

**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP PENURUNAN KADAR *OXIDIZED*  
*LDL CHOLESTEROL* (OKSIDASI LDL) DAN PENINGKATAN *FLOW*  
*MEDIATED DILATATION* PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS  
STADIUM V YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

**TESIS**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan  
Mencapai Derajat Magister Kesehatan  
Program Studi Magister Kedokteran Keluarga  
Minat Utama Ilmu Biomedik



Oleh :

**YUDHI HAJIANTO NUGROHO**

**S 500 809 129**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**2014**

i

*commit to user*

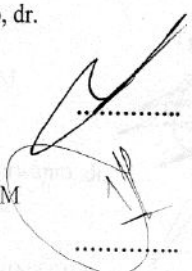
**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP PENURUNAN KADAR *OXIDIZED*  
*LDL CHOLESTEROL* (OKSIDASI LDL) DAN PENINGKATAN *FLOW*  
*MEDIATED DILATATION* PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS  
STADIUM V YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

**TESIS**

**Oleh :**

**Yudhi Hajianto Nugroho**

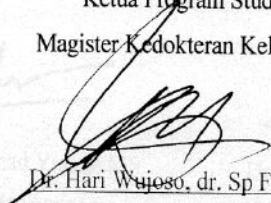
**S 500 809 129**

Komisi	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing			
Pembimbing I :	Prof. Dr. H.M Bambang Purwanto, dr. Sp PD-KGH FINASIM NIP. 194807191976091001		.....
Pembimbing II :	Dr. H. Sugiarto, dr. Sp PD FINASIM NIP. 196205221989011001		.....

**Telah dinyatakan memenuhi syarat**

**Pada tanggal, 20 Juli 2014**

Ketua Program Studi  
Magister Kedokteran Keluarga

  
Dr. Hari Wijoso, dr. Sp F. M.M  
NIP.196210221995031001


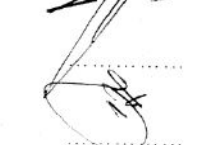
**PENGARUH VITAMIN C TERHADAP PENURUNAN KADAR *OXIDIZED LDL CHOLESTEROL* (OKSIDASI LDL) DAN PENINGKATAN *FLOW MEDIATED DILATATION* PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS STADIUM V YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

**TESIS**

Oleh :

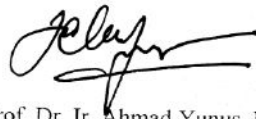
**Yudhi Hajianto Nugroho**  
S 500 809 129

**Tim Penguji**

Jabatan	Nama	Tanda Tangan
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr. Sp F, M.M NIP. 196210221995031001	
Anggota Penguji	1. Prof. Dr. H.M. Bambang Purwanto, dr. Sp PD-KGH FINASIM NIP. 194807191976091001 2. Dr. H. Sugiarto, dr. Sp PD FINASIM NIP. 196205221989011001	

Mengetahui,

Direktur Program Pasca sarjana



Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS  
NIP. 196107171986011

Ketua Program studi Magister

Kedokteran Keluarga



Dr. Hari Wujoso, dr. SpF, M.M  
NIP. 196210221995031001

**PERNYATAAN**

Nama : Yudhi Hajianto Nugroho

NIM : S 500 809 129

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis berjudul : Pengaruh Vitamin C Terhadap Penurunan Kadar *Oxidized LDL Cholesterol* (Oksidasi LDL) Dan Peningkatan *Flow Mediated Dilatation* Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium V Yang Menjalani Hemodialisis, adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya dalam tesis tersebut diberi tanda citasi dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, Juli 2014

Yang membuat pernyataan



Yudhi Hajianto Nugroho

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillahirabbil'alamin penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan kasih sayang, rahmat dan hidayahNya sehingga penyusunan Tesis yang berjudul : Pengaruh Vitamin C Terhadap Penurunan Kadar *Oxidized LDL Cholesterol* (Oksidasi LDL) Dan Peningkatan *Flow Mediated Dilatation* Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium V Yang Menjalani Hemodialisis ini dapat terselesaikan. Penelitian ini untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang tinggi kepada:

1. Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.S., selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan Pasca Sarjana Program studi Magister Kedokteran Keluarga minat utama Biomedik.
2. R. Basoeki Soetardjo drg. MMR sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi beserta seluruh jajaran staf direksi yang telah berkenan dan mengizinkan untuk menjalani program pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
3. Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS sebagai Direktur Program Pasca Sarjana UNS beserta staf atas kebijakannya yang telah mendukung dalam penulisan penelitian tesis ini.
4. Dr. Hari Wujoso, dr. SpF, M.M sebagai Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga yang telah memberikan dorongan dan arahan kepada penulis untuk pelaksanaan dan penulisan tesis ini.
5. Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr. AIFO, MARS sebagai Sekretaris Program Studi Magister Kedokteran Keluarga minat utama Ilmu Biomedik yang telah memberikan dorongan kepada penulis untuk pelaksanaan dan penulisan penelitian tesis ini.



6. Prof. Dr. H. Zainal Arifin Adnan, dr. SpPD KR, FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta, yang telah memberikan kemudahan dan dukungan kepada penulis selama menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
7. Prof. DR. HA. Guntur Hermawan, dr. SpPD KPTI, FINASIM selaku Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNS/ RSUD Dr Moewardi yang telah memberikan ijin dan bimbingan sehingga tugas penulisan tesis ini terwujud.
8. Prof. Dr. HM. Bambang Purwanto, dr. SpPD KGH, FINASIM selaku Ketua Program Studi PPDS I Interna dan sebagai pembimbing penelitian, yang telah membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan tesis ini, serta memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
9. Dr. H. Sugiarto, dr. Sp.PD-FINASIM sebagai pembimbing II, yang telah membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan tesis ini, serta memberikan kemudahan dalam menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
10. Drs. Sumardi, M.Si selaku pembimbing statistik penelitian, yang dengan kesabaran membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan tesis.
11. Dr. Widiastuti, dr. SpRad(K) yang telah membimbing, mengarahkan serta memberikan kemudahan penulis dalam menyelesaikan penelitian.
12. Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam FK UNS/ RSUD Dr Moewardi Surakarta. Prof. Dr. H A Guntur Hermawan dr. SpPD KPTI FINASIM, Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr. SpPD KR FINASIM, Prof. Dr. Djoko Hardiman, dr. SpPD KEMD FINASIM, Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr. SpPD KGH FINASIM, Suradi Maryono, dr. SpPD KHOM FINASIM, Sumarmi Soewoto dr. SpPD KGER FINASIM, Tatar Sumandjar, dr. SpPD KPTI FINASIM, Tantoro Harmono, dr. SpPD KGEH FINASIM, Tri Yuli Pramana, dr. SpPD KGEH FINASIM, P Kusnanto, dr. SpPD KGEH FINASIM, Dr. Sugiarto, dr. SpPD

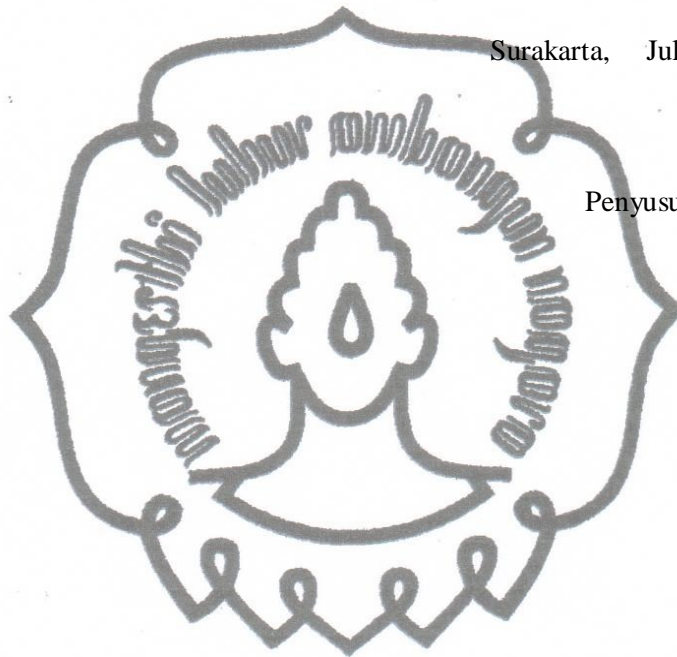
FINASIM, Supriyanto Kartodarsono, dr. SpPD FINASIM, Supriyanto Muktiatmojo, dr. SpPD FINASIM, Dhani Redhono, dr. SpPD KPTI FINASIM, Wachid Putranto, dr. SpPD FINASIM, Arifin, dr. SpPD FINASIM, Fatichati B, dr. SpPD, Agung Susanto, dr. SpPD, Arief Nurudin, dr. SpPD, Agus Joko Susanto, dr. SpPD, Yulyani W, dr. SpPD, Marwanta, dr. SpPD, Aritantri, dr. SpPD, Bayu Basuki Wijaya, dr. SpPD, Eva Niamuzisilawati, dr. SpPD, Evi Nurhayatun, dr. SpPD, R. Satrio, dr. SpPD yang telah memberi dorongan, bimbingan dan bantuan dalam segala bentuk sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan tesis.

13. Kedua orang tuaku tercinta, H. Setyo Marsudi Adhi Wardoyo dan Hj. Endang Wahyuningsih, Amd. Keb serta mertuaku H. Achmad Soedjoko dan Hj. Ni Ketut Sudani, S.Pd yang telah memberikan dorongan baik moril maupun materil dalam menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
14. Istriku tercinta, dr. Dewi Komalasari yang selalu sabar menunggu, memberikan doa dan motivasi selama menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
15. Anakku tercinta, Jasmine Nabila Virgie Chairunnisa Al-Farah yang selalu memberikan doa, semangat, keceriaan dan inspirasi dalam menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
16. Kakak dan adikku, dr. Mila Kusuma Hermastuti dan dr. Aji Prasetyo Utomo serta saudara ipar dan keponakan semua yang selalu memberikan motivasi dan inspirasi selama menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
17. Seluruh teman sejawat Residen Penyakit Dalam yang telah memberikan support kepada penulis baik dalam penelitian ini maupun selama menjalani pendidikan.
18. Laboratorium Prodia, Patologi Klinik RSUD dr. Moewardi Surakarta dan semua perawat hemodialisa yang telah memberikan bantuan kepada penulis dalam penelitian ini.
19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah membantu penulis baik dalam menjalani pendidikan maupun dalam penelitian ini.

Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penyusun mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan penelitian tesis ini.

Surakarta, Juli 2014

Penyusun





## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI TESIS.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK.....	xvii
<b>BAB I    PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
1. Tujuan Umum .....	7
2. Tujuan Khusus .....	7
D. Manfaat Penelitian .....	7
1. Manfaat Teoritis .....	7
2. Manfaat Terapan .....	8
<b>BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>9</b>
A. Penyakit ginjal kronik .....	9
B. Penyakit kardiovaskuler pada penyakit ginjal kronik.....	12
C. Manifestasi komplikasi kardiovaskuler pada penyakit ginjal kronis.....	18
D. Stres oksidatif pada penyakit ginjal kronik.....	19
E. Peran oksidasi LDL terhadap aterosklerosis .....	26

	F. Disfungsi endotel pada penyakit ginjal kronik .....	31
	G. Evaluasi disfungsi endotel pada penyakit ginjal kronik ...	35
	H. <i>Flow Mediated Dilatation</i> .....	36
	I. Vitamin C .....	41
	1. Struktur molekul vitamin C.....	41
	2. Efek pleiotropik vitamin C .....	42
	3. Pengaruh vitamin C pada penyakit ginjal kronik .....	47
	4. Angka kecukupan gizi dan kebutuhan vitamin C .....	48
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....	50
	A. Kerangka Konseptual .....	51
	B. Hipotesis Penelitian .....	52
BAB IV	METODOLOGI PENELITIAN .....	53
	A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	53
	B. Tempat Penelitian .....	53
	C. Populasi Sampel Penelitian .....	53
	1. Populasi Sasaran .....	53
	2. Populasi Sumber .....	53
	3. Populasi Sampel .....	53
	D. Besar Sampel .....	54
	E. Identifikasi Variabel .....	56
	1. Variabel Tergantung .....	56
	2. Variabel Bebas .....	56
	F. Definisi Operasional .....	56
	G. Waktu .....	58
	H. Biaya .....	58
	I. Cara Kerja .....	58
	J. Analisa Statistik .....	59
	K. Alur Penelitian .....	60

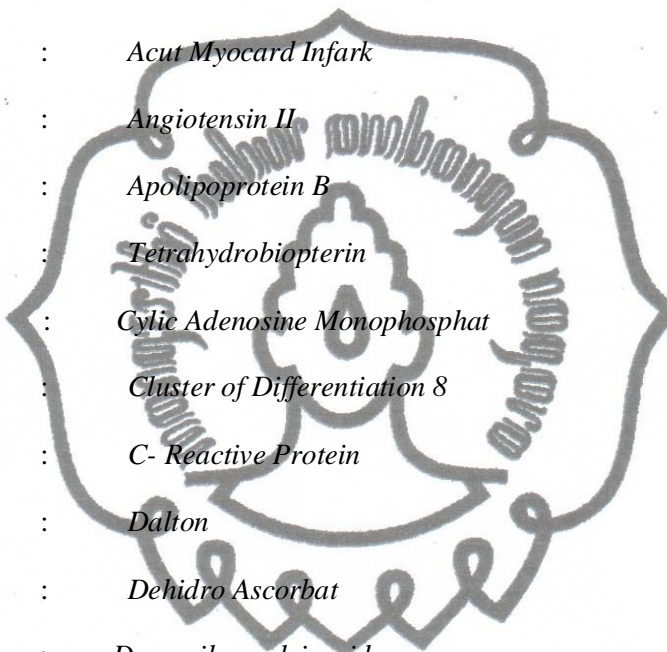
BAB V HASIL PENELITIAN.....	61
A. Karakteristik Obyek Penelitian.....	61
B. Pengujian Variabel Utama.....	66
BAB VI PEMBAHASAN .....	76
A. Hasil Utama .....	76
1. Pengaruh vitamin C terhadap oksidasi LDL pada pasien PGK...77	
2. Pengaruh vitamin C terhadap FMD pada pasien PGK.....	80
B. Keterbatasan Penelitian .....	82
BAB VII PENUTUP .....	83
A. Kesimpulan .....	83
B. Saran .....	83
DAFTAR PUSTAKA .....	84
LAMPIRAN	

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1	Skema faktor resiko kardiovaskuler tradisional dan non tradisional (terkait uremia) pada penyakit ginjal kronis .....	14
Gambar 2.2	Patogenesis aterosklerosis pada PGK .....	15
Gambar 2.3	Menjelaskan proses terjadinya aterosklerosis .....	16
Gambar 2.4	Patogenesis PKV pada PGK .....	19
Gambar 2.5	Efek pleiotropik NO pada sistem kardiovaskuler .....	23
Gambar 2.6	Mekanisme kerja angiotensin II .....	24
Gambar 2.7	Hipotesis urutan interaksi seluler dalam aterosklerosis .....	27
Gambar 2.8	Tipe lesi aterosklerosis .....	29
Gambar 2.9	Antioksidan menghambat oksidasi LDL .....	30
Gambar 2.10	Mekanisme yang menimbulkan disfungsi endotel .....	33
Gambar 2.11	Pendekatan evaluasi disfungsi endotel .....	36
Gambar 2.12	Flow Mediated Dilatation arteri brachialis .....	38
Gambar 2.13	Alur pemeriksaan FMD .....	40
Gambar 2.14	Hubungan vasodilatasi arteri brachialis dengan flow rate ....	40
Gambar 2.15	Struktur molekul vitamin C .....	42
Gambar 2.16	Antioksidan menghambat sitokin proinflamasi.....	43
Gambar 3.1	Kerangka konsep penelitian .....	50
Gambar 4.1	Alur penelitian .....	60
Gambar 5.1	Perubahan kadar oksidasi LDL sebelum (pre) dan sesudah (post) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan vitamin C.....	72
Gambar 5.2	Perubahan FMD sebelum (pre) dan sesudah (post) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan vitamin C.....	73


**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1	Kriteria PGK .....	10
Tabel 2.2	Klasifikasi PGK atas dasar derajat penyakit.....	11
Tabel 2.3	Klasifikasi toksin uremia .....	12
Tabel 2.4	Mortalitas pasien yang menjalani dialysis .....	13
Tabel 2.5	Kelompok oksigen reaktif.....	21
Tabel 2.6	Substansi yang dikeluarkan endotel.....	33
Tabel 5.1	Perbandingan jenis kelamin kelompok kontrol dan vitamin C...	62
Tabel 5.2	Perbandingan umur kelompok kontrol dan vitamin C.....	63
Tabel 5.3	Perbandingan variabel karakteristik klinis awal kelompok kontrol dan kelompok vitamin C.....	65
Tabel 5.4	Perbandingan kadar oksidasi LDL dan FMD kelompok kontrol dan vitamin C pada sebelum perlakuan.....	67
Tabel 5.5	Perbandingan kadar oksidasi LDL dan FMD kelompok kontrol dan vitamin C pada sesudah perlakuan.....	68
Tabel 5.6	Perbandingan kadar oksidasi LDL dan FMD sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol.....	70
Tabel 5.7	Perbandingan kadar oksidasi LDL dan FMD sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok vitamin C.....	71
Tabel 5.8	Perbandingan delta oksidasi LDL dan delta FMD pada kelompok kontrol dan kelompok vitamin C.....	75

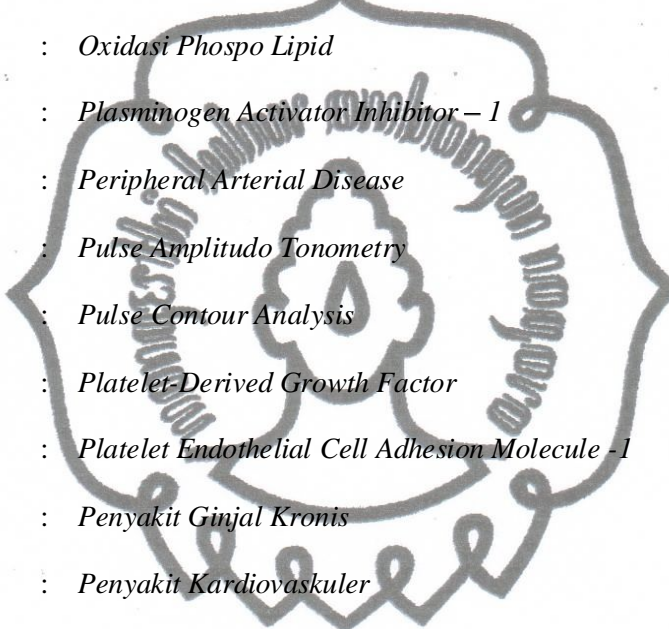
**DAFTAR SINGKATAN**

ACVD	:	<i>Atherosclerotic Cardio Vaskular Disease</i>
ADMA	:	<i>Asimetric Dimethylarginine</i>
AMI	:	<i>Acut Myocard Infark</i>
Ang II	:	<i>Angiotensin II</i>
Apo B	:	<i>Apolipoprotein B</i>
BH4	:	<i>Tetrahydrobiopterin</i>
CAMP	:	<i>Cylic Adenosine Monophosphat</i>
CD 8+	:	<i>Cluster of Differentiation 8</i>
CRP	:	<i>C- Reactive Protein</i>
Da	:	<i>Dalton</i>
DHA	:	<i>Dehidro Ascorbat</i>
DNA	:	<i>Deoxyribonucleicacid</i>
ECM	:	<i>Extracellular Matrix</i>
EDCF	:	<i>Endothelium Derived Constriction Factor</i>
EDHF	:	<i>Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor</i>
ELISA	:	<i>Enzym Linked Immuno Assay</i>
eNOS	:	<i>Endothelial Nitrit Oxide Syntethase</i>
FMD	:	<i>Flow Mediated Dilatation</i>
Hb	:	<i>Haemoglobin</i>
HDL	:	<i>High Density Lipoprotein</i>



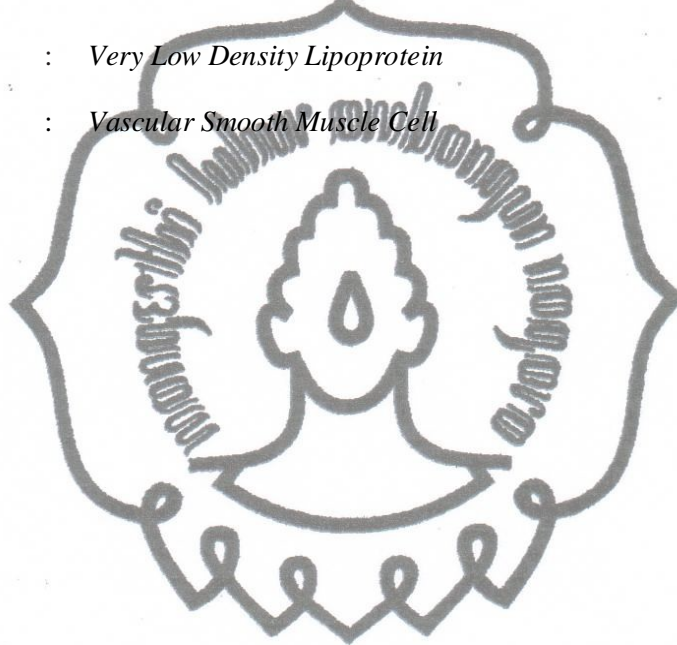


ICAM - 1	:	<i>Inter Cellulare Adhesion Molecule-1</i>
IL-1	:	<i>Interleukin-1</i>
IL - 1 $\beta$	:	<i>Interleukin- 1<math>\beta</math></i>
IFN	:	<i>Interferon</i>
IKK	:	<i>I KappaB Kinase</i>
IL - 6	:	<i>Interleukin-6</i>
IL - 8	:	<i>Interleukin - 8</i>
IL-12	:	<i>Interleukin-12</i>
LFG	:	<i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
LPS	:	<i>Lipopolisakarida</i>
MAPK	:	<i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MCSF	:	<i>Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
MCP - 1	:	<i>Monocyte Chemoattractant Protein</i>
MMP	:	<i>Matrix Metallo Proteinase</i>
MPO	:	<i>Myeloperoksidase</i>
MRI	:	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NADPH	:	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NF $\kappa\beta$	:	<i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
NIK	:	<i>NF<math>\kappa\beta</math> Inducing Kinase</i>
NKF	:	<i>National Kidney Foundation</i>



NKF-KDOQI:	<i>National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
Ox-LDL	: <i>Oxidasi Low Density Lipoprotein</i>
Ox-PL	: <i>Oxidasi Phospo Lipid</i>
PAI - 1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor – 1</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>
PAT	: <i>Pulse Amplitudo Tonometry</i>
PCA	: <i>Pulse Contour Analysis</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PECAM-1	: <i>Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule -1</i>
PGK	: <i>Penyakit Ginjal Kronis</i>
PKV	: <i>Penyakit Kardiovaskuler</i>
PGI <sub>2</sub>	: <i>Prostacyclin/prostaglandin I 2</i>
PRMTs	: <i>Protein Arginine Methyltransferases</i>
PWA	: <i>Pulse Wave Analysis</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RCT	: <i>Randomized Control Trial</i>
SD	: <i>Standar Deviation</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor- β</i>

- TNF-  $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor – Alpha*
- USG : *Ultrasonografi*
- VCAM-1 : *Vascular Cell Adhesion Molecule-1*
- VICAM -1 : *Vasculare Inter Cellulare Adhesion Molecule-1*
- VLDL : *Very Low Density Lipoprotein*
- VSMC : *Vascular Smooth Muscle Cell*



YUDHI HAJIANTO NUGROHO. 2014. Pengaruh Vitamin C Terhadap Penurunan Kadar *Oxidized LDL Cholesterol* (Oksidasi LDL) Dan Peningkatan *Flow Mediated Dilatation* Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium V Yang Menjalani Hemodialisis. TESIS. Pembimbing I : Prof Dr. H.M. Bambang Purwanto, dr. SpPD-KGH FINASIM, II : Dr. H Sugiarto, dr. SpPD FINASIM. Program Studi Kedokteran Keluarga, Program Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret Surakarta

### ABSTRAK

#### Latar Belakang

Penyebab tersering kematian pada penderita penyakit ginjal kronis (PGK) stadium V adalah insiden kardiovaskular (+ 60%). Insiden kardiovaskular terutama didasari oleh aterosklerosis. Salah satu mekanisme yang mendasari aterosklerosis adalah stres oksidatif dan disfungsi endotel. Oksidasi LDL merupakan marker stres oksidatif. *Flow mediated dilatation* (FMD) merupakan cara untuk mengetahui disfungsi endotel.

#### Tujuan penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C oral terhadap kadar oksidasi LDL dan FMD pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis.

#### Metode

Jenis penelitian *randomized double blind placebo-controlled trial*, pada 32 penderita PGK stadium V berusia 18-59 tahun yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Vitamin C diberikan secara oral 500 mg/hari selama 4 minggu pada 16 pasien kelompok perlakuan dan sisanya sebagai kelompok kontrol diberikan plasebo. Kadar oksidasi LDL diukur menggunakan metode *enzyme-linked immunoabsorbent assay* ( ELISA ) dan FMD menggunakan USG Doppler sebelum dan sesudah perlakuan. Analisa statistik menggunakan uji t dan Mann Whitney dengan signifikansi  $p < 0,05$ .

#### Hasil

Didapatkan penurunan kadar oksidasi LDL setelah perlakuan dengan vitamin C (pre vs post:  $145,50 \pm 57,50$  mU/L vs  $89,31 \pm 29,78$  mU/L;  $p < 0,01$ ) serta peningkatan FMD setelah perlakuan (pre vs post:  $6,51 \pm 3,99$  % vs  $12,15 \pm 7,20$  %;  $p < 0,01$ ).

#### Kesimpulan

Vitamin C secara bermakna menurunkan kadar oksidasi LDL dan meningkatkan FMD pada pasien PGK stadium V yang menjalani hemodialisis.

**Kata kunci :** Vitamin C, oksidasi LDL, *Flow Mediated Dilatation*, Penyakit Ginjal Kronis

YUDHI HAJIANTO NUGROHO. 2014. Effects of Vitamin C On Decreased Levels of Oxidized LDL Cholesterol And Improved Flow Mediated Dilatation In Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Haemodialysis. THESIS. Supervisor I : Prof.Dr. H.M. Bambang Purwanto, dr. SpPD-KGH FINASIM, II : Dr. H.Sugiarto, dr. SpPD FINASIM. Family Medicine Study Programme, Post-graduate Programme of Sebelas Maret University Surakarta

## ABSTRACT

### Background

The most cause of death among chronic kidney disease (CKD) patients stage V is cardiovascular event ( $\pm$  60%). Cardiovascular event is mainly constituted by atherosclerosis. The underlying mechanism of atherosclerosis are oxidative stress and endothelial dysfunction. Oxidized LDL are oxidative stress marker. Endothelial dysfunction can be assessed by flow mediated dilatation (FMD).

### Objectives

To evaluated the effect of oral vitamin C on oxidized LDL and FMD in CKD patients undergoing haemodialysis.

### Methods

In this randomized double blind placebo-controlled trial, 32 CKD stage V patients were recruited, aged 18-59 years which fulfilled the inclusions and exclusions criteria. Vitamin C were given by oral 500 mg/day during 4 weeks to 16 patients and then the others as control had placebo. Oxidized LDL levels was measured by enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA) kit and FMD of brachial artery were measured by doppler ultrasonography before and after treatment. The statistic analysis were using t Test and Man Withney with significancy  $p < 0,05$ .

### Result

Oxidized LDL levels significantly decreased after vitamin C administration (pre vs post :  $145,50 \pm 57,50$  mU/L vs  $89,31 \pm 29,78$  mU/L;  $p < 0,01$ ) and FMD increased significantly (pre vs post:  $6,51 \pm 3,99$  % vs  $12,15 \pm 7,20$  %;  $p < 0,01$ ).

### Conclusions

Vitamin C reduce oxidative stress levels which characterized by oxidized LDL and also improve endothelium dysfunction which measured by FMD in patient CKD stage V undergoing haemodialysis.

**Keywords : Vitamin C, oxidized LDL, Flow Mediated Dilatation, Chronic Kidney Disease.**