

HUBUNGAN ASUPAN SERAT PANGAN DENGAN PERUBAHAN KETEBALAN TUNIKA INTIMA MEDIA KAROTIS PASCASTROKE ISKEMIK

ASSOCIATION BETWEEN DIETARY FIBER INTAKE AND PROGRESSION OF CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN POST-ISCHEMIC STROKE

Isnawan Widyayanto,* Dodik Tugasworo,* Dwi Pudjonarko*

ABSTRACT

Introduction: Dietary fiber has protective effect against progression of atherosclerosis through the regulation of serum lipid. Carotid intima-media thickness (cIMT) is a marker of atherosclerosis and related with stroke risk incidence and recurrent stroke.

Aims: To investigate relation between dietary fiber intake and cIMT progression in post-ischemic stroke patients.

Methods: A cohort prospective study on post-ischemic stroke (PIS) patients with onset less than 1 month in Neurology clinic of Kariadi, Semarang, from Januari-December 2016. The cIMT was assessed by duplex carotid ultrasonography at the baseline and after 6 months follow up. Dietary fiber intake was measured by the Food Frequency Questionnaire. Data were analyzed using One way Anova, Kruskal-Wallis, Chi-square, Fisher, Pearson, Spearman, and logistic regression.

Results: The mean total dietary fiber intake was 16.8 ± 2.2 g/day. The mean cIMT progression rate during 6 months observation was 0.09 ± 0.04 cm. A significant inverse association was observed between cIMT progression and the intakes of total dietary fiber. Total dietary fiber intake was correlated with significant decreases in low-density lipoprotein (LDL) kolesterol ($r = -0.447$) and total kolesterol ($r = -0.312$). Logistic regression analysis showed that dietary fiber intake ($RR = 5.073$, $p < 0.001$) and High-density lipoprotein (HDL) level ($RR = 2.063$, $p = 0.041$) had effect on cIMT progression.

Discussion: Post-ischemic stroke patients with dietary fiber intake less than 15.9gr/day had a risk to cIMT progression 5.073 times compared with intake of dietary fiber above it. By decreasing total kolesterol and LDL, dietary fiber intake influencing cIMT progression.

Keywords: Carotid intima media thickness, cohort study, dietary fiber, ischemic stroke

ABSTRAK

Pendahuluan: Serat pangan mempunyai efek protektif terhadap progresivitas aterosklerosis melalui pengaturan lipid serum. Hal ini dapat dinilai dengan mengukur ketebalan tunika intima-media (KIM) arteri karotis untuk menurunkan risiko kejadian stroke dan stroke berulang.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara asupan serat pangan dengan perubahan KIM pasien pascastroke iskemik.

Metode: Penelitian kohort prospektif di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi, Semarang, terhadap pasien pascastroke iskemik dengan onset tidak lebih dari 1 bulan, pada Januari-Desember 2016. Dilakukan penilaian KIM menggunakan USG karotis dupleks pada bulan pertama dan ke-6. Asupan serat pangan diukur dengan *Food Frequency Questionnaire*. Analisis data dengan uji *One way Anova*, *Kruskal-Wallis*, *Chi-square*, *Fisher*, *Pearson*, *Spearman*, dan regresi logistik.

Hasil: Rerata asupan serat pangan total adalah $16,8 \pm 2,2$ g/hari. Rerata penambahan KIM selama pengamatan 6 bulan adalah $0,09 \pm 0,04$ cm. Semakin besar asupan serat pangan total, semakin kecil penambahan KIM. Serat pangan total berkorelasi dengan penurunan kadar kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) ($r = -0,447$) dan kolesterol total ($r = -0,312$) secara signifikan. Pada analisis logistik regresi, asupan serat pangan ($RR = 5,073$) dan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) ($RR = 2,063$) berpengaruh terhadap progresivitas KIM.

Diskusi: Subjek dengan asupan serat pangan $< 15,9$ gr/hari memiliki risiko 5,073 kali mengalami progresivitas KIM dibandingkan dengan asupan serat pangan di atasnya. Serat pangan memengaruhi progresivitas KIM dengan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL kolesterol.

Kata kunci : Ketebalan intima-media, kohort, serat pangan, stroke iskemik

*Bagian Neurologi FK Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang. **Korespondensi:** isna21one@gmail.com

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian dan disabilitas dengan angka insidensi yang terus bertambah di seluruh belahan dunia. Stroke iskemik,

sebagai tipe stroke paling banyak, sebagian besar disebabkan oleh aterosklerosis pembuluh darah besar.¹⁻² Intervensi multifaktorial harus diupayakan pada pasien setelah stroke pertama untuk mencegah risiko stroke berulang. Selain intervensi farmakologis,

perubahan pola makan harus menjadi bagian dari pendekatan holistik untuk meningkatkan keluaran fungsional dan sebagai pencegah sekunder stroke.³

Serat pangan adalah istilah untuk berbagai bagian tanaman yang tahan terhadap pencernaan oleh enzim gastrointestinal manusia. Buah, sayuran, gandum, dan sereal adalah sumber utama serat pangan.⁴ Serat pangan dibagi dalam dua kelompok tergantung pada kelarutannya dalam air, yaitu *viscous fiber* dan *nonviscous fiber*. Beberapa penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa serat pangan memiliki efek protektif terhadap progresivitas aterosklerosis.⁵⁻⁸ Penelitian eksperimental baik pada hewan maupun manusia menunjukkan bahwa asosiasi ini dimediasi oleh kemampuan serat pangan untuk memperbaiki profil lipid plasma, termasuk mengurangi kadar kolesterol total dan kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL). Hal ini mengindikasikan terdapat jalur regulasi antara serat pangan, lipid plasma, dan aterosklerosis.

Bukti ilmiah mendukung ketebalan intima-media arteri karotis (*carotid intima-media thickness/ cIMT*) sebagai marker awal aterosklerosis. Lebih lanjut, peningkatan KIM dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular seperti stroke dan infark miokard.⁹ Peningkatan KIM merupakan marker risiko yang penting untuk kejadian stroke berulang. Untuk setiap kenaikan dari 0,1mm KIM, probabilitas mengalami stroke berulang meningkat menjadi 18%.¹⁰

Modifikasi diet setelah serangan stroke seharusnya mendapatkan perhatian lebih untuk mencegah kejadian serebrovaskular yang akan datang.¹¹⁻¹² Sayangnya tidak terdapat studi yang melaporkan efek pola diet, terutama asupan serat pangan, pada pencegahan sekunder stroke pada populasi Indonesia dengan menggunakan pengukuran objektif KIM sebagai penanda progresivitas aterosklerosis.

TUJUAN

Untuk mengetahui hubungan antara asupan serat pangan dengan perubahan ketebalan tunika intima media arteri karotis interna pasien pascastroke iskemik.

METODE

Penelitian kohort prospektif pada pasien pascastroke iskemik yang berobat ke Poliklinik Saraf

RSUP Dr. Kariadi, Semarang secara konsekutif pada bulan Januari hingga Desember 2016. Kriteria inklusi adalah pasien berusia 40-70 tahun yang mengalami stroke iskemik pertama kali dengan awitan tidak lebih dari 1 bulan dan dibuktikan dengan *CT scan* kepala. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan penurunan kesadaran, afasia, menggunakan *nasogastric tube* (NGT) untuk asupan makan, menggunakan obat antilipid, dan terdapat riwayat penyakit jantung.

Subyek dinilai data demografik, faktor risiko stroke seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan dislipidemia, serta pengukuran indeks massa tubuh (IMT) tekanan darah. Dilakukan pula pemeriksaan kadar profil lipid serum (kolesterol total, LDL, *high-density lipoprotein*/HDL, dan trigliserida), gula darah puasa dan 2 jam *post-prandial*, serta HbA1c pada awal penelitian dan 6 bulan *follow up*.

Asupan serat pangan diukur berdasarkan *Food Frequency Questionnaire* (FFQ) semikuantitatif¹³ oleh ahli gizi dengan mengunjungi tempat tinggal subjek juga pada awal penelitian dan 6 bulan *follow up*. Subyek melaporkan seberapa sering, dalam rata-rata, mengonsumsi jenis makanan tertentu yang berada dalam daftar makanan. Ahli gizi menimbang makanan yang pada saat kunjungan rumah dapat dilakukan penimbangan. Asupan gizi dinilai berdasarkan rerata dari dua kali pemeriksaan tersebut.

Data kuesioner FFQ tersebut selanjutnya diolah menggunakan *software* Nutrisoft untuk menentukan kuantitas asupan lemak. Validitas FFQ telah banyak dievaluasi oleh penelitian-penelitian terdahulu.¹⁴ Selanjutnya subjek dikelompokkan menjadi 3 kelompok sama besar (*tertile*) berdasarkan analisis statistik terhadap asupan serat pangan, yaitu *tertile* terendah (1), menengah (2), dan tertinggi (3).⁶

KIM arteri karotis dinilai menggunakan ultrasonografi (USG) karotis dupleks resolusi tinggi *B-mode* (*Siemens soniline Omnia serial number FBE 0322®*) di bagian Radiologi RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Pengukuran IMT arteri karotis interna kanan dan kiri diukur 1cm distal dari bifurkasio karotis dalam satuan mm.¹⁵ Nilai KIM ditentukan sebagai rerata pengukuran kanan dan kiri.¹⁰

Semua pemeriksaan USG dikerjakan oleh seorang radiologis sonografer berkompeten yang sama

dan tidak mengetahui data klinis populasi penelitian. Pemeriksaan KIM dikerjakan dua kali, saat penilaian awal dan 6 bulan *follow up*, sehingga didapatkan progresivitas KIM berdasarkan nilai delta KIM, yaitu selisih di antara kedua pemeriksaan. Nilai delta KIM 0,1mm atau lebih dimasukkan sebagai kriteria progresif.¹⁶

Semua analisis statistik menggunakan program SPSS 22. Dilakukan uji Kolmogorof Smirnof untuk menilai normalitas distribusi data. Perbandingan antara ketiga kelompok menggunakan uji *one way Anova* untuk data numerik dengan distribusi data normal, uji Kruskal-Wallis untuk data numerik dengan distribusi tidak normal, dan uji Chi square untuk data kategorik. Uji korelasi bivariat menggunakan uji Pearson pada data yang terdistribusi normal atau Spearman pada data yang tidak terdistribusi normal. Analisis multivariat dengan uji logistik regresi.

HASIL

Terdapat 60 subjek dengan rerata usia 61,2±8,2 tahun dan mayoritas laki-laki (61,6%). Rerata asupan serat pangan adalah 16,8±2,2gr/hari, sedangkan rerata pada kelompok *tertile* tertinggi adalah 19,3±1,2gr/hari (Tabel 1).

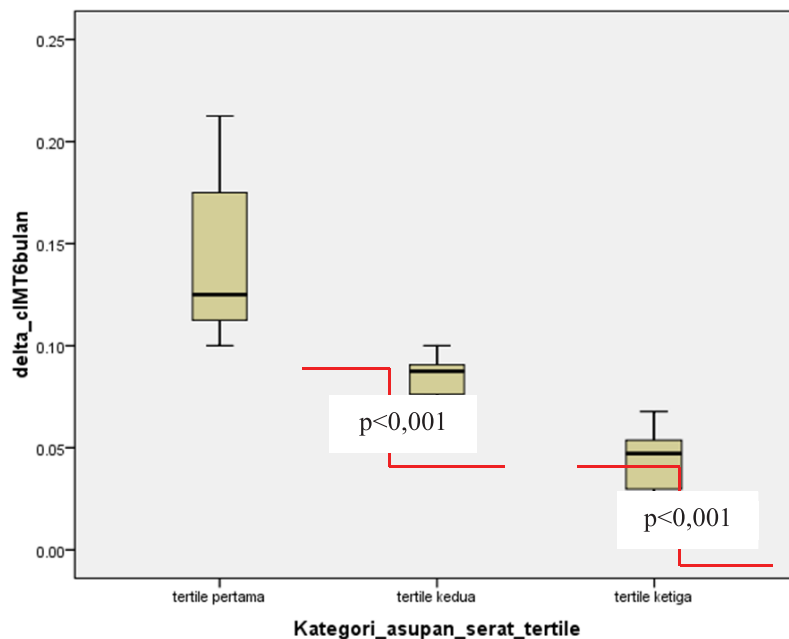
Pada analisis di antara ketiga kelompok, didapatkan tren semakin besar asupan serat pangan total,

maka semakin rendah asupan lemak total ($p<0,001$), semakin tinggi asupan lemak jenuh ganda (PUFA) ($p<0,001$), semakin rendah kadar LDL kolesterol ($p=0,002$), dan semakin kecil progresivitas KIM ($p<0,001$). Tidak didapatkan perbedaan faktor demografik, faktor risiko, maupun status glikemi diantara ketiga kelompok berdasarkan asupan serat pangan total.

Hasil penelitian menunjukkan rerata progresivitas KIM adalah 0,09±0,04cm. Progresivitas KIM menurun secara signifikan bila semakin tinggi tren konsumsi asupan serat pangan. Uji *posthoc* menunjukkan progresivitas KIM secara signifikan berbeda antara kelompok *tertile* tertinggi dengan *tertile* tengah (0,06±0,01cm vs 0,09±0,01cm), maupun antara *tertile* tengah dengan *tertile* terendah (0,09±0,01cm vs 0,14±0,03cm) (Gambar 1).

Pada uji korelasi antara asupan serat pangan dengan profil lipid didapatkan asupan serat pangan berkorelasi negatif terhadap kolesterol total ($r=-0,312$; $p=0,015$) dan LDL kolesterol ($r=-0,447$; $p<0,001$) (Gambar 2). Tidak didapatkan korelasi antara asupan serat pangan dengan parameter glukosa dalam darah (Tabel 2).

Berdasarkan uji statistik bivariat, faktor risiko yang berpengaruh terhadap progresivitas IMT selama 6 bulan adalah kadar LDL tinggi, asupan serat pangan



Gambar 1. Progresivitas KIM diantara Ketiga Tertile Asupan Serat Pangan

Tabel 1. Karakteristik Subjek berdasarkan Tertile Asupan Serat (n=60)

Karakteristik	Tertile			P
	1 (terendah)	2 (menengah)	3 (tertinggi)	
Asupan serat (g/hari)	14,4 ± 0,9	16,8 ± 0,6	19,3 ± 1,2	
Usia (tahun)	61,5 ± 6,9	62,0 ± 9,5	60,0 ± 8,4	0,737*
Jenis kelamin laki-laki (%)	65,0	70,0	50,0	0,400***
IMT (kg/m ²)	21,9 ± 2,4	22,5 ± 2,2	22,5 ± 2,1	0,601*
Riwayat merokok (%)	50,0	45,0	45,0	0,935***
Diabetes mellitus (%)	10,0	5,0	15,0	0,574***
Hipertensi (%)	45,0	30,0	10,0	0,048***
Asupan energi				
• Total energi (Kkal/hari)	1907 (1730-2227)	1992 (1827-2249)	1956 (1761-2315)	0,279**
• Protein (g/hari)	81,5 (60,0-98,6)	80,1 (50,6-131,3)	76,5 (60,3-103,8)	0,830**
• Karbohidrat (g/hari)	276,7 (221,4-317,9)	289,9 (226,1-324,2)	284,3 (223,4-362,3)	0,250**
• Lemak total (% total energi)	34,2 ± 4,2	30,9 ± 3,4	26,9 ± 3,7	<0,001*
• SFA (% total energi)	14,8 ± 5,1	12,3 ± 3,9	13,0 ± 4,0	0,178*
• MUFA (% total energi)	4,6 ± 1,9	5,3 ± 2,1	5,1 ± 1,7	0,440*
• PUFA (% total energi)	3,6 ± 1,5	5,6 ± 1,5	7,6 ± 1,9	<0,001*
• Kolesterol (mg/ hari)	168,0 (139,5-284,0)	169,3 (101,4-463,3)	181,5 (131,5-281,9)	0,714**
Profil lipid				
• Kolesterol total (mg/dl)	218,8 ± 41,7	210,4 ± 59,4	189,1 ± 23,7	0,099*
• LDL kolesterol (mg/dl)	158,4 ± 33,5	138,1 ± 57,8	109,8 ± 21,3	0,002*
• HDL kolesterol (mg/dl)	45,7 ± 10,1	44,2 ± 8,8	49,1 ± 11,8	0,325*
• Trigliserida (mg/dl)	111,8 ± 61,4	141,7 ± 88,9	123,5 ± 38,8	0,362*
Status glikemi				
• GD puasa	99 (81-300)	97 (82-155)	96 (83-257)	0,954**
• GD 2 jam <i>post prandial</i>	142 (101-383)	127 (89-200)	127 (86-348)	0,587**
• HbA1C	5,5 (4,9-9,2)	5,5 (2,8-7,1)	5,6 (4,2-13,0)	0,351**
Delta KIM (mm)	0,14 ± 0,03	0,09 ± 0,04	0,06 ± 0,01	<0,001*

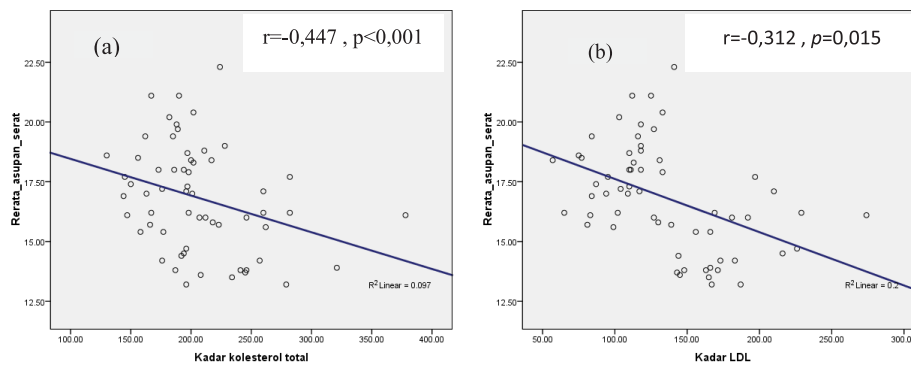
*Uji *One way Anova*; **Uji *Kruskal-Wallis*; ***Uji *Chi-square*; IMT: indeks massa tubuh; SFA: *saturated fatty acid* MUFA: *mono unsaturated fatty acid*; PUFA: *poly unsaturated fatty acid*; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*; GD: gula darah; HbA1C: hemoglobin A1C; KIM: *ketebalan intima-media*.

Tabel 2. Korelasi antara Serat Pangan Total dengan Profil Lipid dan Status Glikemi

	Serat pangan total	
	r	p
Kolesterol total (mg/dl)	-0.312	0,015*
LDL kolesterol (mg/dl)	-0.447	<0,001*
HDL kolesterol (mg/dl)	0,099	0,453*
Trigliserida (mg/dl)	0.128	0,330*
GD puasa	-0,013	0,922**
GD 2 jam <i>postprandial</i>	-0,125	0,339**
HbA1C	0,149	0,255**

*Uji *Pearson*; **Uji *Spearman*; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein* GD: gula darah; HbA1C: hemoglobin A1C.

rendah, asupan lemak total tinggi, dan asupan PUFA/ asam lemak tak jenuh ganda yang rendah. Subjek dengan kadar LDL >160 mg/dl memiliki risiko 6,68 kali mengalami progresivitas IMT arteri karotis dibandingkan subjek dengan kadar LDL <160mg/dl. Subjek dengan asupan serat pangan <15,9gr/hari memiliki risiko 7,86 kali kali mengalami progresivitas IMT arteri karotis dibandingkan subjek dengan asupan serat pangan >15,9gr/hari. Subjek dengan asupan lemak total >30% total energi memiliki risiko 6,17 kali mengalami progresivitas IMT arteri karotis dibandingkan subjek dengan asupan lemak total <30% total energi. Subjek dengan asupan



Gambar 2. Korelasi antara Asupan Serat Pangan dengan Profil Lipid

(a) Korelasi asupan serat pangan dengan kadar kolesterol total; (b) Kadar asupan serat pangan dengan kadar LDL kolesterol.

PUFA/ asam lemak tak jenuh ganda <6% total energi memiliki risiko 8,92 kali mengalami progresivitas arteri karotis dibandingkan subjek dengan asupan PUFA/asam lemak tak jenuh ganda >6% total energi (Tabel 3).

Pada analisis multivariat regresi logistik, variabel yang dimasukkan dalam analisis pengaruh terhadap progresivitas KIM adalah jenis kelamin, hiperkolesterolemia, kadar HDL rendah, asupan serat pangan rendah, asupan lemak total tinggi, dan asupan PUFA/asam lemak tak jenuh ganda. Diantara faktor-faktor tersebut, asupan serat pangan rendah ($p < 0,001$; $RR = 5,073$) dan kadar HDL rendah ($p = 0,041$; $RR = 2,063$) merupakan faktor yang paling berpengaruh secara independen terhadap progresivitas KIM (Tabel 4).

PEMBAHASAN

Rerata asupan serat pangan adalah $16,8 \pm 2,2$ gr/hari. Konsumsi ini berada di bawah rekomendasi asupan serat pangan menurut *American Dietetic Association* yaitu antara 20–35 gram/hari untuk usia dewasa. Adapun konsumsi rata-rata serat pangan secara nasional (*dietary fiber intake national coverage*) adalah sebesar 10,5 gram/hari, yaitu hanya sekitar setengah dari asupan serat pangan yang direkomendasikan.¹⁷ Pada subjek penelitian ini yang merupakan pasien pascastroke iskemik didapatkan hasil rerata asupan serat pangan yang juga berada di bawah rekomendasi. Hasil ini mungkin menggambarkan pola asupan serat pangan secara umum pada populasi orang Indonesia yang rendah. Asupan serat pangan yang rendah pada pasien pascastroke merupakan kelanjutan dari pola asupan serat pangan yang rendah sebelum serangan stroke. Hal tersebut berarti tidak terdapat

perubahan pola makan pada pasien pascastroke yang seharusnya menjadi bagian dari pendekatan holistik untuk meningkatkan keluaran fungsional dan sebagai pencegah sekunder stroke.

Pada pemeriksaan USG Doppler karotis awal rerata KIM adalah $0,73 \pm 0,24$ mm. Rerata ini menjadi $0,81 \pm 0,25$ mm pada 6 bulan *follow up*, yang berarti terdapat peningkatan sebesar $0,09 \pm 0,04$ mm atau sekitar 0,18 mm/tahun. Hal ini mendukung pentingnya peran USG karotis dupleks sebagai pengukuran obyektif aterosklerosis, terutama pada pasien pascastroke secara berkala untuk memantau perubahan ketebalan arteri karotis.

Suatu penelitian pada subjek normal mendapatkan hubungan terbalik antara asupan serat pangan dengan progresivitas aterosklerosis selama pengamatan 3 tahun.⁶ Suatu penelitian potong lintang yang mengaitkan hubungan asupan serat pangan dengan progresivitas KIM pada populasi pascastroke iskemik mendapatkan hasil yang sama.⁷ Penelitian ini dengan menggunakan desain kohort prospektif, mengkonfirmasi hasil tersebut, bahwa serat pangan memiliki efek protektif terhadap progresivitas aterosklerosis.⁵⁻⁸

Terdapat beberapa teori bagaimana serat pangan memiliki efek protektif terhadap progresivitas aterosklerosis. Serat pangan dihubungkan melalui pengaruhnya terhadap faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, dan dengan perbaikan resistensi insulin melalui efek penundaan *post-prandial hyperglycemia*.¹⁸⁻¹⁹ Efek protektif serat pangan diperkirakan melalui pengaturan asupan energi total dan efek langsung maupun tidak langsung pada kadar lemak dalam darah.¹⁰

Tabel 3. Pengaruh Faktor Risiko terhadap Progresivitas IMT Karotis

Faktor risiko	Progresivitas KIM		p	RR (IK 95%)
	Ya n=19	Tidak n=41		
Usia				
• >60 tahun	9 (27,3%)	24 (72,7%)	0,419*	0,64 (0,21 – 1,90)
• ≤60 tahun	10 (37,0%)	17 (63,0%)		
Jenis kelamin				
• Laki-laki	14 (37,8%)	23 (62,2%)	0,192*	2,19 (0,66 – 7,22)
• Perempuan	5 (21,7%)	18 (78,3%)		
Overweight/obesitas				
• Ya	1 (33,3%)	2 (66,6%)	0,949**	1,08 (0,09 – 12,74)
• Tidak	18 (31,6%)	39 (68,4%)		
Merokok				
• Ya	10 (35,7%)	18 (64,3%)	0,528*	1,42 (0,47 – 4,23)
• Tidak	9 (28,1%)	23 (71,9%)		
Hipertensi				
• Ya	5 (29,4%)	12 (70,6%)	0,813*	0,86 (0,25 – 2,93)
• Tidak	14 (32,6%)	29 (67,4%)		
Diabetes mellitus				
• Ya	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0,926**	1,08 (0,18 – 6,53)
• Tidak	17 (31,5%)	37 (68,5%)		
Dislipidemia				
Hiperkolesterolemia				
• Ya (>200mg/dl)	11 (42,3%)	15 (57,7%)	0,121**	2,38 (0,78 – 7,23)
• Tidak	8 (23,5%)	26 (76,5%)		
Hipertrigliseridemia				
• Ya (>150mg/dl)	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,287**	0,42 (0,08 – 2,16)
• Tidak	17 (34,7%)	32 (65,3%)		
Kadar HDL rendah				
• Ya (<40mg/dl)	4 (20,0%)	16 (80,0%)	0,170*	0,42 (0,12 – 1,48)
• Tidak	15 (37,5%)	25 (62,5%)		
Kadar LDL tinggi				
• Ya (>160mg/dl)	11 (61,1%)	7 (38,9%)	0,001*	6,68 (1,97 – 22,65)
• Tidak	8 (19,0%)	34 (81,0%)		
Asupan serat pangan				
• <15,9gr/hari	17 (81,0%)	4 (19,0%)	<0,001*	7,86 (1,31 – 17,81)
• ≥15,9gr/hari	2 (5,1%)	37 (94,9%)		
Asupan lemak total				
• >30% total energi	16 (45,7%)	19 (54,3%)	0,006*	6,17 (1,56 – 24,48)
• ≤30% total energi	3 (12,0%)	22 (88,0%)		
Asupan SFA				
• ≥10% total energi	15 (34,9%)	28 (65,1%)	0,394*	1,74 (0,48 – 6,28)
• <10% total energi	4 (23,5%)	13 (76,5%)		
Asupan MUFA				
• <2% total energi	1 (25,0%)	3 (75,0%)	0,767**	0,70 (0,07 – 7,24)
• ≥2% total energi	18 (32,1%)	38 (67,9%)		
Asupan PUFA				
• <6% total energi	17 (45,9%)	20 (54,1%)	0,003*	8,92 (1,82 – 43,68)
• ≥6% total energi	2 (8,7%)	21 (91,3%)		

*Uji Chi-square; **Uji Fisher; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*; GD: gula darah; HbA1C: hemoglobin A1C; SFA: *saturated fatty acid*; MUFA: *mono unsaturated fatty acid*; PUFA: *poly unsaturated fatty acid*.

Tabel 4. Logistik Regresi antara Faktor Risiko dengan Progresivitas KIM

Variabel	Progresivitas KIM		Bivariat	Multivariat	RR (IK 95%)
	Progresif	Tidak progresif	p	p	
Demografik					
• Usia (>60 tahun) (n=33)	9 (27,3%)	24 (72,7%)	0,419*		
• Jenis kelamin (Laki-laki) (n=37)	14 (37,8%)	23 (62,2%)	0,192*	0,132	6,627 (0,567-77,403)
Faktor risiko vaskuler					
• IMT (<i>overweight/obese</i>) (n=3)	1 (33,3%)	2 (66,6%)	0,949**		
• Riwayat merokok (n=28)	10 (35,7%)	18 (64,3%)	0,528*		
• Hipertensi (n=17)	5 (29,4%)	12 (70,6%)	0,813*		
• Diabetes Melitus (n=6)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0,926**		
• Dislipidemia					
– Hiperkolesterolemia (n=26)	11 (42,3%)	15 (57,7%)	0,121*	0,837	1,256 (0,144-10,991)
– Hipertrigliseridemia (n=11)	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,287**		
– Kadar HDL rendah (n=20)	4 (20,0%)	16 (80,0%)	0,170*	0,041	2,063 (1,075 -5,634)
– Kadar LDL tinggi (n=18)	11 (61,1%)	7 (38,9%)	0,001*	0,702	2,612 (0,049-7,596)
Faktor asupan makanan					
• Rendah serat pangan (n=21)	17 (81,0%)	4 (19,0%)	<0,001*	<0,001	5,073 (1,417-13,629)
• Tinggi lemak total (n=35)	16 (45,7%)	19 (54,3%)	0,006*	0,453	2,530 (0,224-28,545)
• Tinggi SFA (n=43)	15 (34,9%)	28 (65,1%)	0,394*		
• Rendah MUFA (n=4)	1 (25,0%)	3 (75,0%)	0,767**		
• Rendah PUFA (n=37)	17 (45,9%)	20 (54,1%)	0,003*	0,723	1,588 (0,124-20,376)

*Uji *Chi-square*, **Uji Fisher; IMT: indeks massa tubuh; HDL: *high-density lipoprotein*; LDL: *low-density lipoprotein*; SFA: *saturated fatty acid*; MUFA: *mono unsaturated fatty acid*; PUFA: *poly unsaturated fatty acid*.

Diet serat pangan mampu mengatur kadar kolesterol darah melalui mekanisme memperlambat absorpsi kolesterol dari usus halus dengan pembentukan gel yang pekat. Penurunan kadar lemak plasma akan mengurangi tersedianya lipoprotein aterogenik sehingga menurunkan risiko progresifitas aterosklerosis. Pada akhirnya secara teoritis memiliki potensi untuk menurunkan kejadian penyakit kardiovaskuler, seperti penyakit jantung koroner dan stroke.¹⁰

Asupan serat pangan dihubungkan dengan kemampuannya memodifikasi profil lipid serum. Suatu penelitian metaanalisis pada 67 penelitian

randomized controlled trials mendapatkan hasil bahwa asupan serat pangan mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL kolesterol.²⁰ Penelitian ini mendapatkan hasil yang sama, yaitu terdapat korelasi negatif antara asupan serat pangan terhadap kolesterol total maupun LDL kolesterol. Efek penurunan kadar kolesterol ini utamanya dihubungkan dengan jenis serat pangan larut air (*viscous*). Selain itu, pada penelitian ini didapatkan bahwa semakin tinggi asupan serat pangan, maka semakin rendah asupan lemak total dan semakin tinggi asupan asam lemak tak jenuh ganda (PUFA).

Dalam penelitian, asupan lemak total yang tinggi dan asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) yang rendah meningkatkan progresivitas aterosklerosis.²¹ Penurunan kadar kolesterol total dan LDL kolesterol mungkin merupakan sinergitas dari pola asupan tinggi serat pangan dan rendah lemak total.

Berdasarkan uji bivariat, faktor yang berpengaruh terhadap perubahan KIM selama 6 bulan adalah kadar LDL tinggi, asupan serat pangan rendah, asupan lemak total tinggi, dan asupan PUFA/asam lemak tak jenuh ganda yang rendah. Kriteria abnormalitas hasil profil lipid serum menggunakan acuan *National Cholesterol Education Panel-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III).²² Adapun kriteria asupan lemak yang direkomendasikan menggunakan acuan dari WHO.²³ Asupan serat pangan menggunakan *cut-off point* berdasarkan kurva ROC yaitu sebesar 15,9gr/hari karena sebagian besar subjek berada dibawah rekomendasi *American Dietetic Association* (20-35gr/hari). Setelah dilakukan analisis multivariat regresi logistik, asupan serat pangan <15,9gr/hari dan kadar HDL <40mg/dl merupakan faktor yang secara independen berpengaruh terhadap perubahan ketebalan tunika intima media karotis selama 6 bulan pada pasien pascastroke iskemik.

Temuan penelitian ini bahwa kadar HDL berpengaruh terhadap KIM sesuai dengan penelitian di Yunani. Dalam penelitian tersebut didapatkan bahwa subjek dengan kadar HDL tinggi berhubungan terbalik dengan KIM ($r=-0,42$; $p=0,03$).²⁴ Hasil tersebut juga didukung oleh penelitian lain dengan subjek wanita Mediterania yang menyimpulkan bahwa kadar HDL secara independen berhubungan negatif linier dengan perubahan aterosklerosis preklinik.²⁵

Peran protektif HDL melalui *reverse cholesterol transport*, yaitu dengan mengurangi kandungan kolesterol pada plak aterogenik di pembuluh darah dan jaringan sel menuju ke hepar untuk ekskresi ke kandung empedu. Selain itu HDL memiliki fungsi antioksidan, anti inflamasi, antitrombotik, dan perbaikan proses disfungsi endotel yang melindunginya dari perkembangan aterosklerosis. HDL juga mempunyai fungsi sebagai akseptor, transporter dan penghambat lemak LDL teroksidasi.^{24,26}

Hasil penelitian ini mendukung hipotesis bahwa asupan serat pangan berhubungan dengan perubahan KIM pasien pascastroke iskemik. Meskipun demikian tidak dapat ditentukan dengan pasti apakah efek protektif aterosklerosis ini semata-mata karena serat pangan. Hal ini disebabkan makanan-makanan yang mengandung tinggi serat pangan seperti buah, sayur, kacang-kacangan, polong-polongan, sereal, dan gandum utuh juga memiliki kandungan antioksidan, mineral, vitamin dan nutrisi lainnya yang mungkin berhubungan dengan KIM.

Terdapat beberapa keterbatasan penelitian ini. Pertama, tidak adanya penilaian terhadap aktivitas fisik yang dilakukan subjek selama penelitian. Keberagaman aktivitas fisik mungkin berpengaruh terhadap progresivitas aterosklerosis. Kedua, ketiadaan pembandingan dengan subjek normal (tanpa riwayat stroke). Hal ini tidak memungkinkan menilai progresivitas aterosklerosis pada subjek pascastroke iskemik lebih cepat dibandingkan kontrol. Ketiga, penilaian asupan makan hanya dikerjakan dua kali, yaitu pada awal dan *follow up* 6 bulan kemudian. Fluktuasi kebiasaan makan diantara periode tersebut yang dapat saja berubah karena faktor sosial, ekonomi, maupun psikis tidak diperhitungkan. Keempat, tidak dilakukan assesmen status kesehatan diantara dua pemeriksaan awal dan *follow up* bulan keenam. Kondisi kesehatan yang menurun dapat memengaruhi asupan makanan secara keseluruhan dan asupan serat pangan pada khususnya.

KESIMPULAN

Asupan serat pangan dan kadar HDL pada pasien pascastroke iskemik secara independen menunjukkan efek protektif terhadap progresivitas KIM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, dkk. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:e28-e292.
2. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, dkk. Trial of ORG in acute stroke treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4):11-19.
3. Apostopoulou M, Michalakis K, Miras A, Hatzitolios A, Savopoulos C. Nutrition in the primary and secondary prevention of stroke. *Maturitas*.

- 2012;72:29-34.
4. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain and cardiovascular disease: A meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*. 2008;18:283-290.
 5. Theapleton DE, Greenwood DC, Evans CEL, Cleghorn CL, dkk. Dietary fiber intake and risk of first stroke: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013;44:1360-1368.
 6. Wu H, Dwyer KM, Fan Z, Shircore A, Fan J, Dwyer JH. Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles atherosclerosis study. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:1085-1091.
 7. Cosiales PB, Irimia P, Ros E, Riverol M, Gilabert R, Villa EM, dkk. Dietary fibre intake is inversely associated with carotid intima-media thickness: a cross-sectional assessment in the PREDIMED study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2009;45:1-7.
 8. Caiglia E, Tikhonoff V, Cafi S, Boschetti G. High dietary fiber intake prevent stroke at population level. *J Clinical Nutrition*. 2013;32:811-818.
 9. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM. Carotid wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2011;365:213-221.
 10. Tsigoulis G, Vemmos K, Papamichael C, Spengos K, Manios E, Stamatelopoulous K, dkk. Common carotid artery intima-media thickness and the risk of stroke recurrence. *Stroke*. 2006;37:1913-1916.
 11. Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Dietary patterns and stroke: A systematic review and re-meta-analysis. *Maturitas*. 2014;79: 41-47.
 12. Kernan WN, Ovbiagele B, Back HR, Bravata DM. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2014;45:2160-2236.
 13. Moreira P, Sampaio, Almeida. Validity assessment of a food frequency questionnaire by comparison with a 4-day diet record. *Acta Med Port*. 2003;16(6):412-20.
 14. Vuholm S, Lorenzen JK, Kristense M. Relative validity and reproducibility of food frequency questionnaire to assess dietary fiber intake in Danish adults. *Food & Nutrition Research*. 2014;58:1-7.
 15. Sidhu PS. Ultrasound the carotid and vertebral arteries. *British Medical Bulletin*. 2000;56(2): 346-66.
 16. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *European Heart Journal*. 2010;31(14):1682-9.
 17. Jahari AB, Sumarno I. Analisis Konsumsi Serat di Indonesia. Laporan Penelitian. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi; 2001.
 18. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens*. 2005;23:475-481.
 19. Theapleton DE, Greenwood DC, Evans CEL, Cleghorn CL. Dietary fiber intake and risk of first stroke: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013;44:1360-1368.
 20. Brown L, Rosner B, Willet WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effect of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(1):30-42.
 21. Mozaffarian D, Rimm EB, Herrington DM. Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004;80(5):1175-84.
 22. National Cholesterol Education Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
 23. Table M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington DC: The National Academies Press; 2005.
 24. Triantafyllidi H, Pavlidis G, Trivilou P, Ikonomidis I, Tzortziz S, Xenogiannis I. The association of elevated HDL levels with carotid atherosclerosis in middle-aged women with untreated essential hypertension. *Angiology*. 2015; 66(10): 904-910
 25. Keidar S, Bogner I, Gamliel-Lazarovich A, Leiba R, Fuhrman B, Kouperberg E. High plasma high-density lipoprotein levels, very low cardiovascular risk profile, and subclinical carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *J Clin Lipidol*. 2009;3(5):345-350.
 26. Banteali S, Farmer J. High-density lipoprotein and atherosclerosis: the role of antioxidant activity. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):101-7.