

# HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA DENGAN NYERI KEPALA TIPE TEGANG

*by* Dwi Pudjonarko

---

**Submission date:** 26-May-2020 01:55PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1332012975

**File name:** artikel\_c24.pdf (223.36K)

**Word count:** 3668

**Character count:** 21108

## HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA DENGAN NYERI KEPALA TIPE TEGANG

### THE ASSOCIATION BETWEEN HYPERCHOLESTEROLEMIA AND TENSION-TYPE HEADACHE

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

#### ABSTRACT

**Introduction:** Tension-type headache (TTH) has the greatest prevalence of overall headache, originated from infrequent episodic and frequent to chronic. The result is a chronic central sensitization. Inflammatory process that occurs is affected by the mechanism of NO (Nitric Oxide) through a high-cholesterol diet.

**Aims:** This study aims to prove the association between hypercholesterolemia with TTH.

**Methods:** Observational analytic study performed with cross sectional design. Headache patient subject has 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:** Fifty Four TTH patients were included in this study, the infrequent-type of episodic were 20 (37%) and frequent-type include chronic, were 34 (63%). Univariate analysis showed a positive correlation with moderate strength between hypercholesterolemia with the frequency of TTH ( $r_s = 0.41; p = 0.002$ ). A weak positive correlation also showed between body mass index with the frequency of TTH ( $r_s = 0.27; p = 0.049$ ), whereas the relationship between abdominal circumference, stress, and fasting blood glucose with the frequency of TTH were 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,  $p = 0.048$ ).

**Discussions:** There was positive correlation with moderate strength between hypercholesterolemia with the frequency of TTH, but hypercholesterolemia was not a risk factor for TTH.

**Keywords:** Hypercholesterolemia, NO mechanism, tension-type headache.

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Nyeri kepala tipe-tegang (NKT) memiliki prevalensi terbesar dari keseluruhan nyeri kepala, berawal dari episodik infrekuensi, frekuensi sampai kronik. Akibatnya terjadi sensitisasi sentral menahun. Proses inflamasi yang terjadi dipengaruhi oleh mekanisme nitrit oksida (NO) melalui diet tinggi kolesterol.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan membuktikan hubungan antara hiperkolesterolemia dengan NKT.

**Metode:** Penelitian analitik observasional secara potong lintang terhadap pasien NKT pada Januari-Februari 2014 di Poliklinik Saraf RSUP dr. Kariadi Semarang. Diagnosis NKT secara klinis dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar kolesterol darah. Hubungan antar variabel dianalisis menggunakan uji statistik korelasi Spearman ( $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%).

**Hasil:** Terdapat 54 subjek dengan mayoritas NKT tipe episodik frekuensi dan kronik (63%). Analisis univariat menunjukkan korelasi positif berkekuatan sedang antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT ( $r_s = 0,41; p = 0,002$ ), sedangkan hubungan lingkar perut, stres, dan glukosa darah puasa tidak bermakna. Analisis multivariat menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia dan stres berhubungan dengan frekuensi NKT (OR=1,030;  $p = 0,006$  dan OR=0,992;  $p = 0,048$ ).

**Diskusi:** Terdapat korelasi positif berkekuatan sedang antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT, tetapi hiperkolesterolemia bukan suatu faktor risiko bagi NKT.

**Kata kunci:** Hiperkolesterolemia, mekanisme NO, nyeri kepala tipe-tegang.

\*Peserta Program Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf, Departemen Neurologi FK Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang, \*\*Staf Pengajar Departemen Neurologi FK Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi.  
**Korespondensi:** beauty\_puspi@yahoo.com

## PENDAHULUAN

<sup>19</sup> *Tension-type headache (TTH)* atau nyeri kepala tipe tegang (NKT) merupakan nyeri kepala dengan sensasi rasa kencang yang terus menerus atau menekan, biasanya bilateral, yang awalnya dapat episodik tetapi dapat berulang terus hampir setiap hari pada bentuk yang kronik.<sup>1-3</sup>

Durasi NKT sebagian besar cukup singkat dan intensitas nyeri hanya berkisar antara ringan sampai sedang. Maka NKT dirasakan tidak terlalu mengganggu aktivitas sehari-hari, mudah diatasi dengan analgetik, dianggap biasa dan justru sering diabaikan sampai bertahun-tahun sehingga dapat menjadi kronik dan *medication overuse headache*. Besov (2011) menyebutkan bahwa frekuensi NKT yang dialami makin lama cenderung meningkat dengan ambang nyeri yang makin berkurang, disertai manifestasi hiperalgesia dan alodinia.<sup>1</sup>

Nyeri kepala tipe-tegang memiliki prevalensi tersering dari nyeri kepala secara keseluruhan.<sup>1,4</sup> Penelitian NKT sebagian besar berasal dari Eropa, juga Amerika, Asia Timur dan Selatan. Prevalensi NKT sangat bervariasi, dari 11,5% di Singapura sampai 86,5% di Denmark. Perbedaan tersebut karena cara mengumpulkan data dan pengkategorian NKT yang bervariasi.<sup>5-6</sup>

Kriteria NKT menurut *international classification of headache disorders 2<sup>nd</sup> edition (ICHD-II)* sesuai dengan klasifikasi NKT saat ini berdasarkan *International Headache Society II (IHS-II)*, yang terbagi menjadi 3 subgrup berdasarkan ada tidaknya *pericranial tenderness*, yaitu *infrequent episodic tension type headache*, *frequent episodic tension type headache*, dan *chronic tension type headache*.<sup>7-8</sup> Gejala klinik ketiga subgrup ini sama, yang membedakan hanyalah jumlah hari nyeri kepala dalam satu bulan. Nyeri kepala tipe tegang episodik infrekuensi kurang dari 1 hari per bulan, frekuensi kalau lebih dari 1 hari per bulan tetapi tidak lebih dari 15 hari per bulan, dan kronik jika lebih dari 15 hari per bulan.<sup>8</sup>

Diet tinggi kolesterol telah diteliti meningkatkan nitrit oksida sintase (NOS) dan penghambat NOS dapat mengurangi kekakuan otot yang mencerminkan proses sensitisasi sentral pada NKT.<sup>9-11</sup> Peningkatan *tumor necrosis factor (TNF)-α* akibat inflamasi otot pada kronifikasi NKT juga dapat meningkatkan ekspresi *cell adhesion molecules (CAMs)*, yang berhubungan dengan tingginya kadar kolesterol.<sup>12-14</sup> Selain itu, evaluasi sintesis NO melalui serum nitrit dan nitrat sistemik dapat bermanfaat sebagai indikator prognosis pada aterosklerosis.<sup>15</sup> Uraian tersebut menunjukkan pentingnya kadar kolesterol darah dalam patofisiologi NKT yang telah terbukti melalui proses inflamasi dan mekanisme NOS, selain peran akhirnya yang berujung pada aterosklerosis. Jadi, dengan diketahuinya hiperkolesterolemia pada pasien NKT, diharapkan dapat dilakukan penatalaksanaan lebih dini untuk mencegah dampak lebih lanjut.

## TUJUAN

Penelitian ini ingin membuktikan hubungan hiperkolesterolemia dengan NKT.

## METODE

<sup>5</sup> Penelitian observasional analitik secara potong lintang terhadap pasien nyeri kepala tipe tegang yang datang di Poliklinik Neurologi RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari hingga Februari 2014 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pembagian NKT pada penelitian ini dibagi menjadi dua sesuai patofisiologi sensitisasi nyeri, yaitu jenis episodik infrekuensi selanjutnya disebut NKT infrekuensi, serta episodik frekuensi serta kronik-menjadi NKT frekuensi. Semua pasien NKT yang berusia 20-59 tahun dimasukkan dalam penelitian, kecuali jika pasien tidak kooperatif/tidak dapat berkomunikasi dengan baik, ansietas sedang-berat, depresi berat/sangat berat, hipertensi dengan tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg, dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 100$  mmHg, atau diabetes melitus tipe 2 dengan kadar glukosa darah puasa  $\geq 200$  mg/dL. Subjek dikeluarkan dari penelitian jika dirawat inap/ternyata diketahui mengalami penyebab sekunder nyeri kepala yang lain, atau mengundurkan diri/meninggal sebelum didapatkan data penelitian. Pengambilan sampel secara

konsektif sampai jumlah minimal terpenuhi, sesuai rumus analitik korelasi satu arah, yaitu 54 orang.<sup>16</sup> Ansietas dan depresi ditentukan menurut kriteria Hamilton, sedangkan stres dievaluasi sesuai dengan kriteria dari Holmes yang dimodifikasi (tidak ada stres <150; stres ≥150; dieksklusi jika >300/stres bermakna tingkat tinggi).

Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang. Kesiediaan subjek atau keluarga dalam penelitian dilakukan secara tertulis (*informed consent*), yang disertai penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian. Subjek dinilai kelengkapan data umum, karakteristik NKT (frekuensi, durasi, onset), dan kuesioner lain (ansietas, depresi, dan stres), lalu diukur berat badan (kg), tinggi badan (cm), dan lingkar perut (cm). Pemeriksaan kadar glukosa dan kolesterol darah dilakukan pada keadaan puasa 6-8 jam di laboratorium kimia klinik RSUP dr. Kariadi Semarang menggunakan *Auto Analyzer Dimensi RxL Dade Behring* tahun 2003. Subjek dinyatakan mengalami hiperkolesterolemia jika kadar kolesterol total ≥200mg/dL dan obesitas jika indeks massa tubuh (IMT) >25kg/m<sup>2</sup>.

Analisis statistik untuk uji korelasi univariat antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT menggunakan *Spearman correlation*, sedangkan uji multivariat memakai *binary logistic regression* metoda *backward*. Data diolah dengan *SPSS 15 for Windows*.<sup>16</sup>

## HASIL

Didapatkan 54 subjek dengan mayoritas perempuan (61,1%), NKT tipe frekuensi (42,6%), dan lokasi nyeri di bagian oksipital (38,9%). Rerata umur subjek adalah 41,33±11,156 tahun (Tabel 1).

**Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek Berdasarkan Klasifikasi NKT (n=54)**

Variabel	Kelompok	Episodik infrekuensi		Episodik Frekuensi		Kronik		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Jenis kelamin	Laki-laki	8	38,1	7	33,3	6	28,6	21	38,9
	Perempuan	11	33,3	16	48,5	6	18,2	33	61,1
Umur	20-29 tahun	4	50,0	2	25,0	2	25,0	8	14,8
	30-39 tahun	5	29,4	8	47,1	4	23,5	17	31,5
	40-49 tahun	6	46,1	6	46,1	1	7,7	13	24,1
	50-59 tahun	5	31,2	7	43,7	4	25,0	16	29,6
Pekerjaan	Tidak tetap	3	42,9	4	57,1	0	0,0	7	13,0
	Mahasiswa	6	54,5	4	36,4	1	9,1	11	20,4
	Pegawai negeri	8	29,6	11	40,7	8	29,6	27	50,0
	Swasta	3	33,3	4	44,4	2	22,2	9	16,7
Lokasi nyeri	Frontal	4	57,1	2	28,6	1	14,3	7	13,0
	Temporal	9	69,2	3	23,1	1	7,7	13	24,1
	Parietal	1	7,7	5	38,5	7	53,8	13	24,1
	Oksipital	6	28,6	13	61,9	2	9,5	21	38,9

Tabel 2 menunjukkan 45% subjek mengalami hiperkolesterolemia (kadar kolesterol total ≥200mg/dL) dan 55,5% obesitas (IMT >25kg/m<sup>2</sup>). Mayoritas subjek mengalami nyeri kepala selama 1-5 tahun (24,1%) dengan durasi 30 menit sampai 24 jam (72,2%). Faktor-faktor tersebut dikelompokkan sesuai kriteria subvariabel, kemudian dianalisis hubungannya dengan durasi NKT, onset pertama kali mengalami NKT, dan frekuensi NKT, menggunakan analisis univariat dan multivariat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT bermakna (p=0,002). Nilai korelasi Spearman 0,41 menunjukkan arah korelasi

positif dengan kekuatan korelasi sedang, berarti bahwa semakin tinggi kadar kolesterol seseorang maka kecenderungannya mengalami NKT frekuensi semakin meningkat (Tabel 3). Faktor perancu yang menunjukkan hubungan hanya antara IMT dengan frekuensi NKT ( $p=0,049$ ). Namun nilai korelasi Spearman 0,27 menunjukkan kekuatan korelasi yang lemah.

**Tabel 2. Karakteristik Variabel Berdasarkan Tipe NKT (n=54)**

Variabel	Durasi				Onset Pertama kali								Frekuensi			
	30*-24jam		>24jam-7hr		6 bl-1 th		>1-5th		>5-10th		>10th		Infrekuensi		Frekuensi	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Kadar kolesterol total</b>																
• <200mg/dl	24	44,4	6	11,1	11	20,4	8	14,8	2	3,7	9	16,7	14	25,9	16	29,6
• ≥200mg/dl	15	27,8	9	16,7	5	9,3	5	9,3	9	16,7	5	9,3	5	9,3	19	35,2
<b>Obesitas</b>																
1. IMT																
• <25kg/m <sup>2</sup>	19	35,2	5	9,3	9	16,7	6	11,1	4	7,4	5	9,3	11	20,4	13	24,1
• >25kg/m <sup>2</sup>	20	37,0	1	18,5	7	13,0	7	13,0	7	13,0	9	16,7	8	14,8	22	40,7
2. Lingkar perut*																
• Risiko (-)	21	38,9	6	11,1	10	18,5	5	9,3	4	7,4	8	14,8	12	22,2	15	27,8
• Risiko (+)	18	33,3	9	16,7	6	11,1	8	14,8	7	13,0	6	11,1	7	13,0	20	37,0
<b>Stres**</b>																
• <150	20	37,0	7	13,0	10	18,5	6	11,1	4	7,4	7	13,0	13	24,1	14	25,9
• >150	16	29,6	1	20,4	6	11,1	7	13,0	7	13,0	7	13,0	6	11,1	21	38,9
<b>Kadar glukosa darah puasa</b>																
• <110mg/dl	24	44,4	7	13,0	10	18,5	9	16,7	4	7,4	8	14,8	13	24,1	8	14,8
• >110mg/dl	15	27,8	8	14,8	6	11,1	4	7,4	7	13,0	6	11,1	6	11,1	17	31,5

\*Risiko berdasarkan lingkar perut: risiko (-) jika <90cm (L) atau <80cm (P); risiko (+) jika ≥90cm (L) atau ≥80cm (P)

\*\* Tingkat stres berdasarkan modifikasi Holmes

**Tabel 3. Analisis Univariat antar Variabel dengan NKT**

Variabel	Durasi		Onset pertama kali		Frekuensi	
	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p
<b>Kadar kolesterol</b>						
Kolesterol total	0,18	0,192	0,19	0,173	0,41	0,002*
<b>Obesitas</b>						
1. IMT	0,22	0,107	0,16	0,253	0,27	0,049*
2. Lingkar perut	0,23	0,095	0,04	0,792	0,18	0,198
<b>Stres</b>						
Modifikasi Holmes	0,04	0,804	0,03	0,836	0,21	0,134
<b>Kadar glukosa darah</b>						
Puasa 6-8 jam	0,22	0,112	0,09	0,497	0,01	0,936

\*Hasil bermakna pada uji korelasi Spearman

Analisis multivariat dilakukan dengan uji logistik regresi, semua variabel bebas dianalisis hubungannya dengan subvariabel frekuensi NKT, menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia mempunyai kemungkinan NKT frekuensi 1,030 kali dibandingkan dengan yang tidak hiperkolesterolemia.

## PEMBAHASAN

Didapatkan proporsi subjek penelitian laki-laki banding perempuan sekitar 2:3, sesuai dengan penelitian bahwa nyeri kepala terutama terjadi pada perempuan. Juga dinyatakan bahwa pada perempuan nyeri kepala meningkat di masa reproduktif dan menurun setelah menopause, jadi diperkirakan akibat faktor hormonal.<sup>17</sup>

Penelitian nyeri kepala sebelumnya menyatakan bahwa NKT sering dialami oleh usia produktif, sesuai hasil penelitian ini bahwa sebagian besar subjek berusia 30-39 tahun.<sup>18</sup> Lokasi nyeri yang sebagian besar ada di daerah oksipital sesuai dengan aspek anatomis otot-otot ekstensi kepala. Para subjek sebagian besar memiliki pekerjaan pegawai negeri yang duduk di kantor, posisi bekerja tersebut menyebabkan mereka terus menerus mempertahankan kepala dalam posisi ekstensi.<sup>19</sup>

Hiperkolesterolemia pada penelitian ini tidak berhubungan dengan durasi NKT. Penelitian sebelumnya mengemukakan pathogenesis migren dan NKT sama-sama melalui sensitisasi sentral, namun durasi dan intensitas nyeri sebagian besar lebih berat pada migren dibandingkan NKT. Dinyatakan pula rerata hiperkolesterolemia lebih tinggi pada migren dibandingkan NKT. Durasi nyeri kepala pada migren memanjang pada penurunan kadar kolesterol HDL, diet rendah lemak juga dinyatakan berhubungan dengan penurunan durasi nyeri kepala migren.<sup>20,21</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia tidak berhubungan dengan onset NKT pertama kali. Beberapa peneliti terdahulu menyebutkan migren kronik cenderung memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan migren episodik. Penelitian Hamed menyatakan bahwa peningkatan asupan diet yang mengandung asam lemak tak jenuh jamak menurunkan potensial mediator inflamasi, melemahkan aktivitas perivaskuler dan proses inflamasi neurogenik serta mempertahankan penekanan produksi NO yang berperan penting pada kesinambungan proses pathogenesis. Pada NKT juga terjadi kronifikasi pathogenesis sensitisasi sentral seperti pada migren, namun sesuai penjelasan di atas bahwa hiperkolesterolemia pada migren dinyatakan lebih berat dibanding NKT.<sup>20,21</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia memiliki hubungan berkekuatan korelasi sedang dengan peningkatan frekuensi NKT ( $p=0,002$ ), dan individu hiperkolesterolemia memiliki kecenderungan untuk mengalami NKT frekuensi 1,03 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak hiperkolesterolemia. Ashina mengemukakan bahwa efek langsung dari NO pada aferen sensorik perivaskuler dan/atau dilatasi arterial yang terinduksi-NO menjadi alasan timbulnya NKT dengan segera (*immediate*) dan mempertajam sensitisasi sentral pada tingkat spinal/trigeminal untuk NKT yang timbul kemudian (*delayed*).<sup>10</sup> Hal tersebut mendukung penelitian Hamed dkk yang menyatakan bahwa diet rendah lemak pada NKT berhubungan bermakna dengan penurunan frekuensi dan penggunaan analgetik. Hasil ini juga mendukung penelitian Gozke yang menyebutkan terdapatnya korelasi negatif antara peningkatan kolesterol dan respons pemakaian analgetik yang menurun.<sup>21, 22</sup>

Berat badan berlebih ( $IMT > 25 \text{ kg/m}^2$ ) menunjukkan hubungan dengan peningkatan frekuensi NKT ( $p=0,049$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan MacGregor yang menyatakan berat badan berlebih berhubungan dengan peningkatan risiko kekambuhan NKT.<sup>17</sup> Hamed menjelaskan, obesitas dipertimbangkan sebagai status proinflamasi yang meningkatkan mediator inflamasi dan hipereaktivitas vaskuler. Perubahan ini dapat meningkatkan frekuensi nyeri kepala, akibat sensitisasi sentral yang berulang.<sup>21</sup>

Lingkar perut tidak mempengaruhi durasi dan frekuensi NKT, sesuai dengan hasil penelitian Gozke.<sup>20</sup> Pola distribusi jaringan lemak pada individu berbeda antara laki-laki dan perempuan. Perempuan usia muda penumpukan jaringan lemak lebih sering pada area gluteofemoral dibandingkan abdominal, sedangkan laki-laki dan perempuan usia tua penumpukan jaringan lemak lebih sering di area abdominal.<sup>21</sup>

Stres melalui uji regresi logistik pada penelitian ini menunjukkan hubungan yang bermakna dengan frekuensi NKT ( $p=0,048$ ;  $RO=0,992$ ;  $IK95\% 0,985-1,000$ ), yaitu bahwa seseorang dengan tingkat stres sedang-bermakna memiliki kecenderungan mengalami NKT

frekuensi 0,99 kali dibandingkan dengan tingkat stres rendah. Nilai 0,99 dapat diartikan bahwa hasil analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara stres tingkat rendah dengan stres tingkat sedang-bermakna dalam kecenderungannya mengalami NKT frekuensi. Hal ini dapat dipahami karena stres timbul dipengaruhi faktor pencetus. Holmes membagi nilai tingkatan stres berdasarkan faktor pencetus dan respons individu. Faktor pencetus yang berulang seperti konflik sehari-hari nilainya lebih rendah dibandingkan kematian anggota keluarga. Selain variasi faktor internal (genetik dan epigenetik), faktor eksternal (lingkungan dengan/tanpa dukungan sosial) juga ikut menentukan kualitas tingkat stres terhadap frekuensi nyeri serta besarnya kapasitas pertahanan nyeri. Seperti dijelaskan oleh Chapman, bahwa terdapat keunikan individu dalam memberikan respons stres pada kasus nyeri kronik. Stres yang mengakibatkan disregulasi sistem tubuh dipengaruhi oleh faktor-faktor yang saling berinteraksi, yang memberikan perbedaan kondisi psikologis.<sup>23-25</sup>

Kadar glukosa darah pada penelitian ini tidak berhubungan dengan NKT. Padahal Mitra menyatakan bahwa stres baik mental maupun fisik dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes tipe 2.<sup>24</sup> Farrokhi juga menyebutkan bahwa stres akut dapat mengakibatkan hiperglikemia melalui penurunan stimulasi insulin pada asupan glukosa, oleh efek sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6 dan IL-1. Ketidaksesuaian ini karena faktor tersebut telah dikendalikan dengan eksklusi pasien yang memiliki kadar glukosa darah puasa  $\geq 200$ mg/dL, sehingga hiperglikemia pada penelitian ini belum dapat meraih efek sitokin proinflamasi.<sup>26</sup>

Hasil penelitian ini tidak menunjukkan hubungan antara hiperkolesterolemia dengan durasi maupun onset pertama kali NKT, seperti dijelaskan melalui pathogenesis sensitisasi sentral pada nyeri kepala migren maupun NKT. Hal ini kemungkinan disebabkan terbatasnya populasi rumah sakit rujukan, sehingga diharapkan penelitian selanjutnya dilakukan pada komunitas/pusat pelayanan kesehatan tingkat primer.

Pasien NKT sebaiknya sejak awal diperiksa kadar kolesterol darahnya untuk memprediksi hiperkolesterolemia. Penatalaksanaan terbaik adalah secara terpadu antara farmakologis/non farmakologis, yaitu penerapan gaya hidup sehat, seperti manajemen menghadapi stres dan olah raga secara intervensif, serta pola makan yang sehat.

## KESIMPULAN

Terdapat korelasi positif antara hiperkolesterolemia dengan frekuensi NKT, dengan kekuatan korelasi sedang. Penderita hiperkolesterolemia mempunyai kemungkinan NKT frekuensi 1,03 kali dibandingkan dengan yang tidak hiperkolesterolemia, jadi hiperkolesterolemia bukan faktor risiko bagi NKT.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Besov D, Ashina S, Jensen R, Bendtsen L. Pain perception studies in tension-type headache. *Headache*. 2011;51(2):262-71.
2. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Current Pain and Headache Reports*. 2005;9(6):415-22.
3. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache—report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 2010;17:1318-25.
4. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011; 152(3):1-31.
5. Schulman EA. Overview of tension-type headache. *Current Pain and Headache Reports*. 2001;5(5):454-62.
6. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. Dalam: Nappi G, Moskowitz MA, editors. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier 2011. hlm. 3-22.
7. Sacco S. Diagnostic issues in tension-type headache. *Current Pain and Headache Reports*. 2008;12(6):437-41.
8. Bigal ME, Lipton RB. Tension-type headache: classification and diagnosis. *Current Pain and Headache Reports*. 2005;9(6):423-9.

- 16 9. Ashina M, Lassen LH, Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Effect of inhibition of nitric oxide synthase on chronic tension-type headache: a randomised crossover trial. *Lancet*. 1999;353:287-9.
10. Ashina M, Bendtsen M, Jensen R, Olesen J. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain*. 2000;123:1830-7.
11. Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, Lassen LH, Sakai F, Olesen J. Possible mechanism of action of nitric synthase inhibitors in chronic tension-type headache. Oxford University Press. 1999;122:1629-35.
12. Dommerholt J, Bron C, Franssen J. Myofascial trigger points: an evidence-informed review. *J Manual & Manipulative Ther*. 2006;14(4):203-21.
13. Solheim S, Seljeflot I, Arnesen H, Eritsland J, Eikvar L. Reduced levels of TNF-alpha in hypercholesterolemic individuals after treatment with pravastatin for 8 weeks. *Atherosclerosis*. 2001;157(2):411-5.
14. Franceschini A, Vilotti S, Ferrari MD, Nistri AA, Fabbretti E. TNF $\alpha$  levels and macrophages expression reflect an inflammatory potential of trigeminal ganglia in a mouse model of familial hemiolegic migraine. *Plos One*. 2013;8(1):1-12.
15. Puia OA, Plesca-Manea LE. Nitric oxide synthesis evaluation in high cholesterol diet rats. *Annals of RSCB*. 2011;XVI(1):169-74.
16. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, editors. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. 3 ed. Jakarta: CV Sagung Seto; 2008. hlm. 302-30.
17. MacGregor EA, Rosenberg JD, Kurth Tobias. Sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies. *American Headache Society*. 2011;51:843-59.
18. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia*. 1995;15:45-68.
19. Widiastuti M. Aspek anatomi terapan pada pemahaman neuromuskuloskeletal kepala dan leher sebagai landasan penanganan nyeri kepala tegang primer. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2005. hlm. 5-35.
20. Willson MN, Neumiller JJ, Sclar DA, Robison LM, Skaer TL. Ethnicity/race, use of pharmacotherapy, scope of physician-ordered cholesterol screening, and provision of diet/nutrition or exercise counseling during US office-based visits by patients with hyperlipidemia. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(2):105-8.
21. Hamed SA, Deen ME, Abdou MA. Migraine in patients with metabolic syndrome: is there a relationship to Leptin? *Metabolomics*. 2012;2(4):1-6.
22. Gozke E, Unal M, Engin H, Gurbuzer N. An observational study on the association between migraines and tension-type headaches in patients diagnosed with metabolic syndrome. *ISRN Neurology*. 2013;2013.
23. Cathcart S, Bhullar N, Immink M, Vedova CD, Hayball J. Pain sensitivity mediates the relationship between stress and headache intensity in chronic tension-type headache. *Pain Res Manage*. 2012;17(6):377-80.
24. Mitra A. Diabetes and stress: a review. *Ethno-Med*. 2008;2(2):131-5.
25. Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine and immune interactions. *J Pain*. 2008;9(2):122-45.
26. Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez GE. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;25:813-24.



*Artikel Penelitian*

*Artikel Penelitian*

# HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA DENGAN NYERI KEPALA TIPE TEGANG

## ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

- |   |  |     |
|---|--|-----|
| 1 | <a href="http://www.jhsnet.org">www.jhsnet.org</a><br>Internet Source  | 2%  |
| 2 | <a href="http://darwin.bth.rwth-aachen.de">darwin.bth.rwth-aachen.de</a><br>Internet Source  | 1%  |
| 3 | <a href="http://www.aaompt.org">www.aaompt.org</a><br>Internet Source  | 1%  |
| 4 | Marc E. Lenaerts. "Pharmacoprophylaxis of tension-type headache", Current Pain and Headache Reports, 2005<br>Publication   | 1%  |
| 5 | Nurul Hidayah, Parningotan Yosi Silalahi, Yuniasih MJ Taihuttu. "KORELASI TINGKAT KECEMASAN DENGAN TENSION TYPE HEADACHE", MOLUCCA MEDICA, 2018<br>Publication   | 1%  |
| 6 | H.A. Malek, A. Shata. "Effect of a High Dose of Vitamin D on A Rabbit Model of Atherosclerosis", International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 2014 | <1% |

- 
- |    |   |     |
|----|---|-----|
| 7  | <a href="http://www.futuremedicine.com">www.futuremedicine.com</a><br>Internet Source   | <1% |
| 8  | <a href="http://digilib.uns.ac.id">digilib.uns.ac.id</a><br>Internet Source   | <1% |
| 9  | <a href="http://text-id.123dok.com">text-id.123dok.com</a><br>Internet Source   | <1% |
| 10 | <a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a><br>Internet Source   | <1% |
| 11 | Melihat S. Macit, Nilüfer Acar-Tek. "Current Perspectives for Diabetes and Allostatic Load: The Role of Nutrition", Current Nutrition & Food Science, 2019<br>Publication   | <1% |
| 12 | <a href="http://link.springer.com">link.springer.com</a><br>Internet Source   | <1% |
| 13 | Anna Mira Lubis, Aru W Sudoyo, Shufrie Effendy, TB Djumhana, Kuntjoro Harimurti. "Hubungan Antibodi Anti Trombosit terhadap Respon Transfusi Trombosit pada Pasien Hemato- Onkologi yang Mendapatkan Multitransfusi Trombosit di RS Dr. Cipto Mangunkusomo", Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2017<br>Publication | <1% |
-

14	<a href="http://dmkg.de">dmkg.de</a> Internet Source	<1%
15	<a href="http://ecc.pima.edu">ecc.pima.edu</a> Internet Source	<1%
16	<a href="http://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Internet Source	<1%
17	<a href="http://www.experts.scival.com">www.experts.scival.com</a> Internet Source	<1%
18	Yarmaji Adi Wicaksono, Alifiati Fitrikasari, Muchlis Achsan Udji Sofro, Hari Peni. "Hubungan Stigma dan Terapi ARV dengan Komplikasi Gangguan Psikiatri pada Pasien HIV/AIDS", Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2018 Publication	<1%
19	<a href="http://medikarim.blogspot.com">medikarim.blogspot.com</a> Internet Source	<1%
20	<a href="http://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a> Internet Source	<1%
21	<a href="http://halosehat.com">halosehat.com</a> Internet Source	<1%
22	<a href="http://repository.unhas.ac.id">repository.unhas.ac.id</a> Internet Source	<1%
23	<a href="http://moncler-jacketscheap.org">moncler-jacketscheap.org</a> Internet Source	<1%

---

24

"POSTER", Cephalalgia, 6/2007

Publication

<1%

---

25

José Geraldo Speciali, Alan Luiz Eckeli, Fabíola Dach. "Tension-type headache", Expert Review of Neurotherapeutics, 2014

Publication

<1%

---

26

Marcelo E. Bigal, Richard B. Lipton. "Tension-type headache: Classification and diagnosis", Current Pain and Headache Reports, 2005

Publication

<1%

---

27

Ivan Milanov, Dessislava Bogdanova. "Pain and tension-type headache: a review of the possible pathophysiological mechanisms", The Journal of Headache and Pain, 2004

Publication

---

<1%

---

Exclude quotes      On

Exclude matches      Off

Exclude bibliography      On

# HUBUNGAN ANTARA HIPERKOLESTEROLEMIA DENGAN NYERI KEPALA TIPE TEGANG

---

## GRADEMARK REPORT

---

FINAL GRADE

**/0**

GENERAL COMMENTS

**Instructor**

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---

PAGE 5

---

PAGE 6

---

PAGE 7

---

PAGE 8

---

PAGE 9

---