

**HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E DALAM MAKANAN
DENGAN KADAR *GLUTATHIONE* (GSH)
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA**

TESIS

Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan
Mencapai Derajat Magister Ilmu Gizi



Disusun oleh:

MARISA ELFINA


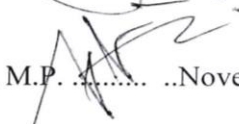
NIM: S531408009

**PASCA SARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
2016**

**HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E DALAM MAKANAN
DENGAN KADAR *GLUTATHIONE* (GSH)
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA**

TESIS

**Oleh
Marisa Elfina
NIM S531408009**

Komisi Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	Dr. dr. Sugiarto, Sp.PD, KEMD., FINASIM. NIP. 196205221989011001	November 2016
Pembimbing II	Dr. Adi Magna Patriadi Nuhriawangsa, S.Pt., M.P. NIP. 196711041999031001	November 2016

Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal November 2016

Kepala Program Studi Ilmu Gizi
Pascasarjana UNS



Dr. Dra. Diffah Hanim, M.Si.
NIP. 196402201990032001

**HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E DALAM MAKANAN
DENGAN KADAR *GLUTATHIONE* (GSH)
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA**

TESIS

**Oleh
Marisa Elfina
NIM S531408009**

**Telah dipertahankan di depan penguji,
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat
pada tanggal November 2016**

Tim Penguji:

Komisi Nama

Ketua **Dono Indarto, dr., M. Biotech., St., Ph.D.**
NIP. 196701041996011001

Sekretaris **Dr. Dra. Diffah Hanim, M.Si.**
NIP. 196205221989011001

Anggota Penguji **Dr. dr. Sugiarto, Sp.PD, KEMD., FINASIM.**
NIP. 196205221989011001

Dr. Adi Magna Patriadi Nuhriawangsa, S.Pt., M.P.
NIP. 196711041999031001

Tanda Tangan

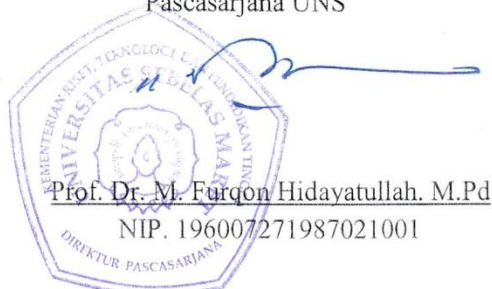




Mengetahui

Direktur
Pascasarjana UNS

Kepala Program Studi Ilmu Gizi


Prof. Dr. M. Furqon Hidayatullah, M.Pd
NIP. 196007271987021001


Dr. Dra. Diffah Hanim, M.Si.
NIP. 196205221989011001

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

1. Tesis yang berjudul **“HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E DALAM MAKANAN DENGAN KADAR *GLUTATHIONE* (GSH) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA”** ini adalah karya penelitian saya sendiri dan bebas plagiat, serta tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis digunakan sebagai acuan serta daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan (Permendiknas No 17, tahun 2010).
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi proposal tesis pada jurnal atau forum ilmiah lain harus seijin dan menyertakan tim pembimbing sebagai *author* dan PPs-UNS sebagai institusinya. Apabila dalam waktu sekurang-kurangnya satu semester (enam bulan sejak pengesahan Tesis) saya tidak melakukan publikasi dari sebagian atau keseluruhan proposal tesis ini, maka Prodi Gizi PPs-UNS berhak mempublikasikannya pada jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Prodi Gizi PPs-UNS. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, November 2016



Mahasiswa


Marisa Elfina

S531408009

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul **“HUBUNGAN ASUPAN VITAMIN C DAN VITAMIN E DALAM MAKANAN DENGAN KADAR *GLUTATHIONE* (GSH) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA”**

Pada kesempatan ini, izinkanlah penulis mengucapkan terimakasih yang setulus-tulusnya pada pihak-pihak yang telah mendukung penulis selama proses penyusunan tesis ini, diantaranya ialah :

1. Prof Dr. H. Ravik Karsidi, M.S., selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan sebagai mahasiswa Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. M. Furqon Hidayatullah, M.Pd, selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan sebagai mahasiswa Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Dr. Dra. Diffah Hanim, M.Si., selaku Kepala Program Studi Ilmu Gizi Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan ijin penelitian sehingga penelitian dapat terlaksana dengan lancar serta memberikan kesempatan penulis untuk menempuh pendidikan mencapai derajat Magister Ilmu Gizi Minat *Clinical Nutrition*.
4. Dr. dr. Sugiarto, Sp.PD., KEMD., FINASIM., selaku dosen pembimbing I yang telah memberi bimbingan dan arahan dengan sabar dalam membantu proses pembuatan tesis.
5. Dr. Adi Magna Patriadi Nuhriawangsa, S.Pt., M.P., selaku dosen pembimbing II yang telah memberi bimbingan dan arahan dengan sabar dalam membantu proses pembuatan tesis.
6. Dono Indarto, dr., M.Biotech, St., PhD., selaku dosen penguji yang telah memberi bimbingan dan arahan dengan sabar dalam membantu proses pembuatan tesis.

7. Segenap Dosen Program Studi Ilmu Gizi Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah membekali penulis dengan ilmu pengetahuan yang sangat berarti.
8. Kedua orang tua dan adik-adikku yang telah memberikan doa, kasih sayang, semangat dan dukungan yang tulus kepada penulis.
9. Sahabat, teman-teman, mahasiswa/ mahasiswi S2 Ilmu Gizi Angkatan 2014 Program Studi Ilmu Gizi Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta, atas motivasi dan saran kepada penulis.

Serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu hingga tesis ini selesai. Dengan penuh kerendahan hati, hasil tulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran akan selalu terbuka bagi siapa saja. Harapan penulis, semoga tulisan ini dapat bernilai ibadah dan dapat bermanfaat bagi masyarakat secara luas.

Surakarta, November 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II LANDASAN TEORI	
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Kanker Payudara	5
a. Definisi	5
b. Faktor Resiko	6
c. Stadium Kanker	6
d. Kemoterapi	7
2. Radikal Bebas dan Stres Oksidatif	8
a. Penyebab Stres Oksidatif	8
b. Radikal Bebas	8
c. Stres Oksidatif Terhadap Kanker	9
3. Antioksidan.....	10
a. Definisi	10

b. Vitamin C	11
c. Vitamin E	12
d. <i>Glutathione</i> (GSH)	14
4. Vitamin C dan Vitamin E dengan Kadar GSH Terhadap Kanker	15
5. Metode <i>Recall</i> 24 Jam dan Frekuensi Makanan	17
B. Kerangka Berpikir	18
C. Hipotesis	19
D. Penelitian Relevan	19
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Tempat Penelitian	22
B. Waktu Penelitian	22
C. Tatalaksana Penelitian	22
1. Jenis Penelitian	22
2. Populasi dan Sampel Penelitian	22
3. Variabel Penelitian	24
4. Definisi Operasional	24
5. Bahan dan Alat Penelitian	24
6. Jenis dan Cara Pengumpulan Data	25
7. Pengolahan Data	27
8. Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	30
1. Karakteristik Subjek	30
2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Asupan Makan	31
3. Rerata Asupan dan Kadar GSH pada Pasien Kanker Kanker Payudara	32
4. Hubungan Usia, Stadium, Kemoterapi dan Asupan Asupan dengan Kadar GSH Pada Pasien Kanker Payudara	32
5. Karakteristik Subjek Berdasarkan Asupan Vitamin C Dan Vitamin E	34

6. Analisa Multivariat Variabel Penelitian dengan Kadar GSH pada Pasien Kanker Payudara	34
B. Pembahasan	35
1. Hubungan Asupan Vitamin C dengan Kadar GSH Pada Pasien Kanker Payudara	37
2. Hubungan Asupan Vitamin E dengan Kadar GSH Pada Pasien Kanker Payudara	38
3. Hubungan Asupan Vitamin C dan Vitamin E dengan Kadar GSH Pada Pasien Kanker Payudara	38
C. Keterbatasan Penelitian	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	41
B. Implikasi	41
C. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi Vitamin C Bahan Makanan	12
Tabel 2. Komposisi Vitamin E Bahan Makanan	13
Tabel 3. Definisi Operasional	24
Tabel 4. Karakteristik Pasien Kanker Payudara	30
Tabel 5. Karakteristik Subjek Berdasarkan Asupan Makan	30
Tabel 6. Rata-rata Asupan dan Kadar GSH Pada Pasien Kanker Payudara.	32
Tabel 7. Hubungan Usia, Stadium, Kemoterapi dan Asupan dengan Kadar GSH pada Pasien Kanker Payudara.....	33
Tabel 8. Karakteristik Subjek Berdasarkan Asupan Vitamin C dan Vitamin E	34
Tabel 9. Analisis Multivariat Variabel Penelitian Dengan Kadar GSH Pada Pasien Kanker Payudara	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur dan Mekanisme Vitamin C	11
Gambar 2. Struktur dan Mekanisme Vitamin E	13
Gambar 3. Mekanisme GSH.....	14
Gambar 4. Peran Antioksidan dan Proses Pembentukan Stres Oksidatif...	16
Gambar 5. Kerangka Berpikir	18
Gambar 6. Alur Penelitian	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Identitas Data Pasien Kanker Payudara	50
Lampiran 2. Data Asupan dan Kadar GSH	52
Lampiran 3. Hasil Frekuensi Makanan	54
Lampiran 4. Karakteristik Subjek Penelitian	58
Lampiran 5. Uji Normalitas Data	59
Lampiran 6. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Asupan Vitamin C dan Vitamin E	60
Lampiran 7. Uji Statistik Analisis Bivariat	62
Lampiran 8. Uji Statistik Analisis Multivariat	64
Lampiran 9. <i>Ethical Clearence</i>	66
Lampiran 10. Surat Ijin Penelitian	67

DAFTAR SINGKATAN

AKG	: Angka Kecukupan Gizi
AP-1	: <i>Activator Protein-1</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CIS	: <i>Carsinoma in Situ</i>
DKGA	: Daftar Kecukupan Gizi yang di Anjurkan
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
FFQ	: <i>Food Frequency Quesionare</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
HIF 1- α	: <i>Hypoxia-Inducible Factor- 1α</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
IL-8	: <i>Interleukin 8</i>
IMT	: Indeks Masa tubuh
MDA	: Melondialdehyde
mg	: Mili Gram
NF-kB	: <i>Nuclear Factor k-B</i>
NO	: Nitric Oxide
SH	: <i>Sulfidril</i>
SOD	: <i>Dismutases</i>
URT	: Ukuran Rumah Tangga
VEGT	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

MARISA ELFINA. S531408009. 2016. **Hubungan Asupan Vitamin C dan Vitamin E Dalam Makanan dengan Kadar *Glutathione* (GSH) Pada Pasien Kanker Payudara**. TESIS. Pembimbing I: Dr. dr. Sugiarto, Sp.PD, KEMD., FINASIM. Pembimbing II: Dr. Adi Magna Patriadi Nuhriawangsa, S.Pt., M.P. Program Studi Ilmu Gizi, *Clinical Nutrition*, Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Kanker payudara meningkatkan stres oksidatif sehingga memicu kerusakan jaringan dan dapat diredam oleh senyawa yang bersifat antioksidan. GSH merupakan antioksidan endogen yang dapat apat menetralkan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat stres oksidatif. Vitamin C dan vitamin E merupakan antioksidan eksogen yang dapat menghambat radikal bebas dan memutuskan reaksi rantai radikal. Tujuan penelitian ini menganalisis hubungan asupan vitamin C, vitamin E dengan kadar GSH pada pasien kanker payudara.

Metode: Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Teknik *sampling* menggunakan konsektif *sampling*. Subjek penelitian sebanyak 39 orang pasien kanker payudara rawat jalan di RSUD Dr Moewardi Surakarta yang mendapatkan kemoterapi. Penelitian dilakukan dengan teknik wawancara (*food recall* dan FFQ), pengukuran kadar GSH dengan ELISA kit. Analisis data menggunakan korelasi *Spearman* dan regresi linier ganda dengan nilai $p < 0,05$.

Hasil: Subjek penelitian memiliki rerata asupan vitamin C ($86,57 \pm 45,94$ mg), vitamin E ($5,02 \pm 2,71$ mg) dan kadar GSH ($7,10 \pm 6,56$ ng/ml). Hasil uji multivariat menunjukkan, pengaruh usia ($B = 0,115$, $p = 0,217$), stadium ($B = -1,180$, $p = 0,414$), kemoterapi ($B = -0,399$, $p = 0,628$), asupan vitamin C ($B = 0,107$, $p = 0,001$) dan vitamin E ($B = 0,114$, $p = 0,744$) dengan kadar GSH.

Kesimpulan: Asupan vitamin C meningkatkan kadar GSH pada pasien kanker payudara.

Kata Kunci: Asupan, Vitamin C, Vitamin E, Kadar GSH, Kanker Payudara

MARISA ELFINA. S531408009. 2016. **Correlation Between Intake Of Vitamin C And Vitamin E With Glutathione (GSH) Levels In Breast Cancer Patients**". THESIS. Main Supervisor: Dr. dr. Sugiarto, Sp.PD, KEMD., FINASIM. Co-Supervisor: Dr. Adi Magna Patriadi Nuhriawangsa, S.Pt., M.P. Program Studi Ilmu Gizi, *Clinical Nutrition*, Pascasarjana, Sebelas Maret University.

ABSTRACT

Background: Cancer is one of the causes death in the world. Breast cancer have increased oxidative stress, triggering tissue damage and can be suppressed by antioxidants compound. GSH is an endogenous antioxidant that can be counteract oxidative stress and prevent damage due to oxidative stress. Vitamin C and vitamin E is an exogenous antioxidant that can be inhibits free radicals and decided radical chain reactions. The purpose of this study to analyze the correlation between intake of vitamin C, vitamin E with GSH levels in breast cancer patients.

Methods: The study was observational analytic with cross sectional design. The sampling technique using konsekutif sampling. Subject of this study was 39 breast cancer patients outpatient undergoing chemotherapy at Hospital Dr. Moewardi Surakarta.. The study was conducted by interview (food recall and FFQ), measurement of GSH levels by ELISA kit. Data analysis using spearman corelation and multiple linear regression with $p < 0,05$.

Results: Subject of this study had mean intake of vitamin C ($86,57 \pm 45,94$ mg), vitamin E ($5,02 \pm 2,71$ mg) and GSH levels ($7,10 \pm 6,56$ ng/ml). Results of multivariate analysis showed that the effect of age ($B = 0,115$, $p = 0,217$), stage ($B = -1,180$, $p = 0,414$), chemotherapy ($B = -0,399$, $p = 0,628$), intake of vitamin C ($B = 0,107$, $p = 0,001$) and vitamin E ($B = 0,114$, $p = 0,744$) with GSH levels.

Conclusions: Intake of vitamin C increase GSH levels in breast cancer patients.

Keywords: Intake of Vitamin C, Vitamin E, GSH levels, Breast Cancer.