabel yang paling berhubungan terhadap kadar sdLDL ialah asupan energi dan kadar TK yang berhubungan sebesar 81,3 % terhadap perubahan kadar sdLDL. Asupan energi dan kadar TK berhubungan positif dengan kadar sdLDL dengan besar korelasi *pearson* masing-masing sebesar 0,450 ($p=0,013$) dan 0,747 ($p=0,000$).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan niasin dengan kadar sdLDL. Namun, asupan niasin dengan kadar sdLDL memiliki arah hubungan positif dimana peningkatan asupan niasin menyebabkan kenaikan sdLDL. Hasil ini berbeda dengan penelitian Shah, *et al* yang menunjukkan pengaruh signifikan terhadap penurunan kadar TK setelah pemberian niasin 8,5 mg/100 mg BB tikus selama 42 hari.¹² Asupan niasin sebesar 1-2 gram/hari di penelitian lain, juga terbukti dapat menurunkan kadar LDL dan TG sebesar 16% dan 35% pada pasien hiperkolesterolemia.¹¹

Berdasarkan hasil uji regresi linear bertingkat, variabel niasin hanya berhubungan sebesar 0,3% terhadap kadar sdLDL. Hal ini dapat disebabkan oleh rendahnya rerata asupan niasin pada subyek dalam penelitian ini yaitu $11,2 \pm 4,0$ mg/hari pada pria dan $9,3 \pm 3,7$ mg/hari pada wanita. Asupan niasin untuk memenuhi kebutuhan penderita dislipidemia ialah sebesar 500 mg/hari.¹³ Niasin

telah lama digunakan untuk penanganan dislipidemia dan aterosklerosis. Efek niasin terhadap penurunan kadar lemak dalam darah dapat dijelaskan melalui dua mekanisme yaitu niasin mempengaruhi sintesis TG dan menyebabkan peningkatan degradasi apoB intraseluler di hati serta lipolisis TG di jaringan adiposa. Niasin secara langsung menghambat aktivitas enzim katalisator dalam pembentukan TG. Hal ini berdampak pada penurunan sintesis TG, LDL, dan VLDL. Lebih jauh lagi, niasin dapat menurunkan kadar sdLDL yang bersifat aterogenik dan meningkatkan kadar HDL khususnya partikel besar HDL₂ yang memiliki efek protektif terhadap jantung.¹⁴

Hubungan positif antara asupan niasin dan kadar sdLDL pada penelitian ini kemungkinan besar dipengaruhi oleh variabel *confounding*. Variabel yang paling berhubungan dengan kadar sdLDL ialah asupan energi dan kadar TK (81,3%) sedangkan sisanya (18,4%) disebabkan oleh variabel lain. Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan positif antara asupan energi dan kadar TK dengan kadar sdLDL yang sejalan dengan penelitian lain. Beberapa penelitian membuktikan bahwa asupan makanan tinggi energi meningkatkan kadar lemak visceral, kadar TK, dan kadar LDL serta menyebabkan penurunan ukuran partikel LDL menjadi sdLDL.¹⁵⁻¹⁷ Energi merupakan substansi penting yang dibutuhkan oleh manusia untuk dapat hidup dan beraktivitas secara normal, tetapi asupan energi yang melebihi kebutuhan terutama yang berasal dari karbohidrat dan lemak akan disimpan dalam jumlah berlebih dan menimbulkan berbagai masalah kesehatan seperti obesitas dan hiperlipidemia.¹⁸ Asupan energi berlebih akan disimpan oleh tubuh ke dalam jaringan adiposa dan selanjutnya dapat menyebabkan penurunan retensi asam lemak bebas oleh jaringan adiposa dan menimbulkan resistensi insulin. Keadaan ini meningkatkan kadar asam lemak bebas yang mengalir kembali ke liver sehingga meningkatkan sintesis TG dan *very low density lipoprotein* (VLDL) serta meningkatkan kadar TK. Peningkatan kadar TG plasma hingga lebih dari 1,5 mmol/L, kadar TK serta VLDL meningkatkan kemungkinan penurunan ukuran partikel LDL membentuk sdLDL meskipun kadar LDL ditemukan masih berada pada batas normal.¹⁹

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa asupan niasin berhubungan positif dengan kadar sdLDL. Hal ini disebabkan oleh pengaruh dari variabel lain yaitu asupan energi dan kadar total kolesterol serta asupan niasin pada subyek penelitian ini yang masih rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Heart Lung and Blood Institute. Coronary Heart Disease. National Institutes of Health. 2009.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B (eds). Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Switzerland; 2011.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. RISKESDAS. Jakarta; 2013.
4. Musunuru K. Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids*. 2010;45(10):907–14.
5. Rana JS, Visser ME, Arsenault BJ, Despres J-P, Stroes ESG, Kastelein JJP, et al. Metabolic Dyslipidemia and Risk of Future Coronary Heart Disease in Apparently Healthy Men and Women: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *Int J Cardiol*. 2010;143(3):399–404.
6. de Rojas FD, De Frutos T, Ponte A, Chacón JM, Vitale GC. Coronary heart disease and dyslipidemia: A cross-sectional evaluation of prevalence, current treatment, and clinical control in a large cohort of Spanish high-risk patients: The PRINCEPS study. *Prev Cardiol*. 2009;12(2):65–71.
7. Leon AS, Bronas UG. Dyslipidemia and Risk of Coronary Heart Disease: Role of Lifestyle Approaches for Its Management. *Am J Lifestyle Med*. 2009;3(4):257–73.
8. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 2012;414:215–24.
9. Arsenault BJ, Lemieux I, Després JP, Wareham NJ, Luben R, Kastelein

- JJP, et al. Cholesterol levels in small LDL particles predict the risk of coronary heart disease in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Eur Heart J.* 2007;28(22):2770–7.
10. Toft-Petersen AP, Tilsted HH, Aarøe J, Rasmussen K, Christensen T, Griffin BA, et al. Small dense LDL particles - a predictor of coronary artery disease evaluated by invasive and CT-based techniques: a case-control study. *Lipids Health Dis.* 2011;10(1):21.
 11. Miller M. Dyslipidemia and cardiovascular risk: The importance of early prevention. *Q J Med.* 2009;102(9):657–67.
 12. Shah TZ, Ali AB, Jafri SA, M.H. Q. Effect of Nicotinic Acid (Vitamin B 3 or Niacin) on the lipid profile of diabetic and non – diabetic rats. *Pakistan J Med Sci.* 2013;29(5):1259–64.
 13. Kang HJ, Kim DK, Lee SM, Han KK, Han SH, Kim KH, et al. Effects of low-dose niacin on dyslipidemia and serum phosphorus in patient with chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract.* 2013;32(1):21–6.
 14. Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of Action of Niacin. *Am J Cardiol.* 2008;101(8A):20B–26B.
 15. Pang J, Xi C, Huang X, Cui J, Gong H, Zhang T. Effects of excess energy intake on glucose and lipid metabolism in C57BL/6 mice. *PLoS One.* 2016;11(1):2–13.
 16. Nande PJ. Anthropometric Measurements , Dietary Intake and Lipid Profile of Hypertensive Young Adults (25-35 years): A Comparison Between Vegetarians and Non Vegetarians. 2014;2(3):122–30.
 17. Zimmermann MB, Aeberli I. Dietary determinants of subclinical inflammation, dyslipidemia and components of the metabolic syndrome in overweight children: a review. *Int J Obes.* 2008;32:S11–8.
 18. Pang G, Xie J, Chen Q, Hu Z. Energy intake, metabolic homeostasis, and human health. *Food Sci Hum Wellness.* 2014;3(3–4):89–103.
 19. O’Neill S, O’Driscoll L. Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev.* 2015;16(1):1–12.