

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Nilai Ankle Brachial Index (ABI)

Nilai ABI merupakan nilai yang didapat dari perbandingan tekanan darah sistolik tertinggi pada pergelangan kaki terhadap tekanan darah sistolik tertinggi pada lengan (Thendria T, 2014). Tekanan darah sistolik dapat diperoleh secara non-invasif di kaki dengan penempatan manset *sphygmomanometric* pada pergelangan kaki dan penggunaan perangkat Doppler untuk auskultasi atau melihat aliran darah dari dorsalis pedis dan arteri tibialis posterior (Creager MA and Loscalzo J, 2012).

Pada penelitian ini didapatkan nilai rata-rata ABI pada kaki kiri adalah 0,9892 dan nilai rata-rata ABI pada kaki kanan 0,9765. Hal ini menunjukkan bahwa nilai ABI pada kaki kiri lebih tinggi. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Sihombing (2008) dimana dalam penelitian tersebut didapatkan nilai rata-rata ABI pada kaki kiri lebih tinggi dengan nilai sebesar 1,0352 daripada nilai rata-rata ABI pada kaki kanan sebesar 1,0335.

Dari hasil penelitian ini juga diketahui dari 72 orang subjek, 15 orang (21%) diantaranya memiliki nilai $ABI \leq 0,9$, sedangkan 57 orang (79%) diantaranya memiliki nilai ABI antara 0,91-1,3 (rentang normal). Nilai $ABI \leq 0,9$ menandakan adanya PAP. Patogenesis utama PAP adalah aterosklerosis. PAP merupakan bagian dari proses sistemik yang melibatkan kelainan arteri multipel. Identifikasi PAP pada satu arteri menjadi prediktor kuat adanya PAP pada arteri lainnya, termasuk pada pembuluh darah koroner, karotis dan serebral. Pasien dengan PAP memiliki risiko tinggi mengalami infark miokard, stroke iskemik

hingga kematian. Pasien dengan PAP memiliki risiko penyakit kardiovaskular 2 kali lebih besar dan risiko mortalitas 2-5 kali lebih tinggi dibandingkan individu tanpa PAP (Thendria T, 2014). Oleh karena itulah nilai ABI yang rendah ($<0,9$) dianggap sebagai prediktor risiko penyakit kardiovaskular (Dae MC, 2014). Sehingga sangat penting mendeteksi secara dini PAP pada pasien diabetes untuk mencegah perkembangan penyakit ekstremitas bawah serta kejadian kardiovaskular (Mukherjee D, 2009).

6.2 Hubungan Antara Umur dengan Nilai ABI

Hubungan antara umur dengan nilai ABI dianalisis dengan uji *Pearson Correlation* dan menunjukkan nilai koefisien korelasi Pearson sebesar $-0,291$ dengan $p\ value = 0,013$ yang berarti ada hubungan antara umur dengan nilai ABI. Hubungan kedua variabel tersebut bersifat negatif yang artinya semakin bertambah umur maka nilai ABI akan semakin menurun.

Hasil penelitian tersebut sesuai dengan beberapa hasil penelitian yang mengatakan bahwa prevalensi PAP (ditentukan dengan ABI dibawah $0,90$) meningkat seiring dengan pertambahan umur. Dalam penelitian yang dilakukan *National Health dan Nutrition Examination Survey* (NHANES) didapatkan prevalensi PAP adalah $4,3\%$ pada individu ≥ 40 tahun dibandingkan dengan $14,5\%$ pada mereka ≥ 70 tahun. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Criqui dkk yang telah melaporkan prevalensi PAP $2-3\%$ pada individu umur ≤ 50 tahun dan 20% pada individu ≥ 75 tahun (Bartholomew JR and Olin JW, 2006 ; Olin JW and Sealove BA, 2010).

Hasil penelitian yang mendukung hasil penelitian ini juga pada penelitian yang dilakukan di Brasil dimana didapatkan bahwa peningkatan umur merupakan prediktor kuat dari penurunan nilai ABI saat istirahat maupun nilai ABI pasca

latihan (*post-exercise* ABI) (Feringa HHH *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan di Slovenia juga menunjukkan bahwa pasien dengan PAP (ABI ≤ 0.9) memiliki umur yang lebih tua jika dibandingkan dengan pasien yang memiliki nilai ABI yang normal (Kravos A and Sotošek KB, 2009). Rerata umur pasien yang mengalami PAP lebih tua (70 ± 10) pada penelitian yang dilakukan di Boston jika dibandingkan dengan pasien tanpa PAP (65 ± 11) (Gocke *et al.*, 2003). Hal yang serupa juga didapatkan pada penelitian NI Forbang *et al.* dimana peningkatan umur merupakan faktor independen yang berkaitan dengan penurunan nilai ABI (Forbang NI *et al.*, 2014).

Peningkatan prevalensi PAP (penurunan nilai ABI) seiring dengan pertambahan umur terjadi karena seiring pertambahan umur atau semakin tua terjadi lebih panjangnya lama paparan terhadap faktor-faktor aterogenik disertai efek-efek kumulatif penuaan pada pembuluh darah (Hirsch AT *et al.*, 2001). Proses penuaan secara alami menyebabkan pembuluh darah orang tua lebih rentan mengalami aterosklerosis. Sel-sel radang, sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah pada orang tua berbeda dibandingkan sel-sel pada orang dengan usia lebih muda. Sel endotel dan sel otot pembuluh darah pada orang tua mensekresi sitokin proinflamasi yang menyebabkan inflamasi persisten pada pembuluh darah. Tunika intima dan media pembuluh darah pada proses penuaan terus mengalami remodeling berupa peningkatan deposisi kolagen dan degenerasi elastin sehingga pembuluh darah kehilangan elastisitasnya dan menjadi kaku. Proses-proses tersebut merupakan faktor pemicu terjadinya proses inisiasi dan akselerasi aterosklerosis pada umur yang tua. Sehingga dapat disimpulkan bahwa proses penuaan merupakan salah satu faktor risiko independen dari terjadinya proses atherosklerosis, yang salah satunya dapat

menyebabkan penyakit arteri perifer yang ditandai dengan penurunan nilai ABI (Wang JC and Bennet M, 2012).

6.3 Hubungan Antara Lamanya Pasien Menderita DM dengan Nilai ABI

Hubungan antara lamanya pasien menderita diabetes melitus dengan nilai ABI dianalisis dengan uji *Pearson Correlation* dan menunjukkan nilai koefisien korelasi Pearson sebesar -0,180 dengan *p value* = 0,130 (lebih besar dari pada $\alpha > 0,05$) yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara lamanya pasien menderita diabetes melitus dengan nilai ABI.

Hasil penelitian tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Vicente *et al.* (2006) dimana didapatkan bahwa ABI yang rendah berhubungan dengan durasi pasien menderita DM. Namun hasil yang tidak signifikan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rabia K dan Khoo EM pada tahun 2007 dimana tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lamanya pasien menderita DM dengan nilai ABI yang rendah. Dalam penelitian tersebut dikatakan bahwa hubungan antara nilai ABI yang rendah dengan durasi pasien menderita DM masih kontroversial.

Walaupun demikian, berdasarkan literatur, tidak adanya hubungan tersebut dapat disebabkan karena hasil penelitian yang telah ada memperlihatkan hasil yang berbeda, yaitu ada yang berhubungan dan ada yang tidak berhubungan. Selain itu, dapat juga terjadi karena lamanya menderita pasien menderita diabetes, namun ada faktor yang lebih dominan, seperti tingkat keparahan DM. Seseorang dengan waktu menderita DM yang lama tetapi dengan kontrol glikemik yang baik akan menunda terjadinya PAP, sedangkan seseorang dengan waktu menderita DM yang terbilang singkat namun kontrol glikemik yang buruk akan mempercepat proses terjadinya PAP

(penurunan nilai ABI). Terdapat 28% peningkatan risiko PAP untuk setiap kenaikan satu persen dalam hemoglobin (Hb) A1c, dan beratnya PAP berhubungan dengan durasi hiperglikemia dan kontrol glikemik (Bartholomew JR and Olin JW, 2006 ; Olin JW and Sealove BA, 2010).

6.4 Hubungan Antara IMT dengan Nilai ABI

Hubungan antara antara Indeks massa tubuh dengan nilai ABI dianalisis dengan uji *Pearson Correlation* dan menunjukkan nilai koefisien korelasi Pearson sebesar -0,079 dengan *p value* = 0,511 (lebih besar dari pada $\alpha > 0,05$) yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh dengan nilai ABI.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Planas A *et al.* (2001) dimana didapatkan bahwa tidak adanya hubungan antara IMT dengan prevalensi atau insiden PAP. Kebanyakan studi epidemiologi menunjukkan tidak adanya hubungan atau menunjukkan hubungan yang terbalik antara PAP dan IMT. Tidak adanya hubungan atau hubungan yang terbalik antara PAP dan IMT didalilkan terjadi karena kesehatan yang buruk dan status merokok yang mungkin secara bersamaan dikaitkan dengan IMT yang lebih rendah dan prevalensi PAP yang lebih besar sehingga menutupi hubungan yang mungkin ada antara IMT dan PAP. Namun, hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ix *et al.* (2011) dimana dalam penelitian tersebut didapatkan hubungan antara IMT dengan prevalensi dan insiden PAP pada pasien yang tua yang sehat dan tidak pernah merokok.

Walaupun demikian, berdasarkan literatur, tidak adanya hubungan tersebut dapat disebabkan karena hasil penelitian yang telah ada memperlihatkan hasil yang berbeda, yaitu ada yang berhubungan dan ada yang

tidak berhubungan. Selain itu, pengukuran indeks massa tubuh bukan merupakan pengukuran yang akurat untuk mendeteksi adanya obesitas. Untuk mendeteksi adanya obesitas sebaiknya menggunakan pengukuran yang lebih sensitif seperti lingkaran pinggang. Katzmarzyk *et al.* menunjukkan bahwa lingkaran pinggang merupakan komponen utama terjadinya PAP dan risiko kardiovaskular lainnya (Chaniago LS, 2007).

6.5 Hubungan Antara Nilai Tekanan Darah Sistolik dengan Nilai ABI

Hubungan antara nilai tekanan darah sistolik dengan nilai ABI dianalisis dengan uji *Spearman Rank Correlation* dan menunjukkan nilai koefisien korelasi Spearman Rho sebesar -0,262 dengan *p value* = 0,026 (lebih kecil dari pada $\alpha < 0.05$) yang berarti ada hubungan antara umur dengan nilai ABI. Hubungan kedua variabel tersebut bersifat negatif yang artinya semakin meningkat nilai tekanan darah sistolik maka nilai ABI akan semakin menurun.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Luo YY *et al.* (2007) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara nilai ABI yang rendah dengan tekanan darah sistolik yang tinggi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Monteiro *et al.* (2012) didapatkan bahwa nilai ABI ≤ 0.9 lebih umum terjadi pada subyek dengan tekanan darah sistolik yang tinggi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Safar ME *et al.* (2009) didapatkan setiap peningkatan 10mmHg tekanan darah sistolik meningkatkan risiko PAP sebesar 1,3 kali. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Powell TM *et al.* (2011) juga didapatkan hasil yang serupa, yaitu setiap peningkatan 10mmHg tekanan darah sistolik akan meningkatkan risiko terjadinya PAP sebesar 35%.

Hal ini dapat terjadi karena peningkatan tekanan darah sistolik berkaitan dengan peningkatan umur. Dengan peningkatan umur akan meningkatkan

kekakuan pembuluh darah dan meningkatkan tahanan pembuluh darah sehingga meningkatkan tekanan darah sistolik. Sehingga biasanya pada pasien dengan umur yang tua lebih sering didapatkan *isolated systolic hypertension* (Miyawaki NB and Lester PE, 2009). Kekakuan pada pembuluh darah merupakan proses yang berperan penting dalam terjadinya aterosklerosis dan menyebabkan hilangnya elastisitas pembuluh darah. Dengan hilangnya elastisitas pembuluh darah maka terjadilah augmentasi dari tekanan darah sistolik. Hal ini didukung dengan hasil penelitian Khaleghi dkk yang menyatakan bahwa tingkat augmentasi tekanan darah sistolik secara signifikan berkorelasi dengan rendahnya nilai *ankle brachial index* sebagai salah satu faktor independen kardiovaskular (Powell TM *et al.*, 2011).

6.6 Hubungan Antara Nilai Tekanan Darah Diastolik dengan Nilai ABI

Hubungan antara nilai tekanan darah diastolik dengan nilai ABI dianalisis uji *Spearman Rank Correlation* dan menunjukkan nilai koefisien korelasi Spearman Rho sebesar 0,028 dengan *p value* = 0,812 ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara tekanan darah diastolik dengan nilai ABI.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Luo YY *et al.* (2007) dan Sihombing (2008) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara nilai ABI dengan tekanan darah diastolik. Hasil serupa juga didapatkan dalam penelitian Powell TM *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa *isolated diastolic hypertension* tidak berkaitan dengan insiden terjadinya PAP. Prediktor terbaik untuk terjadinya PAP adalah tekanan darah sistolik yang tinggi. Hasil yang tidak berhubungan ini dapat terjadi karena tekanan darah diastolik dipengaruhi oleh perubahan arteri atau arterioli dengan cara yang berbeda, yaitu

peningkatan resistensi pembuluh darah vaskular menyebabkan peningkatan diastolik, sedangkan kekakuan dari pembuluh darah besar akan menyebabkan penurunan tekanan darah diastolik. Seiring dengan meningkatnya umur yang cenderung terjadi adalah kekakuan pembuluh sehingga dengan penambahan umur maka tekanan darah diastolik biasanya cenderung konstan atau menurun. Hal inilah yang menyebabkan tekanan diastolik tidak mencerminkan faktor risiko kardiovaskular pada pasien dengan usia tua (Benetos A *et al.*, 2000).

6.7 Hubungan Antara Kadar LDL dengan Nilai ABI

Hubungan antara lamanya pasien menderita diabetes melitus dengan nilai ABI dianalisis dengan uji *Pearson Correlation* dan menunjukkan nilai koefisien korelasi *Pearson* sebesar 0,266 dengan *p value* = 0,266 (lebih besar dari pada $\alpha > 0,05$) yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar LDL dengan nilai ABI.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Daskalopoulou (2008) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang berbanding terbalik antara kadar LDL dengan nilai ABI pada pasien yang tidak menerima terapi antilipidemik. Namun hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Luo YY *et al.* (2007) dan Sihombing (2008) dimana tidak didapatkan hubungan antara kadar LDL dengan nilai ABI. Hal ini dapat terjadi karena pemberian obat antilipidemik seperti statin bisa mengurangi ketebalan pembuluh darah sehingga dapat memperlambat proses aterosklerosis pada pembuluh darah sehingga bisa menghambat progresifitas PAP (Sihombing B, 2008).

6.8 Hubungan Antara Riwayat Merokok dengan Nilai ABI

Dari hasil analisis dan subanalisis dengan t uji t tidak berpasangan, didapatkan nilai p sebesar 0,900 dan 0,165, karena nilai p ($0,900 > \alpha = 5\%$), maka dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan rerata ABI yang signifikan antara pasien yang merokok dan tidak merokok.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rabia K dan Khoo EM pada (2007) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan insiden PAP (nilai ABI yang rendah). Namun, hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumirat RN (2009) dimana didapatkan perbedaan rerata nilai ABI yang signifikan antara pasien yang merokok dan tidak merokok.

Hasil penelitian yang menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan rerata ABI yang signifikan antara pasien yang merokok dan tidak merokok dapat disebabkan karena merokok dipengaruhi oleh lama dan jumlah rokok yang dihisap. Dalam penelitian ini tidak melihat hubungan antara jumlah rokok yang dihisap dan lamanya pasien merokok dengan nilai *ankle brachial index*. Selain itu, sebagian besar pasien laki-laki yang berobat jalan di Poliklinik IPD-Endokrin yang didapatkan berdasarkan anamnesis pernah memiliki riwayat merokok, namun setelah meyandang status DM tipe 2 pasien mengurangi intensitas merokok. Sebagian pasien bahkan berhenti merokok sama sekali setelah menyandang DM tipe 2. Penghentian rokok menghasilkan perbaikan nilai *ankle-brachial index* dan mempunyai efek besar pada penurunan komplikasi, termasuk progresivitas PAP, infark otot jantung, dan mortalitas (Sihombing B, 2008).

6.9 Keterbatasan Penelitian

Peneliti menyadari bahwa pelaksanaan penelitian ini masih banyak kekurangan disebabkan:

1. Pada penelitian ini memiliki waktu yang relatif singkat, yakni 1 bulan sehingga responden yang didapatkan hanya 72 subjek. Jumlah subjek mempengaruhi signifikansi dalam hasil analisa data
2. Data mengenai riwayat merokok tidak melihat jumlah dan lamanya pasien merokok.
3. Data mengenai kadar LDL yang didapatkan dari rekam medis pasien tidak semuanya merupakan data kadar LDL terbaru pasien dan tidak melihat terapi antilipidemik yang diterima oleh pasien.
4. Untuk mengukur obesitas peneliti menggunakan pengukuran indeks massa tubuh yang kurang sensitif.

