

**HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA  
DENGAN NYERI KEPALA  
TIPE TEGANG**

***ASSOCIATION BETWEEN  
HYPERCHOLESTEROLEMIA WITH TENSION-TYPE  
HEADACHE***



**Tesis**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana S – 2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**Adi Puspowati  
NIM.G4A009021**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2014**

**Tesis**

**HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA DENGAN  
NYERI KEPALA TIPE TEGANG**

**Disusun oleh:**  
ADI PUSPOWATI  
NIM G4A 009 021

**Menyetujui,**  
Komisi pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

DR. dr. Dwi Pudjonarko, MKes, SpS  
NIP 1966 0720 1995 12 1 001

dr. Herlina Suryawati, SpS  
NIP 1965 05 01 1991 01 2 001

**Mengetahui,**  
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes, PhD  
NIP 1959 1527 1986 03 2001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan Lembaga Pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Februari 2014

Adi Puspowati  
G 4A 009 021

## **RIWAYAT HIDUP**

### **IDENTITAS**

Nama : dr. Adi Puspowati  
Tempat /tanggal lahir : Semarang, 31 Maret 1976  
Agama : Katolik  
Status : Menikah  
Alamat : Jl Singa IV No 17 RT003/RW006 Kalicari Pedurungan

### **RIWAYAT PENDIDIKAN**

1. Tahun 1982-1988 : SD Pinggir, Semarang
2. Tahun 1988-1991 : SMP Kebon Dalem, Semarang
3. Tahun 1991-1994 : SMA Kolese Loyola, Semarang
4. Tahun 1994-2000 : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
5. Tahun 2009-2014 : Program Magister Ilmu Biomedik FK Undip, Semarang

### **RIWAYAT PEKERJAAN**

- 1.2001-2004 : Dokter PTT Puskesmas Subah II Kabupaten Batang
- 2.2005-2007 : Dokter PNS Puskesmas Subah II Kabupaten Batang
- 3.2008 - sekarang : Dokter PNS Puskesmas Pecalungan Kabupaten Batang

### **RIWAYAT KELUARGA**

Nama Orang tua : Bapak FX Teguh Sunardi  
Ibu MC Liem Sioe Tien  
Nama Suami : Maria Clement Damian, SPSi  
Nama Anak : Angelica Putri Valencia Damian (Vava)  
Vincentius Putra Victorio Damian (Rio)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan kasih dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA DENGAN NYERI KEPALA TIPE TEGANG”**. Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Magister dalam bidang Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena kemampuannya yang terbatas. Namun karena bimbingan para guru dan bantuan serta dorongan keluarga dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud. Banyak pihak telah berkenan membantu dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya, kepada yang terhormat:

1. Prof. Sudharto P, MES, PhD selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. Endang Ambarwati, SpRM (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

3. Prof dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes, Ph.D selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang memberi kesempatan kepada penulis untuk menempuh Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
4. Dr. Bambang Wibowo, SpOG (K) selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
5. Dr. Dodik Tugasworo, SpS (K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
6. Dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, selaku Kepala SMF Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, juga selaku dosen wali, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan selama pendidikan hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini.
7. Dr. Aris Catur Bintoro, SpS selaku Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti

Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

8. DR. dr. Dwi Pudjonarko, MKes, SpS selaku Sekretaris PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis menempuh program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. dan selaku Pembimbing Pertama penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Dr. Herlina Suryawati, SpS, selaku pembimbing kedua karya akhir, penulis juga sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. Bapak dan Ibu Guru kami, dr. Setiawan, SpS(K), dr. R.B. Wirawan, SpS(K), dr. M. Noerjanto, SpS(K), dr. H.M. Naharuddin Jenie, SpS(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, SpS(K), MSc, Prof. dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), MSc, dr. Soetejo, SpS(K), dr. Endang Kustiowati, SpS(K), Msi.Med, dr. Dani Rahmawati, SpS(K), dr. Dodik Tugasworo, SpS(K), dr. Aris Catur Bintoro, SpS, dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, dr. Hexanto Muhartomo, MKes, SpS, DR.dr. Dwi Pudjonarko, MKes, SpS, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, SpS, dr. Herlina Suryawati, SpS, dr. Anggoro Budisulistyo, SpS, dr. Suryadi, SpS, Msi.Med, dr. Yovita Andhitara, SpS,

MSi.Med, dr. Ratih Octaviani, SpS, Msi. Med, dr. Maria Belladona, SpS, MSi.Med, selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialis ini.

11. Seluruh saudara seperjuangan, dr. Elta Diah Pasmanasari, dr. Anthoni Togar, dr. Suci Krisna Murti, dr. M Ramli Selay, dr. Anwar rekan sejawat PPDS I yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih atas pengorbanan, kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi.
12. Paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi, saran dan masukan, serta memotivasi.
13. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
14. Suami tercinta dan anak-anak penulis, Maria Clement Damian, Angelica Putri Valencia Damian, Vincentius Putra Victorio Damian, yang dengan penuh kesabaran dan pengorbanan senantiasa memberikan cinta kasih yang besar, doa, semangat, dorongan dan motivasi dalam menempuh pendidikan ini.
15. Ucapan terimakasih juga untuk Ayahanda Bapak FX Teguh Sunardi (Alm), Ibunda MC Liem Sioe Tien, Mertua Bapak Ignatius Boentoro Damian dan Ibu Nanik Mulyani, atas doa dan restunya. Berkat dukungan kalianlah, maka penulis dapat menyelesaikan ini semua.



16. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak bila dalam proses pendidikan, penelitian maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan di hati. Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat memberikan bekal bagi penulis, untuk penelitian di masa yang akan datang.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa dan Maha Pemurah memberkati dan melimpahkan kasih serta karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Februari 2014

Penulis

(Adi Puspowati)

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
LEMBAR MONITORING .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
RIWAYAT HIDUP .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
ABSTRAK .....	xvii
I. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1. Tujuan umum .....	4
1.3.2. Tujuan khusus .....	4
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.5. Orisinalitas Penelitian .....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Nyeri Kepala Tipe Tegang .....	6
2.1.1. Epidemiologi .....	6
2.1.2. Kriteria dan klasifikasi .....	6
2.1.3. Patofisiologi .....	10
2.2. Hiperkolesterolemia .....	13
2.2.1. Lipoprotein plasma .....	14

2.2.2.	Atherosklerosis dan mekanisme NO.....	15
2.2.3	Pengaruh hiperkolesterolemia dalam mekanisme NO ....	18
2.2.4	Pengaruh mekanisme NO terhadap NKT .....	19
2.3.	Obesitas .....	19
2.4.	Stres .....	20
2.5.	Hiperglikemia .....	21
2.5.	Kerangka Teori .....	23
2.6.	Kerangka Konsep .....	24
2.7.	Hipotesis Penelitian .....	24
2.6.1.	Hipotesis Mayor .....	24
2.6.2.	Hipotesis Minor .....	24
III	METODOLOGI PENELITIAN .....	25
3.1.	Bahan dan Materi Penelitian .....	25
3.1.1.	Populasi penelitian .....	25
3.1.2.	Subyek penelitian.....	25
3.1.2.1	Kriteria inklusi .....	25
3.1.2.2.	Kriteria eksklusi .....	25
3.1.2.3	Kriteria drop out .....	26
3.1.2.3.	Besar Subyek .....	26
3.2.	Peralatan .....	27
3.3.	Cara Penelitian .....	27
3.3.1.	Ruang lingkup penelitian .....	27
3.3.2.	Rancang bangun penelitian .....	27
3.3.3.	Alur penelitian .....	27
3.3.4.	Prosedur penelitian .....	28
3.4.	Variabel Data .....	28
3.4.1.	Identifikasi variabel .....	28
3.4.2.	Definisi operasional .....	28
3.5.	Analisis Data .....	30
3.6.	Jadwal Penelitian .....	31
3.7.	Etika Penelitian .....	31

IV.	HASIL PENELITIAN .....	32
	4.1. Karakteristik Umum .....	32
	4.2. Karakteristik Variabel-variabel yang Dihubungkan dengan NKT	33
	4.3. Analisis Hubungan antara Hiperkolesterolemia dengan NKT ....	35
	4.3.1 Analisis univariat .....	35
	4.3.1.1 Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan durasi NKT .....	35
	4.3.1.2 Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan onset NKT .....	36
	4.3.1.3 Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT .....	36
	4.3.1.4 Hubungan antara faktor perancu dengan NKT .....	36
	4.3.2 Analisis multivariat .....	37
	4.3.2.1 Hubungan antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT .....	38
	4.3.2.2 Hubungan antara stres dengan NKT .....	38
BAB V	PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN .....	39
	5.1. Pembahasan .....	39
	5.2. Simpulan .....	43
	5.3. Keterbatasan Penelitian .....	43
	5.4. Saran .....	44
	DAFTAR PUSTAKA .....	45
	LAMPIRAN	

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
<b>Gambar 1.</b> Akson aferen primer .....	10
<b>Gambar 2.</b> Evolusi dari NKT episodik menjadi NKT kronik .....	13
<b>Gambar 3.</b> Struktur penyusun kolesterol .....	14
<b>Gambar 4.</b> Atherosklerosis .....	16

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
<b>Tabel 1.</b> Matriks penelitian yang berhubungan dengan nyeri kepala dan lipid	5
<b>Tabel 2.</b> Kriteria NKT (ICHD-II).....	7
<b>Tabel 3.</b> Identifikasi dan operasionalisasi variabel.....	29
<b>Tabel-4.</b> Karakteristik umum subyek dihubungkan dengan klasifikasi NKT ..	32
<b>Tabel-5.</b> Karakteristik variabel-variabel yang dihubungkan dengan NKT ...	34
<b>Tabel-6.</b> Analisis hubungan antara variabel-variabel dengan NKT .....	35
<b>Tabel-7.</b> Hasil analisis logistik regresi pada frekuensi NKT .....	37

## **DAFTAR BAGAN**

	<b>Halaman</b>
<b>Bagan 1.</b> Kerangka Teori Penelitian .....	23
<b>Bagan 2.</b> Kerangka Konsep Penelitian .....	24
<b>Bagan 3.</b> Alur Penelitian .....	27
<b>Bagan 4.</b> Analisis Data .....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Kuesioner Penderita NKT Klinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Lampiran 2.** Kuesioner Stres Modifikasi Thomas Holmes

**Lampiran 3.** *Informed consent*

**Lampiran 4.** *Ethical Clearance*



HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA  
DENGAN NYERI KEPALA TIPE TEGANG

**Laporan Penelitian**

Adi Puspowati\*, Herlina Suryawati\*\*, Dwi Pudjonarko\*\*

---

**Abstrak**

**Pendahuluan.** Nyeri kepala tipe-tegang (NKT) memiliki prevalensi terbesar dari keseluruhan nyeri kepala, berawal dari episodik infrekuen, frekuen sampai kronik. Akibatnya terjadi sensitisasi sentral menahun. Proses inflamasi yang terjadi dipengaruhi oleh mekanisme NO melalui diet tinggi kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan antara hiperkolesterolemia dengan NKT.

**Metoda.** Penelitian analitik observasional dengan model pendekatan belah lintang. Subyek pasien nyeri kepala diambil secara konsekutif mulai Januari s.d. Februari 2014 di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang. Semua diperiksa secara klinis untuk menegakkan diagnosis NKT, dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar kolesterol darah. Hubungan antar variabel dianalisis menggunakan uji statistik korelasi Spearman ( $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%).

**Hasil.** Subyek NKT berjumlah 54 orang, jenis infrekuen ada 20 (37,04%) dan frekuen sebanyak 34 (62,96%). Analisis univariat menunjukkan korelasi positif berkekuatan sedang antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT ( $p = 0,002$ ). Antara indeks masa tubuh dengan frekuensi NKT menunjukkan korelasi positif berkekuatan lemah ( $p = 0,049$ ), sedangkan hubungan lingkar perut, stres dan glukosa darah puasa dengan frekuensi NKT tidak bermakna ( $p = 0,198$ ;  $p = 0,134$ ;  $p = 0,936$ ). Analisis multivariat menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia dan stres berhubungan dengan frekuensi NKT ( $OR = 1,030$ ;  $p = 0,006$  dan  $OR = 0,992$ ;  $p = 0,048$ ).

**Kesimpulan.** Individu dengan hiperkolesterolemia mempunyai kemungkinan NKT frekuen 1,03 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak hiperkolesterolemia. Stres bukan merupakan faktor risiko untuk NKT frekuen.

**Kata kunci:** hiperkolesterolemia – mekanisme NO – nyeri kepala tipe-tegang

---

\* Residen, Departemen Neurologi FK Undip / RSUP Dr. Kariadi Semarang

\*\* Staf Pengajar, Departemen Neurologi FK Undip / RSUP Dr. Kariadi Semarang

ASSOCIATION BETWEEN HYPERCHOLESTEROLEMIA  
WITH TENSION-TYPE HEADACHE

**Research Report**

Adi Puspowati\*, Herlina Suryawati\*\*, Dwi Pudjonarko\*\*

---

**Abstract**

**Introduction.** Tension-type headache (TTH) has the greatest prevalence of overall headache, originated from episodic infrequent, frequent to chronic. The result is a chronic central sensitization. Inflammatory process that occurs is affected by the mechanism of NO through a high-cholesterol diet. This study aims to prove association between hypercholesterolemia with TTH.

**Methods.** Observational analytic study with cross sectional design. Headache patient subject taken consecutively from January-February 2013 in Neurology Outpatient Dr Kariadi Hospital Semarang. All were examined clinically to diagnosed TTH, followed by examination of blood cholesterol levels. Relationships between variables were analyzed using Spearman correlation statistical test ( $p < 0.05$  with 95% confidence interval).

**Results.** TTH subjects around 54 people, the infrequent-type were 20 (37.04%) and frequent-type were 34 (62.96%). Univariate analysis showed a positive correlation with moderate strength between hypercholesterolemia with the frequency of TTH ( $p = 0.002$ ). A weak positive correlation also showed between body mass index with the frequency of TTH ( $p = 0.049$ ), whereas the relationship between abdominal circumference, stress, and fasting blood glucose with the frequency of TTH was not significant ( $p = 0.198$ ,  $p = 0.134$ ,  $p = 0.936$ ). Multivariate analysis showed that hypercholesterolemia and stress associated with frequency of TTH ( $OR = 1.030$ ,  $p = 0.006$  and  $OR = 0.992$ ,  $p = 0.048$ ).

**Conclusion.** Individuals with hypercholesterolemia have a possibility frequent-type of TTH 1.03 times greater than the non-hypercholesterolemia. Stress was not a risk factor for frequent-type of TTH.

**Keywords:** hypercholesterolemia – NO mechanism – tension-type headache

---

\* Resident, Department of Neurology, Faculty of Medicine Diponegoro-University/Dr.Kariadi Hospital, Semarang

\*\* Lecturer, Department of Neurology, Faculty of Medicine Diponegoro-University/Dr.Kariadi Hospital, Semarang