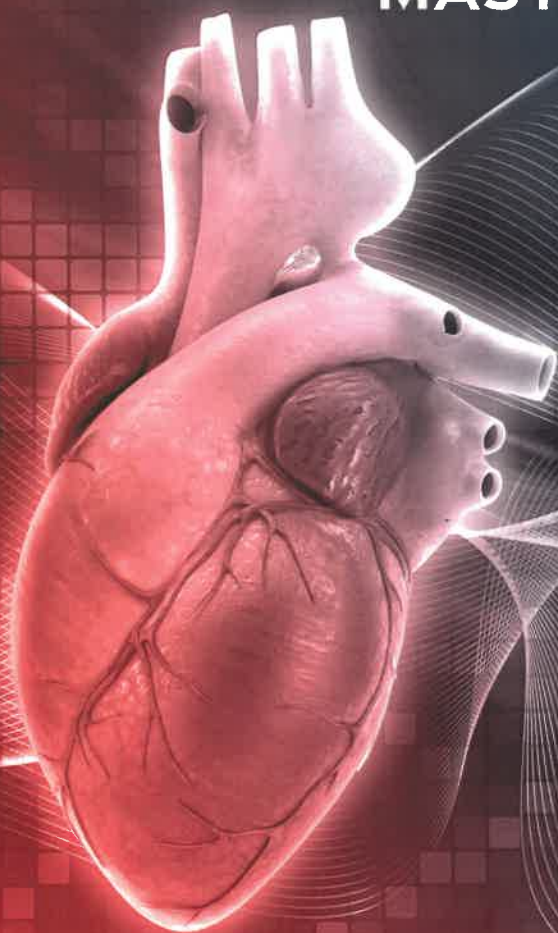


# KOLESTEROL

SAINTIFIK DAN KESIHATAN  
MASYARAKAT



*Disunting oleh*  
ABDUL KARIM OTHMAN  
SAMHANI ISMAIL  
MOHD HANIFAH JUSOH

# **KOLESTEROL**

**SAINTIFIK DAN KESIHATAN  
MASYARAKAT**

*Disunting oleh*  
**ABDUL KARIM OTHMAN  
SAMHANI ISMAIL  
MOHD HANIFAH JUSOH**

**PENERBIT UNIVERSITI SULTAN ZAINAL ABIDIN  
KUALA NERUS • 2023  
[www.penerbit.unisza.edu.my](http://www.penerbit.unisza.edu.my)**

Cetakan Pertama / *First Printing*, 2023  
© Hak cipta / *Copyright* Universiti Sultan Zainal Abidin, 2023.

Hak cipta terpelihara. Tiada bahagian daripada terbitan ini boleh diterbitkan semula, disimpan untuk pengeluaran atau ditukarkan ke dalam sebarang bentuk atau dengan sebarang alat juga pun, sama ada dengan cara elektronik, gambar serta rakaman dan sebagainya tanpa kebenaran bertulis daripada Penerbit Universiti Sultan Zainal Abidin terlebih dahulu.

*All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Universiti Sultan Zainal Abidin Press.*

Diterbitkan di Malaysia oleh / *Published in Malaysia by*  
Penerbit Universiti Sultan Zainal Abidin  
Kampus Gong Badak  
21300 Kuala Nerus Terengganu, MALAYSIA  
Tel: 09-668 8478, Faks: 09-668 7867  
Laman web: <http://www.penerbit.unisza.edu.my>

Dicetak di Malaysia oleh / *Printed in Malaysia by*  
Pustaka Aman Press Sdn. Bhd.  
4200-A, Simpang Tiga Telipot,  
Jalan Sultan Yahya Petra  
15150 Kota Bharu  
Kelantan, MALAYSIA  
Emel: [pap.korporat@gmail.com](mailto:pap.korporat@gmail.com)



Data Pengkatalogan-dalam-Penerbitan  
Perpustakaan Negara Malaysia  
Rekod katalog untuk buku ini boleh didapati  
dari Perpustakaan Negara Malaysia  
ISBN 978-967-2750-58-1

## KANDUNGAN

|                                                                                             |                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <i>Senarai Rajah</i> .....                                                                  | 7                                                                    |
| <i>Senarai Jadual</i> .....                                                                 | 11                                                                   |
| <i>Prakata</i> .....                                                                        | 13                                                                   |
| Pendahuluan.....                                                                            | 15                                                                   |
| <i>Abdul Karim Othman, Samhani Ismail &amp; Mohd Hanifah Jusoh</i>                          |                                                                      |
| Bab 1                                                                                       | Sains Tentang Kolesterol.....17                                      |
| <i>Siti Noor Syuhada Mohd @ Muhammad Amin</i>                                               |                                                                      |
| Bab 2                                                                                       | Manusia dan Kolesterol.....31                                        |
| <i>Abdul Karim Othman</i>                                                                   |                                                                      |
| Bab 3                                                                                       | Kolesterol dan Genetik.....45                                        |
| <i>Samhani Ismail</i>                                                                       |                                                                      |
| Bab 4                                                                                       | Kolesterol Purba dan Masyarakat Kontemporer.....61                   |
| <i>Mohd Hanifah Jusoh</i>                                                                   |                                                                      |
| Bab 5                                                                                       | Kolesterol dan Pemakanan.....73                                      |
| <i>Che Suhaili Che Taha &amp; Zainab Mohd Shafie</i>                                        |                                                                      |
| Bab 6                                                                                       | Kolesterol, Gaya Hidup dan Alam Sekitar.....83                       |
| <i>Azimah Ismail</i>                                                                        |                                                                      |
| Bab 7                                                                                       | Teknologi Pengimejan dan Pengesanan Penyakit Arterosklerosis .....95 |
| <i>Norhasiza Mat Jusoh, Husbani Mohd Amin Rebutan, Cheah Wai Hun &amp; Rusli Zaim Rusli</i> |                                                                      |
| Bab 8                                                                                       | Kolesterol dan Jangkitan COVID-19.....115                            |
| <i>Norhidayah Badya, Mohd Salami Ibrahim &amp; Harny Mohamed Yusoff</i>                     |                                                                      |
| Bab 9                                                                                       | Kolesterol dan Risiko Hati Berlemak.....127                          |
| <i>Nurulhuda Md Hassan</i>                                                                  |                                                                      |

|                                   |                                                                     |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Bab 10                            | Kolesterol dan Otak.....137<br><i>Mazira Mohd Ghazali</i>           |
| Bab 11                            | Kolesterol dan Fungsi Kognitif.....153<br><i>Siti Atiyah Ali</i>    |
| Bab 12                            | Kolesterol dan Fungsi Mata.....171<br><i>Muhamad Afiq Mahayidin</i> |
| <i>Indeks.....189</i>             |                                                                     |
| <i>Senarai Penyumbang.....193</i> |                                                                     |

## SENARAI RAJAH

|           |                                                                                   |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Rajah 1.1 | Struktur kimia kolesterol.....18                                                  |
| Rajah 1.2 | Proses biosintesis kolesterol.....20                                              |
| Rajah 1.3 | Proses metabolisme kolesterol.....25                                              |
| Rajah 1.4 | Struktur fosfolipid.....27                                                        |
| Rajah 1.5 | Asid kolik.....28                                                                 |
| Rajah 2.1 | Proses pembentukan plak arteroma.....33                                           |
| Rajah 2.2 | Jenis-jenis plak arteroma.....33                                                  |
| Rajah 2.3 | Risiko untuk mendapat penyakit jantung koronari.....37                            |
| Rajah 2.4 | Kumpulan individu yang dimestikan puasa sebelum menjalani ujian kolesterol.....37 |
| Rajah 2.5 | Faktor penentu perawatan kolesterol.....42                                        |
| Rajah 3.1 | Kebarangkalian Hiperkolesterolemia Famili diperturunkan secara genetik.....47     |
| Rajah 3.2 | Faktor risiko Hiperkolesterolemia Famili.....47                                   |
| Rajah 3.3 | Faktor risiko kanak-kanak mendapat kolesterol yang tinggi.....48                  |
| Rajah 3.4 | Contoh makanan yang mengandungi lemak tepu dan lemak trans.....49                 |
| Rajah 3.5 | Paras kolesterol dalam kalangan generasi muda.....52                              |
| Rajah 4.1 | Faktor-faktor arterosklerosis dalam kalangan masyarakat purba.....63              |
| Rajah 4.2 | Purata umur mendapat serangan angin ahmar di kalangan masyarakat Asia.....69      |
| Rajah 5.1 | Telur dan sumber tenusu.....79                                                    |

## BAB 11

### Kolesterol dan Fungsi Kognitif

Siti Atiyah Ali

Kognitif merupakan satu proses menggunakan kemahiran mental bagi menguasai sesuatu ilmu atau informasi, memanipulasi informasi dan proses membuat penaaakulan. Antara kemampuan kognitif manusia ialah berfikir, memori kerja, memahami, menyelesaikan masalah dan merancang tindakan bagi memastikan gerak kerja dalam kehidupan seharian berlangsung dengan baik. Manfaat daripada fungsi kognitif yang baik boleh dilihat dalam keupayaan pembelajaran iaitu mampu belajar, mengingat dan mengaplikasi ilmu yang dipelajari. Gangguan terhadap fungsi kognitif memberi kesan negatif kepada kehidupan seharian. Pesakit Alzheimer misalnya, mempunyai masalah nyanyuk yang diakibatkan daripada pembentukan protein tidak normal di sekitar kawasan otak, kesan daripada proses penuaan (Vandenberghe & Tournoy 2005). Disebabkan ini, fungsi kognitif mereka terkesan secara langsung. Kebiasaannya mereka akan menghadapi masalah dalam tingkah laku seperti kurang daya ingatan dan tidak mampu berfikir secara normal. Contoh lain bagi masalah berkait kemerosotan fungsi kognitif ialah penyakit neuropsikiatri (skizofrenia, kecelaruan bipolar), dan juga kecelaruan neurokognitif yang melibatkan kecelaruan tingkah laku seperti *Attentional Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD) dan juga autisme.

#### Kolesterol dan Otak

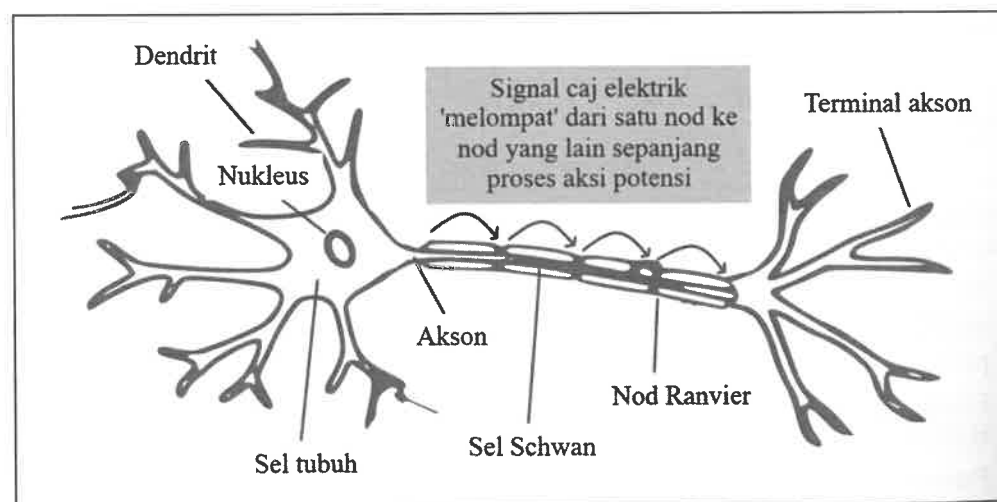
Secara ringkas, kolesterol terutamanya kolesterol HDL memainkan peranan penting mengoptimumkan fungsi otak dengan cara:

1. Membantu pembentukan lapisan membran akson dan dendrit pada sel neuron.
2. Membantu dan menyokong penghasilan pra dan lapisan *spine* post-sinaps sewaktu perhubungan komunikasi antara sel neuron.
3. Pembentukan sarung myelin pada akson neuron bagi mempercepat transmisi signal elektrik.
4. Pemangkin (*precursor*) dalam penghasilan hormon steroid.

Kandungan kolesterol di dalam otak adalah lebih tinggi daripada kandungan kolesterol yang terdapat di dalam organ lain. Otak dianggarkan memiliki 25 peratus daripada jumlah keseluruhan kolesterol tubuh, manakala 70 peratus kolesterol kawasan otak dijumpai di sarung myelin sel-sel neuron. Baki peratusan kolesterol otak digunakan oleh lapisan membran sel astrosit dan neuron bagi membina kelangsungan fungsi sinaps dalam transmisi signal elektrik di antara jaringan sel neuron (Bjorkhem & S 2004). Oleh sebab itu, perubahan kadar kolesterol dalam otak boleh mempengaruhi perhubungan dan komunikasi antara sel neuron.

Kolesterol tidak boleh diserap ke bahagian otak melalui sistem peredaran darah disebabkan wujudnya *Blood Brain Barrier* (BBB). BBB berfungsi melindungi otak daripada dimasuki sebarang molekul bersaiz makro, patogen atau toksin. Justeru kolesterol otak tidak dipengaruhi oleh kolesterol daripada sel-sel periferi di luar otak. Ini disebabkan otak memiliki kemampuan unik menghasilkan kolesterolnya sendiri yang digerakkan oleh sel glial dan astrosit. Penghasilan kolesterol ini menggunakan laluan K-R (*K-R pathway*). Laluan ini aktif dalam proses homeostasis kolesterol. Menariknya, jenis kolesterol yang terhasil daripada laluan K-R ialah sejenis kolesterol lipoprotein yang menyerupai sifat kolesterol HDL, jenis kolesterol baik yang penting untuk fungsi otak.

Salah satu fungsi utama kolesterol HDL bagi otak adalah bagi membentuk sarung myelin. Sarung myelin diperlukan bagi mempercepatkan proses transmisi signal melalui Nod Ranvier sewaktu perubahan caj elektrik dalam aksi potensi. Rajah 11.1 menunjukkan lompatan signal melalui celahan sarung myelin yang digelar Nod Ranvier (*Nodes of Ranvier*). Makin banyak kolesterol dibina dengan berlakunya proses myelinasi sarung myelin (*myelin sheath*). Sebaliknya, penghasilan sarung myelin berkurang apabila tahap kolesterol menurun (Saher et al. 2005). Tahap kolesterol yang rendah berpunca daripada ketidakpastian regulasi homeostasis kolesterol.



Rajah 11.1. Ilustrasi lompatan caj elektrik di sepanjang akson sel neuron

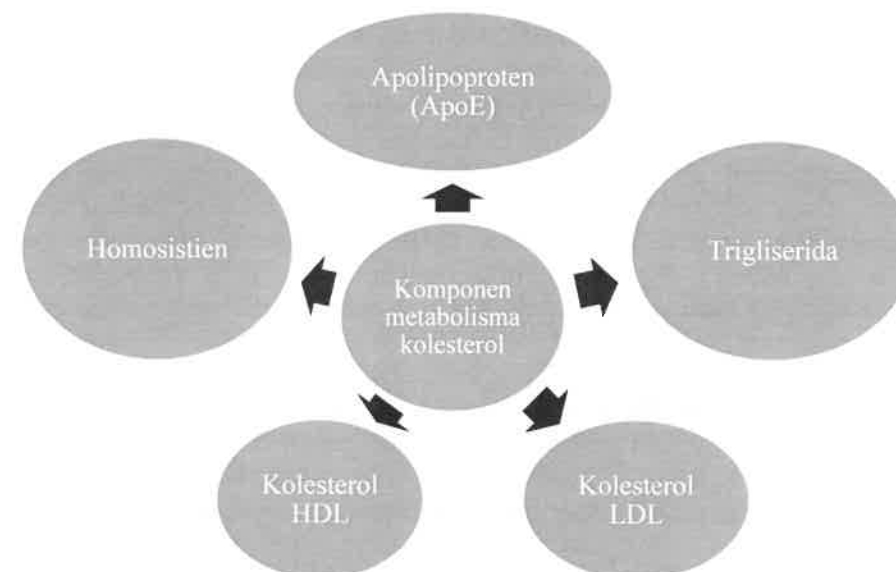
Ketidaktentuan regulasi proses homeostasis kolesterol di dalam otak sering dikaitkan dengan beberapa jenis penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Parkinson, nyanyuk atau Alzheimer, penyakit Huntington dan juga penyakit neuron/*amyotrophic lateral sclerosis* (ALS). Malangnya, mekanisme yang menjelaskan perkaitan antara kegagalan homeostasis kolesterol dengan penyakit neurodegeneratif masih belum jelas. Salah satu punca kegagalan tersebut berkemungkinan daripada perubahan struktur dan fungsi komponen protein yang terlibat dalam homeostasis kolesterol HDL, iaitu *apolipoprotein* (ApoE). Ini boleh dilihat dalam kajian yang membabitkan pesakit Alzheimer dan Parkinson yang menunjukkan perubahan ApoE mengganggu penghasilan kolesterol dalam otak.

Mekanisme dan fungsi kolesterol otak adalah berbeza dengan kolesterol plasma (periferi) kerana kolesterol yang dihasilkan di otak bersifat spesifik dan tertumpu kepada pembentukan struktur serta fungsi sel neuron. Kolesterol dalam plasma periferi pula tertumpu kepada penghasilan produk hempedu (*bile product*) bagi sistem perkumuhan. Kadar kolesterol yang optimum akan membantu dalam penghasilan dan penstabilan lapisan sel membran *lipid raft* (Vance 2012). Lapisan sel membran *lipid raft* membentuk satu lapisan plasma membran sel terdiri daripada kolesterol, glikosphingolipid, dan penerima (*receptor*) protein. Lapisan membran ini berfungsi dalam menyampaikan signal faktor tumbesaran, hubungan sinaps antara sel neuron dan juga elisitasi aksi potensi (*action potential*) sepanjang akson neuron.

### Kolesterol dan Masalah Neurologi Kognitif

Pemahaman terhadap masalah neurologi kognitif dan kaitannya dengan paras kolesterol masih lagi samar, terutamanya dari segi mekanisme hubung kait penyebab dan kesan (*causal effect*) antara kedua-duanya. Berdasarkan kesan fisiologi kolesterol HDL dalam pembentukan pelbagai struktur dan fungsi di dalam sistem saraf pusat, ia memberikan gambaran tentang hubung kait antara kolesterol dengan aktiviti otak. Perlu juga diketahui bahawa dalam mekanisme pemangkin kolesterol, kolesterol bekerja dengan kesepaduan pelbagai komponen lain seperti trigeliserid, homosisten dan ApoE (sejenis protein) (Rajah 11.2).

Trigeliserid adalah salah satu komponen yang membentuk lapisan lemak bersama kolesterol LDL dan gabungan kedua-dua komponen ini dikenali juga sebagai kolesterol jahat. Kolesterol LDL dan trigeliserid berhubung kait antara satu sama lain, iaitu ketika kandungan trigeliserid tinggi, paras kolesterol LDL dalam darah juga turut meningkat. Homosisten pula adalah sejenis asid amino yang terkandung dalam darah dan ia berfungsi dalam penghasilan protein. Oleh kerana itu, apabila bercakap mengenai kolesterol dan kesannya terhadap fungsi kognitif, seharusnya perlu untuk diketahui juga terdapat hubung kait komponen lain yang mempengaruhi fungsi dan kesan kolesterol dalam metabolisme kolesterol.



Rajah 11.2. Komponen yang terlibat dalam metabolisme kolesterol

Perhubungan antara pelbagai komponen ini dalam metabolisme kolesterol dipamerkan dalam kajian Cheng et al. (2014). Dalam kajian itu, sejumlah rakyat China dari empat kawasan pedalaman telah terlibat dalam kajian yang mengkaji hubungan antara tahap komponen-komponen metabolisme kolesterol; kolesterol HDL, trigliserid, dan homosisten dengan pelbagai ujian kognitif (merangkumi fungsi memori kerja, mengingat memori lepas; *recalled memory*, pemikiran abstrak, penilaian, tahap tumpuan, fungsi eksekutif) (Cheng et al. 2014). Didapati terdapat hubung kait yang signifikan antara paras kolesterol dengan kognitif apabila kadar homosisten berada di paras normal. Ini boleh dilihat apabila kumpulan kajian yang mempunyai tahap kolesterol yang tinggi dan juga rendah menunjukkan skor fungsi kognitif yang rendah apabila homosisten berada di paras normal. Berlainan pula dengan kumpulan yang mempunyai tahap homosisten tinggi, mereka tidak menunjukkan hubung kait antara fungsi kognitif dengan tahap kolesterol.

Melalui kajian Cheng dan kumpulan kajiannya ini, mereka merumuskan bahawa homosisten dalam metabolisme kolesterol mempengaruhi hubung kait fungsi kolesterol dan fungsi kognitif. Ia selari dengan beberapa kajian lain yang menyatakan terdapatnya pengaruh negatif kadar homosisten yang tinggi pada fungsi kognitif (West et al. 2011). Jadi, dapat difahami bahawa kolesterol bukan faktor utama dalam memberi kesan kepada fungsi kognitif, tetapi ia merupakan salah satu komponen yang bertindak secara sinergisme bersama komponen lain, namun kadar kandungannya boleh bertindak mengubah pelbagai mekanisme termasuk dalam fungsi kognitif. Tambahan pula, kajian berkaitan kolesterol dan fungsi kognitif lebih luas berbanding kajian komponen lain. Disebabkan itu, dapatan yang berkaitan kolesterol dijadikan bahan perbincangan yang relevan pada saat ini berbanding komponen lain.

Dalam kajian lain, paras kolesterol didapati berupaya meningkatkan fungsi kognitif, antaranya ialah Chrichton et al. (2014). Chrichton mengkaji perkaitan antara jumlah kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, paras trigliserid dengan prestasi fungsi kognitif (Crichton et al. 2014). Chrichton mendapati mereka yang mempunyai paras kolesterol HDL 60mg/dL atau lebih, mempunyai prestasi fungsi kognitif yang baik dalam ujian neuropsikologi yang dijalankan, tetapi tiada sebarang perkaitan boleh dilihat antara jumlah kolesterol total, kolesterol LDL, paras trigliserid dengan fungsi kognitif. Dengan kata lain, paras kolesterol HDL yang tinggi membantu meningkatkan fungsi kognitif berbanding komponen kolesterol yang lain.

Dari sudut lain, metabolisme kolesterol yang melibatkan ApoE dan kolesterol HDL dalam kalangan pesakit neuropsikiatri seperti gangguan perasaan (*mood*) dan skizofrenia, didapati rendah berbanding dengan mereka yang tidak mengalami masalah gangguan neuropsikiatri. ApoE ialah sejenis protein yang dihasilkan sendiri oleh sel neuroglia astrosit untuk pengangkutan kolesterol di kawasan otak kerana ApoE tidak boleh dieksport dari salur darah luar dari kawasan otak disebabkan tapisan *blood brain barrier* (BBB) yang amat ketat. ApoE yang terhasil akan mengangkut kolesterol untuk dihantar ke setiap neuron otak. Secara asasnya, setiap neuron memerlukan kolesterol untuk memastikan aktiviti transmisi signal neural kekal aktif. Namun, dalam sesetengah penyakit neuropsikiatri seperti skizofrenia, mereka mempunyai kandungan kolesterol dan ApoE yang rendah. Ini menunjukkan penghasilan protein ApoE yang rendah daripada kebiasaan, sekali gus, pengangkutan kolesterol HDL ke setiap sel neuron berkurangan. Kesannya, aktiviti transmisi signal neural antara neuron otak terjejas sama sekali dan disebabkan itu jugalah, fungsi kognitif turut terjejas. Keabnormalan fungsi kognitif dalam kalangan pesakit yang mempunyai paras kolesterol HDL rendah berkemungkinan disebabkan gangguan metabolisme kolesterol yang membantutkan struktur dan fungsi sistem saraf pusat, sekali gus merencatkan perhubungan antara neuron otak (Wang et al. 2011).

### Kolesterol dan Penyakit Neurokognitif

Kolesterol turut memainkan peranan penting dalam fungsi otak terutamanya bagi membantu komunikasi antara sel neuron otak. Namun, terdapat beberapa gangguan terhadap fungsi kolesterol yang menghalang komunikasi antara sel neuron. Kandungan kolesterol terutamanya HDL yang terlibat menstabilkan aktiviti fisiologi otak menunjukkan sebarang perubahan terhadap kuantiti dan kualiti kolesterol HDL ini sedikit sebanyak menyebabkan berlakunya penyakit berkaitan neurokognitif. Antaranya ialah Parkinson dan Alzheimer. Kedua-dua penyakit ini kerap melanda warga tua Malaysia yang berusia sekitar lingkungan 60 tahun. Begitu juga, terdapat juga kecelaruan neurokognitif yang berkait dengan kolesterol melanda kanak-kanak seperti autisme dan *Attentional Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD) yang menyukarkan proses pembelajaran dan perkembangan minda mereka.

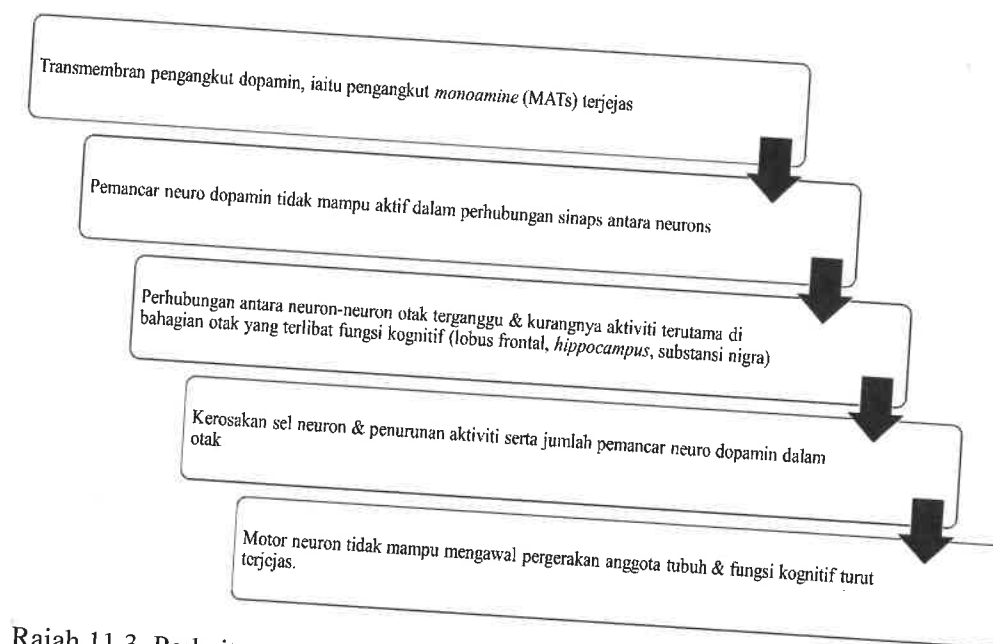
### Penyakit Parkinson

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang melibatkan tanda-tanda abnormal fungsi otak yang menyebabkan gangguan terhadap pergerakan anggota badan secara luar kawal. Bukan itu sahaja, Parkinson turut melibatkan gangguan bukan pergerakan seperti kemurungan (Lucza et al. 2015). Pergerakan anggota tubuh dikawal oleh otak melalui perhubungan sinaps antara neuron dengan menggunakan perantara pemancar isyarat saraf (*neurotransmitter*) seperti dopamin yang berlokasi di bahagian substantia nigra di dalam otak. Dalam kes penyakit Parkinson, kekurangan dopamin boleh mengakibatkan gangguan perhubungan sinaps antara sel neuron dan secara langsung menyebabkan bilangan neuron di bahagian substantia nigra berkurangan. Kesan langsung akibat pengurangan dopamin ini menyebabkan neuron motor hilang keupayaan mengawal pergerakan anggota tubuh (Meder et al. 2019; Triarhou 2013). Apa yang mengejutkan ialah Parkinson bukan sahaja memberi kesan terhadap kawalan pergerakan tubuh, tetapi juga mampu mempengaruhi fungsi kognitif pesakit.

### Parkinson, Kolesterol dan Kognitif

Dari segi fisiologi, punca kemerosotan fungsi kognitif dalam kalangan pesakit Parkinson berkait rapat dengan penurunan kadar dopamin. Apa yang menarik, para saintis neurokognitif telah menemui puncanya yang berkaitan dengan kolesterol dan pengangkut dopamin *monoamine transporter* (MATs) yang berinteraksi dalam proses sinaps antara neuron. Dalam proses ini, kolesterol LDL yang tinggi (hiperkolesterolemia) mengambil peranan dengan menghalang perubahan struktur intraselular transmembran MATs yang menghalang penglibatan dopamin dalam aktiviti sinaps antara sel neuron (Zeppelin et al. 2018). Malah, kerosakan neuron bagi pesakit Parkinson juga dikatakan berpunca daripada kolesterol LDL yang menyumbang kepada penimbunan stres oksidatif (*oxidative stress*) di bahagian hippocampus (Paul et al. 2017). Namun, kajian Paul et al. (2017) ini hanya terhad kepada model haiwan sahaja. Rajah 11.3 mengilustrasikan teori hubung kait kolesterol, dopamin dan juga penyakit Parkinson.

Menurut kajian saintifik juga, pesakit Parkinson kebiasaannya mempunyai masalah dementia yang melibatkan kemerosotan fungsi kognitif secara keseluruhan melibatkan gangguan terhadap memori kerja, penyimpanan memori, daya fikir dan juga daya tumpuan. Walau bagaimanapun, terdapat pesakit Parkinson yang tidak mengalami dementia, tetapi hanya mengalami masalah kognitif ringan (*Mild Cognitive Impairment*, MCI). Prevalens pesakit Parkinson untuk mengalami masalah dementia meningkat dengan pertambahan usia (Savica et al. 2018). Mengikut garis panduan terbaharu yang dikeluarkan oleh *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* Edisi ke-5 (DSM-5) yang diterbitkan pada tahun 2013, diagnosis penyakit Parkinson boleh dikategorikan kepada dua, iaitu kecelaruan neurokognitif tahap ringan dan dementia dalam Parkinson (*Dementia in Parkinson's Disorders* (PDD)). Pengkategorian ini membolehkan pakar perubatan mengenal pasti masalah gangguan kognitif dalam kalangan pesakit Parkinson pada peringkat awal iaitu gangguan fungsi kognitif tahap ringan.



Rajah 11.3. Perkaitan antara kolesterol dan dopamin bagi fungsi kognitif Parkinson

Satu kajian pada awal tahun 2006 mendapati bahawa kadar kolesterol total pada serum yang tinggi boleh menurunkan risiko penyakit Parkinson bagi individu dalam lingkungan usia 55 ke atas (de Lau et al. 2006). Namun, kajian tersebut hanya menampakkan kesan positif kolesterol bagi golongan wanita berbanding lelaki, yang menunjukkan kemungkinan terdapatnya pengaruh hormon dalam fungsi kolesterol dan seterusnya memberi kesan kepada fungsi kognitif. Berbeza dengan kadar kolesterol LDL yang tinggi yang mampu menyumbang kepada masalah fungsi kognitif. Sebuah diskusi kajian yang diterbitkan oleh *Journal Neurobiological of Disease* pada tahun 2014 mendedahkan kandungan tinggi plasma kolesterol HDL bersama ApoE dalam sistem saraf pusat mampu memelihara fungsi kognitif terutamanya memori di sepanjang proses penuaan (Hottman et al. 2015). Hal ini berdasarkan dapatan bahawa fungsi kognitif tidak terjejas bagi warga emas yang berusia lebih 65 tahun ke atas yang juga mempunyai kadar kolesterol HDL yang tinggi (Song et al. 2012). Ini mungkin disebabkan oleh kehadiran ekpresi penentu genetik utama dalam kalangan pesakit Parkinson iaitu alel APOE-ε4 yang mempengaruhi homeostasis kolesterol dan penghasilan kolesterol HDL. Kecelaruan homeostasis atau ketidakseimbangan paras kolesterol di otak menyumbang kepada kerosakan struktur dan fungsi sistem saraf pusat seperti yang boleh dilihat dalam penyakit Parkinson. Perubahan struktur otak boleh dilihat berdasarkan kajian yang dijalankan oleh

Yang, Standford dan Jiang (2020) yang mengkaji perkaitan antara kadar kolesterol dalam darah dengan isi padu jirim otak kelabu (*gray matter*) bagi sejumlah pesakit Parkinson. Didapati bahawa kadar kolesterol dalam darah yang kurang daripada 200 miligram per desiliter (mg/dL) mempunyai isi padu jirim kelabu otak yang lebih rendah berbanding dengan kadar kolesterol darah yang melebihi 200 mg/dL (Yang et al. 2020).

Hubung kait antara kolesterol dengan fungsi kognitif, terutamanya dalam penyakit Parkinson masih dianggap baharu dan mekanisme yang terlibat sememangnya agak kompleks. Namun, berdasarkan dapatan kajian saintifik yang sedia ada, dapat disimpulkan bahawa pengaruh kolesterol baik iaitu kolesterol-HDL mampu menambah baik fungsi kognitif individu manakala peningkatan kadar kolesterol jahat iaitu kolesterol-LDL mampu memberi kesan negatif kepada struktur dan fungsi otak termasuk fungsi kognitif.

### Attentional Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

*Attentional Deficit Hyperactivity Disorder* atau dalam bahasa Melayunya Sindrom Kurang Daya Tumpuan dan Hiperaktiviti (ADHD) merupakan salah satu bentuk kecelaruan mental yang memberi kesan kepada tingkah laku, melibatkan gangguan pada tumpuan pemikiran, keaktifan abnormal dan tingkah laku impulsif. Di peringkat global, dianggarkan sebanyak 5.3 peratus kanak-kanak dan remaja menghidap ADHD (Polanczyk et al. 2007). Di Amerika Syarikat, dianggarkan sebanyak 8.4 peratus kanak-kanak menghidap ADHD dan 2.5 peratus daripadanya adalah dari kalangan dewasa. Di Malaysia pula, prevalen peratusan penghidap ADHD tidak dapat dikenal pasti, namun mengikut Tinjauan Kesihatan dan Morbiditi Kebangsaan 2011, dianggarkan seorang daripada lima orang kanak-kanak telah didiagnosis menghidap ADHD.

### ADHD dan Fungsi Kognitif

Secara amnya, penghidap ADHD menunjukkan tingkah laku abnormal yang disebabkan oleh gangguan terhadap fungsi kognitif yang menyebabkan mereka tidak mampu untuk mengawal fokus untuk tempoh waktu yang panjang. Mereka juga menunjukkan ciri hiperaktif dan terburu-buru (impulsif) sehingga sukar untuk dikawal dan mengganggu kehidupan seharian. Diringkaskan simptom-simptom ADHD yang berkaitan fungsi kognitif sebagaimana berikut:

1. Masalah memori kerja (*working memory*).
2. Tidak mampu memberi tumpuan terhadap satu-satu tugas.
3. Terlalu terburu-buru dalam tingkah laku dan percakapan.

Punca terjadinya ADHD masih belum dapat dikenal pasti. Namun saintis menganggarkan ia melibatkan mutasi gen yang diwarisi selain daripada faktor tekanan, kelahiran pramatang dan juga pengambilan alkohol/rokok sewaktu mengandung. Terdapat kajian yang menyatakan bahawa tahap kolesterol HDL yang rendah sewaktu mengandung (kurang daripada 60 mg/dL) meningkatkan risiko kelahiran bayi dengan masalah ADHD (Ji et al. 2018). Selain itu, tahap trigeliserid yang lebih kuat pada anak lelaki sewaktu di

dalam kandungan berbanding anak perempuan cenderung dikaitkan dengan lebih ramai kanak-kanak lelaki didiagnosis menghidap ADHD berbanding kanak-kanak perempuan. Oleh itu, faktor interaksi hormon dan kolesterol berkemungkinan memainkan peranan penting dalam mekanisme pembentukan ADHD. Kajian sebegini masih di peringkat awal memandangkan kadar kolesterol HDL sepanjang kehamilan tidak dikira, sebaliknya hanya berpandukan kadar kolesterol HDL ibu dalam tempoh 72 jam selepas bersalin. Meskipun demikian, kajian tersebut mampu memberi panduan awal bagi kajian yang lebih luas berkaitan pengaruh kolesterol HDL terhadap fungsi kognitif terutamanya bagi penghidap ADHD.

### Kolesterol dan Faktor Kognitif dalam ADHD

Fungsi utama kognitif membolehkan seseorang berkemampuan untuk belajar dalam pelbagai pendedahan stimulasi sama ada visual, auditori mahupun sentuhan. Fungsi ini sangat bergantung kepada kebolehan individu untuk memberi tumpuan dan mempunyai memori kerja yang baik. Kebolehan memberi tumpuan membolehkan seseorang menapis maklumat penting sekali gus mengabaikan informasi lain yang kurang penting. Sebagai contoh, kebolehan membaca buku di tempat bising, dan kemampuan mendengar perbualan dalam persekitaran yang sibuk. Kedua-dua contoh tersebut memerlukan daya tumpuan untuk menyah-buang informasi sekeliling atau persekitaran bagi mengarahkan tumpuan kepada tugas yang sedang dilakukan. Memori kerja atau *working memory* pula adalah suatu kebolehan kognitif yang mempunyai kapasiti untuk menyimpan sesuatu informasi untuk tempoh sementara sebelum dipindahkan ke memori jangka panjang. Sebagai contoh, memori kerja berfungsi ketika kita berjumpa dengan seseorang kenalan baharu. Kita berusaha untuk mengingat nama dan maklumat berkaitan dengannya, namun jika ia tidak diulang ingat, memori itu akan hilang. Kedua-dua fungsi kognitif daya tumpuan dan memori kerja diperlukan dalam kesemua rutin harian. Namun bagi pesakit ADHD, kedua-dua fungsi kognitif ini tidak mampu berfungsi dengan baik (Fabio et al. 2020; Gargaro et al. 2018; Sowerby et al. 2010; Van den Driessche et al. 2017).

Secara umumnya, kolesterol HDL diperlukan bagi menstabilkan aktiviti neural dan perhubungan antara sel neuron saraf otak. Dalam kajian yang melibatkan penghidap ADHD kanak-kanak dan remaja, kekurangan kolesterol HDL dan peningkatan kolesterol LDL (Irmisch et al. 2013; Ugur et al. 2018) kerap dikaitkan dalam situasi ini. Mekanisme metabolisme kolesterol amat kompleks dan kajian berkaitan masalah ini masih lagi berkurangan. Disebabkan itu, sukar untuk para pengkaji menjelaskan perkaitan antara kolesterol dengan kegagalan fungsi kognitif dalam ADHD. Namun begitu, berdasarkan hubung kait setiap penemuan saintifik, ia telah memberikan satu kemungkinan baharu bahawa kolesterol berupaya mempengaruhi penyakit ADHD.

Dalam satu kajian terbaharu yang menggunakan tikus sebagai model uji kaji, pengkaji mendapati perubahan bahan metabolit atau enzyme (HMGCR, SREBP-2 dan ABCA1) yang terlibat dalam metabolisme kolesterol di kawasan prefrontal otak menjejaskan fungsi tingkah laku tikus kajian. Tikus-tikus ini menunjukkan perilaku terlalu aktif seperti yang dilihat pada perilaku ADHD (Chen et al. 2020). Namun, sukar untuk

## INDEKS

- A  
ADHD 160 *lihat* Sindrom Kurang Daya  
Tumpuan dan Hiperaktiviti  
mutasi gen 160  
*Age-Related Macular Degeneration*,  
(ARMD) 180  
*atrophic* 180  
*exudative* 180  
akrolein 85  
Alois Alzheimer 146  
Alzheimer 146  
faktor risiko 147-48  
tanda/gejala j. 10.2  
amphetamine 140  
*amyotrophic lateral sclerosis* (ALS)  
155  
aneurisme otak 103, 106, 138  
Angiografi 96  
Resonans Magnetik (MRA) 105  
apolipoprotein (ApoE) 155  
mutasi struktur genetik 164  
apoptosis 144  
arterosklerosis 32, 62  
*aqueous humour* 178  
arteri oftalmik 171  
arteroma 88  
atrofi 144  
kortikal 144  
pusat *lihat* atrofi Attentional Deficit  
Hyperactivity 144  
asid askorbik 88  
asid hempedu 30  
asid urik 90  
Penolakan Digital (DSA) 110  
autisme 163  
*Intelligent Quotient (IQ)* *lihat* Tahap  
Kecerdasan 163  
B  
*Blood Brain Barrier* 154  
buah-buahan sitrus 78  
C  
cahaya matahari 88  
*Corneal arcus* 174  
COVID-19  
CTA koronari 96  
jangkitan 116, 118, 120, 121  
kematian 115, 120, 123  
kesembuhan 116  
metabolisme lipid 116  
paras kolesterol 117  
pencegahan 123  
penyakit baharu 120  
penyingkiran 116  
rawatan 124  
urutan genetik 124  
vaksin 124  
virus SARS-CoV-2 115  
D  
demensia 143  
diet 148, 174  
dislipidemia 171, 177  
*Doffle shift* 107  
dopamin 158, 159  
*drusen* 180

sisa 30  
 tumbuh-tumbuhan 31  
 ubat, j.2.5  
 usia muda 51-54  
 usia tua 58-60  
 wanita 56-58

## L

Laluan K-R 154  
 lapisan air mata r. 12.2  
 lemak  
   tidak tepu 76  
   trans 49  
 lipid plasma 22  
 lipoprotein 23  
   berkepadatan tinggi (HDL) 24, 25  
   berketumpatan rendah (LDL) 24, 25  
   partikel 23  
   ester 17, 23  
   berketumpatan sangat rendah  
   (VLDL) 25  
   berketumpatan sederhana (IDL) 26  
 liposum 88

## M

makanan  
   lemak trans 75  
   meningkatkan paras kolesterol 74-  
   75  
   menurunkan paras kolesterol 75-76  
   tinggi lemak tepu 74  
 memori kerja 160  
 merokok 77, 84, 86, 138  
   hormon estrogen 86  
 metabolisme 22, 25, 88, 90  
   kolesterol 118, 156, 157, 161, 163  
   lipid 116, 175  
 mikrovaskular 172  
*Mild Cognitive Impairment monoamine  
 transporter (MATs)* 158  
 mutasi 38, 119, 120

## N

neuron 144, 146-147  
 neuropsikiatri 157  
 neuropsikologi 145, 150  
 Nod Ranvier 154

## O

oat 78  
 obesiti 129  
 Oklusi Arteri Retina (RAO) 173  
 otak 137, 140, 143  
   kandungan kolesterol 154

## P

Parkinson 158  
 pemancar isyarat saraf 158  
 Pengimejan Resonansi Magnetik (MRI)  
   99-100, 103-104, 141  
 Pengimejan Tomografi Berkomputer  
   Angiografi (CTA) 102, 106, 108,  
   146  
 Pengimejan Tomografi Berkomputer  
   Perfusi (CTP) 103  
 penimbunan stres oksidatif 158  
 penyakit arteri perifer 106, 109  
 penyakit hati berlemak 127, 133  
   beralkohol (ALD) 128  
   bukan alkohol (NAFLD) 128, 133  
   keradangan 130  
   pencegahan 133  
   ubat-ubatan 134  
 penyakit kardiovaskular 65  
   jenis j. 4.2  
 penyakit mata kering 175  
   faktor 177  
   kekurangan air 176  
   penyejatan air 176  
 perifer 25,  
 Piramid Makanan 78, 133  
 plak 17, 107, 150  
   arteroma 32-33, 95, r.7.7  
   stabil 33  
   tidak stabil 33

plasma 22  
PM2.5 91, 92  
prefrontal 161  
protein 78, 79, 105, 145, 150, 152  
  apolipoprotein (ApoE) 164  
  beta-amyloid 137  
  HDL 23  
  LDL 23  
  malnutrisi 133  
  *Sterol Regulatory Element-Binding Protein* 19  
  Tau 146  
  tiga protein 148  
  pengimejan jantung 95

Q  
QRISK3 137

R  
*Recombinant Tissue Plasminogen* 142  
retinopati 172

S  
Saranan Pengambilan Nutrien 73  
sayuran hijau 78  
sel astrosit 154  
  sel neuroglia astrosit 157  
  serat 75, 94  
serum lipid 162  
  sinaps 137, 146, 158  
  sindrom metabolik j. 1.9  
sindrom Asperger 163  
sindrom Fragile-X 164  
skizofrenia 157  
strok *lihat* angin ahmar 32, 68, 102, 105, 137, 138,

berdarah 68, 101  
  faktor j. 4.5  
  faktor j. 10.1, 70-71  
  gejala 140-141  
  iskemia 68, 100  
  faktor j. 4.4  
  kaedah pengimejan 101  
  kematian 69  
  obesiti 140  
  Pendaftaran Strok Malaysia 69, 70  
  pendarahan otak 101-102, r. 7.5  
  risiko 139  
  serangan 140-141  
  ubat-ubatan 142  
  umur 69  
*sub-arachnoid* 138

T  
telur 79  
testesteron 168  
Tomografi Berkomputer (CT) 102  
Transient Ischaemic Attack (TIA) 138  
triglisedrida 34, 36

V  
variasi penentu 148  
virus 116, 123  
  struktur genetik 120  
Vitamin B Kompleks 144

W  
wabak pandemik 115

X  
*xanthoma* 173  
*xanthelasma palpebrarum* 173

## SENARAI PENYUMBANG

Siti Noor Syuhada Mohd @ Muhammad Amin  
Pusat Asasi Sains dan Perubatan UniSZA,  
Universiti Sultan Zainal Abidin, Kuala Nerus, Terengganu, Malaysia.

Abdul Karim Othman  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Samhani Ismail  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Mohd Hanifah Jusoh  
Jabatan Ortopedik, Universiti Sains Malaysia,  
Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia.

Che Suhaili Che Taha  
Fakulti Sains Kesihatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Zainab Mohd Shafie  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Azimah Ismail  
Institut Penyelidikan Alam Sekitar Pantai Timur (Eseri), Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Nerus, Terengganu, Malaysia.

Norhasiza Mat Jusoh  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Husbani Mohd Amin Rebuan  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Cheah Wai Hun  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Rusli Zaim Rusli  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Norhidayah Badya  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Mohd Salami Ibrahim  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Harmy Mohamed Yusoff  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Nurulhuda Md Hassan  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.

Mazira Mohamad Ghazali  
Jabatan Neurosains, Universiti Sains Malaysia,  
Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia.

Siti Atiyah Ali  
Jabatan Neurosains, Universiti Sains Malaysia,  
Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia.

Muhamad Afiq Mahayidin  
Fakulti Perubatan, Universiti Sultan Zainal Abidin,  
Kuala Terengganu, Malaysia.