

**ANALISIS PENGARUH TEKANAN DARAH TERHADAP KETEBALAN TUNIKA  
INTIMA-MEDIA ARTERI KAROTIS PASIEN DIABETES MELLITUS**

**TUGAS AKHIR  
Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:  
Nadira Tyas Anggita  
NIM: 165070101111048**

**PROGRAM STUDI S1 KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2019**

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	15
1.1 Latar Belakang Masalah.....	17
1.2 Rumusan Masalah.....	18
1.3 Tujuan Penelitian.....	18
1.4 Manfaat Penelitian.....	18
1.4.1 Manfaat Akademik.....	18
1.4.2 Manfaat Praktis.....	19
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	20
2.1 Diabetes Mellitus.....	20
2.1.1 Definisi.....	20
2.1.2 Epidemiologi.....	20
2.1.3 Klasifikasi Diabetes.....	21
2.1.4 Patofisiologi.....	22
2.1.4.1 Diabetes Mellitus Tipe 1.....	22
2.1.4.2 Diabetes Mellitus Tipe 2.....	23
2.1.5 Faktor Risiko.....	24

2.1.6 Kriteria Diagnosis.....	24
2.1.7 Komplikasi.....	25
2.2 Hipertensi.....	26
2.2.1 Definisi.....	27
2.2.2 Epidemiologi.....	27
2.2.3 Faktor Risiko.....	28
2.2.4 Pemeriksaan Penunjang.....	28
2.2.5 Komplikasi.....	29
2.2.6 Kaitan dengan Diabetes Mellitus.....	29
2.3 Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis.....	30
2.4 Ultrasonografi.....	32
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>	<b>34</b>
3.1 Kerangka Konsep.....	34
3.2 Hipotesis Penelitian.....	37
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>38</b>
4.1 Rancangan Penelitian.....	38
4.2 Populasi dan Sampel.....	38
4.3 Variabel Penelitian.....	38
4.3.1. Variabel Bebas.....	38
4.3.2 Variabel Tergantung.....	38
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	39
4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian.....	39
4.6 Definisi Istilah/ Operasional.....	39
4.7 Prosedur Penelitian/ Pengumpulan Data.....	40
4.7.1 Pengukuran Tekanan Darah.....	40
4.7.2 Pengukuran Ketebalan Tunika Intima-Media	

Arteri Karotis.....	41
4.8 Analisis Data.....	43
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....</b>	<b>45</b>
5.1 Hasil Penelitian.....	45
5.2 Analisis Data.....	45
5.2.1 Hasil Analisis Deskriptif.....	45
5.2.2 Hasil Analisis Pengaruh.....	46
5.2.3 Hasil Estimasi Analisis Pengaruh.....	47
5.2.4 Pengujian Hipotesis.....	48
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>54</b>
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	54
6.1.1 Kriteria Subjek.....	54
6.1.2 Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik.....	55
6.1.3 Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis.....	56
6.1.4 Pengaruh Tekanan Darah terhadap Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis Sinistra.....	57
6.1.5 Pengaruh Tekanan Darah terhadap Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis Dextra.....	60
6.2 Implikasi Penelitian.....	62
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	62
<b>BAB 7 PENUTUP.....</b>	<b>64</b>
7.1 Kesimpulan.....	64
7.2 Saran.....	64
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>65</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>69</b>

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

Analisis Hubungan Tekanan Darah terhadap Ketebalan Tunika Intima-Media  
Arteri Karotis Pasien Diabetes Mellitus

Oleh:

Nadira Tyas Anggita  
NIM. 165070101111048

Telah diuji pada

Hari: Rabu

Tanggal 4 Desember 2019

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

  
dr. Ardian Rizal, Sp. JP (K)

NIP. 198108232008121002

Pembimbing-I/Penguji-II



Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes, Sp.Rad(K)

NIP. 196810311996012001

Pembimbing-II/Penguji-III



dr. Ruddy Hartono, Sp.An

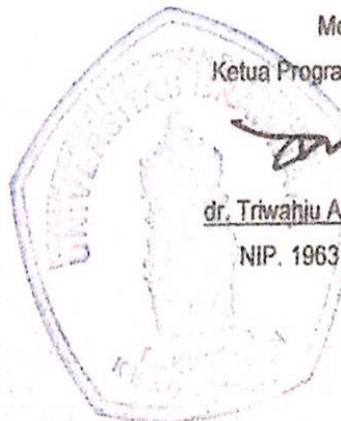
NIK. 2012018005211000

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran,

  
dr. Triwahyu Astuti, M.Kes, Sp.P(K)

NIP. 196310221996012001



## ABSTRAK

Anggita, Nadira Tyas. 2019. **Analisis Pengaruh Tekanan Darah terhadap Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis Pasien Diabetes Mellitus**. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes, Sp.Rad(K) (2) dr. Ruddi Hartono, Sp.An.

Hipertensi ditemukan pada lebih dari 50% pasien diabetes mellitus. Tekanan darah yang tinggi adalah salah satu faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke. Dari penelitian terdahulu diketahui peningkatan ketebalan tunika intima-media dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui berapa besar pengaruh hipertensi terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien diabetes mellitus. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional melalui pengambilan data tekanan darah dan pengukuran ketebalan arteri karotis dengan USG Doppler di RS Saiful Anwar Malang. Pemilihan subjek penelitian menggunakan purposive sampling dan didapatkan subjek sebanyak 34 orang, 8 orang dieksklusi karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi. Hasil uji Saphiro-Wilk mengatakan data terdistribusi secara normal karena dengan  $p = 0.385$ . Uji asumsi multikolineritas didapatkan nilai toleransi 0.790 dan VIF 1.265 sehingga tidak terjadi gejala multikoliner. Hasil uji R Square a. karotis sinistra diketahui sebesar 0.244% menandakan tekanan darah berpengaruh sebesar 24.4% pada ketebalan a. karotis sinistra. Pada a. karotis dextra didapatkan R Square sebesar 0.123, menandakan tekanan darah berpengaruh sebesar 12.3% pada a. karotis dextra. Regresi linear berganda pada a. karotis sinistra didapatkan konstanta 0.482, koefisien sistolik 0.004 dan koefisien diastolik -0.005. Hasil regresi linear berganda pada a. karotis dextra menunjukkan konstanta 0.682, koefisien sistolik 0.003 dan koefisien diastolik -0.005. Berdasarkan hasil analisis diketahui tekanan darah sistolik berpengaruh lebih besar pada ketebalan tunika intima-media sehingga peningkatan tekanan sistolik lebih berisiko terjadi aterosklerosis, namun hasil analisis tekanan darah diastolik tidak berpengaruh secara langsung pada ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Perlu dilakukan penelitian dengan mempertimbangkan faktor risiko lain dan jumlah subjek yang lebih banyak.

Kata kunci: Hipertensi, Diabetes Mellitus, IMT

## ABSTRACT

Anggita, Nadira Tyas. 2019. **The Analysis of Blood Pressure Effect on Carotid Intima-Media Thickness in Diabetes Mellitus Patient.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes, Sp.Rad(K) (2) dr. Ruddi Hartono, Sp.An.

High blood pressure was found in more than 50% diabetes mellitus patient. High blood pressure is known to be a risk factor of coronary heart disease and stroke. From previous study known that the rise in intima-media thickness is propotional to an increase in cardiovascular risk factor. The purpose of this study was to find out how much impact hypertension has on intima-media thickness in diabetes mellitus patient. The method used in this study was analytic observational with a cross-sectional approach through measurement of the blood pressure and intima-media thickness using Doppler Ultrasonography in Saiful Anwar Hospital Malang. By using purposive sampling, there were 34 patients as research sample, 8 patients being excluded because not suitable with the inclusion criteria. Saphiro-Wilk test showed that the data was normally distribute ( $p = 0.385$ ). From multicollinearity assumption test was obtained tolerance value 0.790 and VIF 1.265, this indicates a negative multicollinearity. R Square from sinistra carotid artery showed 0.244% value, means blood pressure had 24.4% effect on sinistra carotid artery thickness. On dextra carotid artery R Square showed 0.123 value, means blood pressure had 1.23% effect on dextra carotid artery thickness. Constanta 0.482, systolic coefficient 0.004, and diastolik coefficient -0.005 was known from multiple linear regression test in sinsitra carotid artery. The results from dextra carotid artery showed constanta 0.682, systolic coefficient 0.003, and diastolik coefficient -0.005. So it can be conclude that systolic blood pressure have a larger impact on intima-media thickness so in an increase thickness is more vulnerable to atherosclerosis, but the impact of diastolic blood pressure is not accordance with the hypothesis. Future study is needed with a consideration of other risk factors and extra amount of sample.

Keyword: Hypertension, Diabetes Mellitus, IMT

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Diabetes mellitus (DM) atau diabetes adalah penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang telah diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur kadar gula darah, bila kadar insulin dalam tubuh kurang akan terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (Kemenkes RI, 2014). Diabetes ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi atau disebut hiperglikemia yang dikarenakan adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya (*American Diabetes Association, 2011*). Berdasarkan data WHO, pada tahun 2015 presentase orang dewasa dengan diabetes ialah 8.5% (1 diantara 11 orang dewasa menyandang Diabetes). Dan berdasarkan IDF pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 463 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun hidup dengan diabetes, angka ini merepresentasikan 9.3% dari populasi dunia usia grup ini (*International Diabetic Federations, 2019*).

Hipertensi adalah tekanan darah tinggi, dimana tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolik diatas 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan tenang. Prevalensi hipertensi di Provinsi Jawa Timur pada tahun 2018 mencapai 20,43% atau sekitar 1.828.669 penduduk dengan proporsi laki-laki sebanyak 20,83% atau sekitar 825.412 penduduk dan proporsi perempuan sebesar 20,11% atau sejumlah 1.003.257 penduduk (Riskesmas, 2018).



Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung kronik, stroke, dan penyakit jantung koroner. Meningkatnya tekanan darah berkorelasi secara positif dengan peningkatan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. Komplikasi lain yang dapat terjadi ialah gagal jantung, peripheral vascular disease, gagal ginjal, perdarahan retina, dan gangguan penglihatan (Shika Singh, 2017).

Hipertensi sering terjadi pada pasien diabetes, dengan prevalensi tergantung dari tipe dan durasi diabetes, usia, jenis kelamin, ras/etnik, BMI, riwayat kadar gula darah dan ada atau tidaknya gangguan atau kelainan ginjal. Adanya hipertensi pada pasien diabetes secara substansial meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, nefropati dan retinopati. Ketika diabetes terjadi berdampingan dengan hipertensi risiko penyakit kardiovaskular (CVD) meningkat sebesar 75% (Khan, et al., 2006). Tetapi hal ini dapat dicegah, oleh karena itu diperlukan skrining dengan melakukan pengukuran ketebalan carotid intima media untuk mencegah progresi terjadinya CVD.

Terdapat 2 pendekatan skrining yang dapat dilakukan untuk melihat risiko penyakit kardiovaskular, yaitu: 1) biomarker atherosclerosis dan inflamasi, seperti *C-reactive protein*, interleukin-6 (IL-6), atau matriks metalloproteinase 1, 2) pencitraan (*imaging*) atherosclerosis sub-klinik dengan memvisualisasikan plak non-obstruktif, dengan cara melakukan pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis (Gerber & Taylor, 2009). Pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis (CIMT) menggunakan B-mode ultrasound merupakan metode skrining yang tidak invasif, sensitif, dan dapat diulang untuk mengidentifikasi dan menghitung penyakit pembuluh darah subklinik dan mengevaluasi risiko CVD (Stein, et al., 2008). Pemeriksaan menggunakan ultrasound juga dipilih karena

sangat memungkinkan dilakukan di Indonesia karena pemeriksaan ini tidak membutuhkan biaya yang banyak.

Ketebalan intima-media arteri karotis, atau yang lebih dikenal dengan CIMT (*Carotid Intima-Media Thickness*), berkaitan dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular dan pengukurannya dapat dilakukan menggunakan ultrasound untuk mendeteksi adanya penebalan pada arteri karotis. Ketebalan tunika intima-media merupakan gabungan dari pengukuran ketebalan intima dan media dari arteri karotis, yang biasanya diukur menggunakan B-mode ultrasound. Meningkatnya ketebalan tunika intima-media arteri karotis dapat disebabkan hipertrofi dari lapisan intima maupun media atau keduanya karena mekanisme selular sehingga menyebabkan progresi dari atherosclerosis. Ketebalan tunika intima-media arteri karotis telah dilaporkan sebagai representatif dari atherosclerosis sub-klinik atau simptomatik atherosclerosis (Kasliwal, et al., 2014). Untuk setiap kenaikan 0.1 mm dalam ketebalan karotid intima, rasio risiko penyakit jantung iskemik meningkat 15% dan meningkat 18% pada penyakit serebrovaskular (Gómez-Marcos, et al., 2011). Pada penelitian yang dilakukan dengan melihat potensi ketebalan tunika intima-media untuk memprediksi penyakit arteri coroner (CAD) pada 150 pasien asimtomatik dengan diabetes tipe 2 didapatkan hasil bahwa penilaian ketebalan tunika intima-media cukup berguna untuk melihat pasien yang berisiko tinggi. Pada 2010, dilakukan penelitian dengan melibatkan 98 pasien asimtomatik dengan diabetes mellitus tipe 2 untuk mendiagnosis abnormalitas perfusi miokardial. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemeriksaan ketebalan tunika intima-media membantu dalam menentukan apakah pasien membutuhkan tes lebih lanjut atau membutuhkan peningkatan dari terapi, oleh karena itu berdasarkan penelitian pengecekan

rutin ketebalan tunika intima-media direkomendasikan untuk melihat stratifikasi risiko pada pasien diabetes (Kasliwal, et al., 2014).

Karena tingginya risiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes mellitus yang memiliki tekanan darah tinggi dan minimnya informasi pada penelitian terdahulu, oleh karena itu diperlukan penelitian yang dapat mengetahui adanya hubungan tekanan darah tinggi pada pasien diabetes mellitus dengan ketebalan arteri karotis intima-media. Penelitian ini dapat menjadi salah satu dasar pendukung terjadinya penyakit kardiovaskular yang terjadi pada pasien yang memiliki tekanan darah tinggi dan diabetes mellitus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini ialah: Bagaimana pengaruh hipertensi terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien diabetes mellitus?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini ialah untuk menganalisis pengaruh hipertensi terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien diabetes mellitus.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

1. Memberikan informasi data ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien diabetes mellitus dengan hipertensi untuk pengembangan ilmu pengetahuan.

2. Memberikan informasi besarnya pengaruh tekanan darah tinggi terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis pasien diabetes mellitus.
3. Memberikan informasi mengenai kondisi pembuluh darah pasien diabetes mellitus dengan tekanan darah tinggi.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Mendapatkan data mengenai ketebalan tunika intima-media pada pasien diabetes mellitus yang memiliki tekanan darah tinggi sehingga dapat menentukan kemungkinan terjadinya kelainan akibat atherosklerosis.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Definisi**

Diabetes mellitus (DM) atau diabetes adalah penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang telah diproduksi secara efektif (Kemenkes RI, 2014). Diabetes merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang menyebabkan defek pada sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya. Hiperglikemia kronik karena diabetes berkaitan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (*American Diabetic Association, 2011*)

##### **2.1.2 Epidemiology**

Pada tahun 2015, 415 juta penduduk dunia atau 8.8% dari orang dewasa (usia 20-79 tahun) diperkirakan terkena diabetes. 75% nya berasal dari negara dengan pendapatan rendah dan sedang. Apabila hal ini terus berlanjut maka pada tahun 2040 diperkirakan 642 juta penduduk dunia (1 dari 10 orang) akan terkena diabetes. Indonesia menempati peringkat ke-7 di dunia untuk penderita diabetes tertinggi, dengan 10 juta penduduk Indonesia menderita diabetes. Dan diperkirakan pada tahun 2040, Indonesia akan berada di peringkat ke-6 dengan 16.2 juta penduduk terkena diabetes (IDF, 2015). Prevalensi DM di Jawa Timur mengalami peningkatan dari tahun 2011 sebesar 8,5% menjadi 10,9% pada

tahun 2018. Jawa Timur menempati urutan ke-5 jumlah terbanyak DM di Indonesia (Riskesdas, 2018).

### **2.1.3 Klasifikasi Diabetes**

#### **2.1.3.1 Diabetes Tipe 1**

Diabetes tipe 1 adalah diabetes yang terfasilitasi oleh sistem imun. Penderita diabetes mellitus tipe 1 hanya sekitar 5-10% dari pasien yang terdiagnosis diabetes. Pada diabetes tipe 1 terjadi destruksi sel beta pankreas dikarenakan autoimun. Marker pada destruksi imun dari sel beta pancreas adalah autoantibodi sel islet, autoantibodi pada insulin, autoantibodi pada GAD (GAD65), dan autoantibodi pada tyrosine fosfatase IA-2 dan IA-2 $\beta$  (Ozougwu, J., et al, 2013).

#### **2.1.3.2 Diabetes tipe 2**

Diabetes tipe 2 atau yang sebelumnya lebih dikenal dengan diabetes tidak tergantung insulin, terjadi pada sekitar 90-95% pasien penderita diabetes. Diabetes tipe 2 mencakup individu yang memiliki resistensi insulin dan memiliki defisiensi insulin relatif (tidak absolut). Pada awal perawatannya, individu tidak membutuhkan insulin sebagai treatment utama untuk bertahan. Etiologi spesifik dari diabetes mellitus tipe 2 masih belum diketahui, namun destruksi sel beta pancreas karena autoimun tidak terjadi.

Individu yang menderita diabetes tipe 2 pada umumnya obese dan obesitas itu sendiri menyebabkan resistensi insulin. Namun pada individu yang tidak obese bisa jadi didapatkan peningkatan presentasi lemak tubuh yang dominannya didistribusikan pada region abdomen. Risiko untuk menderita

diabetes tipe 2 meningkat dengan penambahan usia, obesitas, dan rendahnya aktivitas fisik. Diabetes tipe ini lebih sering terjadi pada wanita dengan riwayat diabetes mellitus gestasional dan pada individu dengan hipertensi dan dislipidemia, dan frekuensinya bervariasi pada rasa tau etnik (Ozougwu, J., et al, 2013).

#### **2.1.4 Patofisiologi**

##### **2.1.4.1 Diabetes Tipe 1**

Destruksi sel- $\beta$  pankreas oleh autoimun menyebabkan defisiensi sekresi insulin dan akhirnya menghasilkan gangguan metabolik yang berkaitan dengan diabetes mellitus bergantung pada insulin. Selain tidak adanya sekresi insulin, fungsi dari sel- $\alpha$  pankreas juga tidak normal dan didapatkan sekresi berlebihan dari glukagon pada pasien diabetes mellitus tipe 1. Normalnya, hiperglikemia menyebabkan berkurangnya sekresi glukagon, namun pada pasien diabetes mellitus tipe 1 sekresi glukagon tidak berkurang karena kondisi hiperglikemia. Kadar glukagon yang meningkat memperparah gangguan metabolik karena adanya defisiensi insulin. Contoh yang paling jelas ialah mudahnya terjadi ketoasidosis pada pasien diabetes mellitus tipe 1 apabila tidak diberikan insulin. Walaupun defisiensi insulin merupakan kerusakan utama, pada pasien diabetes mellitus tipe 1 juga terdapat gangguan pada administrasi insulin. Defisiensi insulin akan mengarah pada lipolisis yang tidak terkontrol dan meningkatkan kadar asam lemak bebas pada plasma, yang kemudian menekan metabolisme glukosa di jaringan perifer seperti otot skeletal. Penggunaan glukosa yang terganggu dan defisiensi insulin juga menurunkan ekspresi dari jumlah gen yang dibutuhkan jaringan target untuk merespon normal kepada insulin, seperti

glukokinase pada liver dan kelas GLUT 4 pada transport glukosa di jaringan adiposa (Ozougwu, J., et al, 2013).

#### **2.1.4.2 Diabetes tipe 2**

Individu dengan diabetes mellitus tidak tergantung insulin memiliki kadar insulin pada sirkulasi yang dapat dideteksi tidak seperti pada pasien dengan diabetes mellitus tergantung insulin (diabetes mellitus tipe 1). Berdasarkan tes OGTT unsur-unsur penting dari diabetes mellitus tipe 2 dapat dibagi menjadi 4 kelompok berbeda:

- i) Toleransi glukosa normal
- ii) Toleransi glukosa terganggu
- iii) Diabetes dengan hiperglikemi puasa minimal (GDP < 140 mg/dL)
- iv) Diabetes mellitus berkaitan dengan hiperglikemi puasa tinggi (GDP  $\geq$  140 mg/dL)

Individu dengan glukosa darah terganggu memiliki hiperglikemi walaupun kadar insulin dalam darah mereka tinggi, hal ini menandakan bahwa terdapat resistensi insulin. Pada peningkatan dari glukosa darah terganggu menuju diabetes mellitus, kadar insulin menurun menandakan pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 mengalami penurunan sekresi insulin. Resistensi insulin dan defisiensi insulin wajar terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Resistensi insulin merupakan penyebab utama dari diabetes mellitus tipe 2, namun beberapa peneliti berpendapat bahwa defisiensi insulin merupakan penyebab utama karena derajat sedang pada resistensi insulin tidak cukup untuk menyebabkan diabetes mellitus tipe 2. Kebanyakan pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 memiliki defek pada keduanya.



### 2.1.5 Faktor Risiko

Faktor risiko diabetes terbagi menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi ras dan etnik, usia, riwayat keluarga dengan diabetes mellitus, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan > 4000 g dan riwayat dilahirkan dengan berat badan lahir rendah < 2500 g. Dan untuk faktor risiko yang dapat dimodifikasi berkaitan erat dengan pola hidup yang tidak sehat, yaitu obesitas, hipertensi, dislipidemia, rendahnya aktivitas fisik, diet tidak sehat, memiliki riwayat toleransi glukosa darah terganggu atau glukosa darah puasa terganggu, dan juga merokok (Kemenkes RI, 2014)

### 2.1.6 Kriteria Diagnosis

Kriteria untuk menegakan diagnosis diabetes mellitus menurut *American Association of Clinical Endocrinologist* 2015 adalah sebagai berikut:

- a. Konsentrasi gula darah puasa ( $\geq 8$  jam tanpa asupan kalori)  $\geq 126$  mg/dL, atau
- b. Konsentrasi glukosa pada plasma  $\geq 200$  mg/dL saat 2 jam setelah diberikan 75-g glukosa oral pada pagi hari setelah puasa semalaman atau setidaknya 8 jam, atau
- c. Terdapat gejala hiperglikemi (polyuria, polidipsi, polifagi) dan konsentrasi gula darah acak  $\geq 200$  mg/dL, atau
- d. Kadar HbA1C  $\geq 6.5\%$

Kriteria glukosa (contoh: gula darah puasa atau gula darah 2 jam setelah konsumsi 75-g glukosa oral) lebih dipilih untuk mendiagnosis diabetes mellitus.

Hasil tes harus diulang lagi pada hari yang berbeda untuk memastikan diagnosis dari DM. Namun apabila kadar glukosa  $\geq 200$  mg/dL dan terdapat gejala hiperglikemi maka tidak perlu dipastikan kembali.

### **2.1.7 Komplikasi**

Komplikasi diabetes dibagi menjadi mikrovaskular (kerusakan pada pembuluh darah kecil) dan makrovaskular (kerusakan pada pembuluh darah besar). Pasien dengan diabetes mellitus dan komplikasi mikrovaskular terkait muncul secara spesifik pada risiko tinggi aterosklerosis yang akan berujung pada kejadian serebrovaskular dan kardiovaskular dan juga kematian premature. Pembuluh darah mikro adalah unit fungsi dasar dari sistem kardiovaskular yang terdiri atas arterioles, kapiler, dan venula. Pembuluh darah mikro berbeda dengan pembuluh darah makro pada arsitektur dan komponen selularnya. Berlawanan dengan pembuluh darah makro yang bertugas untuk mensuplai darah ke organ, pembuluh darah mikro bertugas untuk menjaga tekanan darah dan memastikan pengantaran nutrisi secara tepat. Sirkulasi mikro juga memiliki system regulator yang mengatur permeabilitas vaskular dan respon otot yang dapat beradaptasi dengan aliran darah menurut kebutuhan metabolik lokal. Pergeseran pada fungsi mikrovaskular berpengaruh pada membran basement kapiler, termasuk arteriol pada glomeroli, retina, otot jantung, kulit, dan otot, dengan meningkatnya ketebalan dapat menyebabkan perkembangan mikroangiopati. Penebalan ini pada akhirnya akan mengarah pada abnormalitas di fungsi pembuluh darah, termasuk banyak masalah klinis seperti hipertensi, penyembuhan luka yang tertunda, dan hipoksia dari jaringan. Neovaskularisasi dari vasa vasorum dapat saling berhubung makro-dan mikroangiopati, perkiraan

rupture platelet dan menyebabkan aterosklerosis (Chawla A, Chawla R., Jaggi S., 2016).

Komplikasi mikrovaskular termasuk kerusakan pada mata (retinopati) yang akan berdampak pada kebutaan, ke ginjal (nephropati) yang akan berakibat pada kegagalan ginjal, kerusakan pada saraf (neuropati) yang akan berakibat pada impoten dan kelainan kaki diabetes (yang termasuk infeksi parah yang dapat berujung pada amputasi).

Komplikasi makrovaskular termasuk penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung, stroke, dan kurangnya aliran darah ke kaki. Didapatkan bukti dari penelitian uji coba kontrol secara acak yang besar, yaitu kontrol metabolik yang baik pada diabetes tipe 1 maupun tipe 2 dapat menunda onset dan progresi dari komplikasi ini.

## **2.2 Hipertensi**

### **2.2.1 Definisi**

Hipertensi atau tekanan darah tinggi ialah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lebih kurang lima menit dengan pemeriksaan dilakukan pada keadaan cukup istirahat atau tenang. Peningkatan tekanan darah yang persisten dapat menimbulkan berbagai macam kerusakan pada organ tubuh, seperti ginjal, jantung, dan otak (menyebabkan stroke). Oleh karena itu deteksi awal pada hipertensi sangat diperlukan (Kemenkes RI, 2014).

### **2.2.2 Epidemiologi**

Prevalensi hipertensi pada penduduk usia 18 tahun ke atas pada tahun 2018 di Indonesia ialah sebesar 34,1%, yang mengalami peningkatan sebesar 8,3% dibandingkan dengan tahun 2013 dimana prevalensi hipertensi diketahui sebesar 25,8%. Berdasarkan Riskesdas 2018, prevalensi terbesar ialah berasal dari Kalimantan Selatan sebanyak 44,1% dan terendah di Papua sebesar 22,2%. Hipertensi paling sering didapatkan pada kelompok umur 55-64 tahun dengan presentasi 55,2% (Riskesdas, 2018). Data yang didapatkan dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan juga menyebutkan bahwa biaya untuk pelayanan hipertensi meningkat setiap tahunnya.

Sedangkan diketahui prevalensi hipertensi di Provinsi Jawa Timur pada tahun 2018 ialah sebesar 20,43% atau sekitar 1.828.669 penduduk dengan proporsi laki-laki sebanyak 20,83% atau sekitar 825.412 penduduk dan proporsi perempuan sebesar 20,11% atau sejumlah 1.003.257 penduduk (Riskesdas, 2018).

### **2.2.3 Faktor Risiko**

Faktor risiko pada pasien hipertensi ialah umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik, kebiasaan merokok, konsumsi garam, konsumsi lemak jenuh, konsumsi alkohol, rendahnya aktivitas fisik, obesitas, stress.

#### **a. Usia**

Semakin bertambahnya usia, pembuluh darah menebal dan kekurangan elastisitasnya. Hal ini meningkatkan kemungkinan untuk terjadinya hipertensi.

#### **b. Jenis Kelamin**

Pada usia sebelum 55 tahun, hipertensi lebih banyak terjadi pada laki-laki. Namun setelah usia 55 tahun, lebih sering terjadi hipertensi pada perempuan.

c. Riwayat Keluarga

Individu yang memiliki riwayat keluarga yang hipertensi cenderung lebih besar kemungkinannya untuk terkena hipertensi.

d. Kebiasaan Merokok

Kemungkinan untuk terjadi hipertensi meningkat pada individu yang mempunyai kebiasaan merokok.

e. Konsumsi Garam (Natrium)

Ketika kadar natrium tinggi dalam darah, pembuluh darah membawa lebih banyak cairan. Hal ini menyebabkan peningkatan tekanan darah (Kemenkes RI, 2014).

#### **2.2.4 Pemeriksaan Penunjang**

Pemeriksaan lab rutin yang direkomendasikan menurut *JNC VII* ialah dilakukan sebelum memulai terapi, hal ini mencakup elektrokardiogram, urinalisis, glukosa darah dan hematokrit, serum potassium, creatinine. Test opsional termasuk mengukur dari ekskresi albumin urin atau rasio albumin/creatinine. Pemeriksaan lebih lanjut untuk mengidentifikasi penyebab bukan merupakan indikasi general kecuali bila tekanan darah kontrol tidak tercapai.

### **2.2.5 Komplikasi**

Hipertensi merupakan faktor risiko utama penyakit-penyakit kardiovaskular yang merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Data penelitian Departemen Kesehatan RI pada tahun 2010 menunjukkan hipertensi dan penyakit kardiovaskular masih cukup tinggi dan bahkan cenderung meningkat seiring dengan gaya hidup yang jauh dari perilaku hidup bersih dan sehat, mahalnya biaya pengobatan hipertensi, disertai kurangnya sarana dan prasarana penanggulangan hipertensi. (Kemenkes RI, 2010)

### **2.2.6 Kaitan dengan Diabetes Mellitus**

Telah dilakukan berbagai penelitian mengenai hubungan antara peningkatan hipertensi pada pasien dengan penyakit diabetes melitus. Orang yang menderita DM terutama tipe 2 memiliki risiko 2 sampai 4 kali lebih rentan mengalami kematian karena kelainan kardiovaskular daripada orang yang tidak menderita DM dan hipertensi terjadi 2 kali lebih rentan pada pasien dengan DM dibandingkan non DM pada kelompok usia yang sama (Grossman, 2008). Selain itu, Khan et al., menyebutkan pasien diabetes yang disertai dengan hipertensi lebih meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, nefropati dan retinopati. Bahkan, diabetes yang disertai hipertensi meningkatkan 75% morbiditas dan mortalitas pada orang yang telah memiliki faktor risiko sebelumnya. Hasil penelitian di Jordania tahun 2008 menemukan bahwa terjadinya hipertensi berkaitan erat dengan penambahan usia dan lamanya menderita DM (Mubarak, 2008). Creager et al., menyebutkan bahwa pada pasien diabetes terjadi perubahan metabolik meliputi hiperglikemia, pengeluaran berlebihan asam lemak bebas, dan resistensi insulin yang menyebabkan

abnormalitas fungsi sel endotel yang terjadi karena penurunan avabilitas NO (*nitric oxide*). Hal serupa juga dikatakan oleh Symons et al pada percobaan dengan mencit yang menyimpulkan bahwa toleransi glukosa terganggu dan peningkatan asam lemak bebas berhubungan dengan kerusakan endotel dan hipertensi (Symons, 2009).

### **2.3 Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis**

Ketebalan tunika intima-media pada arteri karotis, atau yang lebih dikenal dengan CIMT, berkaitan dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular dan pengukurannya dapat dilakukan menggunakan ultrasound untuk mendeteksi adanya penebalan pada arteri karotis (Gómez-Marcos, et al., 2011). Arteri karotis dipilih untuk pengukuran ketebalan tunika intima-media dibandingkan dengan arteri lainnya karena letak arteri karotis yang sangat superfisial, tidak ada struktur tulang yang menutupi ataupun bayangan udara yang menghalangi, serta jauh dari struktur yang bergerak, seperti jantung (Muis, 2011). Untuk setiap kenaikan 0.1 mm dalam ketebalan tunika intima-media arteri karotis, rasio risiko penyakit jantung iskemik meningkat 15% dan meningkat 18% pada penyakit serebrovaskular (Gómez-Marcos, 2011).

Pada suatu penelitian yang dilakukan di India Selatan, didapatkan hasil rata-rata ketebalan tunika intima-media pada subjek yang sehat ialah  $0.74 \pm 0.14$ mm. Ketebalan tunika intima-media pada arteri karotis dievaluasi menggunakan pencitraan ultrasonografi mode-B (Mohan, 2000). Namun beberapa penelitian mengatakan bahwa tunika intima-media arteri karotis dengan ketebalan  $<0.8$ mm masih dapat dikatakan normal, sementara tunika intima-media arteri karotis

dengan ketebalan >1mm dikaitkan dengan terjadinya atherosklerosis (K. Sunil Kumar, 2009).

Ketebakan tunika intima-media arteri karotis berkaitan dengan faktor risiko CVD, prevalensi CVD, insiden CVD, dan derajat atherosclerosis pada beberapa bantalan arterial berbeda. Progresi dari ketebalan tunika intima-media arteri karotis dapat dilemahkan dengan intervensi pada faktor risiko, sehingga berkaitan dengan berkurangnya risiko CVD pada masa mendatang. Peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dapat berkaitan dengan hipertrofi intima-media ataupun keduanya, dan dapat merupakan respons adaptif untuk merubah aliran, tekanan dinding, dan diameter lumen. Telah diketahui juga bahwa ketebalan tunika intima-media meningkat dengan bertambahnya usia, walaupun tanpa adanya atherosclerosis (Stein, et al., 2008).

Pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis dan identifikasi plak carotid dapat berguna untuk assesmen risiko penyakit kardiovaskular dalam pasien dengan risiko menengah, indikasi lain dilakukannya pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis antara lain: 1) riwayat keluarga dengan CVD premature pada kerabat tingkat pertama, 2) individu dengan usia kurang dari 60 tahun dengan abnormalitas berat pada satu factor risiko, atau 3) wanita dengan usia kurang dari 60 tahun dengan setidaknya 2 faktor risiko penyakit kardiovaskular. Pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis dapat dipertimbangkan apabila level agresifitas terapi diketahui masih belum pasti dan dibutuhkan informasi tambahan mengenai risiko CVD mendatang (Stein, et al., 2008).



## 2.4 Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) merupakan alat diagnostik non-invasif yang menggunakan gelombang suara dengan frekuensi tinggi diatas 20.000 hertz (>20 kilohertz) untuk menghasilkan gambaran struktur organ di dalam tubuh (Moore, 2006). Ultrasonografi juga sering didengar dengan istilah ultrasound.

Aplikasi dan prinsip dari ultrasonografi pertama kali ditemukan oleh Curie bersaudara pada 1880. Namun, Dussik bersaudara dari Austria (1937) ialah yang pertama kali mendeskripsikan kegunaan dari USG sebagai alat pencitraan.

USG memiliki beberapa keuntungan, diantaranya ialah: tidak berbahaya, bebas radiasi, tersedia secara luas, mudah untuk diggunakan, tidak invasif, tidak mahal, dan tidak terpengaruh oleh artefak metal. Pemeriksaan USG dapat dilakukan tanpa membutuhkan sedasi yang berat pada pasien. Ultrasonografi tidak menyebabkan masalah pada kesehatan dan dapat diulang sebanyak yang dibutuhkan (Joshi, 2014).

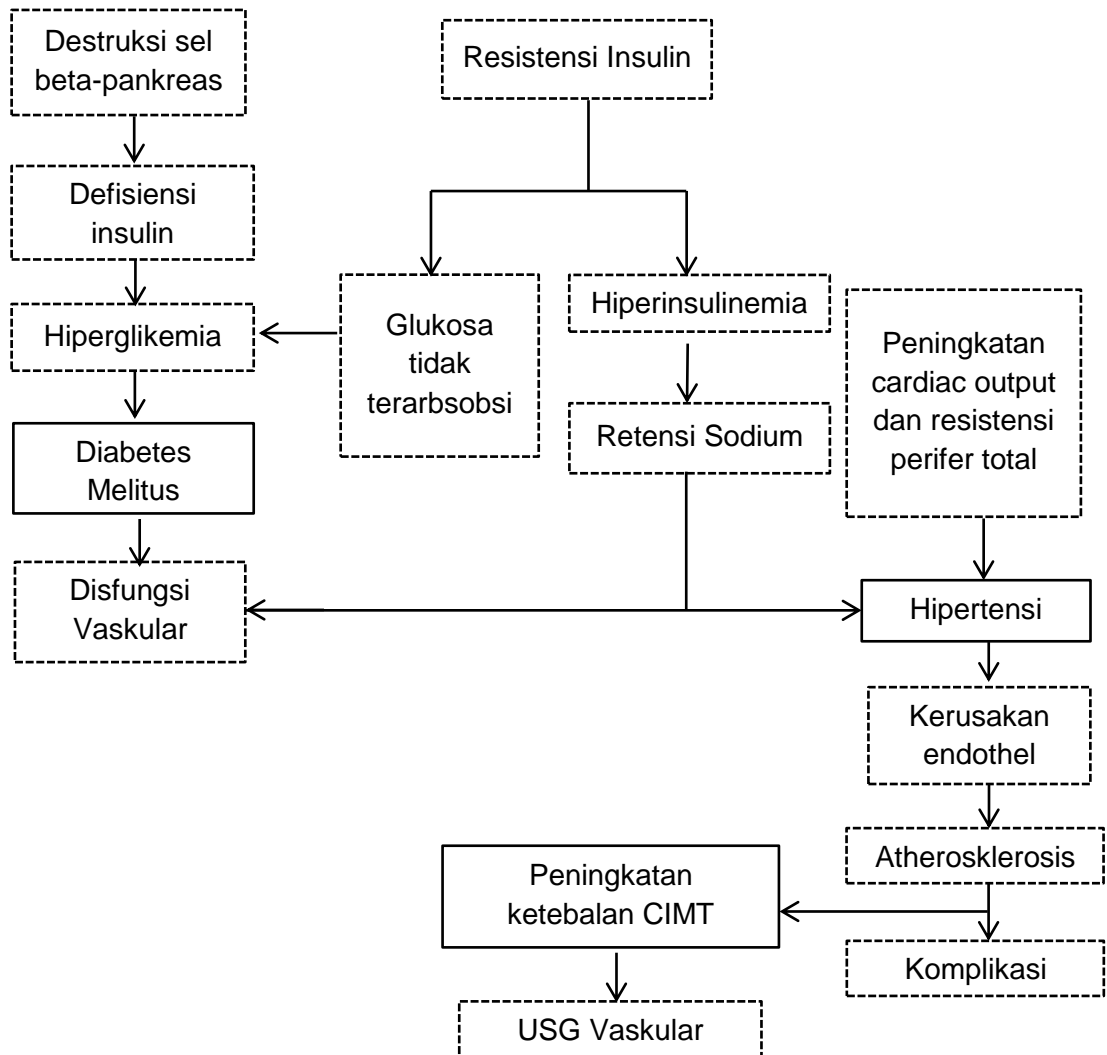
Skreening untuk atherosclerosis dapat dilakukan dengan test indeks resistrif (RI), yaitu pengukuran impedansi aliran darah dan dilakukan untuk mengukur atheroskeloris sub-klinik pada arteri karotis. Sebuah studi membandingkan progresi pengukuran indeks resistif dan ketebalan tunika intima-media arteri karotis selama 6 tahun dan didapatkan bahwa pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis merupakan modalitas yang lebih baik untuk mendeteksi dan memeriksa aterosklerosis sub-klinik. Tes lain yang dapat dilakukan ialah *coronary artery inter-adventitial distance* yang masih relatif baru untuk memprediksi risiko kardiovaskular, tetapi efektivitasnya belum diketahui. Tes *brachial artery reactivity* dan *ankle brachial pressure index* (ABPI) juga merupakan alternatif lain untuk deteksi dan evaluasi atherosclerosis. Namun

terdapat bias pada deteksi ABPI dengan penyakit yang lebih parah. Semua modalitas di atas utamanya terbatas karena hubungan tidak linier antara faktor risiko kardiovaskular dan perkembangan utama penyakitnya, harga yang relatif mahal, ketersediaan yang terbatas, paparan terhadap radiasi dan kontras, dan rendahnya sensitivitas dan spesifisitas. Pencitraan menggunakan ultrasound menyediakan informasi ketebalan tunika intima-media, ketebalan dan ada atau tidaknya plak, klasifikasi, dan diameter dinding. Informasi ini memungkinkan pemeriksaan adanya lesi presimptomatik, beban aterosklerosis, dan berkurangnya kematian dan kecacatan karena penyakit kardiovaskular. Sindroma metabolik merupakan faktor risiko yang dipertimbangkan meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung. Ini berkaitan dengan aterosklerosis sub-klinik dan peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Rendahnya ketebalan tunika intima-media arteri karotis berkaitan dengan lambatnya progresi aterosklerosis (Kasliwal, et al., 2014).

## BAB 3

### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1 Kerangka Konsep



Keterangan

———— : yang diteliti

----- : yang tidak diteliti

Sel  $\beta$  autoantigen dirilis dari sel  $\beta$  karena terjadi kerusakan pada sel  $\beta$  dan kemudian dipresentasikan ke sel T helper oleh APC. Sel T CD4 naif pada pembuluh darah dan pembuluh limfe mengenali kecocokan pada sel  $\beta$  dan kemudian sel  $\beta$  dipresentasikan oleh sel dendritik dan makrofag pada islet. Sel dendritik dan makrofag kemudian mengeluarkan IL-2 yang mengaktifasi sel T CD4 naif. Sel T CD4 yang teraktivasi mengeluarkan IL-2 dan mengaktifasi sel T CD8 yang kemudian menjadi sel T CD8 sitotoksik. Sel T CD8 ini kemudian masuk ke islet di pankreas dan terjadi destruksi sel  $\beta$ . Karena sel  $\beta$  terdestruksi maka sekresi insulin terganggu sehingga sekresi tidak adekuat. Hal ini menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan tetap berada di pembuluh darah. Kadar glukosa dalam darah tinggi (hiperglikemia), terjadi diabetes melitus. Hiperglikemia menyebabkan disfungsi vaskular, namun mekanisme penyebabnya belum diketahui dengan pasti dan diduga bersifat multifaktorial (Hadi & Al Suwaidi, 2007). Saat terjadi disfungsi pada endothel, *reactive oxygen species* (ROS) akan meningkat dan NO menurun. Hal ini akan mengakibatkan tonus simpatis meningkat yang kemudian diikuti dengan peningkatan tonus vaskular. Peningkatan tonus vaskular menyebabkan terjadinya kekakuan dan meningkatkan tekanan darah. Peningkatan tonus simpatis juga menyebabkan resistensi dari pembuluh darah meningkat dan dapat menyebabkan terjadinya kenaikan tekanan darah.

Resistensi insulin dapat terjadi dikarenakan adanya sitokin TNF- $\alpha$  yang kemudian mengganggu aktivitas dari tirosin kinase pada reseptor insulin dan substrat reseptor insulin, hal ini akan menghambat proses transmisi sinyal insulin. Resistensi insulin berkaitan dengan meningkatnya pelepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak yang dapat menyebabkan terjadinya

dislipidemia. Tingginya kadar asam lemak bebas dan hipertrigliseridemia berkaitan dengan disfungsi endothel. Asam lemak bebas menyebabkan berkurangnya avabilitas dari L-arginin dan NO sehingga terjadi stress oksidatif (Simsek, et al., 2010). Keadaan hyperinsulinemia dikarenakan adanya resistensi insulin diketahui dapat meningkatkan retensi natrium dan absorpsi volume cairan pada tubulus kontortus proximal. Tubulus kontortus proximal merabsorpsi 70% total natrium yang di filtrasi di glumerulus walaupun mekanisme regulasinya akan terjadi juga pada lengkung Henle dan tubulus lain, namun stimulasi reabsorpsi natrium pada tubulus proksimal berkontribusi pada peningkatan total volume cairan pada suatu individu dan menyebabkan terjadinya hipertensi (Horita, et al., 2011).

Tekanan darah yang tinggi dapat merusak endothelium pembuluh darah sehingga terjadi inflamasi local pada dinding vaskular yang diinduksi oleh dislipidemia. Lesi pada vaskular endotel mengeluarkan sitokin dan kemokin yang akan menarik monosit dari sirkulasi ke area lesi. Monosit melekat pada endothel melalui interaksi dengan molekul adhesi. Monosit mempenetrasi subendothelium, berdiferensiasi, dan menjadi matur makrofag yang mengeluarkan sitokin. Ketika kolesterol LDL tinggi, LDL akan infiltrasi ke subendothel dan menetap di intima dimana ia akan di oksidasi atau dimodifikasi. Makrofag akan mengumpulkan LDL teroksidasi dan terjadilah pembentukan sel foam dan atherogenesis. Sel otot polos vaskular pada media akan bertransformasi dan migrasi ke intima dimana mereka akan berproliferasi dan aktif memproduksi matriks ekstraselular. Proliferasi dari sel otot polos vaskular dan peningkatan ekstraselular matriks akan menyebabkan penebalan pada intima dan sklerosis (Katakami, 2018).

### **3.2 Hipotesis Penelitian**

Peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien diabetes mellitus berpengaruh meningkatkan ketebalan ketebalan tunika intima-media arteri karotis.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan studi *cross sectional*.

#### **4.2 Populasi dan Sampel**

##### **Populasi**

Subjek pada penelitian ini ialah seluruh pasien diabetes mellitus yang melakukan rawat jalan di RSUD Saiful Anwar, Malang

##### **Sampel**

Sampel penelitian ini diambil dari populasi dengan kriteria inklusi sebagai berikut: (1) Didiagnosis memiliki diabetes mellitus, (2) Memiliki tekanan darah tinggi, (3) Pasien atau keluarga bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian.

#### **4.3 Variabel Penelitian**

##### **4.3.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini ialah tekanan darah tinggi pada pasien diabetes mellitus yang akan diukur menggunakan tensimeter.

##### **4.3.2 Variabel Tergantung**

Variabel tergantung pada penelitian ini ialah ketebalan tunika intima-media yang akan dinilai menggunakan ultrasonografi vaskuler.

#### **4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang dan akan dilaksanakan pada bulan Juni 2019.

#### **4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian**

Untuk melihat apakah pasien memiliki hipertensi atau tidak, digunakan alat tensimeter untuk mengukur tekanan darah pasien. Dan untuk pengukuran ketebalan intima-media arteri karotis dilakukan menggunakan alat Ultrasonografi B-Mode LOGIQ S6 dari GE Healthcare dengan transduser linear frekuensi 10 MHz.

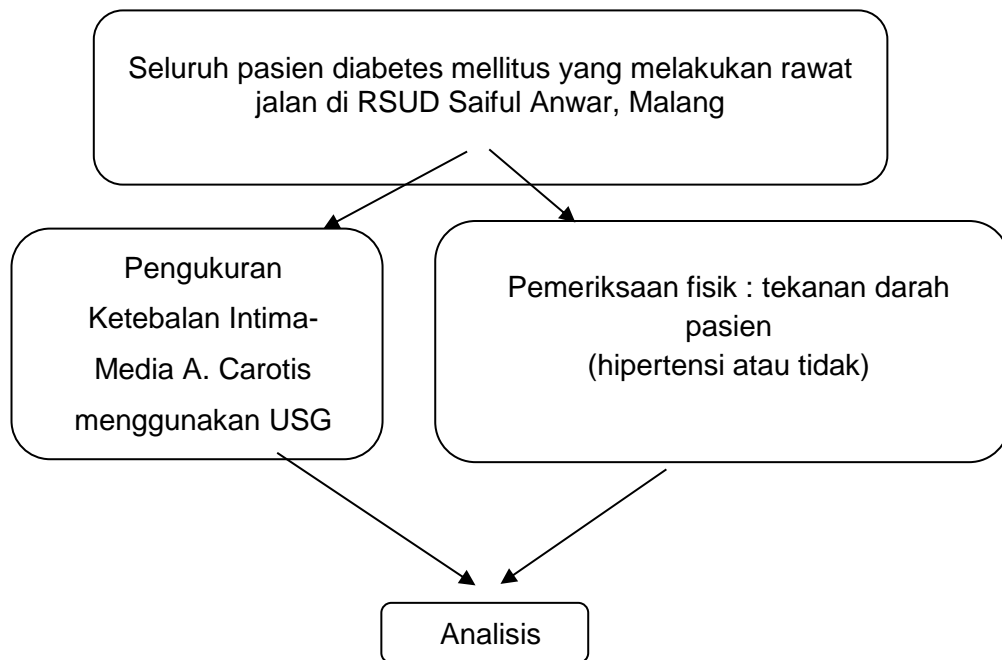
#### **4.6 Definisi Istilah/ Operasional**

Ketebalan intima-media arteri carotis: Ketebalan lapisan intima-media arteri karotis komunis distal dan bulbus yang diukur dengan USG resolusi tinggi menggunakan satuan numerik. Protokol scanning dilakukan pada *far wall* dengan sudut yang berbeda (anterolateral dan posterolateral).

Tekanan darah: tekanan darah sistolik dan diastolik diukur menggunakan alat tensimeter dan menghasilkan data dengan skala ukur numerik. Pemeriksaan dilakukan pada saat subjek sedang beristirahat. Dikatakan memiliki tekanan darah tinggi apabila tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg.



#### 4.7 Prosedur Penelitian/ Pengumpulan Data



##### 4.7.1 Pengukuran Tekanan Darah

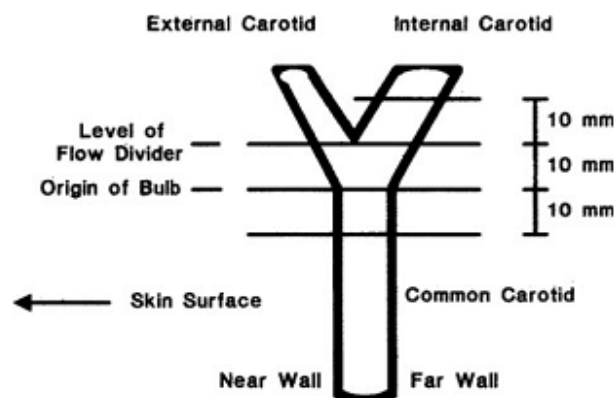
1. Digunakan alat tensimeter dan stetoskop untuk mengukur tekanan darah
2. Pasien dalam posisi duduk, dengan tangan rileks diatas meja
3. Manset tensimeter dililitkan di lengan atas pasien, diatas siku. Tepatnya diatas arteri brachialis
4. Diupayakan tensimeter untuk setinggi atau sejajar jantung
5. Katup penutup udara pada manset tensimeter dipastikan sudah menutup
6. Arteri radialis pada tangan yang akan ditensi dipastikan sudah teraba
7. Manset dipompa dengan tangan pemeriksa tetap pada arteri radialis pasien
8. Pompa dihentikan apabila arteri radialis pasien sudah tidak teraba, lihat angka pada tensimeter. Angka tersebut merupakan sistol

9. Katup penutup udara dibuka dan manset dikempiskan
10. Kemudian katup udara ditutup kembali dan stetoskop diletakan pada fossa cubiti. Stetoskop juga dipasang di telinga pemeriksa
11. Manset dipompa kembali hingga mencapai angka sistol dan ditambahkan  $\pm 20$  mmHg
12. Buka katup udara sedikit hingga terlihat penurunan  $\pm 2$ mmHg/detik, dengarkan stetoskop yang telah dipasang pada telinga pemeriksa
13. Bunyi 'duk' pertama yang didengar ialah tekanan sistolik
14. Bunyi 'duk' terakhir yang didengar ialah tekanan diastolik
15. Manset kembali di kempiskan dan dibuka dari lengan pasien
16. Hasil pemeriksaan ditulis dengan sistolik/diastolik mmHg
- 17.

#### **4.7.2 Pengukuran Ketebalan Intima-Media Arteri Karotis**

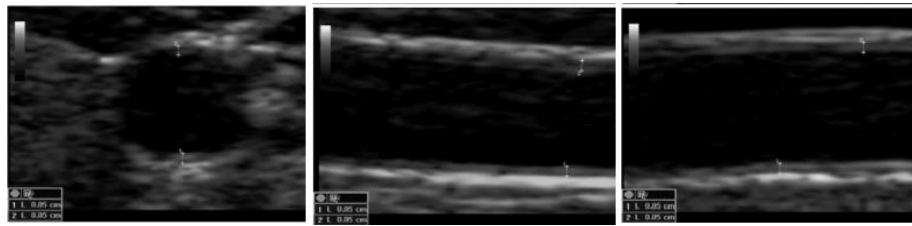
1. Digunakan alat Ultrasonografi B-Mode LOGIQ S6 dari GE Healthcare dengan tranduser linear frekuensi 10 MHz
2. Pasien berbaring dalam posisi supine dengan bantal tipis di punggung
3. Dilakukan pemeriksaan USG pada A. karotis kanan, dengan pasien menoleh ke kiri
4. Tranduser diletakkan di leher, digerakkan mulai daerah supraclavikula sampai daerah sudut mandibula, dimulai dengan potongan transversal untuk mengukur diameter lumen antero-posterior.
5. Intima-media arteri karotis diukur pada karotis distal dan bulbus karotis pada dinding jauh (*far wall*). Bifurcatio digunakan sebagai landmark anatomi untuk mengidentifikasi segmen yang harus divisualisasi.

6. Ketebalan intima-media arteri karotis komunis distal diukur dalam dua posisi : posterolateral dan anterolateral.
7. Scan direkam untuk dilakukan analisa secara *offline*.
8. Kemudian dilakukan hal yang sama untuk arteri karotis komunis kiri.
9. Observasi dilakukan oleh peneliti dan radiolog yang tidak mengetahui riwayat hipertensi pasien, kemudian mereview hasil scan dan melakukan pengukuran kuantitatif dengan caliper digital. Hasil pengukuran CIMT pada setiap sisi dan sudut dilakukan rata-rata.

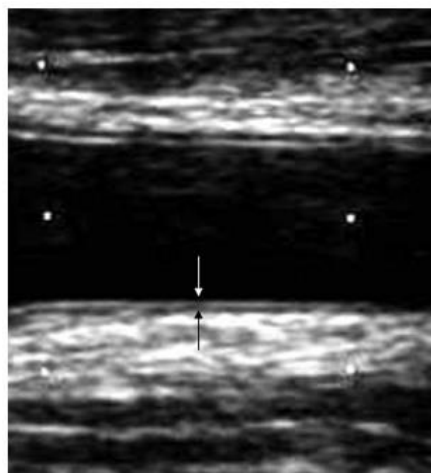


**Gambar 4.1** Letak Untuk Menentukan Ketebalan Intima-Media A. Karotis (Yueniwati, 2015)





**Gambar 4.2** Pengukuran Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis (Yueniwati, 2015)



**Gambar 4.3** Hasil USG Doppler Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis (Yueniwati, 2015)

#### 4.8 Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan uji statistik Regresi Linear Berganda untuk mengetahui adanya pengaruh dari kenaikan tekanan darah terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Digunakan uji Regresi Linear Berganda dikarenakan terdapat 2 variabel bebas yaitu tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik yang dapat mempengaruhi variable terikat. Sebelum dilakukan uji regresi, perlu dilakukan beberapa uji asumsi sebelumnya.

Pertama ialah uji asumsi normalitas untuk mengetahui distribusi frekuensi pada setiap variable apakah normal atau tidak. Hasil uji normalitas menunjukkan

data terdistribusi normal apabila  $p > 0,05$ . Selanjutnya dilakukan uji asumsi multikolinieritas untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antar variable bebas. Bila pada hasil didapatkan terdapat hubungan antar variable bebas maka analisis regresi linear tidak dapat dilakukan. Asumsi multikolinieritas dinyatakan terpenuhi apabila nilai  $VIF < 10$  atau nilai toleransi  $> 0,1$ . Jika asumsi multikolinieritas memenuhi syarat maka dapat dilanjutkan dengan uji asumsi homogenitas untuk mengetahui apakah dalam model regresi, variable memiliki ragam yang homogeny. Dinyatakan terpenuhi apabila  $p \geq 0,05$ . Apabila ketiga uji asumsi diatas terpenuhi maka dapat dilakukan untuk uji analisis Regresi Linear Berganda.

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

#### 5.1 Hasil Penelitian

Dari penelitian yang diperoleh dari RSUD Saiful Anwar Malang didapatkan jumlah sampel sebesar 26 orang yang sesuai dengan kriteria inklusi.

Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 5.1

**Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian**

<b>Karakteristik</b>	<b>n = 26</b>
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	12
Perempuan	14
<b>Usia</b>	
30-39 tahun	1
40-49 tahun	4
50-59 tahun	9
60-69 tahun	7
70-79 tahun	5
<b>BMI</b>	
Ideal	6
<i>Overweight</i>	10
Obese	10
<b>Merokok</b>	
Ya	4
Tidak	22

#### 5.2 Analisis Data

##### 5.2.1 Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik dari variable, seperti untuk mengetahui nilai minimum, nilai maksimum, nilai rata-rata, dan simpangan baku.

**Tabel 5.2 Hasil Analisis Deskriptif**

Variabel	Minimum	Maksimum	Rata-Rata	Simpangan Baku
Sistolik	100.00	180.00	140.77	19.78
Diastolik	60.00	110.00	81.54	12.23
IMT Kiri	0.46	0.90	0.63	0.13
IMT kanan	0.37	1.00	0.62	0.14

Dari hasil analisis deskriptif didapatkan hasil tekanan darah sistolik pada pasien diabetes mellitus di RSUD Saiful Anwar Malang paling rendah ialah 100 mmHg dan paling tinggi ialah 180 mmHg. Dengan rata-rata sistolik sebesar 140.77 mmHg dan simpangan baku sebesar 19.78 mmHg. Tekanan darah diastolik paling rendah ialah 60 mmHg dan paling tinggi ialah 110 mmHg, dan didapatkan rata-rata tekanan darah diastolik sebesar 81.54 mmHg dengan simpangan baku sebesar 12.23 mmHg. Ketebalan tunika intima-media arteri karotis sinistra paling tebal ialah 0.90 mm dan paling tipis sebesar 0.46 mm. Rata-ratanya sebesar 0.63 mm dengan simpangan baku sebesar 0.13 mm. Untuk arteri karotis dextra paling tebal didapatkan sebesar 1.00 mm dan paling tipis sebesar 0.37 mm. Dari hasil tersebut didapatkan rata-rata ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra sebesar 0.62 mm dengan simpangan baku sebesar 0.14 mm.

### 5.2.2 Analisis Pengaruh

Analisis data yang dilakukan selanjutnya ialah uji asumsi normalitas yang dilakukan menggunakan pengujian *Saphiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel  $\leq 50$ . Hasil uji normalitas menunjukkan nilai probabilitas sebesar 0.835 ( $p > 0.05$ ) oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi secara normal. Hal ini berarti asumsi normalitas dinyatakan terpenuhi.

Asumsi multikolinieritas dilakukan untuk memastikan bahwa tidak ada hubungan antar variable regresi. Dari analisis multikolinieritas yang dilakukan didapatkan hasil sesuai dengan Tabel 5.2.

**Tabel 5.3 Hasil Analisis Asumsi Multikolinieritas**

Variabel Independen	Collinearity Statistics	
	Tolerance	VIF
Sistolik	0.790	1.265
Diastolik	0.790	1.265

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.2 diketahui bahwa pada penelitian ini variable bebas menghasilkan nilai VIF < 10 dan nilai *tolerance* > 0.1. Dengan demikian pada penelitian ini dapat dinyatakan tidak terjadi gejala multikolinier sehingga asumsi multikolinieritas dinyatakan terpenuhi.

Selanjutnya dilakukan asumsi heteroskedastisitas untuk mengetahui apakah dalam model regresi variable residual memiliki ragam yang homogen atau tidak. Hasil pengujian heteroskedastisitas penelitian ini menggunakan uji *Spearman's* menunjukkan hasil probabilitas sebesar 0.144 untuk variable tekanan darah sistolik dan 0.369 untuk variable tekanan darah diastolik. Keduanya memenuhi syarat  $p > 0.05$  oleh karena itu hasil pengujian menunjukkan bahwa residual dinyatakan memiliki ragam yang homogen dan asumsi heteroskedastisitas terpenuhi sehingga dapat dilanjutkan dengan uji regresi linear.

### 5.2.3 Hasil Estimasi Analisis Pengaruh

Untuk menentukan estimasi analisis dari pengaruh tekanan darah terhadap ketebalan IMT perlu dilakukan pengujian koefisien determinasi dan pengujian hipotesis. Pengujian koefisien determinasi digunakan untuk



mengetahui besarnya kemampuan variable independen dalam merepresentasikan variabel dependen. Koefisien determinasi dapat diketahui melalui nilai R square. Setelah dilakukan pengujian didapatkan hasil koefisien determinasi untuk arteri karotis sinistra sebesar 0.244. Hal ini menandakan bahwa kontribusi variabel tekanan darah sistolik dan diastolik terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis sebesar 24.4% sedangkan sisanya sebesar 75.6% merupakan kontribusi dari faktor lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini. Untuk arteri karotis dextra didapatkan koefisien determinasi sebesar 0.123. Keragaman variable ketebalan tunika intima-media dextra mampu direpresentasikan oleh variable tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar 12.3% atau diketahui bahwa kontribusi variable tekanan darah sistolik dan diastolik berpengaruh sebesar 12.3% terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra. Sedangkan sisanya sebesar 87.7% merupakan kontribusi dari faktor lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

## **5.2.4 Pengujian Hipotesis**

### **5.2.4.1 Pengujian Hipotesis Arteri Karotis Sinistra**

Pengujian hipotesis dilakukan dengan uji hipotesis simultan dan uji hipotesis parsial. Uji hipotesis simultan digunakan untuk menguji ada tidaknya pengaruh variabel independen (tekanan darah sistolik dan diastolik) secara bersama-sama terhadap variable dependen. Dinyatakan terdapat pengaruh signifikan apabila uji statistik  $F \geq F$  tabel atau probabilitas  $\leq \alpha$ . Pada pengujian ini didapatkan hasil uji statistik F sebesar 5.029 dan probabilitas sebesar 0.015. Nilai uji statistik F lebih besar daripada nilai F table (4.260) hal ini menandakan

terdapat pengaruh signifikan secara bersama-sama sistolik dan diastolik terhadap ketebalan tunika intima-media.

Uji hipotesis parsial digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh variabel independen secara individual terhadap variabel tergantung. Dinyatakan terdapat pengaruh signifikan apabila statistic uji  $t \geq t_{table}$  atau probabilitas  $\leq \alpha$ .

Hasil pengujian hipotesis parsial didapatkan:

**Tabel 5.4 Hasil Analisis Uji Hipotesis Parsial IMT Sinistra**

Variabel Independen	Variabel Dependen	T Statistics	Probabilitas
Konstanta	Ketebalan IMT Kiri	2.663	0.014
Sistolik	Ketebalan IMT Kiri	2.991	0.007
Diastolik	Ketebalan IMT Kiri	-2.308	0.030

Pengujian hipotesis parsial konstanta terhadap ketebalan IMT sinistra menghasilkan statistic uji  $t$  sebesar 2.663 dengan probabilitas sebesar 0.014. Nilai tersebut menunjukkan statistik uji  $t > t_{table}$  (2.064) atau probabilitas  $< \alpha$  (5%). Hal ini berarti terdapat pengaruh yang signifikan konstanta terhadap ketebalan IMT Sinistra.

Untuk pengujian hipotesis parsial sistolik terhadap ketebalan IMT sinistra menghasilkan uji  $t$  sebesar 2.991 dengan probabilitas sebesar 0.007. Hal ini berarti terdapat pengaruh yang signifikan sistolik terhadap ketebalan IMT sinistra. Pengujian hipotesis parsial diastolik terhadap ketebalan IMT sinistra menghasilkan statistic uji  $t$  sebesar 2,308 dengan probabilitas 0.030. Dengan begitu terdapat pengaruh yang signifikan diastolik terhadap ketebalan IMT sinistra.

Selanjutnya dilakukan model empirik regresi linear untuk memprediksi bagaimana pengaruh variabel bebas terhadap variable tergantung. Model empirik berdasarkan hasil estimasi keofisien adalah sebagai berikut:

Model umum regresi linear

$$Y = 0.482 + 0.004X_1 - 0.005X_2$$

Persamaan diatas menunjukkan: konstanta sebesar 0.482 mengindikasikan bahwa apabila tekanan darah sistolik dan diastolik bernilai konstan maka besarnya ketebalan IMT sinistra ialah sebesar 0.482 mm. Koefisien sistolik sebesar 0.004 mengindikasikan bahwa sistolik berpengaruh positif dan signifikan terhadap ketebalan IMT sinistra. Hal ini berarti terjadinya peningkatan sistolik sebesar 1 mmHg maka akan meningkatkan ketebalan IMT sinistra sebesar 0.004 mm. Koefisien diastolik didapatkan sebesar 0.005 mengindikasikan bahwa diastolik berpengaruh negatif dan signifikan terhadap ketebalan IMT sinistra. Hal ini berarti apabila didapatkan peningkatan diastolik sebesar 1 mmHg maka akan menurunkan ketebalan IMT sinistra sebesar 0.005 mm. Selanjutnya dapat dilakukan uji untuk melihat pengaruh dominan variable bebas terhadap variable tergantung. Hal ini dapat dilihat melalui *standardized coefficient* yang paling besar. Didapatkan *standardized coefficient* sistolik sebesar 0.585 dan diastolik sebesar -0.451. Maka dapat diketahui variable yang memiliki koefisien standarisasi terbesar terhadap ketebalan IMT sinistra ialah sistolik yaitu sebesar 0.584. Dengan demikian sistolik merupakan variabel yang paling berpengaruh atau memiliki pengaruh yang paling dominan terhadap ketebalan IMT sinistra.

#### **5.2.4.2 Pengujian Hipotesis Arteri Karotis Dextra**

Hasil pengujian hipotesis simultan pada ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra didapatkan statistik uji F sebesar 2.751 dengan probabilitas sebesar 0.085. Hasil pengujian tersebut menunjukkan statistik uji F < F table (3.422) atau probabilitas >  $\alpha$  ( $\alpha=5\%$ ). Hal ini menandakan bahwa terdapat

pengaruh tidak signifikan secara simultan (bersama-sama) sistolik dan diastolik terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra.

**Tabel 5.5 Hasil Uji Hipotesis Stimultan**

Variabel Dependen	F Statistics	Probabilitas
IMT kanan	2.751	0.085

Selanjutnya dilakukan pengujian hipotesis parsial. Konstanta terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra didapatkan statistic uji t sebesar 3.169 dengan probabilitas sebesar 0.004. Hasil pengujian menunjukkan probabilitas  $< \alpha$ . Hal ini menandakan terdapat pengaruh yang signifikan konstanta terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra. Untuk uji hipotesis parsial sistolik terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis kanan diketahui statistic uji t sebesar 1.816 dengan probabilitas sebesar 0.082. Hasil pengujian menunjukkan probabilitas  $> \alpha$ . Hal ini menandakan bahwa terdapat pengaruh yang tidak signifikan sistolik terhadap ketebalan tunika intima-media dextra. Hasil uji hipotesis parsial diastolik terhadap ketebalan didapatkan sebesar -2.112 dengan probabilitas sebesar 0.046. Hasil ini menunjukkan bahwa probabilitas  $< \alpha$  ( $\alpha=5\%$ ), terdapat pengaruh yang signifikan diastolik terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra.

**Tabel 5.6 Hasil Analisis Uji Hipotesis Parsial IMT Dextra**

Variabel Independen	Variabel Dependen	T Statistics	Probabilitas
Konstanta	Ketebalan IMT kanan	3.169	0.004
Sistolik	Ketebalan IMT kanan	1.816	0.082
Diastolik	Ketebalan IMT kanan	-2.112	0.046

Selanjutnya dilakukan pembuatan model empirik regresi linier untuk memperkirakan pengaruh variabel independen terhadap dependen sesuai dengan Tabel 5.6.

**Tabel 5.7 Hasil Analisis Uji Regresi Linear Sederhana**

<b>Independen</b>	<b>Dependen</b>	<b>Coefficients</b>
Konstanta	Ketebalan IMT kanan	0.682
Sistolik	Ketebalan IMT kanan	0.003
Diastolik	Ketebalan IMT kanan	-0.005

Model empirik regresi linier berdasarkan hasil estimasi table diatas ialah:

Model umum regresi linier

$$Y = 0.682 + 0.003X_1 - 0.005X_2$$

Dari persamaan ini diketahui bahwa: (1) konstanta sebesar 0.682 mengindikasikan bahwa apabila sistolik dan diastolik konstan atau tidak berubah maka besarnya tebal tunika intima-media arteri karotis dextra sebesar 0.682 mm. (2) Koefisien sistolik sebesar 0.003 mengindikasikan bahwa sistolik berpengaruh positif dan tidak signifikan terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra. Peningkatan sistolik sebesar 1 mmHg akan meningkatkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra sebesar 0.003 mm walaupun peningkatannya tidak signifikan. (3) Koefisien diastolik sebesar 0.005 mengindikasikan bahwa diastolik berpengaruh negative dan signifikan terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra. Peningkatan diastolik sebesar 1 mmHg akan menurunkan ketebalan sebesar 0.005 mm.

Setelah itu dilakukan uji untuk melihat pengaruh dominan variabel independen terhadap variable dependen melalui *standardized coefficient* yang paling besar, sebagaimana tabel berikut:

**Tabel 5.8 Hasil Analisis Uji Pengaruh Dominan IMT Dextra**

<b>Independen</b>	<b>Dependen</b>	<b>Standardized Coefficients</b>
Sistolik	Ketebalan IMT kanan	0.375
Diastolik	Ketebalan IMT kanan	-0.436

Didapatkan variabel yang memiliki koefisien standardisasi terbesar ialah diastolik sebesar 0.436, dengan begitu diastolik merupakan variabel yang memiliki pengaruh paling dominan terhadap ketebalan IMT kanan.

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh tekanan darah terhadap perubahan ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Metode yang akan digunakan ialah menggunakan pengukuran tekanan darah menggunakan tensimeter dan pengukuran terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dilakukan menggunakan USG Carotid Doppler. Lalu dari data tersebut akan dilakukan uji regresi berganda untuk mengetahui berapa penebalan tunika intima-media arteri karotis dari setiap kenaikan mmHg tekanan darah.

#### **6.1 Pembahasan Hasil Penelitian**

##### **6.1.1 Karakteristik Subjek**

Pada penelitian ini didapatkan subjek paling banyak berjenis kelamin perempuan, hal ini sesuai dengan data dari Kemenkes yang diambil saat Riskesdas 2018 bahwa penderita hipertensi lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Dan diketahui bahwa wanita dewasa memiliki kesehatan kardiovaskular yang lebih baik daripada laki-laki sampai usia tertentu, namun berdasarkan hasil penelitian mengenai pengukuran kesehatan vaskular tidak ditemukan perbedaan kesehatan vaskular antar jenis kelamin, dilihat berdasarkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dan *flow-mediated dilation* (Cromwell *et al*, 2016).

20 orang subjek atau 74% subjek dari penelitian ini memiliki BMI diatas normal, hal ini sesuai dengan teori yang sudah ada yaitu berat badan yang berlebih memiliki hubungan dengan tekanan darah walaupun sampai saat ini

mekanisme pastinya belum juga diketahui. Namun aktivasi sistem saraf simpatis, jumlah lemak intra-abdominal dan intra-vaskular, retensi sodium yang dapat meningkatkan absorpsi renal, dan renin-angiotensin sistem dipercayai memiliki peranan penting yang berkaitan dengan patogenesis dari kaitan hipertensi dengan obesitas. Diet tinggi karbohidrat, alkohol dosis tinggi dapat meningkatkan komponen lipid pada darah yang dapat menambahkan faktor risiko terjadinya atherosclerosis (Jiang SZ, 2016).

Pada penelitian ini diketahui jumlah sampel banyak berasal dari kelompok usia tua yaitu berusia >60 tahun. Hipertensi pada umumnya sering dikaitkan dengan usia tua. Usia memiliki pengaruh kepada ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Pada penelitian sebelumnya diketahui terdapat perbedaan ketebalan tunika intima-media antara kelompok umur. Diketahui semakin tua maka ketebalan tunika intima-media akan semakin tebal (Paul, 2012).

Subjek sampel pada penelitian ini diketahui 4 subjek dari 26 subjek memiliki riwayat merokok. Walaupun biasanya hipertensi dan penebalan tunika intima-media biasanya dikaitkan dengan merokok, seperti pada penelitian oleh Fan pada tahun 2006 yang menyatakan bahwa merokok berkaitan lebih erat dengan perubahan morfologi dari arteri karotis dibandingkan yang tidak merokok, tetapi peningkatan ketebalan tunika intima-media juga dapat terjadi pada pasien tidak merokok dikarenakan masih terdapat faktor risiko lainnya.

### **6.1.2 Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik**

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran tekanan darah menggunakan tensimeter kepada pasien diabetes mellitus di RSUD Saiful Anwar untuk mengetahui apakah pasien diabetes mellitus tersebut memiliki tekanan darah



yang tinggi atau tidak. Sebelumnya juga dilakukan pemberian beberapa pertanyaan untuk mengetahui apakah pasien mengonsumsi obat-obatan penurun tekanan darah atau tidak. Kemudian didapatkan hasil pengambilan data, dari data tersebut terlihat bahwa tekanan darah sistolik pada pasien diabetes mellitus paling rendah sebesar 100 mmHg dan paling tinggi sebesar 180 mmHg. Rata-rata tekanan darah sistolik pada sampel penelitian ini didapatkan sebesar 140.77 mmHg.

Untuk tekanan diastolik didapatkan tekanan darah diastolik paling rendah ialah sebesar 60 mmHg dan yang tertinggi ialah 110 mmHg. Rata-rata tekanan darah diastolik pada sampel penelitian ini sebesar 81.54 mmHg.

Terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Namun pada beberapa penelitian diketahui bahwa pada pasien diabetes mellitus biasanya ditemukan peningkatan tekanan darah dikarenakan adanya tumpeng tindih substansial dalam etiologi penyakit hipertensi dan diabetes mellitus (Bernard M. Y Cheun, 2012).

### **6.1.3 Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis**

Data mengenai ketebalan tunika intima-media arteri karotis didapatkan dengan melakukan pemeriksaan USG Carotid Doppler pada pasien. Kemudian didapatkan hasil ketebalan tunika intima-media arteri karotis sinistra memiliki nilai paling rendah sebesar 0.46 mm dan paling besar diketahui sebesar 0.90 mm. Rata-rata ketebalan tunika intima-media sinistra sebesar 0.63 mm. Ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra memiliki nilai minimum sebesar 0.37 mm dan nilai maksimum sebesar 1.00 mm, dengan rata-rata sebesar 0.62 mm. Dilakukan analisis yang terpisah pada arteri karotis sinistra dan dextra

Sampai saat ini diketahui belum ada penelitian mengenai range normal ketebalan tunika intima-media pada orang di Indonesia. Beberapa penelitian sudah dilakukan di German, Spanyol, dan India. Di India, dilakukan penelitian untuk mengukur ketebalan tunika intima-media pada pasien sehat dan didapatkan hasil ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada semua kelompok usia ialah 0.75 mm dengan simpangan baku 0.11 mm. Rata-rata ketebalan tunika intima-media arteri karotis paling tinggi diketahui pada kelompok usia 61-80 tahun yaitu sebesar 0.98 mm dengan simpangan baku 0.39 mm. Pada penelitian yang dilakukan di India, diketahui bahwa ketebalan tunika intima-media arteri karotis berkorelasi positif dengan usia dan jenis kelamin (Paul, 2012).

Ketebalan tunika intima-media arteri karotis merupakan marker dari atherosklerosis subklinikal (kerusakan organ asimtomatik) dan harus dievaluasi pada orang dewasa asimtomatik atau pasien hipertensi dengan risiko sedang untuk penyakit kardiovaskular. Nilai ketebalan tunika intima-media dikatakan abnormal bila melebihi 0.9 mm atau lebih 75 persentil (ASE) (Simova, 2015).

#### **6.1.4 Pengaruh Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik terhadap Ketebalan**

##### **Tunika Intima-Media Sinistra**

Hasil koefisien determinasi atau Adj.R-square yang dihasilkan dari regresi variable tekanan darah sistolik dan diastolik dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis sinistra menunjukkan angka sebesar 0.244. Hal ini berarti tekanan darah sistolik dan diastolik sinistra berkontribusi sebesar 24.4% terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis. 75.6% sisanya merupakan kontribusi dari faktor lain.

Hasil ini sesuai dengan beberapa teori mengenai aterosklerosis. Diketahui terdapat banyak teori mengenai terjadinya penebalan tunika intima-media arteri karotis yang disebabkan oleh hipertensi, salah satunya ialah perubahan kronik dari tekanan hemodinamik mengubah struktur dinding vaskular. Adaptasi dari perubahan ini ialah perubahan struktural lapisan intima yang berkontribusi pada remodeling dinding vaskular. Hal lain yang dapat terjadi ialah aktivasi RAAS yang disebabkan oleh angiotensin II. Aldosteron berinteraksi dengan mineralokortikoid reseptor menyebabkan disfungsi endotel, memfasilitasi thrombosis, menyebabkan hipertrofi vaskular dan fibrosis jantung (Renna N, 2016). Namun selain hipertensi, peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis juga dapat disebabkan oleh faktor lain. Obesitas, diet, alkohol, merokok, stress, inflamasi merupakan faktor risiko tambahan untuk terjadinya pembentukan aterosklerosis. Pada diet tinggi karbohidrat dan alkohol, akan meningkatkan kadar trigeserida dalam darah yang dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis (Jiang SZ, 2016). Faktor risiko lain yang disebutkan diatas juga berkaitan dengan hipertensi, oleh karena itu patogenesis pasti dari hipertensi dan aterosklerosis sulit untuk diketahui dengan pasti karena bersifat multifaktorial.

Berdasarkan uji statistik diketahui ketebalan tunika intima-media arteri karotis bila nilai tekanan darah sistolik dan diastolik konstan ialah sebesar 0.482mm. Terdapat selisih angka bila dibandingkan dengan penelitian yang telah dilakukan di India, pada penelitian tersebut diketahui hasil ketebalan tunika intima-media arteri karotis ialah 0.75 mm (Agarwal, et al., 2008). Namun hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti BMI, kebiasaan merokok, etnik, tekanan darah. Hasil analisis statistik juga menunjukkan bahwa setiap kenaikan 1

mmHg tekanan darah sistolik akan meningkatkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis sebesar 0.004 mm. Ini menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik berpengaruh pada proses penebalan tunika intima-media arteri karotis, sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ferreira pada tahun 2016 di Prancis, bahwa peningkatan sistolik secara linear dan kontinue berkaitan dengan tebalnya tunika intima-media. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa setiap peningkatan 5 mmHg pada tekanan darah sistolik berkaitan dengan kenaikan 0.8 mm pada ketebalan tunika intima-media arteri (Ferreira, et al., 2016). Peningkatan tekanan darah sistolik adalah metode penentu penting dari ketebalan tunika intima-media arteri karotis, yang kemungkinan merupakan augmentasi dari kompleks intima-media.

Untuk hasil analisis dari tekanan darah diastolik diketahui peningkatan 1 mmHg diastolik akan menurunkan ketebalan IMT sebesar 0.005 mm. Hasil ini berbeda dengan teori mengenai hipertensi dan ketebalan tunika intima-media yang ada, yaitu apabila terdapat kenaikan tekanan darah maka akan berpengaruh positif pada ketebalan IMT. Namun setelah dilakukan beberapa penelusuran terdapat sumber yang menyatakan bahwa tekanan darah diastolik tidak berpengaruh kepada peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis, salah satunya ialah pada penelitian dilakukan di Prancis yang melibatkan 696 orang dewasa sebagai partisipan, hasil penelitian menunjukkan bahwa tekanan darah diastolik tidak memiliki pengaruh terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis (Ferreira J, 2016).

Penelitian lain oleh McEvoy menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, tekanan darah sistolik, LDL, status merokok, glukosa darah puasa, dan diabetes mellitus memberikan pengaruh kepada ketebalan tunika intima-media arteri

karotis. Pada penelitian tersebut tidak dilakukan analisis pengaruh tekanan diastolik terhadap ketebalan tunika intima-media tetapi karena ketebalan tunika intima-media arteri karotis dapat dipengaruhi oleh hipertrofi dinding pembuluh darah dan aterosklerosis maka pada penelitian tersebut juga dilakukan penilaian terhadap faktor prediktor dari plak. Dan dari dari penilaian faktor prediktor tersebut didapatkan hasil bahwa tekanan darah diastolik yang tinggi berasosiasi dengan sedikitnya prevalensi dari plak karotid (Pastorius, et al., 2010). Hal ini sesuai dengan teori pada penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa tekanan darah diastolik yang rendah secara signifikan berkaitan dengan kerusakan miokardial dan insiden penyakit jantung coroner (McEvoy, et al., 2016).

Dari hasil analisis yang telah dilakukan didapatkan standart koefisien untuk tekanan darah sistolik sebesar 0.585 dan diastolik sebesar 0.451, oleh karena itu diketahui bahwa sistolik merupakan variable yang paling berpengaruh pada ketebalan tunika intima-media sinistra.

#### **6.1.5 Pengaruh Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik terhadap Ketebalan**

##### **Tunika Intima-Media Dextra**

Pada arteri karotis kanan, didapatkan hasil analisis koefisien determinasi atau Adj.R-Square sebesar 0.123. Dari hasil tersebut dapat diartikan bahwa kontribusi variable tekanan darah baik sistolik maupun diastolik terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis kanan ialah sebesar 12.3%. Sedangkan sisanya 87.7% kontribusi berasal dari faktor lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

Berdasarkan analisis data diketahui bahwa apabila nilai tekanan darah sistolik dan diastolik tidak berubah atau konstan maka ketebalan tunika intima-

media arteri karotis kanan sebesar 0.682 mm. Dari hasil uji pengaruh juga didapatkan bahwa setiap kenaikan 1 mmHg tekanan darah sistolik akan meningkatkan ketebalan arteri karotis dextra sebesar 0.003 mm meskipun peningkatannya tidak signifikan. Seperti pada arteri karotis sinistra, hasil analisis menunjukkan pengaruh positif dimana peningkatan tekanan darah menyebabkan peningkatan ketebalan pada IMT dextra. Seperti yang didapatkan pada hasil arteri karotis sinistra, tekanan darah sistolik secara kontinue berkaitan dengan meningkatnya ketebalan tunika intima-media, hal ini menunjukkan efek merugikan hipertensi pada pembuluh darah vaskular. Pengaruh tekanan darah diastolik pada IMT dextra didapatkan memiliki hasil yang sama seperti IMT sinistra yaitu setiap peningkatan tekanan darah diastolik sebesar 1 mmHg akan menurunkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra sebesar 0.005 mm. Sama seperti pada IMT sinistra diduga hal ini terjadi karena diastolik tidak berpengaruh secara langsung terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis melainkan terhadap plak pada arteri karotis. Dan tidak seperti tekanan darah sistolik yang akan menyebabkan penyakit kardiovaskular apabila tekanannya tinggi, tekanan darah diastolik diketahui berkontribusi secara signifikan terhadap kerusakan jantung apabila tekanannya rendah (McEvoy, et al., 2016).

Hasil uji pengaruh dominan variabel independen pada variabel dependen di arteri karotis dextra didapatkan bahwa diastolik lebih berpengaruh dominan terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis dextra. Karena didapatkan hasil koefisien standarisasi dari tekanan darah sistolik sebesar 0.375 dan dari tekanan darah diastolik sebesar -0.436.

## **6.2 Implikasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui berapa pengaruh dari peningkatan tekanan darah terhadap ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien diabetes mellitus menggunakan pemeriksaan carotid doppler. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik berpengaruh positif, yaitu peningkatan tekanan darah sistolik akan meningkatkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Sementara itu untuk tekanan darah diastolik didapatkan hasil bahwa tekanan darah diastolik berpengaruh negatif pada ketebalan tunika intima-media arteri karotis. Hal ini tidak sesuai dengan teori mengenai tekanan darah dan ketebalan tunika intima-media, namun hasil penelitian ini diduga terjadi karena berdasarkan beberapa penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan langsung antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan tekanan darah diastolic tetapi tekanan diastolik akan menyebabkan kerusakan pada jantung dan pembuluh darah apabila tekanannya rendah. Berdasarkan penelitian ini didapatkan hasil yang dominan pada tekanan darah sistolik oleh karena itu, peningkatan tekanan darah sistolik pada pasien hipertensi dianggap lebih berpengaruh pada penebalan tunika intima-media arteri carotid sehingga perlu lebih diwaspadai.

## **6.3 Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan penelitian ini adalah masih banyak faktor risiko lain yang dapat berpengaruh pada atherosclerosis, sampel juga tidak dikelompokkan kembali secara spesifik berdasarkan faktor risiko lainnya. Hal ini membuat hasil penelitian sedikit bias. Jumlah sampel yang minimal juga menjadi keterbatasan dalam penelitian ini. Penelitian serupa lain yang telah dilakukan menggunakan

sampel yang lebih banyak. Walaupun jumlah sampel pada penelitian ini sudah memenuhi jumlah sampel minimal berdasarkan rumus perhitungan jumlah sampel namun semakin banyak jumlah sampel maka dapat lebih mempresentasikan populasi yang ada. Keterbatasan lain pada penelitian ini ialah kurangnya data mengenai dosis dan jenis obat anti-hipertensi yang dikonsumsi oleh subjek penelitian sehingga hal ini dapat mempengaruhi hasil penelitian.



## **BAB 7**

### **PENUTUP**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Peningkatan tekanan darah sistolik berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis sehingga lebih berisiko terhadap terjadinya atherosclerosis.
2. Peningkatan tekanan darah diastolik tidak berpengaruh secara langsung terhadap peningkatan ketebalan tunika intima-media arteri karotis.

#### **7.2 Saran**

Adapun saran yang dapat diberikan pada penelitian ini ialah:

1. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor-faktor risiko lain seperti indeks massa tubuh, riwayat merokok, jenis kelamin, dan usia pada sampel penelitian.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan dosis dan jenis obat anti-hipertensi yang digunakan pada subjek penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A. K. et al., 2008. Carotid intimo-medial thickness in type 2 diabetic patients and its correlation with coronary risk factors. *Journal of Association of Physicians of India*.
- American Association of Clinical Endocrinologist and American Collage of Endocrinology, 2015. Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus COmprehensive Care Plan. *Endocrine Practice*, 21(4), pp. 1-87.
- American Diabetes Association, 2011. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Volume 34, pp. 62-69.
- Bernard Cheung, C. L., 2012. Diabetes and Hypertension: Is There a Common Metabolic Pathway. *Springer Open Choice*, Volume 14, pp. 160-166.
- Bernard M. Y Cheun, C. L., 2012. CORONARY HEART DISEASE (J FARMER, SECTION EDITOR). *Diabetes and Hypertension: Is There a Common*, 27 January, pp. 160-166.
- Chawla, A., Chawla, R. & Jaggi, S., 2016. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum. *Indian J Endocrinol Metab*, 20(4), pp. 546-551.
- Creager, M., Lüscher, T., Cosentino, F. & Beckman, J., 2003. Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapi. *Circulation*, Volume 108, pp. 1527-1529.
- Ferreira, J. P. et al., 2016. Intima–Media Thickness Is Linearly and Continuously Associated With Systolic Blood Pressure in a Population-Based Cohort (STANISLAS Cohort Study). *Journal of the American Heart Association*, 5(6), pp. 1-6.
- Gerber, T. C. & Taylor, A. J., 2009. Carotid intima-media thickness: Can it close the "detection gap" for cardiovascular risk. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(3), pp. 218-220.
- Gómez-Marcos, M. et al., 2011. Carotid Intima-Media Thickness in Diabetics and Hypertensive Patients. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 64(7), pp. 622-625.
- Govindarajan G, S. J. S. C., 2006. *Hypertension and Diabetes Mellitus*, s.l.: European Cardiovascular Disease.

- Grossman, E. & Messerli, F., 2008. Hypertension and Diabetes. *Advances in Cardiology*, Volume 45, pp. 82-83.
- Hadi, H. & Al Suwaidi, J., 2007. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management*.
- Horita, S. et al., 2011. Insulin Resistance, Obesity, Hypertension, and Renal Sodium Transport. *International Journal of Hypertension*.
- International Diabetes Federation, 2015. *International Diabetes Federation Atlas*. 7th ed. Brussels: s.n.
- International Diabetes Federations, 2019. IDF Diabetes Atlas. *Ninth Edition*, pp. 32-35.
- Jiang, S. Z. et al., 2016. Obesity and Hypertension. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(4), pp. 2395-2399.
- Joshi, P. S., Pol, J. & Sudesh, A. S., 2014. Ultrasonography - A diagnostic modality for oral and maxillofacial diseases. *Contemporary Clinical Dentistry*, 5(3), pp. 345-351.
- Kasliwal, R., Bansal, M., Desai, D. & Sharma, M., 2014. Carotid intima-media thickness: Current evidence, practices, and Indian experience. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, Volume 18, pp. 13-22.
- Katakami, N., 2018. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 25(1), pp. 27-39.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2010. Hipertensi Penyebab Kematian Nomor Tiga. *Pusat Komunikasi Publik, Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan*, pp. 2-3.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2014. *Infodatin Pusat Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Hipertensi*, s.l.: s.n.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2014. *Infodatin Pusat Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Situasi dan Analisis Diabetes*, s.l.: s.n.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*, Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Khan, K. A., Govindarajan, G., Whaley-Connell, A. & Sowers, J. R., 2006. Diabetic Hypertension. *Heart Failure Clinics*, 2(1), pp. 25-36.

- Khan, K., Govindarajan, G., Whaley-Connell, A. & Sowers, J., 2006. Diabetic Hypertension. *Heart Failure Clinics*, 2(1), pp. 25-36.
- Kumar, S. et al., 2009. Carotid intima-media thickness in patients with end-stage renal disease. *Indian J Nephrol*, 19(1), pp. 13-14.
- McEvoy, J. W. et al., 2016. Diastolic Blood Pressure, Subclinical Myocardial Damage, and Cardiac Events: Implications for Blood Pressure Control. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(16), pp. 1713-1722.
- Mirna, M. & Bachtiar, M., 2011. Peranan Ultrasonografi dalam Menilai Kompleks Intima-media Arteri Karotis untuk Diagnosis Dini Arteriosklerosis. *CDK* 184, 38(3), pp. 231-233.
- Mohan, V., Ravikumar, R., Shanthy, R. & Deepa, R., 2000. Intimal medial thickness of the carotid artery in South Indian diabetic and non-diabetic subjects: the Chennai Urban Population Study (CUPS).. *Diabetologia*, Volume 43, p. 494.
- Moore, C., Molina, A. & Lin, H., 2006. Ultrasonography in community emergency departments in the United States: Access to ultrasonography performed by consultant and Status of emergency physician performed ultrasonography. *Annals of Emergency Medicine*, Volume 47, pp. 147-153.
- Mubarak, F., Froelicher, E., Jaddou, H. & Ajlouni, K., 2008. Hypertension among 1000 patients with Type 2 Diabetes Attending a National Diabetes Center in Jordan. *Annals of Saudi Medicine*, Volume 28, p. 346.
- NHLBI, 2003. *The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, s.l.: U.S Department and Human Service.
- Ozougwu, J., Obimba, K., Belonwu, C. & Unakalamba, C., 2013. The Pathogenesis and Pathophysiology of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 4(4), pp. 46-57.
- Pastorius, C. et al., 2010. Normative values and correlates of carotid artery intima-media thickness and carotid atherosclerosis in Andean-Hispanics: The Prevencion Study. *Atherosclerosis*, 211(2), pp. 499-505.
- Paul, J., Shaw, K., Dasgupta, S. & Ghosh, M. K., 2012. Measurement of intima media thickness of carotid artery by B-mode ultrasound in healthy people of India and Bangladesh, and relation of age and sex with carotid artery intima media thickness: An observational study. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 3(2), pp. 128-131.

- Renna, N., De Las Heras, N. & Miatello, R., 2013. Pathophysiology of Vascular Remodelling in Hypertension. *International Journal of Hypertension*.
- Riskesdas, 2018. Riset Kesehatan Dasar 2018. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Shika, S., Ravi, S. & Gyan, P. S., 2017. Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *International Journal of Hypertension*, 2017(5491838).
- Shoko Horita, G. S. H. Y. M. S. K. K. T. F., 2011. Insulin Resistance, Obesity, Hypertension, and Renal Sodium Transport. *Int J Hypertens*.
- Simove, I., 2015. Intima-media thickness: Appropriate evaluation and proper measurement, described.. *ESC Council for Cardiology Practice*, 13(21).
- Simsek, S., Van Den Oever, I., Raterman, H. & Nurmohamed, M., 2010. Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Apoptosis in Diabetes Mellitus. *Mediators of Inflammation*.
- Stein, J. H. et al., 2008. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular. *Journal of the American Society of Echocardiography*, Volume 21, pp. 93-111.
- Symons, J. D. et al., 2009. Contribution of Insulin and Akt1 signaling to endothelial nitric oxide synthase in the regulation of endothelial function and blood pressure. *Circulation Research*, 104(9), p. 1085.
- World Health Organization, 2016. *Global Report on Diabetes*, Prancis: World Health Organization.
- Yueniwati, Y., 2015. *Deteksi Dini Stroke Iskemia dengan Pemeriksaan Ultrasonografi Vaskular dan Variasi Genetika*. Malang: UB Press.

## LAMPIRAN

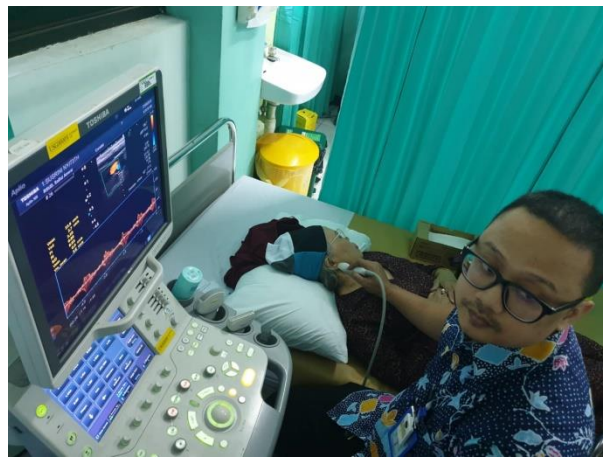
### Lampiran 1. Pelaksanaan PENMAS dan Pengambilan Data



*Pemeriksaan Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis dengan USG*




*PENMAS Radiologi*



*USG Carotid Doppler*

## Lampiran 2. Surat Keterangan Bebas Etik

	<p><b>KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI</b>  <b>UNIVERSITAS BRAWIJAYA</b>  <b>FAKULTAS KEDOKTERAN</b>  <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</b>          Jalan Veteran Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia          Telp. (62) (0341) 551611 Ext. 168; 569117; 567192 - Fax. (62) (0341) 564755  <a href="http://www.fk.ub.ac.id">http://www.fk.ub.ac.id</a> e-mail : <a href="mailto:kep.fk@ub.ac.id">kep.fk@ub.ac.id</a></p>
---	--

---

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK**  
**("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 181 / EC / KEPK – S1 – PD / 05 / 2019

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN


**JUDUL** : Analisis Hubungan Hipertensi terhadap Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis pada Pasien Diabetes Mellitus.

**PENELITI** : Nadira Tyas Anggita

**UNIT / LEMBAGA** : S1 Pendidikan Dokter – Fakultas Kedokteran – Universitas Brawijaya Malang.

**TEMPAT PENELITIAN** : Universitas Brawijaya Malang.

**DINYATAKAN LAIK ETIK.**



Prof. Dr. dr. Moan. Istiadjid ES, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(Hk)  
 NIPK 20330246051611001

**Catatan :**  
 Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).



**Lampiran 3. Analisis Deskriptif****Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Sistolik	26	100.00	180.00	141.1538	21.22770
Diastolik	26	60.00	110.00	80.7692	11.97433
IMT Kanan	26	.37	1.00	.6177	.14354
IMT Kiri	26	.46	.90	.6292	.12778
Valid N (listwise)	26				

#### Lampiran 4. Analisis Pengaruh

##### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Unstandardized Residual	.082	26	.200*	.978	26	.835

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

##### Coefficients<sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	.482	.181		2.663	.014		
	Sistolik	.004	.001	.585	2.991	.007	.790	1.265
	Diastolik	-.005	.002	-.451	-2.308	.030	.790	1.265

a. Dependent Variable: IMT

##### Correlations

			absresidual	Sistolik	Diastolik
Spearman's rho	absresidual	Correlation Coefficient	1.000	.295	-.184
		Sig. (2-tailed)	.	.144	.369
		N	26	26	26
	Sistolik	Correlation Coefficient	.295	1.000	.400*
		Sig. (2-tailed)	.144	.	.043
		N	26	26	26
	Diastolik	Correlation Coefficient	-.184	.400*	1.000
		Sig. (2-tailed)	.369	.043	.
		N	26	26	26

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

### Lampiran 5. Hasil Estimasi Analisis Pengaruh

**Model Summary<sup>b</sup>**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.552 <sup>a</sup>	.304	.244	.11112

a. Predictors: (Constant), Diastolik, Sistolik

b. Dependent Variable: IMT Kiri

**Model Summary<sup>b</sup>**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.439 <sup>a</sup>	.193	.123	.13443

a. Predictors: (Constant), Diastolik, Sistolik

b. Dependent Variable: IMT Kanan

### Lampiran 6. Pengujian Hipotesis Arteri Karotis Sinistra

ANOVA<sup>a</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.124	2	.062	5.029	.015 <sup>b</sup>
	Residual	.284	23	.012		
	Total	.408	25			

a. Dependent Variable: IMT Kiri

b. Predictors: (Constant), Diastolik, Sistolik

Coefficients<sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	.482	.181		2.663	.014		
	Sistolik	.004	.001	.585	2.991	.007	.790	1.265
	Diastolik	-.005	.002	-.451	-2.308	.030	.790	1.265

a. Dependent Variable: IMT Kiri

### Lampiran 7. Pengujian Hipotesis Arteri Karotis Dextra

ANOVA<sup>a</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.099	2	.050	2.751	.085 <sup>b</sup>
	Residual	.416	23	.018		
	Total	.515	25			

a. Dependent Variable: IMT Kanan

b. Predictors: (Constant), Diastolik, Sistolik

Coefficients<sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	.682	.215		3.169	.004		
	Sistolik	.003	.001	.375	1.816	.082	.823	1.216
	Diastolik	-.005	.002	-.436	-2.112	.046	.823	1.216

a. Dependent Variable: IMT Kanan