

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Perumusan Masalah .....	4
I.3. Tujuan Penelitian .....	5
I.4. Keaslian penelitian .....	6
I.5. Manfaat Penelitian .....	8
BAB II.....	9
TINJAUAN PUSTAKA .....	9
II.1. Tinjauan Pustaka.....	9
II.1.1. Definisi dan Kriteria Sindrom Metabolik .....	9
II.1.2. Epidemiologi Sindrom Metabolik.....	11
II.1.3. Patofisiologi Sindrom Metabolik .....	13
II.1.4. Faktor risiko Sindrom Metabolik .....	17
II.1.5. Gen LPL dan ekspresi pada jaringan .....	22
II.1.6. Fungsi LPL.....	23
II.1.7. <i>Lipoprotein Lipase</i> dan Penyakit terkait gangguan aktivitas LPL .....	27
II.1.8. Variasi Gen LPL .....	30
II.2. Landasan Teori .....	35
II.3. Kerangka Teori .....	37
II.4. Kerangka Konsep.....	38
II.5. Hipotesis .....	38

BAB III .....	40
METODE PENELITIAN.....	40
III.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	40
III.2. Variabel Penelitian .....	40
III.3. Definisi Operasional .....	40
III.4. Bahan dan Alat Penelitian .....	43
1. Populasi dan Sampel Penelitian .....	43
2. Besar Sampel .....	44
3. Alat Penelitian.....	45
4. Bahan Penelitian .....	45
III.5. Jalannya Penelitian .....	46
III.6. Analisis Hasil .....	54
III.7. <i>Ethical Clearance</i> .....	55
III.7. Kesulitan Penelitian.....	55
III.8. Keterbatasan Penelitian .....	55
BAB IV .....	56
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	56
IV.1. Hasil Penelitian .....	56
IV.1.1. Karakteristik subjek penelitian .....	56
IV.1.2. Keseimbangan Hardy Weinberg.....	57
IV.1.3. Hasil Genotyping variasi gen LPL +495T>G.....	58
IV.1.4. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel pada variasi Gen LPL +495T>G Pada Sindrom Metabolik.....	59
IV.1.5. Hasil Genotyping variasi gen LPL <i>PvuII</i> C>T.....	61
IV.1.6. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel pada variasi Gen LPL <i>PvuII</i> C>T Pada Sindrom Metabolik.....	62
IV.1.7. Hubungan Antara Kadar Trigliserida Dengan Genotipe Pada Variasi Gen LPL +495T>G dan LPL <i>PvuII</i> C>T .....	65
IV.1.8. Hubungan Antara Kadar HDL Dengan Genotipe Pada Variasi Gen Gen LPL +495T>G dan LPL <i>PvuII</i> C>T.....	68
IV.1.9. Hubungan Antara Haplotipe Variasi Gen Gen LPL +495T>G dan LPL <i>PvuII</i> C>T Pada Sindrom Metabolik .....	72
IV.1.10. Analisis Multivariat .....	72
IV.2. Pembahasan.....	76
IV.2. 1. Karakteristik subyek kelompok Sindrom Metabolik dan kontrol .....	76

IV.2. 2. Peran variasi gen LPL +495T>G terhadap Sindrom Metabolik .....	77
IV.2. 3. Peran variasi gen LPL <i>PvuII</i> C>T terhadap Sindrom Metabolik .....	79
IV.2. 4. Peran variasi gen LPL +495T>G dan <i>PvuII</i> C>T terhadap trigliserida dan HDL .....	82
BAB V .....	89
V.1. Kesimpulan .....	89
V.2. Saran .....	89
V.3. Ringkasan .....	90
V.3.1. Latar Belakang .....	90
V.3.2. Tinjauan Pustaka .....	91
V.3.3. Metode Penelitian .....	95
V.3.4. Hasil dan Pembahasan .....	97
DAFTAR PUSTAKA .....	102
LAMPIRAN .....	110

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi perkembangan sindrom metabolik.....	14
Gambar 2. Mekanisme resistensi insulin akibat peningkatan trigliserida.....	15
Gambar 3. Lipolisis lipoprotein pada kapiler.....	26
Gambar 4. Peran LPL dalam subendotel.....	27
Gambar 5. Struktur dasar gen LPL dan variasi genetik +495T>G .....	31
Gambar 6. Urutan nukleotida intron 8 gen LPL dan letak variasi genetik +495T>G .....	31
Gambar 7. Kerangka teori .....	37
Gambar 8. Kerangka konsep penelitian .....	38
Gambar 10. Hasil PCR-RFLP variasi gen LPL LPL +495T>G. ....	59
Gambar 11. Hasil PCR-RFLP variasi gen LPL LPL <i>PvuII</i> C>T.....	62

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian terkait variasi genetik LPL +495T>G dan <i>PvuII</i> C>T .....	6
Tabel 2. Kriteria Definisi sindrom metabolik .....	10
Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian.....	57
Tabel 4. Distribusi frekuensi genotipe LPL +495T>G berdasarkan Keseimbangan Hardy-Weinberg.....	58
Tabel 5. Distribusi frekuensi genotipe LPL <i>PvuII</i> C>T berdasarkan Keseimbangan Hardy Weinberg .....	58
Tabel 6. Distribusi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL +495T>G pada Subjek Sindrom Metabolik dan Kontrol .....	60
Tabel 7. Distribusi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL +495T>G Pada Sindrom Metabolik Berdasarkan Usia.....	61
Tabel 8. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL <i>PvuII</i> C>T pada Sindrom Metabolik.....	63
Tabel 9. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL <i>PvuII</i> C>T pada Sindrom Metabolik Berdasarkan Usia .....	64
Tabel 10. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL +495T>G dengan Kadar Triglisierida.....	65
Tabel 11. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL +495T>G dengan Kadar Triglisierida Berdasarkan Usia .....	66
Tabel 12. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL <i>PvuII</i> C>T dengan Kadar Triglisierida.....	66
Tabel 13. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi Gen LPL <i>PvuII</i> C>T dengan Kadar Triglisierida Berdasarkan usia .....	68
Tabel 14. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi gen LPL +495T>G dengan <i>Low-HDL</i> .....	69
Tabel 15. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi gen LPL +495T>G dengan <i>Low-HDL</i> Berdasarkan usia .....	69
Tabel 16. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi gen LPL <i>PvuII</i> C>T dengan <i>Low-HDL</i> .....	70
Tabel 17. Distribusi Frekuensi Genotipe dan Alel Variasi gen LPL <i>PvuII</i> C>T dengan <i>Low-HDL</i> Berdasarkan Usia .....	71
Tabel 18. Haplotipe Genotipe Variasi Gen LPL +495T>G dan <i>PvuII</i> C>T pada Sindrom Metabolik.....	72
Tabel 19. Model Awal Analisis Multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik <i>PvuII</i> C>T dengan Sindrom Metabolik pada usia >45 tahun ....	73
Tabel 20. Model Akhir Analisis Multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik <i>PvuII</i> C>T dengan Sindrom Metabolik pada usia >45 tahun ....	74

Tabel 21. Model analisis Multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik <i>PvuII C&gt;T</i> .....	74
Tabel 22. Model awal analisis Multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik LPL +495T>G dengan <i>Low-HDL</i> .....	75
Tabel 23. Model akhir analisis Multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik LPL +495T>G dengan <i>Low-HDL</i> .....	75
Tabel 24. Perbandingan frekuensi variasi gen LPL +495 T>G di beberapa negara .....	78
Tabel 25. Perbandingan frekuensi variasi gen LPL <i>Pvu II C&gt;T</i> di beberapa negara .....	80

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance .....	110
Lampiran 2. Lembar informasi kepada calon subyek .....	111
Lampiran 3. Persetujuan keikutsertaan subjek penelitian .....	114
Lampiran 4. Lembar kuisioner .....	116
Lampiran 5. Analisis statistik penelitian .....	117

## DAFTAR SINGKATAN

AHA/NHLBI	<i>American Heart Association / National Heart, Lung dan Blood Institute</i>
Apo	<i>Apolipoprotein</i>
ATII	<i>Angiotensin II</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CAD	<i>Coronary Artery Disease</i>
CETP	<i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>
CHOD-PAP	<i>Cholesterol- oxydase-p-amino-phenazone</i>
CRF	<i>Case Report Form</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
ELIZA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Asay</i>
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
GDP	<i>Glukosa Darah Puasa</i>
GLUT4	<i>Glucose Transporter 4</i>
GOD-PAP	<i>Glucose oxydase-p-amino-phenazone</i>
GPO-PAP	<i>Glycerol Phosphate Dehidrogense-p-amino-phenazone</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HIH	<i>Haemorrhagic Intracerebral Hypertension</i>
HOMA-IR	<i>Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance</i>
HL	<i>Hepatic Lipase</i>
HSL	<i>Hormone Sensitive Lipase</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IDL	<i>Intermediate-Density Lipoprotein</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IMT	<i>Indeks Massa tubuh</i>
IPAQ	<i>The International Physical Activity Quiestinaire</i>
IRS	<i>Insulin Receptor Substrate</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LOX	<i>Lectin-Like Oxidized Low-Density Lipoprotein</i>
LPL	<i>Lipoprotein Lipase</i>
LRP	<i>LDL Receptor-Related Protein</i>
NCEP ATP III	<i>National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III</i>



NEFA	<i>Non-Esterified Fatty Acid</i>
PAI	<i>Plasminogen Activator Inhibitor</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PI3K	<i>Phosfatidil Inositol-3-kinase</i>
PKC	<i>Protein Kinase C</i>
PL	<i>Pancreatic Lipase</i>
RAAS	<i>Renin Angiotensin-Aldosterone System</i>
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
RFLP	<i>Restriction Fragmen Length Polymorphism</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
TD	Tekanan darah
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
VAT	<i>Viceral Adiposit Tissue</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>