



TESIS

**FAKTOR-FAKTOR RISIKO PENYAKIT JANTUNG KORONER
PADA WANITA USIA > 45 TAHUN
(Studi Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang)**

Untuk memenuhi salah satu persyaratan mencapai sarjana S-2
Magister Epidemiologi

Disusun oleh :

**YUSNIDAR
NIM : E4D003058**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG
2007**

TESIS

**FAKTOR-FAKTOR RISIKO PENYAKIT JANTUNG KORONER
PADA WANITA USIA > 45 TAHUN
(Studi Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang)**

disusun oleh :

YUSNIDAR
NIM : E4D003058

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 15 Mei 2007
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama,

Pembimbing Kedua,

Prof. DR. dr. Soeharyo Hadisaputro, Sp.PD-KT

Dr. Sutikno Tanuwidjaja, Sp.PD,Sp.JP

Penguji I

Penguji II

Drg. Henry Setyawan S, MSc

Dr. Susi Herminingsih, Sp.JP

Ketua Program Studi Magister Epidemiologi,

Prof. DR. dr. Soeharyo Hadisaputro, Sp.PD-KT

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh berasal dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2007

Yusnidar

RIWAYAT HIDUP

- Nama : Yusnidar
- Tempat dan tanggal lahir : Indrapuri, 8 November 1973
- Agama : Islam
- Riwayat pendidikan formal : 1. Tahun 1985, tamat SD Negeri 28 Banda Aceh
2. Tahun 1988, tamat SMP Negeri 4 Banda Aceh
3. Tahun 1991, tamat SMA Negeri 3 Banda Aceh
4. Tahun 1998, dokter (Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh)
- Riwayat Pekerjaan : Pelaksana Seksi Karantina, Upaya Pelayanan Kesehatan, dan Surveilans pada Kantor Kesehatan Pelabuhan Banda Aceh sejak tahun 2002 sampai sekarang.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana S2 Magister Epidemiologi pada Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Penelitian ini dilakukan mengingat masih kurangnya tingkat pengetahuan masyarakat tentang penyakit kardiovaskuler dan masih kurangnya penelitian tentang faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner pada wanita, khususnya wanita usia >45 tahun, di Indonesia.

Dengan selesainya penelitian dan penulisan tesis ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada beberapa pihak, antara lain kepada yang terhormat :

1. Suami tercinta, Azzaki Abubakar, yang telah memberikan dukungan sepenuh hati, semoga Tuhan mempersatukan kita sekarang dan nanti.
2. Orang tua dan keluarga besar yang telah memberikan dukungan tiada henti.
3. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, yang telah memberikan izin untuk penelitian.
4. Prof. DR. dr. Soeharyo Hadisaputro, Sp.PD-KT, Ketua Program Studi Magister Epidemiologi, sekaligus sebagai pembimbing utama.
5. Almarhum Prof. DR. R. Boedhi-Darmojo, SpPD-KKV-Kger, SpJP, yang telah memberikan bimbingan dan referensi yang sangat bermanfaat dalam pelaksanaan penelitian ini.

6. Dr. Sutikno Tanuwidjaja, Sp.PD,Sp.JP, yang telah membimbing dan membantu penulis dalam melakukan penelitian dan penulisan tesis.
7. Drg. Henry Setyawan S, MSc, sebagai narasumber dan penguji, yang sangat membantu dalam analisis statistik dan metodologi penelitian.
8. Dr. Susi Herminingsih, Sp.JP, yang telah membimbing, sebagai narasumber dan penguji.
9. Seluruh responden penelitian yang telah bersedia bekerjasama dan memberikan informasi dengan se jelas-jelasnya demi kepentingan penelitian ini.
10. Kepala Kantor Kesehatan Pelabuhan Banda Aceh, Teuku Asrin M.Kes., yang telah memberikan izin belajar untuk melanjutkan pendidikan S2.
11. Seluruh rekan kerja dan teman-teman di Kantor Kesehatan Pelabuhan Banda Aceh, kita satukan visi dan misi menuju Indonesia sehat dan bermartabat.
12. Seluruh dosen dan staf administrasi Program Pascasarjana UNDIP.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebut satu-persatu.

Demikianlah penghormatan penulis, semoga tesis ini menjadi karya ilmiah yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di Indonesia.

Semarang, Juni 2007

Yusnidar

ABSTRAK

Yusnidar

Faktor-Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner
Pada Wanita Usia > 45 Tahun
(Studi Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang)

xix + 101 halaman + 38 tabel + 3 grafik + 9 bagan + 6 lampiran

Latar belakang : Suatu penelitian pada tahun 2002 menunjukkan bahwa 28% dari seluruh wanita yang berusia diatas 50 tahun meninggal karena PJK, sehingga menjadi penyebab utama kematian wanita dalam kelompok umur tersebut. Usia >45 tahun merupakan masa peralihan dari premenopause ke perimenopause, sehingga sangat penting dilakukan pendekatan *gender spesific* tentang faktor-faktor risiko PJK.

Tujuan : Untuk mengetahui berapa besar pengaruh faktor-faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner (PJK) pada wanita usia >45 tahun.

Metode : Jenis penelitian adalah observasional dengan rancangan kasus kontrol. Jumlah sampel 78 kasus dan 78 kontrol. Kasus adalah pasien penyakit jantung koroner yang dirawat di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang yang diperoleh dari data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kontrol adalah pasien penyakit kardiovaskuler yang bukan penyakit jantung koroner yang dirawat di di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Hasil : Analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor-faktor yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian PJK dan merupakan faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun adalah: menopause (OR=7,2; 95% CI 2,1-24,8); penuaan (kelompok umur ≥ 66 tahun) (OR=6,0; 95% CI 2,1-17,2); inaktivitas fisik (lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari) (OR=4,1; 95% CI 1,7-9,9); riwayat diabetes mellitus (OR=3,9; 95% CI 1,6-9,6); riwayat hipertensi (OR=3,5; 95% CI 1,6-7,8); dan tingkat pengetahuan (OR=2,4; 95% CI 1,1-5,3).

Saran : Wanita sebaiknya melakukan aktivitas fisik intensitas sedang (misalnya berjalan cepat) minimal 30 menit terus-menerus perhari setiap hari. Modifikasi gaya hidup dan farmakoterapi harus dilakukan pada wanita yang mempunyai faktor risiko seperti diabetes dan hipertensi. Pemberian aspirin rutin dapat dipertimbangkan pada wanita usia >65 tahun jika keuntungan (menurunkan risiko serangan jantung dan stroke) lebih besar daripada risiko kemungkinan perdarahan. *Menopausal therapy*, suplementasi antioksidan, asam folat (dengan atau tanpa suplementasi B6 dan B12), dan penggunaan aspirin rutin pada wanita usia <65 tahun sebaiknya tidak dilakukan untuk prevensi penyakit kardiovaskuler primer atau sekunder. Penyuluhan dan penelitian lanjutan tentang penyakit kardiovaskuler (prevensi dan terapi) seharusnya menjadi prioritas.

Kata kunci : penyakit jantung koroner, faktor risiko, kasus-kontrol
Kepustakaan : 72 (1987-2007)

ABSTRACT

Yusnidar

Risk Factors for Coronary Heart Disease in Women Aged >45 Year (Case study in Dr. Kariadi Hospital Semarang)

xix + 101 pages + 38 tables + 3 graphics + 9 schemas + 6 enclosures

Background : Previous study in 2002 have shown that 28% of women population aged >50y have died due to coronary heart disease (CHD), thus the disease has become the main cause of death in women of the age group. Over the age of 45 is a transitional time from premenopausal to perimenopausal, a gender specific approach should be used to find out the risk factors of CHD.

Objective : The objective was to determine the influence of risk factors to the occurrence of CHD in women aged >45 y.

Methods : This was an observational study using case-control design. The number of samples were 78 cases and 78 controls. Cases were patients of CHD admitted in the cardiology care unit Dr. Kariadi Hospital Semarang, selected from the medical records that fulfilled inclusion and exclusion criteria. Controls were patients with non-CHD that admitted in the cardiology care unit Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Results : Factors that influence CHD event and risk factors for women aged >45 y were menopause (OR=7,2; 95% CI 2,1-24,8); aging (≥ 66 y) (OR=6,0; 95% CI 2,1-17,2); physical inactivity (sitting time $\geq 3,25$ hr/d) (OR=4,1; 95% CI 1,7-9,9); history of diabetes mellitus (OR=3,9; 95% CI 1,6-9,6); history of hypertension (OR=3,5; 95% CI 1,6-7,8); and knowledge of heart disease (OR=2,4; 95% CI 1,1-5,3).

Suggestions : Women should accumulated a minimum of 30 minutes of moderate-intensity physical activity (eg. brisk walking) on most or all days of the week. Lifestyle modification and pharmacotherapy should be used as indicated in women with diabetes and hypertension. Routine use of aspirin in women aged >65 y should be considered, if the benefits (for ischemic MI and stroke) is likely to overweigh risk of bleeding. Menopausal therapy, antioxidant supplements, folic acid, and aspirin for MI in women <65 years of aged should not be used for the primary or secondary prevention of CVD. Health promotion about CVD (prevention and therapy) should be priority conducted.

Keywords : coronary heart disease, risk factors, case-control

Bibliography : 72 (1987-2007)

RINGKASAN

Penyakit kardiovaskuler menyebabkan 8,6 juta kematian pada wanita setiap tahun, merupakan penyebab kematian terbanyak, yaitu sepertiga dari seluruh kematian wanita di seluruh dunia. Survei kesehatan rumah tangga yang dilakukan secara berkala oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler juga menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian di Indonesia.

Penyakit jantung koroner yang selanjutnya disingkat PJK, dahulu dianggap merupakan suatu penyakit yang terutama menyerang pria. Angka kematian menunjukkan bahwa sekurang-kurangnya 250.000 wanita meninggal akibat PJK. Faktor-faktor risiko menunjukkan bahwa nilai prediksi berbeda antara wanita dan pria, sehingga diperlukan suatu pendekatan *gender-specific* dalam rangka pencegahan primer dan sekunder.

Morbiditas dan mortalitas wanita perimenopause lebih tinggi dibandingkan wanita premenopause. Risiko penyakit jantung koroner pada wanita perimenopause sebesar 50% dan 31% diantaranya akan mengakibatkan kematian. Pada masa perimenopause terjadi penurunan jumlah folikel pada ovarium serta penurunan fungsi ovarium dalam mensekresi inhibin, sehingga terjadi penurunan sekresi estrogen dan gangguan umpan balik negatif pada hipofisis anterior yang menyebabkan peningkatan sekresi *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH).

The Melbourne Women's Midlife Health Project dalam penelitian kohort selama 8 tahun, melaporkan bahwa pada wanita berusia lebih dari 45 tahun terdapat peningkatan kadar FSH serum lebih dari 2 kali di atas kadar FSH serum rata-rata wanita berusia 20-25 tahun serta penurunan kadar inhibin B serum dan kadar estradiol serum lebih dari 60% dibandingkan kadar inhibin B serum dan kadar estradiol serum pada wanita berusia 20-25 tahun. Hal ini merupakan petanda masa menopause, sehingga penelitian terhadap wanita usia >45 tahun akan sangat bermakna dalam upaya meringankan keluhan dan penyulit masa perimenopause serta meningkatkan kualitas hidup wanita di usia tua.

Penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan bahwa risiko seseorang untuk menderita PJK tidak hanya tergantung pada satu faktor, tetapi biasanya berhubungan dengan dua atau lebih faktor risiko. Angka harapan hidup wanita yang terus meningkat berhubungan dengan peningkatan prevalensi PJK pada wanita dan kajian serta penelitian tentang faktor-faktor risiko PJK pada wanita masih jarang, terutama di Indonesia.

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah tersebut, perumusan masalah dalam penelitian ini secara umum adalah : “Apakah faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun?”

Tujuan penelitian adalah untuk menentukan besarnya pengaruh faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun. Adapun faktor-faktor risiko yang akan diteliti yaitu : penuaan, riwayat penyakit keluarga, hipertensi, diabetes

mellitus, kebiasaan merokok, obesitas, keadaan sosioekonomi, pengetahuan tentang penyakit jantung, pola diet tidak sehat, inaktivitas fisik, dislipidemia, menopause, riwayat penggunaan kontrasepsi oral. Seluruh faktor risiko ini ditentukan pengaruh hubungannya secara sendiri-sendiri dan secara bersama-sama terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

Hasil penelitian diharapkan bermanfaat sebagai bahan informasi bagi pelayanan kesehatan, bahan informasi bagi masyarakat dalam upaya promosi kesehatan untuk meningkatkan pengetahuan dan memperbaiki sikap masyarakat tentang penyakit jantung koroner dan menjadi bahan masukan bagi penelitian-penelitian berikutnya.

Batasan umur (>45 tahun) dipilih untuk mendapatkan jumlah populasi penelitian dan sampel yang cukup, dan batasan ini adalah batas usia perimenopause/menopause pada wanita. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *case-control* dan tidak dilakukan pencocokan pada kasus dan kontrol (*unmatched*).

Populasi referensi pada penelitian ini adalah seluruh wanita berusia di atas 45 tahun yang berada di Kota Semarang dan sekitarnya. Populasi penelitian adalah seluruh wanita usia >45 tahun yang menjalani pemeriksaan penyadapan jantung di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kasus adalah pasien dengan penyempitan koroner yang bermakna (>50%) pada penyadapan jantung atau adanya riwayat revaskularisasi koroner dengan cara *coronary artery bypass graft* (CABG) atau *percutaneous transluminal coronary angioplasty* (PTCA) dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kontrol adalah pasien

dengan penyempitan koroner yang tidak bermakna atau dinyatakan normal pada penyadapan jantung dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Jumlah sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan uji hipotesis dua-sisi, menggunakan tingkat kemaknaan sebesar 0,05, kekuatan sebesar 80% dengan OR/RR antara 2,0–3,5 dan proporsi terpapar pada kelompok kontrol adalah 0,20. Perbandingan kasus dan kontrol 1:1, jumlah kasus adalah 78 sampel dan jumlah kontrol 78 sampel, maka secara keseluruhan adalah 156 sampel.

Prosedur penelitian meliputi tahap persiapan dan tahap pelaksanaan. Pengolahan data meliputi *cleaning*, *editing*, *coding*, dan *entry data*. Data dianalisis dan diinterpretasikan dengan menguji hipotesis menggunakan program komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 11,5.

Analisis univariat dilakukan pada masing-masing variabel untuk mengetahui proporsi dari masing-masing kasus dan kontrol, ada/tidaknya perbedaan antara kedua kelompok penelitian. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan 2 variabel dan menghitung *odds ratio* (OR) berdasarkan tabel 2 x 2 pada tingkat kepercayaan 0,05 dan *confiden interval* 95% ($\alpha = 0,05$). Analisis multivariat (regresi logistik) dilakukan dengan cara menghubungkan beberapa variabel bebas dengan satu variabel terikat secara bersamaan.

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor menopause, penambahan usia (kelompok umur ≥ 66 tahun), inaktivitas fisik (lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari), riwayat diabetes mellitus, riwayat hipertensi, dan tingkat pengetahuan terbukti berpengaruh terhadap terjadinya PJK pada wanita usia >45 tahun. Beberapa faktor risiko lain yang juga ikut diuji dalam analisis multivariat, yaitu :

riwayat penyakit diabetes mellitus dalam keluarga, keadaan sosioekonomik, dan pola diet tidak terbukti berpengaruh.

Kenyataan bahwa prevalensi PJK pada wanita yang berusia bawah 50 tahun lebih kecil dibandingkan laki-laki, dan adanya peningkatan penyakit kardiovaskuler yang bermakna sesudah menopause, menyiratkan bahwa defisit estrogen alami mempunyai hubungan dengan hal ini, dan bahwa menopause diduga merupakan suatu faktor risiko aterogenik. Pada penelitian ini hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa wanita yang sudah menopause mempunyai risiko 7,2 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan yang belum menopause (95% CI 2,1-24,8).

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa kelompok umur ≥ 66 tahun mempunyai risiko 6,0 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kelompok umur < 66 tahun (95% CI 2,1-17,2). Perkembangan aterosklerosis meningkat secara bermakna pada usia 65 tahun atau lebih, tanpa memperhatikan jenis kelamin maupun etnis.

Inaktivitas fisik *doubles* risiko terjadinya penyakit jantung dan meningkatkan risiko hipertensi hingga 30%. Inaktivitas fisik juga melipatduakan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskuler dan stroke. Pada penelitian ini ditemukan bahwa wanita usia > 45 tahun yang mempunyai kebiasaan duduk $\geq 3,25$ jam/hari (inaktivitas fisik) terbukti berpengaruh meningkatkan risiko terjadinya PJK 4,1 kali lebih besar dibandingkan wanita yang mempunyai kebiasaan duduk $< 3,25$ jam/hari.

Wanita dengan riwayat diabetes mellitus mempunyai risiko 3,9 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan tidak ada riwayat diabetes mellitus (95% CI 1,6-9,6). Hal ini sesuai dengan hasil meta-analisis sepuluh penelitian prospektif yang menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes, terutama diabetes tipe II, mempunyai risiko relatif 2,58 kali lebih besar untuk mortalitas akibat PJK (RR=2,58, 95% CI, 2,05-3,26).

Wanita dengan riwayat hipertensi mempunyai risiko 3,5 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan yang tidak mempunyai riwayat hipertensi (OR=3,5 ; 95% CI 1,6-7,8). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian prospektif terhadap 119.963 wanita yang berusia 30-55 tahun dengan *follow-up* selama 6 tahun menunjukkan bahwa wanita dengan hipertensi mempunyai risiko 3,5 kali lebih besar (RR=3,5, 95% CI 2,8-4,5) untuk menderita PJK.

Wanita dengan tingkat pengetahuan kurang baik mempunyai risiko 2,4 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan wanita dengan tingkat pengetahuan baik (OR=2,4 ; 95% CI 1,1-5,3). Di negara-negara yang sedang berkembang, PJK lebih sering ditemukan pada kelompok yang lebih terpelajar dan sosioekonomik lebih tinggi, tetapi hal ini mulai berubah. Penelitian di negara-negara maju memperlihatkan bahwa tingkat pendapatan yang rendah berhubungan dengan kejadian PJK yang lebih tinggi, dan dengan mortalitas yang lebih tinggi sesudah suatu serangan jantung. Kemungkinan penyebab keadaan sosioekonomik dapat mempengaruhi penyakit kardiovaskuler termasuk : gaya hidup dan kebiasaan, mudahnya akses ke tenaga kesehatan, dan stress kronis.

Keterbatasan penelitian yang ditemukan adalah bias seleksi (*misclassification*) dan (*recall bias* dan *interviewer bias*), disamping keterbatasan data (dislipidemia dan riwayat penyakit keluarga)

Aktivitas fisik, meskipun baru dimulai pada usia tua, secara bermakna mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler. Wanita seharusnya melakukan aktivitas fisik intensitas sedang (misalnya berjalan cepat) minimal 30 menit terus-menerus perhari dan sebaiknya dilakukan setiap hari. Modifikasi gaya hidup dan farmakoterapi harus dilakukan pada wanita dengan diabetes untuk mencapai kadar HbA_{1c} <7% (hati-hati jangan terjadi hipoglikemia). Asupan lemak jenuh sebaiknya tidak lebih dari 7% dari kebutuhan kalori perhari, disamping farmakoterapi untuk memperbaiki keadaan dislipidemia.

Tekanan darah optimal dapat dicapai (disamping farmakoterapi) melalui modifikasi gaya hidup, seperti kontrol berat badan, restriksi garam, meningkatkan aktivitas fisik, dan memperbanyak konsumsi buah segar, sayur dan susu rendah lemak. Penyuluhan tentang faktor risiko PJK dapat dilakukan melalui media cetak atau audio-visual serta ceramah kesehatan di sekolah-sekolah, tempat ibadah dan tempat umum lainnya.

Penelitian lanjutan yang lebih efisien dengan tingkat pembuktian lebih tinggi tentang penyakit kardiovaskuler (prevensi dan terapi), terutama pada wanita, sebaiknya segera dilakukan dan menjadi prioritas mengingat masih kurangnya penelitian tentang hal ini di Indonesia.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN | iii |
| RIWAYAT HIDUP | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| ABSTRAK | vii |
| ABSTRACT | viii |
| RINGKASAN | ix |
| DAFTAR ISI | xvi |
| DAFTAR TABEL | xviii |
| DAFTAR GRAFIK | xix |
| DAFTAR BAGAN | xix |
| DAFTAR LAMPIRAN | xix |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah | 6 |
| 1.3. Tujuan Penelitian | 8 |
| 1.4. Manfaat Penelitian | 10 |
| 1.5. Keaslian Penelitian | 10 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1. Epidemiologi penyakit jantung koroner (PJK) pada wanita | 13 |
| 2.2. Definisi dan klasifikasi | 14 |
| 2.3. Manifestasi klinis dan patofisiologi | 16 |
| 2.4. Kriteria diagnostik PJK | 19 |
| 2.5. Penyesuaian jantung (<i>cardiac catheterization</i>) | 20 |
| 2.6. Faktor risiko PJK | 22 |
| 2.7. Kerangka teoritik | 40 |

| | |
|---|----|
| 2.8. Kerangka konseptual | 43 |
| 2.9. Hipotesis penelitian | 46 |
| BAB III METODE PENELITIAN | |
| 3.1. Jenis dan rancangan penelitian | 48 |
| 3.2. Subyek penelitian | 49 |
| 3.3. Kriteria inklusi dan eksklusi | 50 |
| 3.4. Variabel penelitian | 51 |
| 3.5. Definisi operasional | 52 |
| 3.6. Jenis dan cara perolehan data | 59 |
| 3.7. Prosedur penelitian | 60 |
| 3.8. Diagram alur prosedur penelitian | 61 |
| 3.9. Pengolahan data | 61 |
| 3.10. Analisis data | 62 |
| 3.11. Instrumen penelitian | 62 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN | |
| 4.1. Subyek Penelitian | 63 |
| 4.2. Analisis Univariat | 63 |
| 4.3. Analisis Bivariat | 66 |
| 4.4. Rangkuman Analisis Bivariat | 83 |
| 4.5. Analisis Multivariat | 84 |
| BAB V PEMBAHASAN | |
| 5.1. Pembahasan Umum | 86 |
| 5.2. Pembahasan Khusus Hasil Penelitian | 87 |
| 5.3. Keterbatasan Penelitian | 92 |
| BAB VI SIMPULAN DAN SARAN | |
| 6.1. Simpulan | 94 |
| 6.2. Saran | 94 |
| DAFTAR KEPUSTAKAAN | |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 1.1. Beberapa penelitian terdahulu tentang faktor risiko PJK | 10 |
| Tabel 2.1. Perbandingan prevalensi penyakit jantung antara pria dan wanita | 14 |
| Tabel 2.2. Klasifikasi klinis angina tak stabil oleh Braunwald | 16 |
| Tabel 2.3. Kriteria diagnosis infark miokard akut (IMA) | 20 |
| Tabel 2.4. Koefisien regresi* faktor-faktor risiko kardiovaskuler khusus, untuk pria dan wanita, usia 45-74 tahun, dari <i>the Framingham Study, follow-up</i> lebih dari 20 tahun. | 22 |
| Tabel 2.5. Angka kejadian PJK pada wanita yang menopause akibat pembedahan, <i>the Framingham Study, follow-up</i> lebih 24 tahun. | 22 |
| Tabel 2.6. Faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner. | 23 |
| Tabel 2.7. Distribusi perbedaan dan prevalensi faktor-faktor risiko pada pria dan wanita. | 24 |
| Tabel 2.8. Klasifikasi tekanan darah untuk orang dewasa. | 25 |
| Tabel 2.9. Beberapa penyebab hiperlipidemia. | 27 |
| Tabel 2.10. Klasifikasi berat badan berdasarkan IMT untuk orang Asia dewasa. | 31 |
| Tabel 2.11. Beberapa penelitian yang bertujuan melihat pengaruh faktor psikososial pada risiko penyakit arteri koroner. | 33 |
| Tabel 4.1. Hasil perhitungan besar sampel berdasarkan hasil penelitian terdahulu mengenai faktor-faktor risiko yang akan diteliti. | 50 |
| Tabel 5.1. Distribusi responden menurut umur, tingkat pendidikan, status perkawinan, riwayat pekerjaan, dan etnik pada kelompok kasus dan kontrol. | 64 |
| Tabel 5.2. Distribusi responden berdasarkan kabupaten/kota tempat tinggal. | 65 |
| Tabel 5.3. Distribusi karakteristik responden menurut umur dan lama pendidikan formal pada kelompok kasus dan kontrol. | 66 |
| Tabel 5.4. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan kelompok umur. | 68 |
| Tabel 5.5. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat penyakit keluarga | 70 |
| Tabel 5.6. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat hipertensi. | 71 |
| Tabel 5.7. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat diabetes mellitus | 72 |
| Tabel 5.8. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat merokok. | 72 |
| Tabel 5.9. Distribusi klasifikasi berat badan responden berdasarkan IMT untuk orang Asia dewasa | 74 |
| Tabel 5.10. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat kegemukan. | 74 |
| Tabel 5.11. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan keadaan sosioekonomik | 75 |
| Tabel 5.12. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan tingkat pengetahuan tentang penyakit jantung. | 75 |
| Tabel 5.13. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan pola diet. | 76 |
| Tabel 5.14. Distribusi dan hasil uji t variabel aktivitas fisik. | 76 |
| Tabel 5.15. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan inaktivitas fisik. | 77 |
| Tabel 5.16. Distribusi fraksi lipid responden pada kelompok kasus dan kontrol serta hasil uji-t. | 79 |
| Tabel 5.17. Distribusi responden berdasarkan katagori kadar kolesterol total, kadar LDL, kadar HDL, dan kadar Trigliserida pada kelompok kasus dan kontrol. | 80 |
| Tabel 5.18. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat dislipidemia. | 81 |
| Tabel 5.19. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan menopause. | 82 |
| Tabel 5.20. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat penggunaan kontrasepsi oral. | 82 |
| Tabel 5.21. Rangkuman hasil analisis bivariat. | 83 |
| Tabel 5.22. Rangkuman hasil analisis bivariat yang bermakna. | 84 |
| Tabel 5.23. Rangkuman hasil analisis multivariat | 85 |

DAFTAR GRAFIK

| | Halaman |
|--|---------|
| Grafik 5.1. Distribusi responden berdasarkan tempat tinggal. | 65 |
| Grafik 5.2. Distribusi responden berdasarkan kelompok umur. | 67 |
| Grafik 5.3. Distribusi responden berdasarkan riwayat kebiasaan merokok. | 73 |

DAFTAR BAGAN

| | Halaman |
|--|---------|
| Bagan 2.1. Kematian global akibat penyakit kardiovaskular. | 13 |
| Bagan 2.2. Nomenklatur sindroma koroner akut. | 15 |
| Bagan 2.3. Faktor-faktor yang mempengaruhi <i>supply</i> dan <i>demand</i> oksigen miokard. | 17 |
| Bagan 2.4. Lingkaran patogenesis penyakit kardiovaskular. | 19 |
| Bagan 2.5. Gambaran angiografis plak konsentris dan eksentris | 21 |
| Bagan 3.1. Kerangka teoritik faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun. | 42 |
| Bagan 3.2. Kerangka konseptual faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun. | 45 |
| Bagan 4.1. Desain penelitian <i>case-control</i> . | 48 |
| Bagan 4.2. Diagram alur prosedur penelitian. | 61 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|------------|---------------------------------------|
| Lampiran 1 | Kuesioner penelitian |
| Lampiran 2 | Lembar persetujuan responden |
| Lampiran 3 | <i>Print out</i> analisis bivariat |
| Lampiran 4 | <i>Print out</i> analisis multivariat |
| Lampiran 5 | Izin penelitian |
| Lampiran 6 | Foto penelitian |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskuler menyebabkan 8,6 juta kematian pada wanita setiap tahun, merupakan penyebab kematian terbanyak, yaitu sepertiga dari seluruh kematian wanita di seluruh dunia. Di negara berkembang, setengah dari seluruh kematian wanita yang berusia di atas 50 tahun disebabkan penyakit jantung dan stroke.ⁱ

Penyakit kardiovaskuler menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian di Indonesia saat ini. Survei kesehatan rumah tangga yang dilakukan secara berkala oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler memberikan kontribusi sebesar 19,8% dari seluruh penyebab kematian pada tahun 1993 dan meningkat menjadi 24,4% pada tahun 1998.

Indonesia mempunyai jumlah penduduk 217.131.000 jiwa pada tahun 2002, mengalami kehilangan tenaga untuk aktivitas harian karena ketidakmampuan bekerja sebanyak 14 orang per 1.000 penduduk pada tahun 2003 dan jumlah kematian sebanyak 220.372 orang selama tahun 2002 akibat penyakit jantung.ⁱⁱ

Peningkatan jumlah penduduk lanjut usia merupakan salah satu hal terpenting yang menjadi perhatian di bidang kesehatan masyarakat di awal abad ke-21. Tidak hanya jumlah orang berusia di atas 60 tahun yang akan berlipat dua dalam 20 tahun yang akan datang, tetapi orang yang sekarang berusia 60 tahun

sepertinya juga akan hidup selama lebih dari 20 tahun lagi. Di Indonesia, diperkirakan akan terjadi peningkatan jumlah penduduk lanjut usia yang tertinggi di dunia (400%) pada tahun 2020.ⁱⁱⁱ

Penyakit jantung koroner yang selanjutnya disingkat PJK, dahulu dianggap merupakan suatu penyakit yang terutama menyerang pria. Angka kematian menunjukkan bahwa sekurang-kurangnya 250.000 wanita meninggal akibat PJK. Penelitian pada tahun 2002 menunjukkan bahwa 28% dari seluruh wanita yang berusia diatas 50 tahun meninggal karena PJK, sehingga penyakit ini menjadi penyebab utama kematian wanita dalam kelompok umur tersebut.^{iv}

Faktor-faktor risiko menunjukkan bahwa nilai prediksi berbeda antara wanita dan pria, sehingga diperlukan suatu pendekatan *gender-specific* dalam rangka pencegahan primer dan sekunder. Berlawanan dengan persepsi umum, PJK ternyata merupakan penyebab utama kematian pada wanita, bertanggung jawab untuk lebih banyak kematian wanita setiap tahunnya dibandingkan dengan semua penyebab lain yaitu lebih dari seperempat juta kematian.^v

Penelitian *case-control* yang dilakukan oleh Pitsavos dkk. (2002) menyimpulkan bahwa wanita yang terpapar terhadap asap rokok sekitar (minimal 30 menit per hari) meningkatkan risiko timbulnya sindroma koroner akut. Kelompok wanita bukan perokok dan terpapar dengan asap rokok mempunyai risiko 1,47 kali lebih besar untuk menderita sindroma koroner akut (OR=1,47, 95% CI, 1,26-1,80) dibandingkan dengan kelompok kontrol, sedangkan kelompok wanita perokok aktif dan terpapar asap rokok sekitar mempunyai risiko 2,83 kali lebih besar (OR=2,83, 95% CI, 2,07-3,31).^{vi}

Pria umur pertengahan dan wanita dengan diabetes mellitus (DM) memiliki risiko tinggi untuk menderita PJK, baik orang kulit hitam maupun kulit putih. Risiko relatif PJK untuk pasien dengan DM adalah 3,95 pada wanita dan 2,41 pada pria.^{vii}

Kelompok wanita dengan kadar HDL <35 mg/dl mempunyai risiko 1,88 kali lebih besar (OR=1,88, 95% CI, 1,23-2,88) untuk menderita PJK, dan kelompok wanita dengan rasio kolesterol total dengan HDL >5 mempunyai risiko 2,27 kali lebih besar (OR=2,27, 95% CI, 1,47-3,51) untuk menderita PJK dibandingkan kelompok kontrol.^{viii} Secara relatif wanita yang berusia dibawah 65 tahun dengan peningkatan kadar LDL memiliki risiko 3,3 kali lebih besar daripada wanita dengan kadar LDL normal untuk menderita PJK, sedangkan wanita yang berusia diatas 65 tahun dengan peningkatan kadar LDL tidak memiliki risiko lebih besar untuk menderita PJK.^{ix}

Kelompok wanita dengan riwayat hipertensi mempunyai risiko 2,27 kali lebih besar (OR=2,27, 95% CI, 1,47-3,51) untuk menderita PJK dibandingkan kelompok kontrol.⁸

The Nurses' Health Study (NHS), yang melakukan penelitian selama lebih dari 14 tahun terhadap 116.000 wanita, menemukan bahwa wanita dengan IMT>29 memiliki risiko 3,6 kali lebih besar untuk menderita PJK dibandingkan dengan wanita yang IMT-nya <21.^x

Inaktivitas fisik meningkatkan risiko PJK sekitar 1,5 kali. Keadaan sosioekonomik yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Di China, jumlah tahun mendapatkan pendidikan adalah lebih

penting jika dibandingkan dengan pekerjaan, pendapatan atau keadaan perkawinan dalam hubungannya dengan faktor-faktor risiko kardiovaskuler, terutama merokok. Di Canada, anak-anak dari keluarga miskin memiliki risiko 2 kali lebih besar untuk menderita kegemukan dibandingkan anak-anak dari keluarga kaya.²

The Reykjavik Cohort Study menemukan bahwa pria dengan riwayat keluarga menderita PJK mempunyai risiko 1,75 kali lebih besar untuk menderita PJK (RR=1,75, 95% CI 1,59-1,92), dan wanita dengan riwayat keluarga menderita PJK mempunyai risiko 1,83 kali lebih besar untuk menderita PJK (RR=1,83, 95% CI 1,60-2,11) dibandingkan yang tidak mempunyai riwayat PJK dalam keluarga.^{xi}

Studi meta-analisis memperlihatkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi oral generasi ke-3 mempunyai risiko 1,13 kali lebih besar untuk menderita PJK (OR=1,13, 95% CI, 0,66-1,92), sedangkan wanita yang menggunakan kontrasepsi oral generasi ke-2 mempunyai risiko 2,18 kali lebih besar untuk menderita PJK (OR=2,18, 95% CI, 1,62-2,94) dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral.^{xii}

Morbiditas dan mortalitas wanita perimenopause lebih tinggi dibandingkan wanita premenopause. Risiko penyakit jantung koroner pada wanita perimenopause sebesar 50% dan 31% diantaranya akan mengakibatkan kematian.^{xiii}

Pada masa perimenopause terjadi penurunan jumlah folikel pada ovarium serta penurunan fungsi ovarium dalam mensekresi inhibin, sehingga terjadi

penurunan sekresi estrogen dan gangguan umpan balik negatif pada hipofisis anterior yang menyebabkan peningkatan sekresi *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH).^{xiv}

The Melbourne Women's Midlife Health Project dalam penelitian kohort selama 8 tahun, melaporkan bahwa pada wanita berusia lebih dari 45 tahun terdapat peningkatan kadar FSH serum lebih dari 2 kali di atas kadar FSH serum rata-rata wanita berusia 20-25 tahun serta penurunan kadar inhibin B serum dan kadar estradiol serum lebih dari 60% dibandingkan kadar inhibin B serum dan kadar estradiol serum pada wanita berusia 20-25 tahun. *The Melbourne Women's Midlife Health Project* merekomendasikan pemeriksaan kadar FSH serum, kadar estradiol serum, dan kadar inhibin B serum sebagai petanda masa menopause.^{xv}

Menopause adalah masa berhentinya menstruasi yang permanen paling sedikit 12 bulan, merupakan akhir dari masa reproduksi wanita. Perimenopause adalah periode dengan rentangan 1-2 tahun sebelum menopause dan 1-2 tahun sesudah menopause. Tanda dan gejala yang timbul sebagai akibat dari masa peralihan ini disebut tanda dan gejala perimenopause, terdiri atas gejala jangka pendek dan gejala jangka panjang.^{xvi}

Penyakit kardiovaskuler, termasuk PJK, merupakan salah satu gejala jangka panjang dari masa peralihan ini, sehingga penelitian terhadap wanita usia >45 tahun akan sangat bermakna dalam upaya meringankan keluhan dan penyulit masa perimenopause serta meningkatkan kualitas hidup wanita di usia tua.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka dapat diidentifikasi berbagai masalah sebagai berikut :

- ~ Penyakit kardiovaskuler merupakan masalah kesehatan utama berkaitan dengan tingginya morbiditas, mortalitas, disabilitas dan penurunan produktivitas.
- ~ Risiko seseorang untuk menderita PJK tidak hanya tergantung pada satu faktor, biasanya berhubungan dengan dua atau lebih faktor risiko.
- ~ Angka harapan hidup wanita yang terus meningkat berhubungan dengan peningkatan prevalensi PJK pada wanita.
- ~ Kajian dan penelitian tentang faktor-faktor risiko PJK pada wanita masih jarang

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah tersebut, perumusan masalah dalam penelitian ini dapat disusun sebagai berikut :

1.2.1. Permasalahan Umum

“Apakah faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun?”

1.2.2. Permasalahan Khusus

- a. Apakah faktor risiko penuaan berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?

- b. Apakah faktor risiko riwayat penyakit keluarga (penyakit jantung, hipertensi, stroke, dan diabetes mellitus) secara sendiri-sendiri dan bersama-sama berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- c. Apakah faktor risiko hipertensi berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- d. Apakah faktor risiko diabetes mellitus berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- e. Apakah faktor risiko kebiasaan merokok berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- f. Apakah faktor risiko obesitas berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- g. Apakah faktor risiko keadaan sosioekonomik yang kurang baik berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- h. Apakah faktor risiko kurangnya pengetahuan tentang penyakit jantung berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- i. Apakah faktor risiko pola diet tidak sehat berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- j. Apakah faktor risiko inaktivitas fisik berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- k. Apakah faktor risiko dislipidemia, yaitu : kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, kadar trigliserida, dan rasio kolesterol total dengan kolesterol HDL secara sendiri-sendiri dan bersama-sama berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?

- l. Apakah faktor risiko menopause berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- m. Apakah faktor risiko riwayat penggunaan kontrasepsi oral berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?
- n. Apakah ada pengaruh faktor-faktor risiko berikut, yaitu : a sampai dengan m secara bersama-sama terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk menentukan besarnya pengaruh faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko penuaan terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- b. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko riwayat penyakit keluarga (penyakit jantung, hipertensi, stroke, dan diabetes mellitus) secara sendiri-sendiri dan bersama-sama terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- c. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko hipertensi terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- d. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko diabetes mellitus terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

- e. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko kebiasaan merokok terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- f. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko obesitas terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- g. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko keadaan sosioekonomi yang kurang baik terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- h. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko kurangnya pengetahuan tentang penyakit jantung terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- i. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko pola diet tidak sehat terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- j. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko inaktivitas fisik terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- k. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko dislipidemia, yaitu : kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, kadar trigliserida, dan rasio kolesterol total dengan kolesterol HDL secara sendiri-sendiri dan bersama-sama terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- l. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko menopause terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- m. Menentukan berapa besar pengaruh faktor risiko riwayat penggunaan kontrasepsi oral terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- n. Menentukan berapa besar pengaruh faktor-faktor risiko berikut, yaitu : a sampai dengan m secara bersama-sama terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

1.4. Manfaat Penelitian

- a. Sebagai bahan informasi bagi pelayanan kesehatan dapat dipergunakan dalam menyusun program perencanaan kesehatan, terutama di bidang penyakit jantung koroner.
- b. Sebagai bahan informasi bagi masyarakat dalam upaya promosi kesehatan untuk meningkatkan pengetahuan dan memperbaiki sikap masyarakat tentang penyakit jantung koroner.
- c. Sebagai bahan masukan bagi penelitian-penelitian berikutnya dalam rangka mengembangkan ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan kesehatan masyarakat.

1.5. Keaslian Penelitian

Terdapat kecenderungan perbedaan secara substansial di antara dan di dalam populasi penelitian dalam hal morbiditas dan mortalitas akibat PJK.^{xvii} Beberapa penelitian terdahulu tentang faktor risiko PJK disajikan pada tabel 1.1.

Tabel 1.1. Beberapa penelitian terdahulu tentang faktor risiko PJK.

| Peneliti, tahun publikasi, dan tempat penelitian | Judul | Variabel yang diteliti | Desain | Hasil |
|--|---|---|---------------------|--|
| Pitsavos dkk, 2002, Greece | <i>Association between exposure to environmental tobacco smoke and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study</i> | ~ Paparan terhadap asap rokok sekitar ~ Status merokok | <i>Case control</i> | ~ Kelompok wanita bukan perokok (saat ini) dan terpapar dengan asap rokok : OR=1,47, 95% CI, 1,26-1,80. ~ Kelompok wanita perokok aktif dan terpapar asap rokok : OR=2,83, 95% CI, 2,07-3,31. |
| Rivai SM 1994, | Faktor risiko utama infark miokard akut pada penderita yang dirawat hidup di RSUP | ~ Hiperlipidemia ~ Hipertensi ~ Merokok | <i>Case control</i> | Pada kelompok wanita: ~ Hipertensi : OR=2,27, 95% CI, 1,47-3,51. ~ HDL-C >35 mg% : |

| | | | | |
|--|--|---|-------------------|--|
| Yogyakarta | Dr Sardjito Yogyakarta. | ~ Diabetes mellitus | | OR=1,88, 95%CI, 1,22-2,88. ~ Rasio kolesterol total dengan HDL-C <5 : OR=2,27, 95% CI, 1,47-3,51. |
| Fiebach dkk, 1989, Amerika Serikat | <i>A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women.</i> | ~ Hipertensi | Cohort prospektif | ~ Hipertensi : RR=3,5, 95% CI, 2,8-4,5. |
| Stampfer dkk, 2000, Inggris | <i>Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle.</i> | ~ Gaya hidup sehat : ▪ tidak merokok ▪ IMT<25 ▪ minum alkohol ½ dosis alkoholik/hari ▪ aktivitas fisik ▪ diet tinggi serat | Cohort prospektif | ~ Gaya hidup sehat : RR=0,17, 95% CI, 0,07-0,41. |
| Andresdottir dkk, 2002, Reykjavik, Iceland | <i>Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors.</i> | ~ Riwayat infark miokard pada anggota keluarga derajat pertama. | Cohort prospektif | ~ Pria dengan riwayat keluarga : RR=1,75, 95% CI, 1,59-1,92. ~ Wanita dengan riwayat keluarga : RR=1,83, 95% CI, 1,60-2,11. |
| Tatsanavivat dkk, 1998, Thailand | <i>Prevalence of coronary heart disease and major cardiovascular risk factors in Thailand.</i> | ~ Merokok ~ Hipertensi ~ Diabetes ~ Obesitas ~ Hiperkolesterolemia | Cross sectional | ~ Prevalensi PJK =9,9/1000 (pria 9,2/1000, wanita 10,7/1000) ~ PRR untuk semua faktor risiko mempunyai nilai P >0,05 |
| Stampfer dkk, 1988, Amerika Serikat | <i>A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases.</i> | ~ Paparan terhadap kontrasepsi oral di masa lampau | Cohort prospektif | ~ Penggunaan kontrasepsi oral di masa lampau : RR=0,8, 95% CI, 0,6-1,0. |
| Spitzer dkk, 2002, Canada | <i>Myocardial infarction and third generation oral contraceptives: aggregation of recent studies.</i> | ~ Penggunaan kontrasepsi oral generasi ke-2 dan ke-3. | Meta-analisis | ~ Penggunaan kontrasepsi oral generasi ke-3 : OR=1,13, 95% CI, 0,66-1,92. ~ Penggunaan kontrasepsi oral generasi ke-2 : OR=2,18, 95% CI, 1,62-2,94. |

Berdasarkan tabel di atas, terlihat bahwa masih sangat jarang dilakukan suatu penelitian tentang faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner pada wanita secara sekaligus.

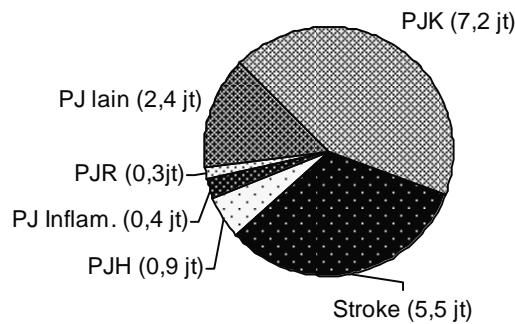
Pada penelitian Tatsanavivat dkk yang dilakukan di Thailand (dipublikasikan tahun 1998), menganalisis beberapa faktor risiko sekaligus, tetapi menggunakan desain *cross-sectional* dengan subyek penelitian pria dan wanita,^{xviii} sedangkan pada rancangan penelitian ini digunakan desain *case-control* dengan subyek penelitian wanita yang berusia di atas 45 tahun.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. Epidemiologi penyakit jantung koroner (PJK) pada wanita

Pada tahun 2002, WHO memperkirakan bahwa sekitar 17 juta orang meninggal tiap tahun akibat penyakit kardiovaskuler, terutama PJK (7,2 juta) dan *stroke* (5,5 juta). Bagan 2.1. memperlihatkan proporsi jumlah kematian akibat berbagai penyakit kardiovaskuler.



Bagan 2.1. Kematian global akibat penyakit kardiovaskular
Sumber : Mackay & Mensah (2004)

Di negara maju, angka harapan hidup wanita rata-rata mencapai 80 tahun, sedangkan di hampir setengah dari seluruh negara sedang berkembang minimal mencapai 70 tahun. Hal ini menyebabkan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler pada wanita seiring dengan penambahan usia dengan berbagai konsekuensinya. Penyakit kardiovaskuler sejauh ini masih merupakan penyebab utama kematian di negara sedang berkembang, meskipun insidensi dan prevalensi penyakit menular juga masih tinggi.^{xix}

Sebelum berusia 40 tahun, perbandingan kejadian PJK antara pria dan wanita adalah 8:1, dan setelah usia 70 tahun perbandingannya adalah 1:1. Pada pria, insidensi puncak manifestasi klinis PJK adalah pada usia 50-60 tahun, sedangkan pada wanita pada usia 60-70 tahun.^{xx} Pada wanita, PJK terjadi sekitar 10-15 tahun lebih lambat daripada pada pria dan risiko meningkat secara drastis setelah menopause.⁹

Survei penyakit jantung pada orang usia lanjut yang dilakukan di Semarang,^{xxi} menemukan adanya perbedaan prevalensi penyakit jantung antara pria dan wanita (Tabel 2.1.).

Tabel 2.1. Perbandingan prevalensi penyakit jantung antara pria dan wanita.

| Macam Penyakit | Pria | | Wanita | | X ² | P |
|--------------------|-----------|------|-----------|------|----------------|-------------|
| | Jml. Abs. | % | Jml. Abs. | % | | |
| ~ P.J. Iskemik | 15/124 | 12,1 | 16/119 | 13,4 | 0,0973 | 0,70 p 0,80 |
| ~ P.J. Hipertensif | 5/124 | 4,0 | 13/119 | 10,9 | 4,1998 | 0,01 p 0,05 |
| ~ Hipertensi | 33/124 | 26,6 | 48/119 | 40,3 | 5,1481 | 0,01 p 0,05 |

Sumber : Bodhie-Darmojo dkk., Bunga Rampai Karangan Ilmiah (1994)

Kira-kira sepertiga seluruh kematian pada wanita disebabkan oleh penyakit arteri koroner, sehingga PJK merupakan penyebab kematian yang biasa ditemukan pada wanita sebagaimana halnya pada pria. Faktor risiko terpenting pada wanita adalah kesalahan persepsi bahwa penyakit arteri koroner adalah bukan penyakit wanita, sehingga dianggap lebih ringan atau kurang penting dibandingkan pada pria.^{xxii}

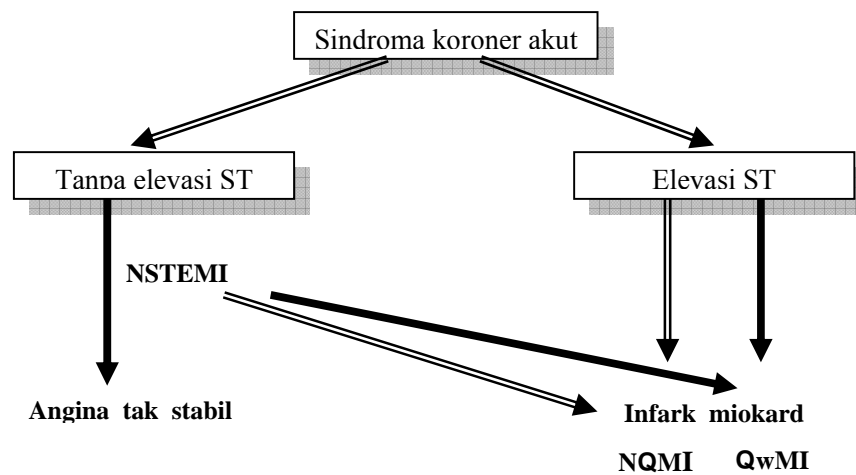
2.2. Definisi dan klasifikasi (Braunwald, 2001)

Angina pektoris stabil adalah keadaan yang ditandai oleh adanya suatu ketidaknyamanan (jarang digambarkan sebagai nyeri) di dada atau lengan yang sulit dilokalisasi dan dalam, berhubungan dengan aktivitas fisik atau stres

emosional dan menghilang dalam 5-15 menit dengan istirahat dan atau nitrogliserin sublingual.^{xxiii}

Angina pektoris tak stabil adalah angina pektoris (atau jenis ekuivalen ketidaknyamanan iskemik) dengan sekurang-kurangnya satu dari tiga hal berikut : (1) timbul saat istirahat (atau dengan aktivitas minimal) biasanya berakhir setelah lebih dari 20 menit (jika tidak diberikan nitrogliserin); (2) lebih berat dan digambarkan sebagai nyeri yang nyata dan merupakan onset baru (dalam 1 bulan); dan (3) timbul dengan pola *crescendo* (bertambah berat, bertambah lama, atau lebih sering dari sebelumnya). Pasien dengan ketidaknyamanan iskemik dapat datang dengan atau tanpa elevasi segmen ST pada EKG.²³

Bagan 2.2 memperlihatkan suatu reorganisasi manifestasi klinis infark miokard akut yang sekarang disebut sindroma koroner akut.^{xxiv}



Bagan 2.2. Nomenklatur sindroma koroner akut.

Sumber : Braunwald. *Acute myocardial Infarction*. Heart Disease. 2001;35:1116.

Tabel 2.2. Klasifikasi klinis angina tak stabil oleh Braunwald.

| Kelas | Definisi | Kematian atau infark miokard dalam 1 tahun |
|-------------------------------|--|--|
| <i>Severity</i> | | |
| Kelas I | Onset baru angina berat atau akselerasi angina; tidak ada nyeri saat istirahat | 7,3% |
| Kelas II | Angina saat istirahat dalam bulan lalu tetapi tidak dalam 48 jam sebelum ini (<i>angina at rest</i> atau subakut) | 10,3% |
| Kelas III | Angina saat istirahat dalam 48 jam (<i>angina at rest</i> atau subakut) | 10,8% † |
| Keadaan klinis | | |
| A (angina sekunder) | Terjadi akibat adanya kelainan ekstrakardiak yang memperberat iskemia miokard | 14,1% |
| B (angina primer) | Terjadi tanpa adanya kelainan ekstrakardiak | |
| C (angina pascainfark) | Terjadi dalam 2 minggu sesudah infark miokard akut | 8,5% |
| Intensitas pengobatan | Pasien dengan angina tak stabil juga dapat dibagi menjadi tiga kelompok tergantung pada apakah angina tak stabil timbul (1) tanpa pengobatan untuk angina stabil kronik, (2) selama pengobatan untuk angina stabil kronik, atau (3) meskipun dalam terapi obat antiiskemik maksimal. | 18,6% ‡ |
| Perubahan elektrokardiografis | Pasien dengan angina tak stabil dapat dibagi menjadi kelompok dengan atau tanpa perubahan gelombang ST-T transien selama nyeri. | |

† p = 0,057.

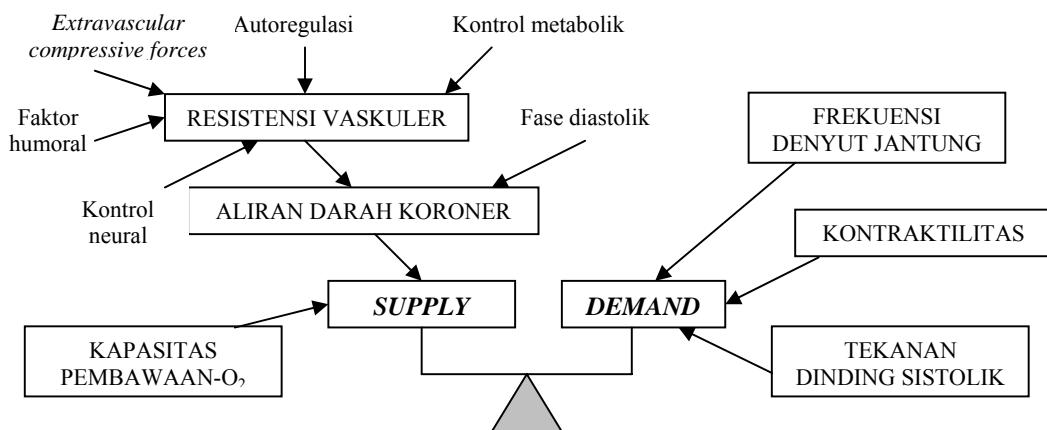
‡ p < 0,001.

Sumber : Braunwald. *Unstable Angina*. Heart Disease. 2001;36:1233.

2.3. Manifestasi klinis dan patofisiologi

Manifestasi klinis PJK bervariasi tergantung pada derajat aliran dalam arteri koroner. Dalam keadaan normal arteri koronaria dapat mengalirkan darah hampir 10% dari curah jantung per menit yaitu kira-kira 50-75 ml darah per 100 gram miokard. Dalam keadaan stres atau latihan, timbul aliran koroner dapat sampai 240 ml per 100 gram miokard. Mekanisme pengaturan aliran koroner mengusahakan agar pasok maupun kebutuhan jaringan tetap seimbang agar oksigenasi jaringan terpenuhi, sehingga setiap jaringan mampu melakukan fungsi secara optimal.^{xxxv}

Bila arteri koroner mengalami gangguan penyempitan (*stenosis*) atau penciutan (*spasme*), pasok arteri koroner tidak mencukupi kebutuhan, akan terjadi ketidakseimbangan antara *supply* dan kebutuhan *demand* oksigenasi miokard, sehingga akan menyebabkan gangguan.²³ Bagan 2.3. akan membantu memperjelas pemahaman mengenai hal ini.^{xxvi}



Bagan 2.3. Faktor-faktor yang mempengaruhi *supply* dan *demand* oksigen miokard
 Sumber : Ganz (2001)

Pengetahuan tentang patofisiologi aterosklerosis dan manifestasi klinis penyakit arteri koroner berkembang dengan cepat. Abnormalitas metabolisme lipid atau kelebihan asupan kolesterol dan lemak jenuh, khususnya jika terjadi superimposisi pada suatu predisposisi genetik, memulai proses aterosklerosis. Tahap permulaan adalah *fatty streak* atau akumulasi lipid subendotel dan monosit (makrofag) *lipid-laden*. LDL mengalami oksidasi in situ, yang mana hal ini menyebabkan lipid ini lebih sulit untuk mobilisasi dan sitotoksik secara lokal.²⁰

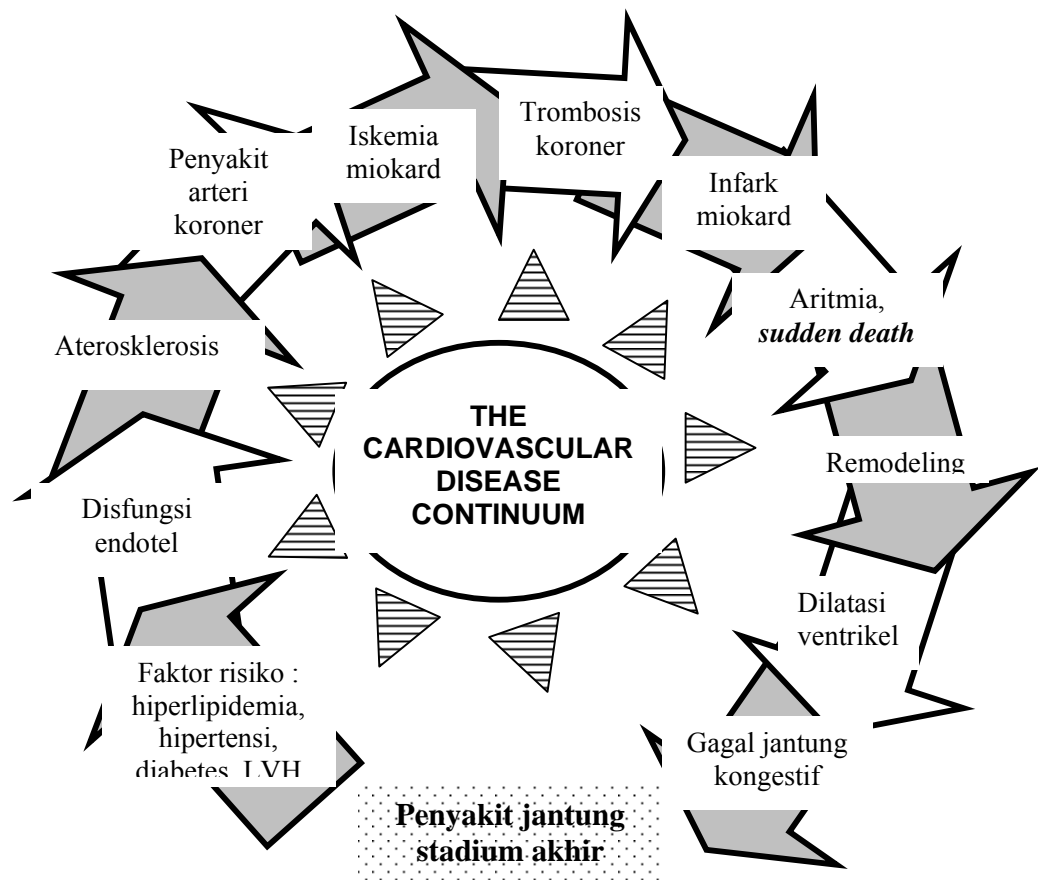
Makrofag bermigrasi ke dalam ruang subendotel dan bergabung dengan lipid, membentuk sel-sel *foam* yang bila plak meluas maka sel-sel otot polos juga berpindah ke dalam lesi. Pada tahap ini, lesi mungkin tidak bermakna secara

hemodinamis, tetapi fungsi endotel adalah tidak normal dan kemampuannya untuk membatasi masuknya lipoprotein ke dalam dinding pembuluh darah rusak. Jika plak tetap stabil, suatu *cap* fibrosa terbentuk, terjadi kalsifikasi lesi, dan lumen pembuluh darah secara perlahan-lahan menyempit.²⁰

Proses patofisiologis yang dapat menyebabkan terjadinya angina tak stabil ada 5, yaitu :²³

1. Ruptur plak dengan superimposisi trombus nonoklusif.
2. Obstruksi dinamik (contoh : spasme koroner arteri epikardial seperti angina Prinzmetal atau konstriksi otot kecil arteri koroner).
3. Obstruksi mekanik progresif.
4. Inflamasi dan atau infeksi.
5. Angina tak stabil sekunder (contoh : tirotoksikosis atau anemia).

Patogenesis terjadinya aterosklerosis hingga terjadinya gagal jantung dapat dilihat pada Bagan 2.4. :



Bagan 2.4. Lingkaran patogenesis penyakit kardiovaskular.
 Sumber : Dikutip dengan modifikasi dari Dzau & Braunwald, Am Heart J. (1991)

2.4. Kriteria diagnostik PJK

Kriteria klasik diagnostik infark miokard akut (IMA) yang direkomendasikan oleh WHO memerlukan sekurang-kurangnya dua dari tiga hal berikut, yaitu : (1) riwayat ketidaknyamanan (nyeri) dada jenis iskemik, (2) perubahan evolusioner pada EKG serial, dan (3) peningkatan petanda jantung serum.²⁴

Creatine kinase (CK) serum meningkat dalam 4-8 jam sesudah *onset* IMA dan menurun kembali ke kadar normal dalam 2-3 hari. Meskipun kadar tertinggi terjadi pada rata-rata sekitar 24 jam, tetapi dapat juga timbul lebih awal pada pasien

yang telah mengalami reperfusi sebagai akibat pemberian terapi trombolitik atau rekanalisasi mekanikal. Meskipun peningkatan CK serum merupakan suatu petunjuk enzimatik yang sensitif terhadap IMA, hasil positif-palsu dapat ditemukan pada pasien dengan penyakit otot, intoksikasi alkohol, DM, trauma otot skeletal, latihan berat, konvulsi, injeksi intramuskularis, dan emboli paru. Peningkatan penggunaan *biomarkers* IMA yang lebih sensitif dikombinasikan dengan teknik *imaging* yang lebih teliti menghasilkan kriteria baru untuk diagnosis IMA (Tabel 2.3.).²⁴

Tabel 2.3. Kriteria diagnosis infark miokard akut (IMA)

| Peningkatan <i>biomarkers</i> ditambah ≥ 1 hal berikut | Penemuan patologis IMA | Gejala khas IMA ditambah 1 dari hal berikut | Prosedur kerusakan miokard |
|---|---|---|---|
| Gejala khas iskemia miokard | Tidak diperlukan penemuan kelainan lain | Elevasi segmen ST pada EKG | Peningkatan kadar <i>cardiac biomarkers</i> ke tingkat tertentu; bisa tidak ada gejala; perubahan EKG tidak ada atau tidak khas |
| Gelombang Q pada EKG | | Peningkatan kadar <i>cardiac biomarkers</i> | |
| Elevasi atau depresi segmen T pada EKG | | | |

Sumber : Braunwald. *Acute myocardial Infarction*. Heart Disease. 2001;35:1131.

2.5. Penyadapan jantung (*cardiac catheterization*)

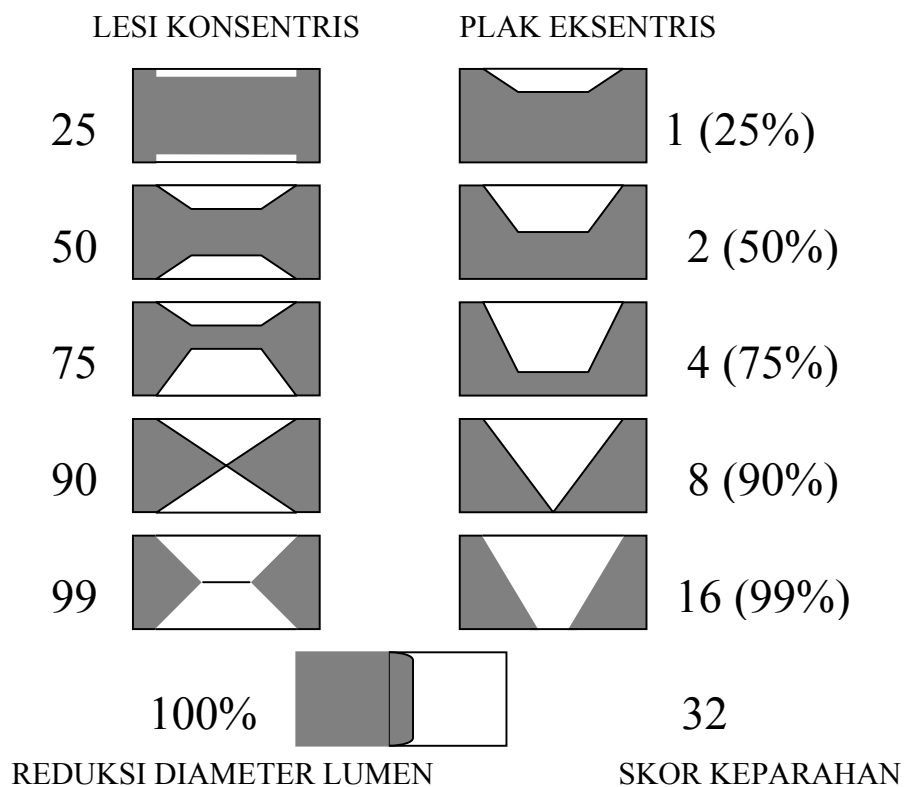
Walaupun banyak kemajuan dalam teknik pemeriksaan jantung dengan cara non-invasif seperti ekodardiografi, *multislice city scan*, kardiologi nuklir dan sebagainya, penyadapan jantung masih memegang peranan penting untuk mengevaluasi anatomi dan fisiologi jantung dan pembuluh darah.^{xxvii}

Penyadapan jantung adalah suatu tindakan invasif, di mana kateter dimasukkan ke dalam vena atau arteri perifer dan kemudian didorong sampai ke berbagai tempat di jantung atau pembuluh darah. Dengan penyadapan jantung dapat

diperoleh data hemodinamik maupun data radiologis (angiografi) untuk tujuan diagnostik.²⁷

Evaluasi derajat stenosis berhubungan dengan persentase reduksi diameter pembuluh darah (Bagan 2.5). Penilaian pembuluh darah dapat dibedakan menjadi 6 katagori melalui cara ini, yaitu :^{xxviii}

- 0 Arteri koroner normal
- 1 Irregularitas pembuluh darah
- 2 Penyempitan <50%
- 3 Stenosis antara 50% dan 75%
- 4 Stenosis antara 75% dan 95%
- 5 Oklusi total



Bagan 2.5. Gambaran angiografis plak konsentris dan eksentris.

Sumber : Saad B & Morton JK. Angiographic data. The Cardiac Catheterization Handbook (2003)

2.6. Faktor risiko PJK

Berdasarkan penelitian-penelitian epidemiologis prospektif yang besar, misalnya penelitian Framingham, *Multiple Risk Factors Intervention Trial* dan *Münster Heart Study* (PROCAM), diketahui bahwa risiko seseorang untuk menderita PJK sangat jarang hanya tergantung pada satu faktor. Pada sebagian besar kasus, risiko ditentukan melalui interaksi dua atau lebih faktor risiko.^{xxix}

Tabel 2.4. Koefisien regresi* faktor-faktor risiko kardiovaskuler khusus, untuk pria dan wanita, usia 45-74 tahun, dari *the Framingham Study*, follow-up lebih dari 20 tahun.^{xxx}

| Faktor Risiko | Penyakit Kardiovaskular | | Penyakit Koroner | |
|------------------|-------------------------|--------|------------------|--------|
| | Pria | Wanita | Pria | Wanita |
| Merokok | .198 | .029† | .168 | .023† |
| Kolesterol serum | .236 | .255 | .255 | .314 |
| Diabetes | .160 | .192 | .117 | .201 |
| Hipertensi | .414 | .509 | .338 | .483 |

* Semakin besar koefisien regresi, semakin kuat hubungannya.

† Tidak bermakna secara statistik pada $P \leq 0,05$.

Sumber : Kaplan & Stamler (1983)

Secara umum, wanita memiliki tekanan darah lebih tinggi, kadar kolesterol plasma lebih tinggi, kadar fibrinogen lebih tinggi, lebih banyak yang menderita kegemukan, dan lebih banyak menderita diabetes dibanding pria.^{xxxi}

Tabel 2.5. Angka kejadian PJK pada wanita yang menopause akibat pembedahan, *the Framingham Study*, follow-up lebih 24 tahun.

| | Orang-tahun | PJK | |
|----------------------|-------------|--------|---------------------|
| | | Jumlah | Angka kejadian/1000 |
| Pre-menopause | 8384 | 6 | 0.95 |
| Pasca-menopause | 6848 | 26 | 2.95 |
| Pengangkatan ovarium | | | |
| 0 | 1396 | 7 | 3.24 |
| 1 atau 2 | 4544 | 17 | 2.87 |
| Tidak dispesifikasi | 908 | 2 | 1.42 |

Sumber : Kaplan & Stamler (1983)

Memburuknya perbandingan LDL/HDL sesudah menopause mempercepat disfungsi endotel. Menopause prematur (sebelum usia 45) akibat oovorektomi atau yang terjadi secara alami telah diketahui dapat meningkatkan risiko PJK (Tabel 2.5.).^{xxxii}

Jika ditinjau dari sudut praktis, faktor-faktor risiko kardiovaskuler yang disimpulkan dari berbagai hasil penelitian dengan berbagai desain, secara umum dapat dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu kelompok faktor risiko yang dapat dimodifikasi dengan perubahan gaya hidup dan atau obat-obatan, dan kelompok faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.^{xxxiii}

Survei MONICA-Jakarta ke-2 sesudah intervensi selama 5 tahun, menunjukkan kecenderungan peningkatan faktor risiko PJK, meskipun bila dihitung secara keseluruhan tidak bermakna. ($P=0,059$).^{xxxiv}

Tabel 2.6. Faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner ^{xxxv}

| Dapat dimodifikasi | Dapat dimodifikasi (belum terbukti manfaatnya) | Tidak dapat dimodifikasi |
|---|--|--|
| Hipertensi* Dislipidemia* Diabetes* Merokok* Gaya hidup (diet, obesitas, inaktivitas fisik) | Faktor-faktor hemostatik Faktor-faktor inflamasi Apolipoprotein Homosistein | Riwayat PJK keluarga* Riwayat PJK individu Berat lahir rendah Pertambahan usia* Jenis kelamin pria Etnis Hiperlipidemia familial |

* Menandai suatu faktor risiko mayor

Sumber : Lip & Nadar (2003), dikutip dengan modifikasi

Untuk lebih memperjelas perbedaan besar risiko dan prevalensi antara kedua jenis kelamin, disajikan tabel 2.7.

Tabel 2.7. Distribusi perbedaan dan prevalensi faktor-faktor risiko pada pria dan wanita.

| No. | Jenis faktor risiko | | | | Hanya pada wanita |
|-----|----------------------|--|---------------------------|---|--|
| | Risiko > pada wanita | Dapat dimodifikasi Prevalensi > pada wanita | Risiko pada wanita = pria | Tidak dapat dimodifikasi Risiko pada wanita = pria | |
| 1. | Merokok | | | | |
| 2. | Trigliserid ↑ | | | | |
| 3. | | Diabetes | | | |
| 4. | | Obesitas | | | |
| 5. | | Depresi | | | |
| 6. | | | Hipertensi | | |
| 7. | | | Kolesterol total ↑ | | |
| 8. | | | HDL-C ↓ | | |
| 9. | | | Dislipidemia | | |
| 10. | | | Diet tak sehat | | |
| 11. | | | Inaktivitas fisik | | |
| 12. | | | Stress | | |
| 13. | | | | Menua | |
| 14. | | | | Jenis kelamin | |
| 15. | | | | Hereditas | |
| 16. | | | | Etnisitas/ras | |
| 17. | | | | | Penggunaan kontrasepsi oral |
| 18. | | | | | Terapi pengganti / sulih hormon (<i>HRT</i>) |
| 19. | | | | | Sindroma ovarium polikistik |
| 20. | | | | | ↑ pada awal setiap menstruasi |

Sumber : Mackay & Mensah (2004), dikutip dengan modifikasi.

2.5.1. Hipertensi

Prevalensi hipertensi pada wanita secara nyata meningkat dengan pertambahan usia sehingga hampir 80% wanita yang berusia >75 tahun adalah hipertensi. Hipertensi merupakan suatu risiko penyakit arteri koroner yang tidak tergantung jenis kelamin, baik pria maupun wanita dan akan memperkuat risiko jika dihubungkan dengan hiperlipidemia, merokok, obesitas, dan diabetes. Pengobatan dengan obat antihipertensi mengurangi mortalitas dan morbiditas penyakit jantung dan *stroke*, efek ini paling nyata pada orang tua.²²

Penelitian prospektif terhadap 119.963 wanita yang berusia 30-55 tahun dengan *follow-up* selama 6 tahun menunjukkan bahwa wanita dengan hipertensi mempunyai risiko 3,5 kali lebih besar (RR=3,5, 95% CI 2,8-4,5) untuk menderita PJK.^{xxxvi}

Hipertensi terjadi pada lebih dari dua pertiga individu yang berusia di atas 65 tahun, dimana kelompok umur ini juga merupakan populasi dengan tingkat pengontrolan tekanan darah paling rendah.^{xxxvii} Tabel 2.8. memperlihatkan klasifikasi hipertensi bagi usia 18 tahun keatas berdasarkan kriteria JNC 7 tahun 2003 :

Tabel 2.8. Klasifikasi tekanan darah untuk orang dewasa.

| Klasifikasi tekanan darah | Tekanan darah sistolik (mmHg) | Tekanan darah diastolik (mmHg) |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Normal | <120 | atau <80 |
| Prehipertensi | 120-139 | atau 80-89 |
| Hipertensi stadium 1 | 140-159 | atau 90-99 |
| Hipertensi stadium 2 | ≥160 | atau ≥100 |

Sumber : JNC 7 tahun 2003.

Pada *the Framingham Study* ditemukan bahwa kurang dari 20% wanita hipertensi tidak berkombinasi dengan kadar TG dan LDL tinggi, intoleransi glukosa, hiperinsulinemia, pola distribusi lemak abdominal, atau hipertrofi ventrikel kiri.^{xxxviii}

Prevalensi hipertensi di Indonesia pada dewasa muda relatif rendah, 5-10%, sedangkan pada kelompok umur >50 tahun meningkat hingga >20%.^{xxxix} Tekanan darah, baik tekanan rerata maupun prevalensi kenaikan tensi naik dengan bertambahnya usia, kecuali pada kelompok-kelompok penduduk primitif tertentu.^{xl}

Pada wanita, penggunaan kontrasepsi oral dapat meningkatkan tekanan darah, dan risiko hipertensi meningkat sesuai dengan lamanya penggunaan. Sedangkan terapi hormon pengganti pada wanita menopause tidak meningkatkan tekanan darah dari.³⁷

2.5.2. Dislipidemia

The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), suatu penelitian *randomized placebo-controlled* yang dilakukan terhadap pria dan wanita yang menderita penyakit arteri koroner, menunjukkan bahwa pemberian simvastatin menurunkan risiko penyakit koroner yang lebih berat hingga sekitar 35% tanpa memperhatikan jenis kelamin. Peningkatan kadar trigliserida tampaknya menjadi suatu prediktor tidak tergantung dari penyakit arteri koroner pada wanita yang lebih tua.⁵

Pada suatu studi pendahuluan yang dilakukan Djangan Sargowo (2002) yang bertujuan untuk mengetahui peranan kadar trigliserida dan lipoprotein sebagai faktor risiko PJK disimpulkan bahwa pada rasio LDL/HDL >5 terdapat perbedaan bermakna antara penderita infark miokard dengan kontrol. Kadar trigliserida >250 mg/dl disertai rasio LDL/HDL >5 dapat meningkatkan risiko PJK.^{xli}

Sebelum menopause, *total cholesterol* (TC) dan LDL secara umum lebih rendah pada wanita daripada pada pria. Sedangkan HDL lebih tinggi pada wanita sebelum menopause. Setelah menopause, TC dan LDL meningkat pada wanita dan mencapai kadar maksimum antara usia 55 dan 65 tahun, sekitar satu dekade lebih lambat daripada pria.⁹

Hiperkolesterolemia berinteraksi secara kuat dengan DM tipe dua dalam genesis PJK dan DM meningkatkan risiko PJK 3-7 kali pada wanita serta 2-3 kali pada pria.³²

Studi meta-analisis pada tahun 1996, mengevaluasi tidak kurang dari 46.000 pria dan 11.000 wanita dari 17 penelitian prospektif, menyimpulkan bahwa kadar trigliserid yang tinggi berhubungan dengan suatu peningkatan risiko kardiovaskuler sebesar 30% pada pria dan 75% pada wanita.⁹

Tabel 2.9. Beberapa penyebab hiperlipidemia.^{xlii}

| Kondisi | Akumulasi lipoprotein | Fenotip lipid | Kadar HDL |
|-------------------------|-----------------------|---------------|-----------|
| Diabetes | | | |
| IDDM | Kilomikron, VLDL | ↑ TG | ↓ |
| NIDDM | VLDL | ↑ TG | ↓ |
| Obesitas | VLDL | ↑ TG | — atau ↓ |
| Alkohol | VLDL | ↑ TG | — atau ↑ |
| Kontrasepsi oral | VLDL | ↑ TG | — atau ↑ |
| Hipotiroid | LDL | ↑ C | — |
| Sindroma nefrotik | VLDL, LDL | ↑ TG, ↑ C | — atau ↑ |
| Gagal ginjal | VLDL, LDL | ↑ TG, ↑ C | — atau ↓ |
| Sirosis biliaris primer | LDL | ↑ C | — |
| Hepatitis akut | VLDL | ↑ TG | — |

Keterangan : IDDM=insulin-dependent diabetes mellitus; NIDDM=non insulin-dependent diabetes mellitus; HDL=high-density lipoprotein; VLDL=very low-density lipoprotein; LDL=low-density lipoprotein; T=triglyceride; C=cholesterol; ↑=increase; ↓= decrease; — = tidak ada perubahan.

Sumber : Frishman & Mahmood (1995)

Tabel 2.9. menunjukkan bahwa riwayat penyakit yang pernah atau sedang diderita serta beberapa kondisi lain dapat berhubungan dengan abnormalitas lipoprotein yang dialami saat ini.

2.5.3. Diabetes mellitus

Pada usia lanjut ditemukan bahwa gangguan toleransi glukosa (GTG) mencapai 50-92%, baik yang termasuk kriteria toleransi glukosa terganggu maupun yang masuk kriteria diabetes mellitus.^{xliii}

Diabetes yang tidak tergantung insulin berhubungan dengan obesitas, distribusi lemak tubuh abdominal dan tubuh bagian atas, hipertensi, dan resistensi insulin. Semua kondisi ini diketahui berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit arteri koroner. Abnormalitas yang sangat kompleks kemungkinan berhubungan secara kausal dengan tingginya kadar insulin dalam sirkulasi. Lebih parah jika dibandingkan pada pria, obesitas dan distribusi lemak tubuh kelihatannya merupakan faktor risiko PJK tidak tergantung pada wanita. Diabetes juga berhubungan dengan hiperlipidemia (peningkatan trigliserida, penurunan HDL), khususnya pada wanita, meskipun respon lipoprotein terhadap pengobatan diabetes bervariasi. Diabetes juga berhubungan dengan abnormalitas platelet dan disfungsi endotel, kontributor tambahan bagi PJK.²²

Hasil meta-analisis sepuluh penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes, terutama diabetes tipe II, mempunyai risiko relatif 2,58 kali lebih besar untuk mortalitas akibat PJK (RR=2,58, 95% CI, 2,05-3,26), sedangkan pria dengan diabetes mempunyai risiko 1,85 kali lebih besar untuk mortalitas akibat PJK (RR=1,85, 95% CI, 1,47-2,33).^{xliv}

Suatu penelitian *follow-up* yang mengikutsertakan lebih dari 23.000 pasien dalam periode 21 tahun menunjukkan bahwa risiko wanita penderita diabetes untuk menderita PJK dalam dua dekade pertama hidupnya adalah 7 kali lebih besar, dalam dekade ke-tiga dan ke-empat adalah 11,3 kali lebih besar dan dalam dekade ke-lima dan ke-enam adalah 7,8 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak menderita diabetes. Sedangkan pada pria risikonya lebih kecil, yaitu secara berurutan sesuai dengan dekade: 3,9, 5,7, dan 4,7.^{xlv}

2.5.4. Sindroma metabolik

Pasien dengan sindroma metabolik mempunyai risiko 2,07 kali lebih besar untuk menderita PJK (OR=2,07, 95% CI, 1,66-2,59) dibandingkan pasien yang tidak mengalami sindroma metabolik. Pasien dengan sindroma metabolik, tanpa diabetes memiliki prevalensi PJK 13,9%, dan pasien dengan sindroma metabolik disertai diabetes memiliki prevalensi PJK 19,2%.^{xlvi}

2.5.5. Merokok

Merokok adalah suatu faktor risiko mayor untuk timbulnya aterosklerosis, yang dapat dimodifikasi. Merokok, secara sinergis ditambah faktor-faktor risiko lain akan meningkatkan kejadian PJK. Interaksi sinergistik yang kuat timbul antara hiperkolesterolemia dan merokok dalam genesis infark miokard.³²

Risiko PJK akan meningkat, walaupun hanya dengan paparan minimal (5 batang rokok/hari). Merokok juga secara sinergis memperbesar risiko PJK jika ditambah dengan penggunaan kontrasepsi oral, terutama pada wanita yang berusia lebih dari 35 tahun, dan dapat menyebabkan menopause lebih awal.²²

Data dari *the Nurses' Health Study* (NHS) memperlihatkan suatu hubungan antara konsumsi nikotin dan risiko PJK pada wanita. Data yang dikumpulkan selama lebih dari 25 tahun menunjukkan bahwa wanita yang dulunya perokok mempunyai risiko 1,5 kali lebih besar, wanita yang merokok 1-14 batang perhari berisiko 3 kali lebih besar, dan wanita yang merokok lebih dari 14 batang per hari berisiko 5,5 kali lebih besar untuk menderita PJK.^{xlvii}

Penelitian Sargent (2004), menyimpulkan bahwa peraturan untuk tidak merokok dalam masyarakat dan di tempat kerja kemungkinan berhubungan

dengan suatu efek terhadap morbiditas akibat penyakit jantung. Selama 6 bulan peraturan tidak boleh merokok ini dilaksanakan, jumlah admisi rumah sakit karena infark miokard akut turun secara bermakna (-16 admisi, 95% CI -31—0,3), yaitu dari rata-rata 40 admisi selama bulan yang sama pada tahun sebelumnya menjadi 24 admisi setelah 6 bulan peraturan dijalankan secara efektif.^{xlvi}

The Münster Heart Study menyimpulkan bahwa merokok berhubungan dengan perubahan profil lipid (lebih besar pada wanita), dan fibrinogen (lebih besar pada pria). Bagaimanapun, perubahan ini hanya suatu bagian kecil dari peranan merokok dalam meningkatkan risiko PJK.^{xlvii}

Meskipun merokok tidak begitu konsisten dihubungkan dengan keseluruhan insidens PJK pada wanita, namun kedua jenis kelamin menunjukkan peningkatan kemungkinan mengalami infark miokard.³⁰

2.5.6. Gaya hidup (diet, obesitas, inaktivitas fisik)

Obesitas adalah keadaan dimana terdapat akumulasi lemak tubuh berlebihan sebagai manifestasi berbagai faktor yang melatar-belakanginya. Faktor-faktor yang diduga berperan pada regulasi penyimpanan lemak antara lain heriditas, metabolik, hormonal, obat-obatan, kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan makan, dan psikologik.¹

Pada wanita, lingkaran pinggang merupakan suatu prediktor yang lebih kuat terhadap risiko PJK dibandingkan IMT dan berhubungan lebih dekat dengan tingkat latihan pada wanita premenopause.^{li}

Hasil analisis data suatu penelitian *follow-up* selama 14 tahun menemukan bahwa wanita yang termasuk dalam kelompok risiko rendah untuk mengalami

PJK, yaitu tidak merokok sejak penelitian dimulai, indeks massa tubuh (IMT) < 25, konsumsi alkohol rata-rata minimal setengah dari kebiasaan alkoholik per hari, aktivitas fisik sedang sampai berat, diet tinggi serat, dan makan ikan laut (RR=0,17, 95% CI, 0,07-0,41) dibandingkan dengan kelompok lain. Penelitian ini menyimpulkan bahwa wanita yang memiliki gaya hidup sehat, termasuk diet, aktivitas fisik, dan tidak merokok mempunyai risiko PJK yang sangat rendah.^{lii}

Perubahan gaya hidup berperan penting pada peningkatan prevalensi obesitas. Kelebihan berat badan berhubungan dengan kematian karena penyakit kardiovaskuler, diperkirakan kelebihan berat badan ikut berperan pada 20-30% kematian karena penyakit kardiovaskuler. Pria dan wanita yang *overweight* atau *obese* memiliki risiko 2-3 kali terkena penyakit kardiovaskular.^{liii}

Secara klinis, obesitas ditentukan dengan indeks massa tubuh (IMT), yaitu berat badan (dalam kg) dibagi kuadrat tinggi badan (dalam meter). Untuk Indonesia, nilai IMT yang digunakan adalah yang dikeluarkan WHO-Regional Office for the Western Pacific 2000 dengan klasifikasi seperti pada Tabel 2.10. .^{liv}

Tabel 2.10. Klasifikasi berat badan berdasarkan IMT untuk orang Asia dewasa.

| Klasifikasi | IMT (kg/m ²) |
|--------------------|--------------------------|
| Berat badan kurang | <18,5 |
| Berat badan normal | 18,5-22,9 |
| Berat badan lebih | ≥23 |
| Pra obese | 23-24,9 |
| Obese I | 25-29,9 |
| Obese II | ≥30,0 |

Sumber : WHO. *The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment*, 2000.

Cara sederhana lain adalah dengan mengukur lingkar pinggang (*waist circumference*). Untuk orang Asia termasuk Indonesia, batas normal ukuran lingkar pinggang pada pria adalah 90 cm dan pada wanita 80 cm. Ukuran ini lebih disukai daripada rasio lingkar pinggang terhadap pinggul (*waist to hip*

ratio/WHR). Dinyatakan obesitas visceral apabila WHR pada pria >1,0 dan pada wanita >0,85.⁵³

Berlawanan dengan hasil penelitian NHS, PROCAM, dengan mengikutsertakan lebih dari 7.300 wanita dan dengan *follow-up* selama 8 tahun, menemukan bahwa IMT bukan merupakan suatu faktor risiko PJK.^{lv}

Penelitian *cohort* dengan subyek 39.372 wanita pekerja sehat yang berusia ≥ 45 tahun menunjukkan bahwa risiko relatif timbulnya PJK pada wanita yang melakukan aktivitas yang memerlukan 600-1499 kkal/minggu adalah lebih kecil (RR=0,55, 95%, CI 0,37-0,82), secara respektif (*P for linear trend*=0,03). Penelitian ini menyimpulkan bahwa bahkan aktivitas ringan sampai sedang berhubungan dengan angka kejadian PJK yang rendah pada wanita.^{lvi}

Walaupun belum dapat diterangkan kaitannya secara langsung, namun beberapa penelitian menunjukkan ada hubungan terbalik antara intensitas aktivitas fisik dengan risiko PJK. *Alameda Country Study* yang mengamati selama 17 tahun usia lanjut berumur 60-94 tahun menyimpulkan bahwa usia lanjut “bermalas-malasan pada waktu luang” berkaitan dengan mortalitas karena PJK.⁵²

Suatu penelitian prospektif yang mengikutsertakan hampir 40.000 wanita yang berusia >45 tahun antara tahun 1992 dan 1995, dan dilakukan *follow-up* sampai 1999, menemukan bahwa hanya dengan berjalan cepat selama 1 jam/minggu mengurangi risiko PJK sebesar 15%. Berjalan cepat lebih dari 1 jam/minggu akan mengurangi minimal 50% risiko koroner. Diduga bahwa peningkatan aktivitas fisik memperbaiki profil lipid, sensitivitas insulin, dan fungsi endotel koroner.⁹

2.5.7. Keadaan sosioekonomik

Faktor psikososial dan ekonomi mempunyai peran penting dalam peningkatan kejadian penyakit arteri koroner dalam masyarakat modern.^{lvii} Tabel 2.11. memperlihatkan beberapa penelitian tentang hal ini.

Tabel 2.11. Beberapa penelitian yang bertujuan melihat pengaruh faktor psikososial pada risiko penyakit arteri koroner.

| Peneliti | Subyek penelitian | Hasil penelitian |
|-----------------|---|--|
| Jorgensen dkk | 59 pria veteran dengan usia rata-rata 59,9 tahun | Terjadi peningkatan kejadian abnormalitas angiografi pada pasien dengan skor kepadatan hunian tinggi. |
| Ketterer dkk | 83 pasien dengan penyakit arteri koroner | Hipertensi, hiperkolesterolemia dan skor kepadatan hunian tinggi berkorelasi dengan onset pada usia lebih muda. |
| Orth-Gorner dkk | 131 wanita usia 30-66 tahun dengan penyakit koroner | Wanita dengan dukungan sosial yang baik secara bermakna memperlihatkan stenosis lebih ringan dan lebih sedikit dibandingkan yang dukungan sosialnya jelek pada hasil angiografi (RR=2,5). |
| Hoffman dkk | 222 pasien usia 30-60 tahun dengan infark miokard pertama | Tidak punya pasangan, beban kerja tinggi, <i>poor general well-being</i> , secara bermakna berhubungan dengan bertambah beratnya penyakit dan bertambahnya usia. |
| Jaglal and Goel | 1293 orang masyarakat umum, usia 30-74 tahun | Kadar kolesterol tinggi, hipertensi, diabetes, kelebihan berat badan, dan merokok lebih sering ditemukan pada pasubyek dengan keadaan sosial-ekonomi rendah. Kemungkinan timbulnya penyakit koroner dalam sepuluh tahun adalah sekitar dua kali lebih tinggi diantara subyek dengan pendidikan rendah. |

Sumber : Lip & Nadar (2003)

2.5.8. Kontrasepsi oral (Kaplan & Stamler, 1983)

Wanita yang menggunakan kontrasepsi oral di masa lampau mempunyai risiko lebih kecil untuk menderita PJK (RR=0,8, 95%CI, 0,6-1,0) dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral.^{lviii}

Penggunaan kontrasepsi oral memperlihatkan efek yang lebih berat terhadap peningkatan risiko PJK pada wanita yang juga merokok, berusia >35

tahun, menderita hipertensi, hiperkolesterolemia, atau diabetes, dan sudah menggunakan kontrasepsi oral dalam jangka waktu lama. Bahaya akibat penggunaan kontrasepsi oral meliputi efek buruk terhadap faktor risiko kardiovaskuler mayor, gangguan faktor pembekuan dan trombosit, gangguan histokemikal vaskuler dan kejadian tromboembolik.³⁰

Pada sebagian wanita, penggunaan kontrasepsi oral dapat memprovokasi hipertensi berat, hiperlipidemia dan diabetes yang nyata. Bahkan pada orang yang kurang memiliki predisposisi, kontrasepsi oral cenderung merubah distribusi faktor risiko kardiovaskuler di atas, dapat berakibat serius saat wanita ini hamil. Efek buruk terutama terjadi pada penggunaan kontrasepsi oral yang kadar estrogennya besar. Meskipun pil progestin sedikit berpengaruh terhadap faktor risiko kardiovaskuler, pil cenderung menurunkan HDL, yang akan meningkatkan estrogen.³⁰

2.5.9. Jenis kelamin dan etnis

Pria mendominasi kematian akibat PJK, baik pada kulit putih maupun kulit berwarna tetapi lebih nyata pada kulit putih dan lebih sering ditemukan pada usia muda daripada usia lebih tua. *Onset* PJK pada wanita kulit putih umumnya 10 tahun lebih lambat dibanding pria, dan pada wanita kulit berwarna lebih lambat sekitar 7 tahun.³⁰

Faktor risiko kardiovaskuler mayor serupa pada kedua jenis kelamin, tetapi pria biasanya menderita PJK 10 sampai 15 tahun lebih awal daripada wanita. Hingga berusia 60 tahun, di Amerika Serikat, hanya 1 dari 17 wanita yang

sudah mengalami kelainan koroner, sedangkan pria 1 dari 5. Sesudah usia 60 tahun, PJK menjadi penyebab utama kematian wanita, sama dengan pria.³²

2.5.10. Penuaan (pertambahan usia)

Usia adalah suatu faktor risiko utama PJK. Perkembangan aterosklerosis meningkat secara bermakna pada usia 65 tahun atau lebih, tanpa memperhatikan jenis kelamin maupun etnis. Meskipun aterosklerosis dan insidens angina stabil (yang hanya disebabkan oleh aterosklerosis saja) tidak tampak meningkat sesudah usia 65 tahun, namun sebagian besar serangan jantung *onset* baru (aterosklerosis disertai trombosis) timbul sesudah usia 65 tahun, khususnya pada wanita, dan angka mortalitas PJK meningkat hampir secara eksponensial dengan usia pada usia lanjut.³²

Meskipun usia adalah faktor risiko kuat PJK, kontribusi usia terhadap PJK adalah tergantung kolesterol. Pada populasi dengan kadar total kolesterol serum rata-rata kurang dari 4 mmol/L (150 mg/dl), aterosklerosis jarang ditemukan pada usia lanjut.³²

Risiko pria untuk menderita PJK pada usia 40 tahun adalah sekitar 49% dan risiko wanita pada umur yang sama adalah 32%. Pada usia 70 tahun, risiko untuk pria turun menjadi 35% dan wanita 24 %, atau 1:3 untuk pria dan 1:4 untuk wanita. Hampir 85% orang yang meninggal karena PJK berusia 65 tahun atau lebih.^{lix}

2.5.11. Riwayat penyakit kardiovaskuler dalam keluarga

The Reykjavik Cohort Study menemukan bahwa pria dengan riwayat keluarga menderita PJK mempunyai risiko 1,75 kali lebih besar untuk menderita PJK (RR=1,75, 95% CI 1,59-1,92), dan wanita dengan riwayat keluarga menderita PJK mempunyai risiko 1,83 kali lebih besar untuk menderita PJK (RR=1,83, 95% CI 1,60-2,11) dibandingkan yang tidak mempunyai riwayat PJK dalam keluarga.¹¹

Gen p22 NADH/NADPH oxidase merupakan lokus sesuai untuk spasme arteri koroner pada pria, dan gen *stromelysin-1* dan *interleukin-1* adalah lokus-lokus untuk wanita.^{lx}

2.5.12. Terapi pengganti hormon

The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS), uji random pertama yang dilakukan untuk menilai efek terapi *conjugated equine estrogen + medroxi progesteron* pada wanita pascamenopause dengan penyakit koroner, memperlihatkan bahwa pemberian terapi selama rata-rata 4,1 tahun tidak menurunkan keseluruhan angka kejadian yang berhubungan dengan PJK tetapi meningkatkan angka kejadian tromboemboli dan penyakit kandung empedu. Masalah koroner terjadi pada tahun pertama terapi dan menurun pada tahun ke-4 dan ke-5. Penemuan ini mungkin diakibatkan oleh efek *conjugated equine estrogen, medroxi progesteron* atau efek keduanya pada jaringan bukan vaskuler seperti hati sehingga dapat mengganggu profil koagulasi dan peningkatan kejadian trombotik pada kelompok wanita yang diteliti.^{lxi}

Pada kelompok wanita yang memperoleh terapi hormon, angka kejadian PJK secara tidak tergantung diprediksikan oleh kadar LDL-C *baseline* (*relative hazard* [RH] 0.94 per 15.6 mg/dl penurunan, 95% CI 0.88-1.01) dan kadar HDL-C (RH 0.89 per 5.4 mg/dl peningkatan, 95% CI 0.81-0.99), tetapi tidak oleh kadar trigliserida (RH 1.01 per 13.2 mg/dl peningkatan, 95% CI 0.97-1.06). Kejadian PJK secara terbatas berhubungan dengan pengurangan kadar LDL-C (RH 0.95 per 15.6 mg/dl penurunan, 95% CI 0.86-1.04) pada tahun pertama, dan tidak berhubungan dengan peningkatan kadar HDL-C (RH 1.03 per 5.4 mg/dl peningkatan, 95% CI 0.91-1.16) atau kadar trigliserida (RH 1.01 per 13.2 mg/dl peningkatan, 95% CI 0.98-1.05). Peneliti menyimpulkan bahwa perubahan kadar lipid dengan terapi hormon tidak prediktif terhadap kejadian PJK pada wanita dengan penyakit jantung pada penelitian HERS.^{lxii}

Hasil penelitian *Women's Health Initiative* (WHI) (2002) memperlihatkan bahwa pemberian *conjugated equine estrogen* (CEE) 0,625 mg/hari + *medroxi progesteron acetate* (MPA) 2,5 mg/hari (dalam 1 tablet) selama 5,2 tahun menyebabkan peningkatan risiko PJK hingga 29%. Peningkatan risiko ini tidak konsisten, dimana dari tahun pertama hingga tahun ke-empat terjadi penurunan risiko (*Hazard Ratio*) dari 1,78 menjadi 0,99 (menurun hingga 79%), tetapi pada tahun ke-lima risiko meningkat menjadi 2,38 (meningkat hingga 138%) dan pada tahun ke-enam menjadi 0,78 (menurun hingga 160%).^{lxiii}

Keuntungan dan kerugian (risiko) terapi pengganti hormon bagi wanita pascamenopause sampai saat ini masih kontroversial. Terapi ini aman untuk

prevensi dan pengobatan dalam jangka pendek, sedangkan untuk prevensi dan pengobatan jangka panjang harus dilakukan dengan penuh pertimbangan. Pemberian terapi pengganti hormon ini maksimal 5 tahun.^{lxiv}

2.5.13. Penyakit sindroma ovarium polikistik (PSOP)

Penyakit sindroma ovarium polikistik (PSOP) adalah suatu hiperandrogenisme dan anovulasi kronis dengan terlebih dahulu menyingkirkan penyebab lain seperti hiperplasia adrenal kongenital, hiperprolaktinemia, dan neoplasma yang mensekresi androgen.^{lxv}

Penyakit ini merupakan kelainan endokrin yang paling sering terjadi pada wanita usia reproduksi. Kelainan ini terjadi pada 4-7% dari wanita usia reproduksi. PSOP dapat meningkatkan risiko penyakit metabolik dan kardiovaskuler karena merupakan suatu kelainan akibat dari resistensi insulin yang menyebabkan efek pada berbagai macam organ dan mungkin menyebabkan perubahan pada profil lipid (penurunan kadar HDL, peningkatan kadar trigliserida), anovulasi, gangguan fibrinolisis, perdarahan abnormal uterus dan infertilitas. Pada jangka panjang pasien PSOP dapat menderita DM tipe 2, hipertensi, kanker endometrium dan penyakit kardiovaskular.⁶⁵

2.5.14. *CHD risk-equivalent* dan klasifikasi risiko pada wanita (AHA, 2007)

Konsep dikemukakan di ATP III, yaitu *CHD (Coronary Heart Disease) risk-equivalent*, menjelaskan bahwa meskipun kelompok ini belum pernah menderita PJK, tetapi risiko untuk mengalami PJK berat 10 tahun yang akan datang sama besarnya dengan penderita PJK, yaitu :^{lxvi}

- ~ Risiko PJK 10 tahun yang akan datang >20% (proyeksi Framingham)
- ~ Diabetes mellitus
- ~ Bentuk lain penyakit aterosklerosis klinis :
 - Penyakit arterial perifer
 - Aneurisma aorta abdominal
 - Penyakit arteri karotis

Klasifikasi terbaru (AHA, 2007) risiko penyakit kardiovaskuler pada wanita dapat dilihat pada tabel 2.12.^{lxvii}

Tabel 2.12 Klasifikasi risiko penyakit kardiovaskuler pada wanita.

| Status risiko | Kriteria |
|----------------|---|
| Risiko tinggi | Riwayat PJK Penyakit serebrovaskuler Penyakit arteri perifer Aneurisma aorta abdominal Penyakit ginjal stadium akhir atau kronis Diabetes mellitus Risiko global Framingham 10 tahun >20% |
| Berisiko | ≥1 faktor risiko utama PJK, termasuk : Merokok Diet tidak sehat Inaktivitas fisik Obesitas, terutama adipositas sentral Riwayat penyakit kardiovaskuler prematur dalam keluarga (<55 tahun pada anggota keluarga laki-laki dan <65 tahun pada anggota keluarga wanita) Hipertensi Dislipidemia Terbukti menderita penyakit vaskuler subklinis (mis. kalsifikasi koroner) Sindroma metabolik Kapasitas latihan yang buruk pada uji <i>treadmill</i> dan/atau abnormalitas kembalinya denyut jantung sesudah berhenti latihan |
| Risiko optimal | Risiko global Framingham <10% dan memiliki gaya hidup sehat, tanpa faktor risiko |

Sumber : AHA Guideline (2007)

BAB III

KERANGKA TEORITIK, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

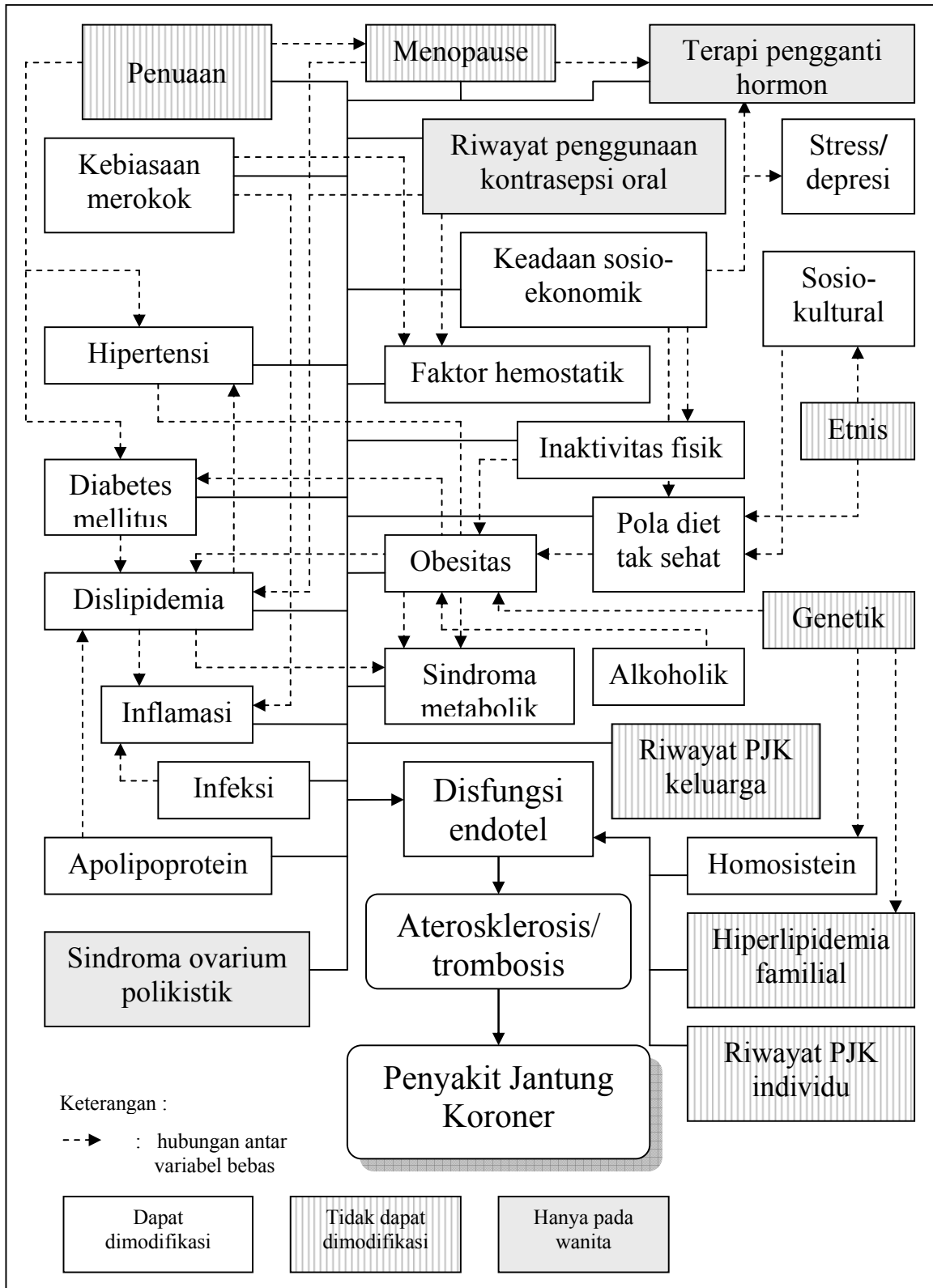
3.1. Kerangka teoritik

Kerangka teoritik disajikan dalam bagan *web-causation* untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antar variabel berdasarkan tinjauan kepustakaan. Mengingat banyaknya faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita, baik yang dapat dimodifikasi, tidak dapat dimodifikasi, yang hanya terdapat pada wanita maupun yang masih dalam taraf penyelidikan epidemiologis (belum terbukti), maka dalam kerangka teoritik ini hanya dimasukkan dan diterangkan hubungan antar variabel yang akan diteliti, dengan penjelasan sebagai berikut :

- ~ Aterosklerosis/trombosis secara langsung akan menyebabkan penyakit jantung koroner. Tanda dini aterosklerosis yang sering terlihat adalah disfungsi endotel. Faktor-faktor risiko koroner akan menyebabkan disfungsi endotel, baik secara langsung ataupun tidak langsung. Secara ringkas hubungan ini dapat diurutkan sebagai berikut : **faktor-faktor risiko → disfungsi endotel → aterosklerosis / trombosis → penyakit jantung koroner.**
- ~ Variabel disfungsi endotel dan aterosklerosis/trombosis adalah variabel antara dalam penelitian ini.
- ~ Variabel-variabel berikut, yaitu : penambahan usia, pola diet tak sehat, diabetes mellitus, obesitas, riwayat PJK keluarga, riwayat PJK individu, riwayat penggunaan kontrasepsi oral, faktor hemostatik, sindroma ovarium polikistik, inflamasi, keadaan sosio-ekonomik, dislipidemia, apolipoprotein, homosistein,

kebiasaan merokok, dan hipertensi berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya disfungsi endotel yang berujung pada penyakit jantung koroner.

- ~ Penuaan berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian hipertensi dan diabetes. Menopause meningkatkan risiko PJK pada wanita sehubungan dengan peningkatan kejadian dislipidemia. Sebagian wanita berusia tua dengan keadaan sosio-ekonomik yang baik menggunakan terapi pengganti hormon (masih dalam taraf penelitian epidemiologik tentang efeknya terhadap kejadian PJK).
- ~ Inaktivitas fisik dan stress/depresi dipengaruhi oleh keadaan sosio-ekonomik. Pola diet tak sehat dipengaruhi oleh etnis dan sosio-kultural. Sedangkan obesitas dipengaruhi oleh inaktivitas fisik, pola diet tak sehat, genetik, dan alkoholik. Obesitas dapat meningkatkan risiko diabetes dan dislipidemia, dimana dislipidemia akan menyebabkan inflamasi yang akan menyebabkan disfungsi endotel. Diduga bahwa infeksi menyebabkan disfungsi endotel melalui proses inflamasi.
- ~ Kebiasaan merokok dan riwayat penggunaan kontrasepsi oral mempengaruhi faktor hemostatik. Selain mempengaruhi faktor hemostatik, kebiasaan merokok juga menyebabkan inflamasi yang akan menyebabkan disfungsi endotel.
- ~ Homosistein dan hiperlipidemia familial dipengaruhi oleh variabel genetik. Sedangkan variabel etnis mempengaruhi pola diet dan sosio-kultural.
- ~ Sindroma ovarium polikistik dapat meningkatkan risiko kardiovaskuler karena terjadi resistensi insulin yang menyebabkan efek pada berbagai macam organ dan perubahan pada profil lipid.



Bagan 3.1. Kerangka teoritik faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun

3.2. Kerangka konseptual

Dalam penelitian ini, tidak semua variabel yang tercantum dalam kerangka teoritik dilakukan pengukuran. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan penelitian dalam masalah waktu, tenaga dan masalah yang akan dianalisis. Pembatasan dan penyederhanaan kerangka teoritik yang telah digambarkan di depan menghasilkan suatu kerangka konsep.

Variabel bebas yang diteliti meliputi penambahan usia, riwayat penyakit berisiko (penyakit jantung, hipertensi, stroke, dan diabetes mellitus) dalam keluarga, hipertensi, diabetes mellitus, kebiasaan merokok, obesitas, keadaan sosioekonomik, pengetahuan tentang penyakit jantung, pola diet tidak sehat, inaktivitas fisik, dislipidemia, menopause dan riwayat penggunaan kontrasepsi oral. Variabel terikat yaitu kejadian penyakit jantung koroner. Variabel antara, yaitu disfungsi endotel dan aterosklerosis/trombosis tidak diukur.

Beberapa variabel yang semula terdapat pada kerangka teoritik dihilangkan pada kerangka konsep. Hal ini dapat dijelaskan sebagai berikut :

- ~ Pengukuran variabel stress/depresi, hiperlipidemia familial, genetik, apolipoprotein, inflamasi dan infeksi tidak dapat dilakukan, karena identifikasi dan evaluasi variabel-variabel ini tidak atau belum menjadi prosedur rutin pada penatalaksanaan pasien dengan penyakit kardiovaskuler.
- ~ Pengukuran variabel etnis dan sosio-kultural dikhawatirkan dapat terjadi bias, karena peranan etnis dan sosio-kultural terhadap risiko PJK berhubungan erat dengan keadaan sosio-ekonomik, tingkat pendidikan, pola diet dan faktor-faktor psiko-sosial lainnya.

~ Homosistein

Pemeriksaan homosistein belum rutin dilakukan sehingga dikhawatirkan tidak ada data yang dapat digunakan dalam penelitian ini. Beberapa penelitian terdahulu tidak menemukan adanya hubungan yang bermakna antara PJK dan kadar homosistein.

~ Riwayat PJK individu

Tidak dilakukan pengukuran penelitian karena spektrum klinis PJK sangat variatif dan diagnosis PJK terdahulu juga membutuhkan hasil EKG dan kateterisasi terdahulu disamping hasil diagnosis dokter pemeriksa.

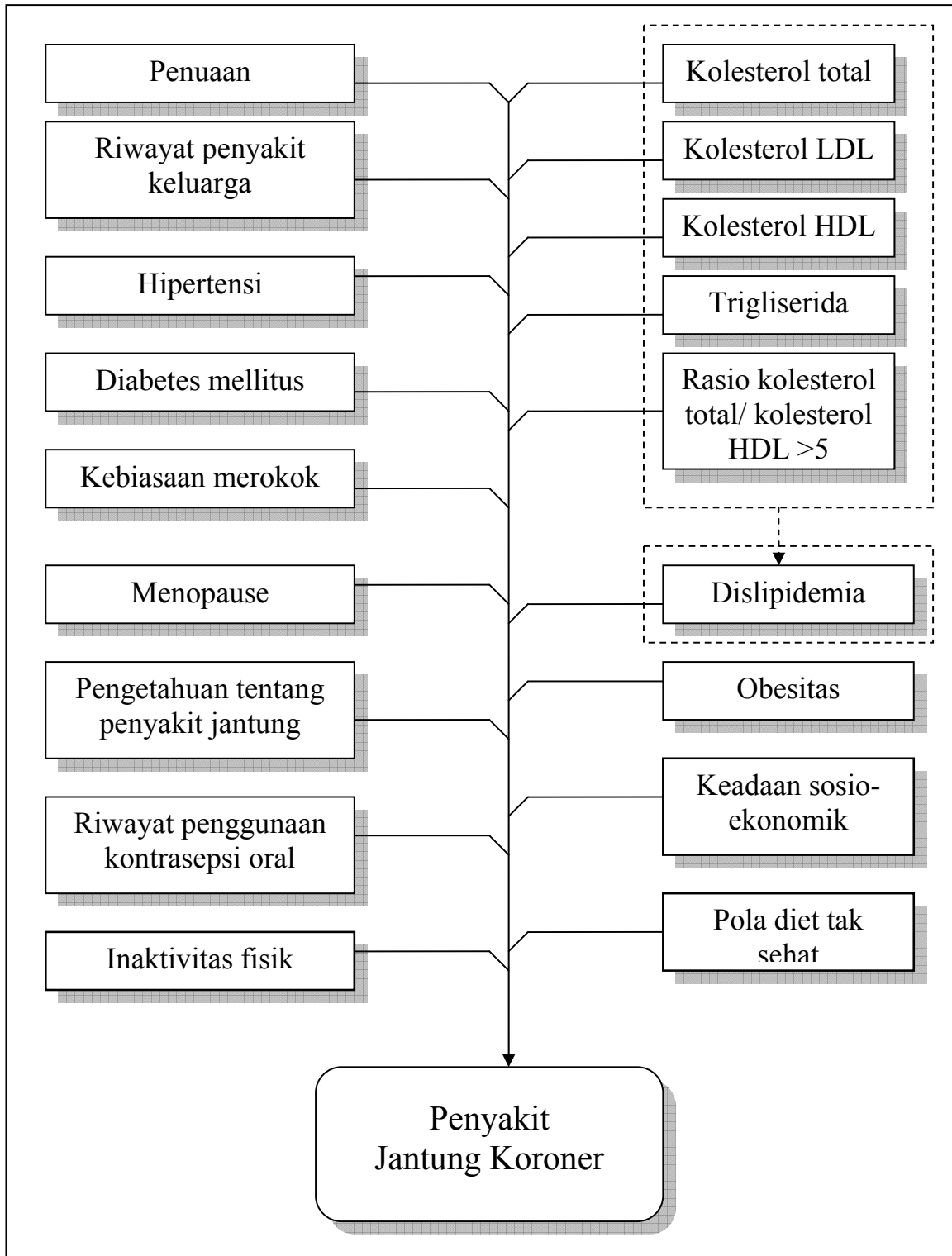
~ Faktor hemostatik

Beberapa penelitian terdahulu secara konsisten memperlihatkan adanya suatu korelasi yang bermakna antara kadar fibrinogen dan beberapa *marker* koagulasi lain dengan morbiditas dan mortalitas PJK, sehingga tidak diteliti lagi pada penelitian ini.

~ Terapi pengganti hormon

Beberapa penelitian terdahulu hasilnya tidak konsisten sehingga pengukuran variabel ini tidak dilakukan.

Struktur hubungan antar variabel dalam kerangka konsep secara lengkap dapat dilihat pada bagan di bawah ini :



Bagan 3.2. Kerangka konseptual faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun.

3.3. Hipotesis penelitian

3.3.1. Hipotesis mayor

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi secara sendiri-sendiri atau bersama-sama berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

3.3.2. Hipotesis minor

- a. Penuaan merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- b. Riwayat penyakit keluarga (penyakit jantung, hipertensi, stroke, dan diabetes mellitus) secara sendiri-sendiri dan bersama-sama merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- c. Hipertensi merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- d. Diabetes mellitus merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- e. Kebiasaan merokok merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- f. Obesitas merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- g. Keadaan sosioekonomik yang kurang baik merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- h. Tingkat pengetahuan yang kurang baik tentang penyakit jantung merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

- i. Pola diet tidak sehat merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- j. Inaktivitas fisik merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- k. Dislipidemia, yaitu : kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, kadar trigliserida, dan rasio kolesterol total dengan kolesterol HDL secara sendiri-sendiri dan bersama-sama merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- l. Menopause merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- m. Riwayat penggunaan kontrasepsi oral merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.
- n. Faktor-faktor risiko berikut, yaitu : a sampai dengan m secara bersama-sama merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

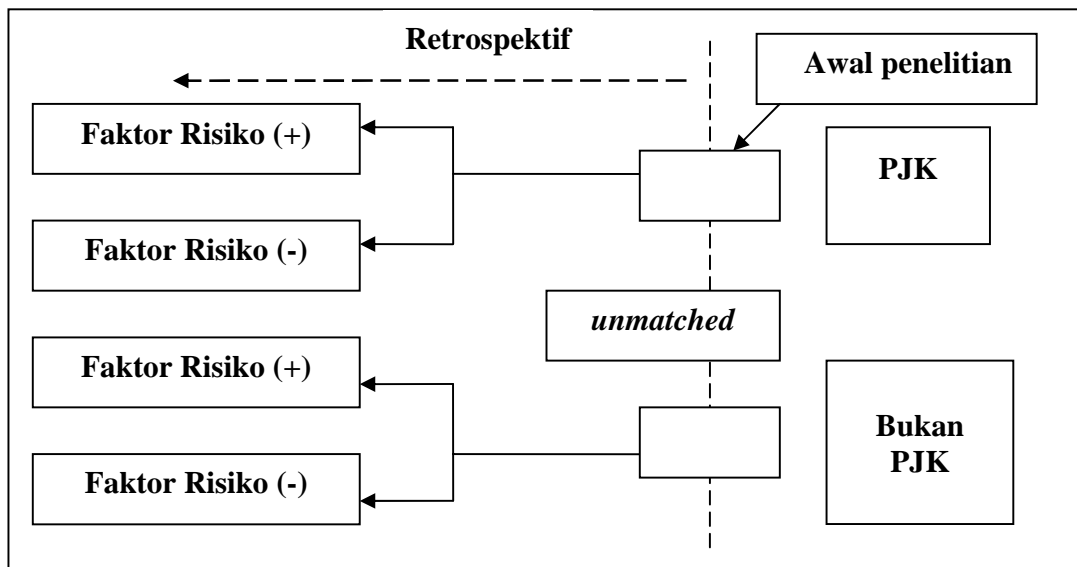
BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian eksplanatori yaitu penelitian yang bertujuan menjelaskan hubungan antar variabel, yang dalam hal ini adalah variabel faktor risiko dan variabel kejadian penyakit jantung koroner (PJK) pada wanita usia >45 tahun. Batasan umur dipilih untuk mendapatkan jumlah populasi penelitian dan sampel yang cukup, dan batasan ini adalah batas usia perimenopause/menopause pada wanita.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *case-control*, dimana kasus dan kontrol telah diketahui pada saat (awal) penelitian, kemudian ditelusuri secara retrospektif faktor risiko (paparan) yang berperan dalam kejadian PJK.^{lxviii,lix} Dalam penelitian ini tidak dilakukan pencocokan pada kasus dan kontrol.



Bagan 4.1. Desain penelitian *case-control*.
Sumber : Greenberg RS et al. (1993), dikutip dengan modifikasi.

4.2. Subyek penelitian

4.2.1. Populasi Referensi

Populasi referensi pada penelitian ini adalah seluruh wanita berusia di atas 45 tahun yang berada di Kota Semarang dan sekitarnya.

4.2.2. Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh wanita usia >45 tahun yang menjalani pemeriksaan penyadapan jantung di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.2.3. Sampel

3.2.3.1. Kasus adalah pasien dengan penyempitan koroner yang bermakna (>50%) pada penyadapan jantung atau adanya riwayat revaskularisasi koroner dengan cara *coronary artery bypass graft (CABG)* atau *percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA)* dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.2.3.2. Kontrol adalah pasien dengan penyempitan koroner yang tidak bermakna atau dinyatakan normal pada penyadapan jantung dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Rumus besar sampel untuk penelitian kasus kontrol yang digunakan dalam penelitian ini adalah (Hennekens CH et al., 1987) :^{lxx}

$$n = \frac{(p_0q_0 + p_1q_1) (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Keterangan :

n = jumlah sampel untuk masing-masing kelompok (kasus dan kontrol)

p_1 = proporsi paparan pada kelompok kasus

p_0 = proporsi paparan pada kelompok kontrol

q_1 = $1 - p_1$

q_0 = $1 - p_0$

$z_{1-\alpha/2}$ = nilai distribusi normal standar sesuai dengan tingkat kemaknaan alfa (misalnya, 1,96 untuk uji dua-sisi pada $\alpha = 0,05$)

$z_{1-\beta}$ = nilai distribusi normal standar sesuai dengan tingkat kekuatan yang dikehendaki (misalnya, 0,84 untuk kekuatan sebesar 80%)

Jumlah sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan uji hipotesis dua-sisi. Pada penelitian ini menggunakan tingkat kemaknaan sebesar 0,05, kekuatan sebesar 80% dengan OR/RR antara 2,0–3,5 dan proporsi terpapar pada kelompok kontrol adalah 0,20.

Tabel 4.1. Hasil perhitungan besar sampel berdasarkan hasil penelitian terdahulu mengenai faktor-faktor risiko yang akan diteliti

| Faktor Risiko | OR /RR | Jumlah sampel |
|--|--------|---------------|
| Hipertensi | 2,27 | 49 |
| Dislipidemia : | | |
| ~ kadar kolesterol total >200 mg/dl | 3,00 | 20 |
| ~ kadar kolesterol HDL <50 mg/dl | 2,00 | 78 |
| ~ kadar kolesterol LDL >130 mg/dl | 3,33 | 14 |
| ~ rasio kolesterol total / kolesterol HDL >5 | 2,27 | 49 |
| ~ kadar trigliserida \geq 150 mg/dl | 2,00 | 78 |
| Diabetes mellitus | 3,95 | 7 |
| Kebiasaan merokok | 2,83 | 23 |
| Obesitas | 3,00 | 20 |
| Gaya hidup : | | |
| ~ pola diet tak sehat | 2,00 | 78 |
| ~ inaktivitas fisik | 2,00 | 78 |
| ~ keadaan sosio-ekonomik | 2,00 | 78 |
| Riwayat PJK dalam keluarga | 2,00 | 78 |
| Riwayat penggunaan kontrasepsi oral | 2,18 | 53 |

Berdasarkan tabel 4.1, maka digunakan jumlah sampel yang paling besar, yaitu 78 kasus. Penelitian ini menggunakan perbandingan kasus dan kontrol 1:1, maka jumlah kasus dan kontrol secara keseluruhan adalah 156 sampel.

4.3. Kriteria inklusi dan eksklusi

4.3.1. Kriteria inklusi

4.3.1.1. Kriteria inklusi kasus

- (1) Pasien penyakit jantung koroner rawat inap di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang berdasarkan diagnosis klinis, elektrokardiografi, dan kateterisasi jantung.
- (2) Jenis kelamin perempuan
- (3) Usia pasien >45 tahun
- (4) Dilakukan pemeriksaan darah (kadar gula darah, kadar kolesterol darah), tekanan darah, berat badan dan tinggi badan.

4.3.1.2. Kriteria inklusi kontrol

- (1) Pasien bukan penyakit jantung koroner yang dirawat inap di Unit Penyakit Jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang berdasarkan diagnosis klinis, elektrokardiografi, dan kateterisasi jantung.
- (2) Dilakukan pemeriksaan darah (kadar gula darah, kadar kolesterol darah), tekanan darah, berat badan dan tinggi badan.

4.3.2. Kriteria eksklusi

4.3.2.1. Kriteria eksklusi kasus

- (1) Riwayat atau sedang menjalani terapi pengganti hormon
- (2) Pasien atau keluarga pasien menolak berpartisipasi.

4.3.2.2. Kriteria eksklusi kontrol

- (1) Riwayat atau sedang menjalani terapi pengganti hormon.
- (2) Pasien atau keluarga pasien menolak berpartisipasi.

4.4. Variabel penelitian

4.4.1. Variabel terikat, yaitu : kejadian penyakit jantung koroner.

4.4.2. Variabel bebas, yaitu : penambahan usia, riwayat penyakit keluarga (penyakit jantung, hipertensi, stroke, dan diabetes mellitus), hipertensi, diabetes mellitus, kebiasaan merokok, obesitas, keadaan sosioekonomik, pengetahuan tentang penyakit jantung, pola diet tidak sehat, inaktivitas fisik, dislipidemia, menopause dan riwayat penggunaan kontrasepsi oral. Variabel pendahulu dalam penelitian ini meliputi usia/tanggal lahir, pendidikan, lama pendidikan formal, status perkawinan, pekerjaan, dan etnik.

4.5. Definisi operasional

4.5.1. Penyakit jantung koroner (PJK) adalah :

- ~ dinyatakan mengalami angina pektoris tak stabil atau infark miokard oleh dokter spesialis berdasarkan manifestasi klinis, elektrokardiografi (EKG), dan pada penyadapan jantung dijumpai penyempitan koroner yang bermakna (>50%), dan atau
- ~ adanya riwayat revaskularisasi koroner dengan cara CABG atau PTCA.

Dalam penelitian ini, data tentang PJK diperoleh dari rekam medis.

Kriteria :

1. Ya, jika memenuhi definisi operasional untuk penderita PJK
2. Tidak, jika tidak memenuhi definisi operasional untuk penderita PJK

Skala : Nominal

4.5.2. Usia adalah usia penderita (subyek) pada saat pertama sekali didiagnosis menderita PJK oleh dokter spesialis jantung dengan konfirmasi kateterisasi jantung. Dalam penelitian ini usia subyek dibatasi >45 tahun.

Skala : Rasio

4.5.3. Penuaan adalah penambahan usia penderita. Variabel ini dikelompokkan berdasarkan usia penderita pada saat pertama sekali didiagnosis menderita PJK oleh dokter spesialis jantung dengan konfirmasi kateterisasi jantung.

Kategori :

1. ≥ 76 tahun
2. 66-75 tahun
3. 55-65 tahun
4. >45-55 tahun

Skala : Ordinal

4.5.4. Riwayat penyakit keluarga : adanya salah satu atau lebih penyakit berisiko (penyakit jantung, hipertensi, stroke, dan diabetes mellitus) pada satu atau lebih anggota keluarga pada tingkat pertama (orang tua dan saudara kandung) atau pada tingkat kedua (kakek/nenek). Data diperoleh melalui wawancara dengan subyek atau keluarganya.

Kategori :

1. Ya, jika ada riwayat penyakit berisiko dalam keluarga
2. Tidak, jika tidak ada riwayat penyakit berisiko dalam keluarga

Skala : Nominal

4.5.5. Hipertensi adalah keadaan dimana subyek penelitian telah dinyatakan menderita hipertensi oleh dokter, pernah atau masih mendapatkan pengobatan anti hipertensi. Data riwayat hipertensi diperoleh dari rekam medis rumah sakit dan hasil wawancara dengan subyek atau keluarganya.

Kategori :

1. Ada, jika ada riwayat hipertensi, pernah atau masih mendapatkan pengobatan anti hipertensi.
2. Tidak ada, jika tidak ada riwayat hipertensi dan tidak pernah mendapatkan pengobatan anti hipertensi.

Skala : Nominal

4.5.6. Diabetes mellitus (DM) adalah keadaan dimana subyek penelitian sebelumnya telah dinyatakan oleh dokter menderita DM dan mendapatkan terapi diet, olah raga, dengan atau tanpa obat antihiperqlikemia. Data riwayat DM diperoleh dari rekam medis. Dinyatakan DM jika nilai kadar gula darah puasa $\geq 7,0$ mmol/l atau 126 mg/dl.

Katagori untuk analisis :

1. Ya, jika menderita DM
2. Tidak, jika tidak menderita DM

Skala : Nominal

4.5.7. Kebiasaan merokok adalah kebiasaan yang dinilai berdasarkan banyaknya jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari. Data tentang kebiasaan merokok diperoleh melalui wawancara kepada subyek penelitian atau keluarga terdekat.

Kriteria katagori :

1. Tidak pernah merokok (meskipun hanya 1 batang selama hidupnya)
2. Mantan perokok (berhenti merokok sejak ≥ 1 tahun sebelum dinyatakan menderita PJK oleh dokter)
3. Merokok 1-14 batang/hari dalam 5 tahun terakhir
4. Merokok ≥ 15 batang/hari dalam 5 tahun terakhir

Skala : Ordinal

- 4.5.8. Obesitas adalah penampakan fisik kegemukan yang diukur dengan metode antropometri meliputi berat badan dan tinggi badan. Hasil pengukuran dinyatakan dalam indeks massa tubuh (IMT) untuk mengategorikan tipe berat badan yang dihitung dengan cara membandingkan berat badan (dalam kg) dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter). Data diperoleh dari rekam medis.
- 4.5.9. Riwayat kegemukan adalah adanya riwayat penampakan fisik kegemukan di masa lampau atau sebelum subyek didiagnosis menderita PJK. Data diperoleh melalui wawancara kepada subyek penelitian atau keluarga terdekat.

Untuk analisis data, digunakan katagori :

1. Ada, jika ada riwayat kegemukan.
2. Tidak ada, jika tidak ada riwayat kegemukan.

Skala : Nominal

- 4.5.10. Keadaan sosioekonomik adalah tingkat pendapatan per bulan subyek dan keluarganya dan ijazah pendidikan formal terakhir yang dimiliki subyek. Data diperoleh dari wawancara dengan subyek dan atau dikonfirmasi dengan keluarga subyek. Setiap butir pertanyaan dalam kuesioner dilakukan skoring.

Untuk analisis data, digunakan katagori :

1. Kurang baik
2. Cukup baik

Skala : Nominal

4.5.11. Tingkat pengetahuan adalah keadaan pengetahuan subyek tentang penyakit jantung. Data diperoleh dari wawancara dengan subyek. Setiap butir pertanyaan dalam kuesioner dilakukan skoring.

Untuk analisis data, digunakan katagori :

1. Kurang baik
2. Cukup baik

Skala : Nominal

4.5.12. Pola diet ditentukan berdasarkan hasil wawancara langsung dengan subyek mengenai kebiasaan makan dan minum sehari-hari dalam ± 10 tahun terakhir menggunakan kuesioner frekuensi makanan (kali/minggu). Dilakukan skoring terhadap setiap jenis makanan dan minuman.

Untuk analisis data, digunakan katagori :

1. Diet tidak sehat
2. Diet sehat

Skala : Nominal

4.5.13. Inaktivitas fisik adalah keadaan aktivitas dan inaktivitas fisik subyek dalam ± 10 tahun terakhir sebelum dinyatakan oleh dokter mendeerita PJK. Variabel ini dibagi menjadi 4 sub-variabel, yaitu : aktivitas berat, aktivitas sedang, aktivitas berjalan, dan lama duduk. Data diperoleh dari hasil wawancara langsung dengan subyek atau keluarganya

Untuk aktivitas berat, digunakan kriteria :

1. Inaktivitas fisik, jika aktivitas berat $< 0,5$ jam/minggu
2. Tidak inaktivitas fisik, jika aktivitas berat $\geq 0,5$ jam/minggu

Skala : Nominal

Untuk aktivitas sedang, digunakan kriteria :

1. Inaktivitas fisik, jika aktivitas sedang $<1,5$ jam/minggu
2. Tidak inaktivitas fisik, jika aktivitas sedang $\geq 1,5$ jam/minggu

Skala : Nominal

Untuk aktivitas berjalan, digunakan kriteria :

1. Inaktivitas fisik, jika aktivitas berjalan $<2,5$ jam/minggu
2. Tidak inaktivitas fisik, jika aktivitas berjalan $\geq 2,5$ jam/minggu

Skala : Nominal

Untuk lama duduk, digunakan kriteria :

1. Inaktivitas fisik, jika lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari
2. Tidak inaktivitas fisik, jika lama duduk $<3,25$ jam/hari

Skala : Nominal

4.5.14. Kadar kolesterol total, diukur dalam mg/dl. Data diperoleh dari rekam medis hasil pemeriksaan darah.

Skala : Rasio

4.5.15. Kadar kolesterol, diukur dalam mg/dl. Data diperoleh dari rekam medis hasil pemeriksaan darah.

Skala : Rasio

4.5.16. Kadar trigliserida, diukur dalam mg/dl. Data diperoleh dari rekam medis hasil pemeriksaan darah.

Skala : Rasio

4.5.17. Rasio kolesterol total dengan kolesterol HDL >5 adalah keadaan dimana hasil pengukuran rasio kolesterol total dengan kolesterol HDL >5 . Data diperoleh dari rekam medis hasil pemeriksaan darah.

Kategori untuk analisis :

1. Ya, jika memenuhi definisi operasional
2. Tidak, jika tidak memenuhi definisi operasional

Skala : Nominal

4.5.18. Dislipidemia adalah keadaan dimana hasil pengukuran kadar kolesterol serum memenuhi salah satu atau lebih kriteria berikut :

- ~ Kadar kolesterol total >200 mg/dl pada 2 kali pemeriksaan dengan interval sekurang-kurangnya 2 minggu.
- ~ Kadar kolesterol LDL >130 mg/dl.
- ~ Kadar kolesterol HDL <40 mg/dl.
- ~ Rasio kolesterol total dengan kolesterol HDL >5 .
- ~ Kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl.

Data tentang profil lipid diperoleh dari rekam medis hasil pemeriksaan darah.

Kategori untuk analisis :

1. Ya, jika memenuhi kriteria dislipidemia
2. Tidak, jika tidak memenuhi kriteria dislipidemia

Skala : Nominal

4.5.19. Menopause adalah keadaan berhentinya menstruasi secara permanen paling sedikit 12 bulan sebelum dinyatakan oleh dokter menderita PJK. Data diperoleh melalui wawancara dengan subyek atau keluarganya.

Katagori untuk analisis :

1. Ya, jika sudah menopause.
2. Tidak, jika belum menopause.

Skala : Nominal.

- 4.5.20. Riwayat penggunaan kontrasepsi oral adalah keadaan dimana subyek pernah mengikuti program Keluarga Berencana (KB) dengan menggunakan kontrasepsi oral (pil KB) dalam jangka waktu tertentu sebelum dinyatakan menderita PJK. Lama waktu penggunaan juga diperhitungkan (paling sedikit satu tahun) untuk menilai efek waktu paparan terhadap kejadian PJK. Data diperoleh melalui wawancara dengan subyek atau keluarganya.

Katagori untuk analisis :

1. Ya, jika pernah menggunakan kontrasepsi oral.
2. Tidak, jika tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral.

Skala : Nominal

4.6. Jenis dan cara perolehan data

- 4.6.1. Data sekunder berupa penetapan subyek penelitian (kasus dan kontrol) diperoleh dari Unit Penyakit Jantung dan rekam medis di RSUP Dr. Kariadi Semarang, demikian pula hasil pemeriksaan fisik, pemeriksaan tinggi badan dan berat badan untuk menentukan IMT serta pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya paparan faktor-faktor risiko yang akan diteliti.
- 4.6.2. Data primer untuk mengetahui keadaan paparan dari faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan gaya hidup (meliputi pola diet tak sehat, inaktivitas fisik, dan keadaan sosio-ekonomik subyek dan keluarganya), tingkat pengetahuan

tentang penyakit jantung, kebiasaan merokok, riwayat penyakit berisiko dalam keluarga, menopause, dan riwayat penggunaan kontrasepsi oral diperoleh melalui wawancara langsung menggunakan kuesioner dengan subyek atau keluarga terdekat . Khusus untuk keadaan sosio-ekonomik, diperlukan observasi langsung kondisi rumah subyek.

4.7. Prosedur Penelitian

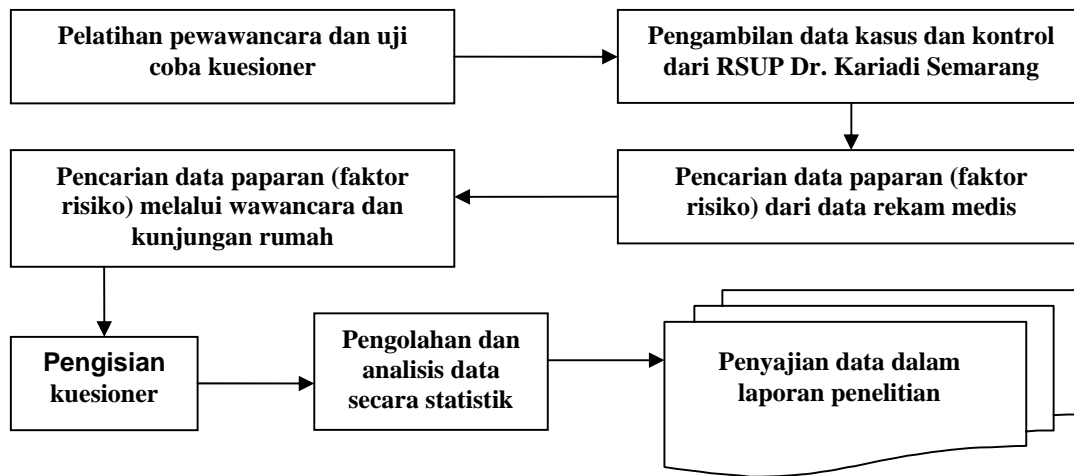
4.7.1. Tahap persiapan

- a. Pelatihan pewawancara mengenai cara pelaksanaan pengukuran, yaitu cara melakukan wawancara, pengisian kuesioner, dan cara melakukan observasi rumah pasien.
- b. Uji coba alat ukur (kuesioner)

4.7.2. Tahap pelaksanaan

- a. Pemilihan subyek penelitian kelompok kasus dan kontrol yang memenuhi kriteria inklusi di Unit Penyakit Jantung dan rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang
- b. Subyek penelitian yang terpilih kemudian dilakukan kunjungan rumah untuk mendapatkan data penelitian.
- c. Tahap penulisan dilaksanakan setelah data terkumpul kemudian dilakukan analisis data secara univariat, bivariat maupun multivariat berdasarkan pengaruh variabel-variabel yang diteliti.

4.8. Diagram alur prosedur penelitian



Bagan 4.2. Diagram alur prosedur penelitian

4.9. Pengolahan data

4.9.1. *Cleaning*

Data yang telah dikumpulkan kemudian dilaksanakan *cleaning* data (pembersihan data) yang berarti sebelum data dilakukan pengolahan, data dicek terlebih dahulu agar tidak terdapat data yang tidak perlu.

4.9.2. *Editing*

Proses ini dilakukan untuk meneliti kelengkapan, kesinambungan dan keseragaman data sehingga validitas terjamin.

4.9.3. *Coding*

Dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan dan pemberian skor.

4.9.4. *Entry data*

Memasukkan data dalam program komputer untuk proses analisis data.

4.10. Analisis data

Data dianalisis dan diinterpretasikan dengan menguji hipotesis menggunakan program komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 11,5.

4.10.1. Analisis univariat

Dilakukan pada masing-masing variabel untuk mengetahui proporsi dari masing-masing kasus dan kontrol, ada/tidaknya perbedaan antara kedua kelompok penelitian. Hasilnya dinyatakan dalam bentuk rerata, proporsi, deviasi standar yang disesuaikan kebutuhan.

4.10.2. Analisis bivariat

Dilakukan untuk mengetahui hubungan 2 variabel dan menghitung *odds ratio* (OR) berdasarkan tabel 2 x 2 pada tingkat kepercayaan 0,05 dan *confiden interval* 95% ($\alpha = 0,05$).

4.10.3. Analisis multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk melihat hubungan variabel-variabel bebas dengan variabel terikat dan variabel bebas mana yang paling besar hubungannya terhadap variabel terikat. Analisis multivariat dilakukan dengan cara menghubungkan beberapa variabel bebas (nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat) dengan satu variabel terikat secara bersamaan.

4.11. Instrumen penelitian

- a. Kuesioner
- b. Komputer dengan *software* untuk analisis data
- c. Alat tulis-menulis

BAB V

HASIL PENELITIAN

4.1. Subyek Penelitian

Data dasar dan data sekunder yang diperlukan dari seluruh responden wanita usia >45 tahun yang sudah pernah menjalani pemeriksaan kateterisasi jantung di Unit Penyakit Jantung Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dalam periode 3 Juni 2002 sampai dengan 22 Mei 2006 diperoleh dari rekam medik. Sejumlah 115 kasus dan 86 kontrol yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan observasi dan wawancara langsung ke rumah-rumah responden. Pada pengambilan data primer ini, ternyata 26 kasus dan 3 kontrol dilaporkan sudah meninggal dunia, 1 kasus dan 2 kontrol menolak ikut berpartisipasi, dan 2 kontrol salah alamat. Sesudah diperoleh 78 kasus dan 78 kontrol sesuai dengan jumlah sampel minimal maka dilakukan analisis data dengan menggunakan program komputer SPSS versi 11,5.

4.2. Analisis Univariat

5.2.1. Karakteristik Responden Penelitian

Rerata umur responden adalah $61,8 \pm 8,4$ tahun pada kelompok kasus, sedangkan pada kelompok kontrol rerata umur responden adalah $56,6 \pm 7,6$ tahun. Tabel 5.1. menunjukkan bahwa pada kelompok kasus, jumlah responden yang berumur >45-55 tahun sebanyak 22 orang (28,2%), 56-65 tahun sebanyak 28 orang (35,9%), 66-75 tahun sebanyak 23 orang (29,5%), dan yang berumur ≥ 76 tahun sebanyak 5 orang (6,4%). Pada kelompok kontrol, terlihat bahwa jumlah

terbanyak adalah pada kelompok umur >45-55 tahun, yaitu sebanyak 40 orang (51,3%).

Tingkat pendidikan responden pada kelompok kasus yang terbanyak adalah tamat SLTA (29,5%) dan tamat SLTP (28,2%). Pada kelompok kontrol yang terbanyak juga tamat SLTA (37,2%) dan tamat SLTP (20,5%).

Tabel 5.1. Distribusi responden menurut umur, tingkat pendidikan, status perkawinan, riwayat pekerjaan, dan etnik pada kelompok kasus dan kontrol.

| Variabel | Kasus | | Kontrol | | Total | |
|--------------------|--------|------|---------|------|--------|------|
| | Jumlah | % | Jumlah | % | Jumlah | % |
| Kelompok umur | | | | | | |
| >45-55 tahun | 22 | 28,2 | 40 | 51,3 | 62 | 39,7 |
| 56-65 tahun | 28 | 35,9 | 29 | 37,2 | 57 | 36,5 |
| 66-75 tahun | 23 | 29,5 | 7 | 9,0 | 30 | 19,2 |
| ≥76 tahun | 5 | 6,4 | 2 | 2,6 | 7 | 4,5 |
| Tingkat pendidikan | | | | | | |
| Tidak sekolah | 3 | 3,8 | 2 | 2,6 | 5 | 3,2 |
| Tidak tamat SD | 5 | 6,4 | 5 | 6,4 | 10 | 6,4 |
| Tamat SD | 11 | 14,1 | 12 | 15,4 | 23 | 14,7 |
| Tamat SLTP | 22 | 28,2 | 16 | 20,5 | 38 | 24,4 |
| Tamat SLTA | 23 | 29,5 | 29 | 37,2 | 52 | 33,3 |
| Perguruan Tinggi | 14 | 17,9 | 14 | 17,9 | 28 | 17,9 |
| Status perkawinan | | | | | | |
| Pernah kawin | 77 | 98,7 | 76 | 97,4 | 153 | 98,1 |
| Tidak kawin | 1 | 1,3 | 2 | 2,6 | 3 | 1,9 |
| Riwayat pekerjaan | | | | | | |
| Tidak bekerja | 38 | 48,7 | 35 | 44,9 | 73 | 46,8 |
| PNS/ABRI | 22 | 28,2 | 28 | 35,9 | 50 | 32,1 |
| Karyawan swasta | 1 | 1,3 | 6 | 7,7 | 7 | 4,5 |
| Wiraswasta | 11 | 14,1 | 6 | 7,7 | 17 | 10,9 |
| Petani | 1 | 1,3 | 1 | 1,3 | 2 | 1,3 |
| Pedagang | 2 | 2,6 | 0 | 0,0 | 2 | 1,3 |
| Lain-lain | 3 | 3,8 | 2 | 2,6 | 5 | 3,2 |
| Etnik | | | | | | |
| Pribumi | 75 | 96,2 | 77 | 98,7 | 152 | 97,4 |
| Bukan pribumi | 3 | 3,8 | 1 | 1,3 | 4 | 2,6 |

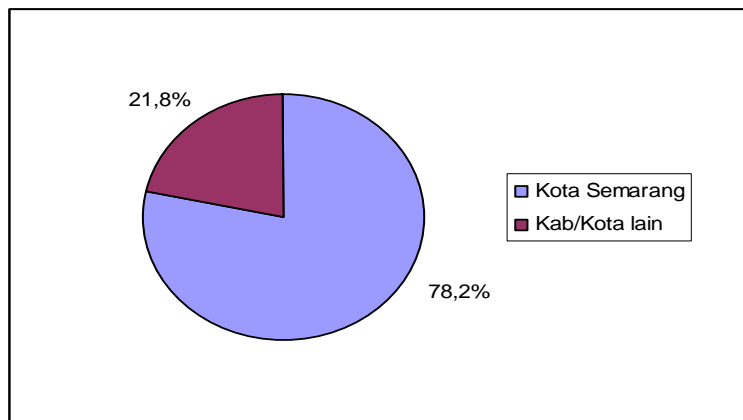
Pada kelompok kasus, hanya 1 orang (1,3%) responden yang tidak kawin, dan pada kelompok kontrol terdapat 2 orang (2,6%) yang tidak kawin. Riwayat pekerjaan responden pada kelompok kasus terbanyak adalah tidak bekerja (48,7%) dan PNS/ABRI (28,2%). Demikian juga pada kelompok kontrol, terbanyak adalah tidak bekerja (44,9%) dan PNS/ABRI (35,9%). Tiga orang

(3,8%) responden pada kelompok kasus etnik bukan pribumi dan hanya 1 orang (1,3%) pada kelompok kontrol etnik bukan pribumi.

Tabel 5.2. Distribusi responden berdasarkan kabupaten/kota tempat tinggal.

| Tempat Tinggal | Kasus | | Kontrol | | Total | |
|--------------------|--------|-------|---------|-------|--------|-------|
| | Jumlah | % | Jumlah | % | Jumlah | % |
| Kota Semarang | 60 | 76.9 | 62 | 79.5 | 122 | 78.2 |
| Kabupaten Semarang | 1 | 1.3 | 2 | 2.6 | 3 | 1.9 |
| Kabupaten Kudus | 3 | 3.8 | 2 | 2.6 | 5 | 3.2 |
| Kabupaten Jepara | 4 | 5.1 | 0 | 0.0 | 4 | 2.6 |
| Kab. Pekalongan | 2 | 2.6 | 0 | 0.0 | 2 | 1.3 |
| Kota Salatiga | 2 | 2.6 | 2 | 2.6 | 4 | 2.6 |
| Kota Surakarta | 0 | 0.0 | 1 | 1.3 | 1 | 0.6 |
| Kabupaten Brebes | 0 | 0.0 | 1 | 1.3 | 1 | 0.6 |
| Kabupaten Kendal | 4 | 5.1 | 4 | 5.1 | 8 | 5.1 |
| Kab. Magelang | 1 | 1.3 | 2 | 2.6 | 3 | 1.9 |
| Kabupaten Demak | 0 | 0.0 | 2 | 2.6 | 2 | 1.3 |
| Kab. Grobogan | 1 | 1.3 | 0 | 0.0 | 1 | 0.6 |
| Total | 78 | 100.0 | 78 | 100.0 | 156 | 100.0 |

Tabel 5.2. menunjukkan bahwa pada kelompok kasus sebanyak 60 orang (76.9%) bertempat tinggal di Kota Semarang, dan pada kelompok kontrol sebanyak 62 orang (79.5%) juga bertempat tinggal di Kota Semarang. Secara keseluruhan, sebanyak 78,2 % responden bertempat tinggal di Kota Semarang, dan sisanya (21,8%) bertempat tinggal di Kabupaten/Kota lain di Provinsi Jawa Tengah. (Grafik 5.1.)



Grafik 5.1. Distribusi responden berdasarkan tempat tinggal.

Untuk mengetahui apakah kelompok kasus dan kelompok kontrol identik (variannya sama), dilakukan *Independent Sample T-Test* terhadap variable umur dan lama pendidikan formal yang merupakan karakteristik dasar, meskipun variabel kelompok umur nantinya juga akan dianalisis sebagai salah satu faktor risiko (Tabel 5.3.).

Tabel 5.3. Distribusi karakteristik responden menurut umur dan lama pendidikan formal pada kelompok kasus dan kontrol.

| Variabel | Kasus | | Kontrol | | Nilai p ^b |
|------------------------------|--------------------------|---------|-------------|---------|----------------------|
| | Rerata ± SB ^a | Kisaran | Rerata ± SB | Kisaran | |
| Umur (thn) ^c | 61.8 ± 8.4 | 46 - 85 | 56.6 ± 7.6 | 46 - 80 | 0.001 |
| Lama pendidikan formal (thn) | 10.5 ± 4.0 | 0 - 17 | 11.2 ± 3.8 | 0 - 19 | 0.35 |

^a SB= Simpang Baku

^b Jika probabilitas >0.05 maka rerata kedua varians (kasus dan kontrol) adalah identik.

^c Pertambahan usia (umur) adalah faktor risiko.

Tabel 5.3. memperlihatkan bahwa kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah identik atau rerata lama pendidikan formal pada kelompok kasus dan kontrol adalah sama, sedangkan rerata umur pada kelompok kasus dan kontrol adalah benar-benar berbeda.

4.3. Analisis Bivariat

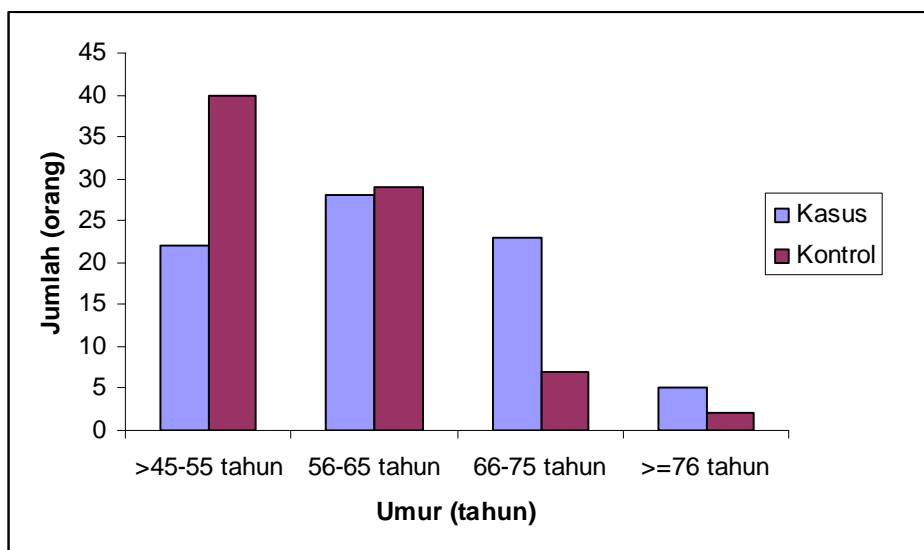
Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui gambaran kasar hubungan variabel independen dan dependen. Analisis ini juga dimaksudkan untuk memilih variabel yang akan dimasukkan dalam analisis multivariat. Adanya hubungan antara faktor risiko dengan kejadian penyakit jantung koroner (PJK) ditunjukkan dengan nilai p <0,05; nilai OR >1 dan nilai 95% CI tidak mencakup 1.

Faktor-faktor yang akan dianalisis yaitu : pertambahan usia, riwayat penyakit keluarga, riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, riwayat

kebiasaan merokok, riwayat obesitas, keadaan sosio ekonomik, tingkat pengetahuan tentang penyakit jantung, pola diet tidak sehat, inaktivitas fisik, dislipidemia (meliputi : kolesterol total, LDL, HDL, rasio kolesterol total/HDL, dan trigliserida), menopause, dan riwayat penggunaan kontrasepsi oral.

5.3.1. Penuaan dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Pada variabel penuaan, dikategorikan menjadi kelompok umur >45-55 tahun, 56-65 tahun, 66-75 tahun, dan ≥ 76 tahun. Proporsi responden kelompok umur >45-55 tahun kelompok kasus lebih kecil (28,2%) dibandingkan kelompok kontrol (51,3%). Proporsi responden kelompok umur 56-65 tahun kelompok kasus (35,9%) hampir sama besar dengan kelompok kontrol (37,2%). Proporsi responden kelompok umur 66-75 tahun kelompok kasus (29,5%) 3,3 kali lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (9,0%), dan proporsi responden kelompok umur ≥ 76 tahun kelompok kasus (6,4%) 3 kali lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (2,6%).



Grafik 5.2. Distribusi responden berdasarkan kelompok umur.

Grafik 5.2. disajikan untuk memperjelas perbedaan karakteristik responden menurut kelompok umur antara kelompok kasus dan kelompok kontrol.

Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok umur 56-65 mempunyai risiko 1,8 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kelompok umur >45-55 tahun (OR=1,8, 95% CI=0,8-3,7), tetapi hasil ini tidak bermakna secara statistik (p=0,142). Pertambahan usia dari >45-55 tahun menjadi 56-65 tahun bukan merupakan faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun. (Tabel 5.4.)

Tabel 5.4. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan kelompok umur

| Kelompok umur | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p* |
|--------------------|-------|-------|---------|-------|-----|-----------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Analisis I | | | | | | | |
| ≥76 tahun | 5 | 18,5 | 2 | 4,8 | 4,5 | 0,8-25,4 | 0,102 |
| 66-75 tahun | 23 | 51,1 | 7 | 14,9 | 6,0 | 2,2-16,1 | 0,001 |
| 55-65 tahun | 28 | 56,0 | 29 | 42,0 | 1,8 | 0,8-3,7 | 0,142 |
| >45-55 tahun | 22 | 28,2 | 40 | 51,3 | 1,0 | Referensi | |
| Jumlah | 78 | 100,0 | 78 | 100,0 | | | |
| Analisis II | | | | | | | |
| ≥66 tahun | 26 | 33,3 | 8 | 10,3 | 4,4 | 1,8-10,4 | 0,001 |
| <66 tahun | 52 | 66,7 | 70 | 89,7 | | | |

* Bermakna pada p<0,05

Hasil analisis (analisis I) menunjukkan ada hubungan yang bermakna pertambahan usia kelompok umur >45-55 tahun menjadi kelompok umur 66-75 tahun dengan kejadian PJK (p<0,001). Kelompok umur 66-75 tahun mempunyai risiko 6,0 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kelompok umur >45-55 tahun (OR=6,0 ; 95% CI=2,2-16,1); kelompok umur ≥76 tahun mempunyai risiko 4,5 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kelompok umur >45-55 tahun (OR=4,5 ; 95% CI=0,8-25,4), tetapi hasil ini tidak

bermakna secara statistik ($p=0,102$). Pertambahan usia dari $>45-55$ tahun menjadi ≥ 76 tahun bukan merupakan faktor risiko PJK pada wanita.

Hasil analisis II menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara pertambahan usia dari <66 tahun menjadi ≥ 66 tahun dengan kejadian PJK ($p=0,001$). Kelompok umur ≥ 66 tahun mempunyai risiko 4,4 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kelompok umur <66 tahun ($OR=4,4$; 95% $CI=1,8-10,4$). Pertambahan usia dari <66 tahun menjadi ≥ 66 tahun merupakan faktor risiko PJK pada wanita.

5.3.2. Riwayat PJK keluarga dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Tabel 5.5 memperlihatkan bahwa proporsi responden yang mempunyai riwayat penyakit jantung keluarga kelompok kasus (29,5%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (38,5%). Hasil analisis menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara riwayat penyakit jantung dalam keluarga dengan kejadian PJK ($p=0,310$) dan riwayat penyakit jantung dalam keluarga bukan merupakan faktor risiko terjadinya PJK ($OR=0,7$; 95% $CI=0,3-1,3$).

Proporsi responden yang mempunyai riwayat penyakit hipertensi keluarga kelompok kasus (55,1%) sedikit lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (52,6%). Hasil analisis menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara riwayat penyakit hipertensi dalam keluarga dengan kejadian PJK ($p=0,872$) dan riwayat penyakit hipertensi dalam keluarga bukan merupakan faktor risiko terjadinya PJK ($OR=1,1$; 95% $CI=0,6-2,1$).

Tabel 5.5. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat penyakit keluarga

| Riwayat penyakit keluarga | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p* |
|---------------------------|-------|-------|---------|-------|-----|-----------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Penyakit jantung | 23 | 29,5 | 30 | 38,5 | 0,7 | 0,3-1,3 | 0,310 |
| Hipertensi | 43 | 55,1 | 41 | 52,6 | 1,1 | 0,6-2,1 | 0,872 |
| Stroke | 22 | 28,2 | 24 | 30,8 | 0,9 | 0,4-1,8 | 0,861 |
| DM | 28 | 35,9 | 16 | 20,5 | 2,2 | 1,1-4,4 | 0,050 |
| Penyakit berisiko : | | | | | | | |
| 4 penyakit | 1 | 1,3 | 2 | 2,6 | 0,6 | 0,0-6,5 | 1,000 |
| 3 penyakit | 18 | 23,1 | 17 | 21,8 | 1,2 | 0,5-2,9 | 0,821 |
| 2 penyakit | 22 | 28,2 | 15 | 19,2 | 1,6 | 0,7-4,0 | 0,368 |
| 1 penyakit | 17 | 21,8 | 22 | 28,2 | 0,8 | 0,4-2,0 | 0,824 |
| tidak ada (0) | 20 | 25,6 | 22 | 28,2 | 1,0 | Referensi | |
| Jumlah | 78 | 100,0 | 78 | 100,0 | | | |

* Bermakna pada $p < 0,05$

Sesuai dengan proporsi responden yang mempunyai riwayat stroke dalam keluarga kelompok kasus (28,2%) adalah hampir sama dibandingkan kelompok kontrol (30,8%), maka hasil analisis juga menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara riwayat stroke dalam keluarga dengan kejadian PJK ($p=0,861$) dan riwayat stroke dalam keluarga bukan merupakan faktor risiko terjadinya PJK ($OR=0,9$; $95\% CI=0,4-1,8$).

Proporsi responden yang mempunyai riwayat penyakit DM dalam keluarga kelompok kasus (35,9%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (20,5%). Hasil analisis menunjukkan ada hubungan bermakna antara riwayat penyakit DM dalam keluarga dengan kejadian PJK ($p=0,050$). Adanya riwayat penyakit DM dalam keluarga mempunyai risiko 2,2 kali untuk terjadinya PJK ($OR=2,2$; $95\% CI=1,1-4,4$). Secara keseluruhan menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara adanya riwayat penyakit-penyakit berisiko dalam keluarga kelompok kasus (1-4 penyakit) dibandingkan kelompok kontrol (Tabel 5.5.).

5.3.3. Hipertensi dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Pada variabel riwayat hipertensi dikategorikan ada dan tidak ada (Tabel 5.6.). Proporsi responden yang memiliki riwayat hipertensi pada kelompok kasus (67,9%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (43,6%). Hasil analisis menunjukkan ada hubungan bermakna antara riwayat hipertensi dengan kejadian PJK ($p=0,004$). Adanya riwayat hipertensi meningkatkan risiko 2,7 kali lebih besar untuk terjadinya PJK ($OR=2,7$; 95% $CI=1,4-5,3$) dibandingkan tanpa riwayat hipertensi. Riwayat hipertensi merupakan faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun.

Tabel 5.6. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat hipertensi.

| Riwayat hipertensi | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|--------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Ada | 53 | 67,9 | 34 | 43,6 | 2,7 | 1,4-5,3 | 0,004 |
| Tidak ada | 25 | 32,1 | 44 | 56,4 | | | |

5.3.4. Diabetes mellitus dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Pada variabel diabetes mellitus (DM) dikategorikan ada dan tidak ada. Proporsi responden yang memiliki riwayat DM pada kelompok kasus (41,0%) 2,3 kali lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (17,9%). Hasil analisis menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara adanya riwayat DM dengan kejadian PJK ($p=0,003$). Wanita usia >45 tahun dengan riwayat DM mempunyai risiko 3,2 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan yang tidak ada riwayat DM ($OR=3,2$; 95% $CI=1,5-6,6$).

Tabel 5.7. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat diabetes mellitus (DM).

| Riwayat diabetes mellitus (DM) | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|--------------------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Ada | 32 | 41,0 | 14 | 17,9 | 3,2 | 1,5-6,6 | 0,003 |
| Tidak ada | 46 | 59,0 | 64 | 82,1 | | | |

5.3.5. Kebiasaan merokok dengan kejadian penyakit jantung koroner.

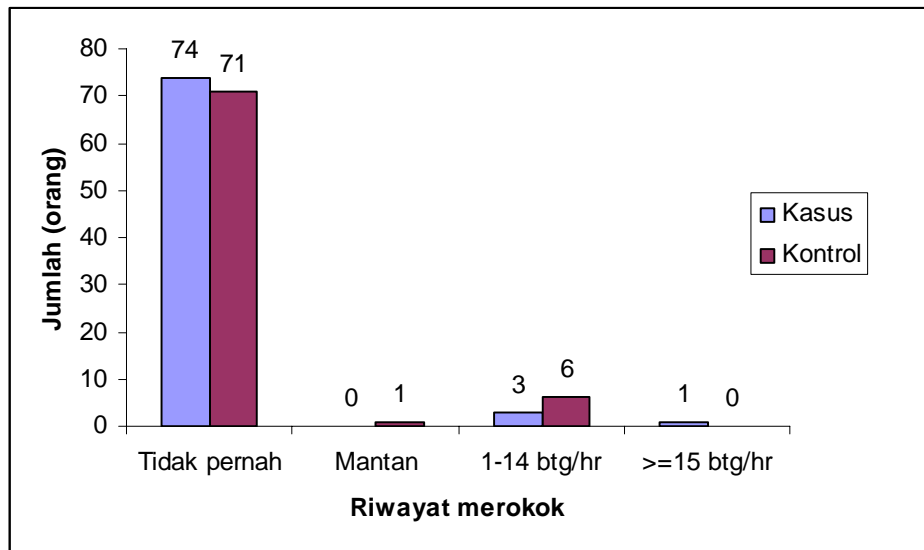
Pada variabel riwayat kebiasaan merokok, untuk mempermudah analisis dikategorikan menjadi : tidak pernah, mantan, merokok 1-14 batang/hari, dan merokok ≥ 15 batang/hari. Ternyata proporsi responden yang tidak pernah merokok adalah paling besar, baik pada kelompok kasus (94,9%) maupun pada kelompok kontrol (91,0%). Proporsi responden yang merokok 1-14 batang/hari pada kelompok kasus (6,5%) lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (7,8%). Proporsi responden yang merokok ≥ 15 batang/hari pada kelompok kasus adalah 1,3%, sedangkan pada kelompok kontrol tidak ada yang merokok ≥ 15 batang/hari (0,0%) (Tabel 5.8.)

Tabel 5.8. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat merokok

| Riwayat merokok | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|---------------------|-------|-------|---------|-------|-----|-----------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| ≥ 15 batang/hr | 1 | 1,3 | 0 | 0,0 | 2,9 | - | 1,000 |
| 1-14 batang/hari | 3 | 3,8 | 6 | 7,7 | 0,5 | 0,1-2,0 | 0,495 |
| Mantan perokok | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | 0,3 | - | 0,493 |
| Tidak pernah | 74 | 94,9 | 71 | 91,0 | 1,0 | Referensi | |
| Jumlah | 78 | 100,0 | 78 | 100,0 | | | |

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat merokok ≥ 15 batang/hari dengan kejadian PJK ($p=1,000$), meskipun risiko meningkat hingga 2,9 kali dibandingkan yang tidak pernah

merokok (OR=2,9). Riwayat merokok 1-14 batang/hari juga tidak meningkatkan risiko terjadinya PJK dibandingkan tidak pernah merokok (OR=0,5 ; 95% CI=0,1-0,2) dan tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat merokok 1-14 batang/hari dengan terjadinya PJK (p=0,045).



Grafik 5.3. Distribusi responden berdasarkan riwayat kebiasaan merokok.

Hasil analisis menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara mantan perokok dengan terjadinya PJK (p=0,493). Mantan perokok bukan merupakan faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun (OR=0,3).

5.3.6. Riwayat kegemukan dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Distribusi responden berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.9. Rerata IMT pada kelompok kasus adalah $24,4 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ dan pada kelompok kontrol rerata IMT adalah $24,6 \pm 5,0 \text{ kg/m}^2$.

Tabel 5.9. Distribusi klasifikasi berat badan responden berdasarkan IMT untuk orang Asia dewasa.*

| Klasifikasi | IMT (kg/m ²) | Kasus Jumlah(%) | Kontrol Jumlah(%) |
|--------------------|--------------------------|-----------------|-------------------|
| Berat badan kurang | <18,5 | 3(3,8) | 5(6,4) |
| Berat badan normal | 18,5-22,9 | 30(38,5) | 25(32,1) |
| Berat badan lebih | ≥23 | | |
| Pra obese | 23-24,9 | 12(15,4) | 12(15,4) |
| Obese I | 25-29,9 | 26(33,3) | 25(32,1) |
| Obese II | ≥30,0 | 7(9,0) | 11(14,1) |
| Total | | 78(100,0%) | 78(100,0%) |

* IMT ini dihitung berdasarkan data berat badan dan tinggi badan saat akan dilaksanakan tindakan penyadapan jantung.

Untuk kepentingan analisis bivariat, maka sesuai dengan definisi operasional variabel riwayat kegemukan dikategorikan ada dan tidak ada. Proporsi responden dengan riwayat kegemukan pada kelompok kasus lebih besar (55,1%) dibandingkan kelompok kontrol (50,0%) (Tabel 5.10.).

Tabel 5.10. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat kegemukan.

| Riwayat kegemukan | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|-------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Ada | 43 | 55,1 | 39 | 50,0 | 1,2 | 0,6-2,3 | 0,631 |
| Tidak ada | 35 | 44,9 | 39 | 50,0 | | | |

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat kegemukan dengan PJK (p=0,631). Kegemukan pada wanita berusia >45 tahun bukan merupakan faktor risiko PJK (OR=1,2 ; 95% CI=0,6-2,3).

5.3.7. Keadaan sosio ekonomik dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Pada variabel keadaan sosio ekonomik dikategorikan kurang baik dan cukup baik. Proporsi responden dengan keadaan sosio ekonomik kurang baik

pada kelompok kasus lebih kecil (32,1%) dibandingkan dengan kelompok kontrol (46,2%) (Tabel 5.11).

Tabel 5.11. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan keadaan sosioekonomik.

| Keadaan sosioekonomik | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|-----------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Kurang baik | 25 | 32,1 | 36 | 46,2 | 0,6 | 0,3-1,1 | 0,100 |
| Cukup baik | 53 | 67,9 | 42 | 53,8 | | | |

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara keadaan sosio ekonomik dengan kejadian PJK ($p=0,100$). Keadaan sosio ekonomik bukan merupakan faktor risiko PJK ($OR=0,6$; $95\% CI=0,3-1,1$).

5.3.8. Tingkat pengetahuan tentang penyakit jantung.

Pada variabel tingkat pengetahuan dikategorikan kurang baik dan cukup baik. Proporsi responden dengan tingkat pengetahuan kurang baik pada kelompok kasus lebih kecil (55,1%) dibandingkan kelompok kontrol (66,7%) (Tabel 5.12).

Tabel 5.12. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan tingkat pengetahuan tentang penyakit jantung.

| Tingkat pengetahuan | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|---------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Kurang baik | 43 | 55,1 | 52 | 66,7 | 0,6 | 0,3-1,2 | 0,189 |
| Cukup baik | 35 | 44,9 | 26 | 33,3 | | | |

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara tingkat pengetahuan yang kurang baik tentang penyakit jantung dengan kejadian PJK ($p=0,189$). Tingkat pengetahuan tentang penyakit jantung yang kurang baik bukan merupakan faktor risiko PJK ($OR=0,6$; $75\% CI=0,3-1,2$).

5.3.9. Pola diet tidak sehat.

Pada variabel pola diet tidak sehat dikategorikan diet tidak sehat dan diet sehat. Proporsi responden dengan diet tidak sehat pada kelompok kasus lebih besar (26,9%) dibandingkan kelompok kontrol (12,8%). Hasil analisis menunjukkan bahwa ada hubungan antara diet tidak sehat dengan kejadian PJK ($p=0,044$). Wanita dengan diet tidak sehat mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan diet sehat ($OR=2,5$; $95\% CI=1,1-5,7$) (Tabel 5.13.).

Tabel 5.13. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan pola diet.

| Pola diet | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Diet tidak sehat | 21 | 26,9 | 10 | 12,8 | 2,5 | 1,1-5,7 | 0,044 |
| Diet sehat | 57 | 73,1 | 68 | 87,2 | | | |

5.3.10. Inaktivitas fisik dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Untuk mengetahui apakah ada perbedaan rerata aktivitas berat, aktivitas sedang, aktivitas berjalan, dan lama duduk antara kelompok kasus dan kelompok kontrol, dilakukan uji t (Tabel 5.14).

Tabel 5.14. Distribusi dan hasil uji t variabel aktivitas fisik.

| Variabel | Kasus Rerata \pm SB | Kontrol Rerata \pm SB | p |
|----------|--------------------------|----------------------------|-------|
| | 1,9 \pm 3,8 | 1,9 \pm 5,2 | 0,958 |
| | 5,9 \pm 8,7 | 6,0 \pm 7,3 | 0,897 |
| | 5,0 \pm 6,5 | 6,8 \pm 8,0 | 0,119 |
| | 5,6 \pm 2,8 | 4,5 \pm 5,0 | 0,014 |

Ditemukan ada perbedaan rerata lama duduk antara kelompok kasus dan kelompok kontrol ($p=0,014$), sedangkan pada aktivitas berat, aktivitas sedang, dan

aktivitas berjalan tidak ada perbedaan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol.

Pada variabel inaktivitas fisik (aktivitas berat) dikategorikan inaktif jika <0,5 jam/minggu dan tidak inaktif jika $\geq 0,5$ jam/minggu. Proporsi responden dengan aktivitas berat <0,5 jam/minggu pada kelompok kasus hampir sama (59,0%) dengan kelompok kontrol (60,3%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan antara aktivitas berat <0,5 jam/minggu dengan kejadian PJK ($p=1,000$). Aktivitas berat <0,5 jam/minggu bukan faktor risiko terjadinya PJK ($OR=0,9$; $95\% CI=0,5-1,8$) (Tabel 5.15.).

Tabel 5.15. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan inaktivitas fisik.

| Inaktivitas fisik | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p* |
|-------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| | 46 | 59,0 | 47 | 60,3 | 0,9 | 0,5-1,8 | 1,000 |
| | 35 | 44,9 | 29 | 37,2 | 1,4 | 0,7-2,6 | 0,416 |
| | 30 | 38,5 | 25 | 32,1 | 1,3 | 0,7-2,6 | 0,503 |
| | 60 | 79,6 | 45 | 57,7 | 2,4 | 1,2-4,9 | 0,016 |

* Bermakna pada $p<0,05$

Pada variabel inaktivitas fisik (aktivitas sedang) dikategorikan inaktif jika <1,5 jam/minggu dan tidak inaktif jika $\geq 1,5$ jam/minggu. Proporsi responden dengan aktivitas sedang <1,5 jam/minggu pada kelompok kasus lebih besar (44,9%) dibandingkan kelompok kontrol (37,2%). Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara aktivitas sedang <1,5 jam/minggu dengan kejadian PJK ($p=0,416$). Wanita usia >45 tahun dengan aktivitas sedang <2,5 jam/minggu mempunyai risiko 1,4 kali lebih besar untuk terjadinya PJK

dibandingkan wanita dengan aktivitas berjalan $\geq 1,5$ jam/minggu, tetapi hasil ini tidak bermakna (OR=1,4 ; 95% CI=0,7-2,6) (Tabel 5.15.).

Pada variabel inaktivitas fisik (aktivitas berjalan) dikategorikan inaktif jika $< 2,5$ jam/minggu dan tidak inaktif jika $\geq 2,5$ jam/minggu. Proporsi responden dengan aktivitas berjalan $< 2,5$ jam/minggu pada kelompok kasus lebih besar (38,5%) dibandingkan kelompok kontrol (32,1%). Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara aktivitas berjalan $< 2,5$ jam/minggu dengan kejadian PJK ($p=0,503$). Wanita berusia > 45 tahun dengan aktivitas berjalan $< 2,5$ jam/minggu mempunyai risiko 1,3 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan wanita dengan aktivitas berjalan $\geq 2,5$ jam/minggu, tetapi hasil ini tidak bermakna (OR=1,3 ; 95% CI=0,7-2,6) (Tabel 5.15.).

Pada variabel inaktivitas fisik (lama duduk) dikategorikan inaktif jika lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari dan tidak inaktif jika lama duduk $< 3,25$ jam/hari. Proporsi responden dengan lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari pada kelompok kasus lebih besar (76,9%) dibandingkan kelompok kontrol (57,7%). Hasil analisis menunjukkan bahwa ada hubungan antara lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari dengan kejadian PJK ($p=0,016$). Wanita usia > 45 tahun dengan lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari mempunyai risiko 2,4 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan wanita yang duduk $< 3,25$ jam/hari (OR=2,4 ; 95% CI=1,2-4,9) (Tabel 5.15.).

5.3.11. Dislipidemia (meliputi : kolesterol total, LDL, HDL, rasio kolesterol total/HDL, dan trigliserida) dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Tabel 5.16 memperlihatkan distribusi proporsi, rerata, dan simpang baku berbagai fraksi lipid. Hasil uji-t menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna distribusi fraksi lipid antara kelompok kasus dan kontrol (varians identik). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh besarnya proporsi data yang tidak ada (*missing value*). *Missing value* terbesar ditemukan pada fraksi LDL (62,2%), diikuti HDL (61,5%), TG (50,0%), dan kolesterol total (30,8%).

Tabel 5.16. Distribusi fraksi lipid responden pada kelompok kasus dan kontrol serta hasil uji-t.

| Fraksi lipid (mg/dl) | Kasus | | Kontrol | | Total n (%) ^c | MV (%) | p ^d |
|----------------------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------------|--------|----------------|
| | n (%) ^a | Rerata±SB | n (%) ^b | Rerata±SB | | | |
| K-tot. | 52() | | 56() | | 108(69,2) | 30,8 | 0,206 |
| LDL | 31() | | 28() | | 59(37,8) | 62,2 | 0,631 |
| HDL | 31() | | 29() | | 60(38,5) | 61,5 | 0,794 |
| TG | 38() | | 40() | | 78(50,0) | 50,0 | 0,856 |

^a Proporsi responden dari jumlah kasus seluruhnya (78 orang). ^b Proporsi responden dari jumlah kontrol seluruhnya (78 orang). ^c Proporsi responden dari total jumlah kasus dan kontrol (156 orang). ^d Bermakna pada $p < 0,05$. MV = *missing value*, K-tot = kolesterol total.

Pada variabel kolesterol total dikategorikan <200 mg/dl, 200-239 mg/dl, dan ≥ 240 mg/dl. Pada variabel LDL dikategorikan <100 mg/dl, 100-129 mg/dl, 130-159 mg/dl, 160-189 mg/dl, dan ≥ 190 mg/dl. Pada variabel HDL dikategorikan <40 mg/dl dan ≥ 40 mg/dl. Pada variabel Trigliserida dikategorikan <150 mg/dl, 150-199 mg/dl, 200-499 mg/dl, dan ≥ 500 mg/dl (Tabel 5.17).

Pada variabel riwayat dislipidemia dikategorikan ada dan tidak ada. Proporsi responden yang memiliki riwayat dislipidemia pada kelompok kasus (65,4%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (60,3%), dan ternyata

ditemukan bahwa 52 subyek penelitian (33,3%) tidak diketahui apakah mempunyai riwayat dislipidemia atau tidak.

Tabel 5.17. Distribusi responden berdasarkan katagori kadar kolesterol total, LDL, HDL, Trigliserida dan riwayat dislipidemia pada kelompok kasus dan kontrol.

| Keadaan dislipidemia | Kasus n (%) | Kontrol n (%) | Total n (%) |
|--------------------------------------|----------------|------------------|----------------|
| | | | 156 (100,0) |
| | | | 9 (5,8) |
| | | | 18 (11,5) |
| | | | 11 (7,1) |
| | | | 9 (5,8) |
| 190 mg/dl | | | 12 (7,7) |
| Tidak ada data | | | 97 (62,2) |
| | | | 156 (100,0) |
| Katagori kadar HDL | | | |
| <40 mg/dl | | | 19 (12,2) |
| 40 mg/dl | | | 41 (26,3) |
| | | | 96 (61,5) |
| | | | 156 (100,0) |
| | | | |
| <150 mg/dl | | | 46 (29,5) |
| 150-199 mg/dl | | | 15 (9,6) |
| 200-499 mg/dl | | | 16 (10,3) |
| | | | 1 (0,6) |
| Tidak ada data | | | 78 (50) |
| Jumlah | | | 156 (100,0) |
| Katagori riwayat dislipidemia | | | |
| Ada | | | 98 (62,8) |
| Tidak ada | | | 6 (3,8) |
| Tidak diketahui | | | 52 (33,3) |
| Jumlah | | | 156 (100,0) |

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat dislipidemia mempunyai risiko 5,4 kali lebih besar untuk terjadinya PJK

dibandingkan yang tidak ada riwayat dislipidemia (OR=5,4 ; 95% CI=0,6-48,1), tetapi hasil ini tidak bermakna (p=0,20) (Tabel 5.18).

Tabel 5.18. Distribusi besarnya risiko berdasarkan riwayat dislipidemia.

| Katagori kadar dislipidemia | OR | 95% CI | p* |
|-----------------------------|-----|-----------|------|
| Kolesterol total (mg/dl) | 1,5 | 0,6-4,0 | 0,46 |
| | 1,0 | 0,4-2,6 | 1,00 |
| | 1,0 | Referensi | |
| LDL (mg/dl) | 1,5 | 0,2-10,1 | 1,00 |
| | 0,2 | 0,0-1,8 | 0,35 |
| | 0,6 | 0,1-3,7 | 0,67 |
| | 0,3 | 0,1-1,7 | 0,24 |
| | 1,0 | Referensi | |
| HDL (mg/dl) | 1,1 | 0,4-3,1 | 1,00 |
| | | | |
| Trigliserida (mg/dl) | 0,4 | - | 1,00 |
| | 1,0 | 0,3-3,1 | 1,00 |
| | 2,4 | 0,7-8,1 | 0,24 |
| | 1,0 | Referensi | |
| Riwayat dislipidemia | | | |
| Ada | 5,4 | 0,6-48,1 | 0,20 |
| Tidak ada | | | |

* Bermakna pada p<0,05

5.3.12. Menopause dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Pada variabel menopause dikategorikan ya dan tidak. Proporsi responden yang sudah menopause pada kelompok kasus 1,6 kali lebih besar (92,3%) dibandingkan kelompok kontrol (75,6%). Hasil analisis menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara menopause dengan kejadian PJK (p=0,008). Wanita yang sudah menopause mempunyai risiko 3,9 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan wanita yang belum menopause (OR=3,9 ; 95% CI=1,4-10,3).

Tabel 5.19. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan menopause.

| Menopause | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|-----------|-------|------|---------|------|-----|----------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Ya | 72 | 92,3 | 59 | 75,6 | 3,9 | 1,4-10,3 | 0,008 |
| Tidak | 6 | 7,7 | 19 | 24,4 | | | |

5.3.13. Riwayat penggunaan kontrasepsi oral dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Pada variabel riwayat penggunaan kontrasepsi oral dikategorikan ada dan tidak ada. Proporsi adanya riwayat penggunaan kontrasepsi oral pada kelompok kasus lebih besar (30,8%) dibandingkan kelompok kontrol (26,9%). Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat penggunaan kontrasepsi oral dengan kejadian PJK ($p=0,724$). Wanita dengan riwayat penggunaan kontrasepsi oral mempunyai risiko 1,2 kali lebih besar untuk terjadi PJK dibandingkan yang tidak, tetapi hasil ini tidak bermakna (OR=1,2 ; 95% CI=0,6-2,4) (Tabel 5.20.)

Tabel 5.20. Distribusi kasus dan kontrol serta besarnya risiko berdasarkan riwayat penggunaan kontrasepsi oral.

| Riwayat penggunaan kontrasepsi oral | Kasus | | Kontrol | | OR | 95% CI | p |
|-------------------------------------|-------|------|---------|------|-----|---------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Ada | 24 | 30,8 | 21 | 26,9 | 1,2 | 0,6-2,4 | 0,724 |
| Tidak ada | 54 | 69,2 | 57 | 73,1 | | | |

4.4. Rangkuman Analisis Bivariat

Hasil analisis bivariat dirangkum pada tabel 5.21.

Tabel 5.21. Rangkuman hasil analisis bivariat.

| No. | Variabel | OR | 95% CI | p* |
|---|--|-----|-----------|--------|
| Penuaan (Analisis I) | | | | |
| 1. | Kelompok umur ≥76 tahun | 4,5 | 0,8-25,4 | 0,102 |
| 2. | Kelompok umur 66-75 tahun | 6,0 | 2,2-16,1 | <0,001 |
| 3. | Kelompok umur 55-65 tahun | 1,8 | 0,8-3,7 | 0,142 |
| 4. | Kelompok umur >45-55 tahun | 1,0 | Referensi | |
| Penuaan (Analisis II) | | | | |
| 5. | Kelompok umur ≥66 tahun | 4,4 | 1,8-10,4 | 0,001 |
| Riwayat penyakit keluarga | | | | |
| 6. | Riwayat penyakit jantung dalam keluarga | 0,7 | 0,3-1,3 | 0,310 |
| 7. | Riwayat penyakit hipertensi dalam keluarga | 1,1 | 0,6-2,1 | 0,872 |
| 8. | Riwayat penyakit stroke dalam keluarga | 0,9 | 0,4-1,8 | 0,861 |
| 9. | Riwayat penyakit DM dalam keluarga | 2,2 | 1,1-4,4 | 0,050 |
| Jumlah penyakit berisiko dalam keluarga : | | | | |
| 10. | ~ 4 penyakit | 0,6 | 0,0-6,5 | 1,000 |
| 11. | ~ 3 penyakit | 1,2 | 0,5-2,9 | 0,821 |
| 12. | ~ 2 penyakit | 1,6 | 0,7-4,0 | 0,368 |
| 13. | ~ 1 penyakit | 0,8 | 0,4-2,0 | 0,824 |
| 14. | ~ tidak ada (0) | 1,0 | Referensi | |
| 15. | Riwayat hipertensi | 2,7 | 1,4-5,3 | 0,004 |
| 16. | Riwayat diabetes mellitus | 3,2 | 1,5-6,6 | 0,003 |
| Riwayat merokok | | | | |
| 17. | ≥15 batang/hr | 2,9 | - | 1,000 |
| 18. | 1-14 batang/hari | 0,5 | 0,1-2,0 | 0,495 |
| 19. | Mantan perokok | 0,3 | - | 0,493 |
| 20. | Tidak pernah | 1,0 | Referensi | |
| 21. | Riwayat kegemukan | 1,2 | 0,6-2,3 | 0,631 |
| 22. | Keadaan sosioekonomik | 0,6 | 0,3-1,1 | 0,100 |
| 23. | Tingkat pengetahuan | 0,6 | 0,3-1,2 | 0,189 |
| 24. | Pola diet tidak sehat | 2,5 | 1,1-5,7 | 0,044 |
| Inaktivitas fisik | | | | |
| 25. | | 0,9 | 0,5-1,8 | 1,000 |
| 26. | | 1,4 | 0,7-2,6 | 0,416 |
| 27. | | 1,3 | 0,7-2,6 | 0,503 |
| 28. | | 2,4 | 1,2-4,9 | 0,016 |
| ~ Kolesterol total | | | | |
| 29. | mg/dl | 1,5 | 0,6-4,0 | 0,46 |
| 30. | mg/dl | 1,0 | 0,4-2,6 | 1,00 |
| 31. | mg/dl | 1,0 | Referensi | |

| | | | | |
|-----|--|-----|-----------|-------|
| | ~ LDL | | | |
| 32. | mg/dl | 1,5 | 0,2-10,1 | 1,00 |
| 33. | mg/dl | 0,2 | 0,0-1,8 | 0,35 |
| 34. | mg/dl | 0,6 | 0,1-3,7 | 0,67 |
| 35. | mg/dl | 0,3 | 0,1-1,7 | 0,24 |
| 36. | mg/dl | 1,0 | Referensi | |
| 37. | ~ HDL mg/dl | 1,1 | 0,4-3,1 | 1,00 |
| | ~ Trigliserida | | | |
| 38. | mg/dl | 0,4 | - | 1,00 |
| 39. | mg/dl | 1,0 | 0,3-3,1 | 1,00 |
| 40. | mg/dl | 2,4 | 0,7-8,1 | 0,24 |
| 41. | mg/dl | 1,0 | Referensi | |
| 42. | ~ Riwayat dislipidemia | 5,4 | 0,6-48,1 | 0,20 |
| 43. | Menopause | 3,9 | 1,4-10,3 | 0,008 |
| 44. | Riwayat penggunaan kontrasepsi oral | 1,2 | 0,6-2,4 | 0,724 |

* Bermakna pada $p < 0,05$ dan akan diikutsertakan dalam analisis multivariat pada $p < 0,25$.

Berikut ini disajikan tabel rangkuman hasil analisis bivariat yang bermakna secara statistik.

Tabel 5.22. Rangkuman hasil analisis bivariat yang bermakna.

| No. | Variabel | OR | 95% CI | p |
|-----|--|-----|----------|--------|
| 1. | Kelompok umur 66-75 tahun / >45-55 tahun | 6,0 | 2,2-16,1 | <0,001 |
| 2. | Kelompok umur ≥ 66 tahun | 4,4 | 1,8-10,4 | 0,001 |
| 3. | Menopause | 3,9 | 1,4-10,3 | 0,008 |
| 4. | Riwayat diabetes mellitus | 3,2 | 1,5-6,6 | 0,003 |
| 5. | Riwayat hipertensi | 2,7 | 1,4-5,3 | 0,004 |
| 6. | Pola diet tidak sehat | 2,5 | 1,1-5,7 | 0,044 |
| 7. | | 2,4 | 1,2-4,9 | 0,016 |
| 8. | Riwayat penyakit DM dalam keluarga | 2,2 | 1,1-4,4 | 0,050 |

4.5. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dimaksudkan untuk mengetahui berapa besar pengaruh atau sumbangan bersama-sama seluruh faktor risiko yang diteliti terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun. Analisis ini menggunakan uji regresi logistik berganda dengan metode *forward stepwise (conditional)*, pada tingkat kemaknaan 95%, menggunakan perangkat *software SPSS for Window*

11,5. Uji ini dimaksudkan untuk memilih variabel bebas yang paling berpengaruh, jika diuji bersama-sama dengan variabel bebas yang lain terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

Variabel bebas yang tidak berpengaruh secara otomatis akan dikeluarkan dari perhitungan. Variabel bebas yang dijadikan kandidat dalam uji regresi logistik ini adalah variabel yang dalam analisis bivariat mempunyai nilai $p < 0,25$ (kecuali untuk variabel yang berhubungan dengan dislipidemia, karena terlalu banyak *missing value*). Ada 9 variabel yang dimasukkan dalam analisis multivariat ini, yaitu : penambahan usia (kelompok umur ≥ 66 tahun), riwayat penyakit diabetes mellitus dalam keluarga, riwayat hipertensi, riwayat diabetes mellitus, keadaan sosioekonomik, tingkat pengetahuan, pola diet, inaktivitas fisik (lama duduk), dan menopause.

Hasil analisis multivariat menunjukkan ada 6 variabel bebas yang layak dipertahankan secara statistik, yaitu : menopause, penuaan (kelompok umur ≥ 66 tahun), inaktivitas fisik (lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari), riwayat diabetes mellitus, riwayat hipertensi, dan tingkat pengetahuan. Hasil selengkapnya disajikan pada tabel 5.23.

Tabel 5.23. Rangkuman hasil analisis multivariat

| No. | Faktor risiko | B | OR <i>adjusted</i> | 95% CI | p |
|-----|----------------------------|-------|-----------------------|----------|-------|
| 1. | Menopause | 1,976 | 7,2 | 2,1-24,8 | 0,002 |
| 2. | Penuaan (≥ 66 tahun) | 1,787 | 6,0 | 2,1-17,2 | 0,001 |
| 3. | | 1,419 | 4,1 | 1,7-9,9 | 0,002 |
| 4. | Riwayat diabetes mellitus | 1,363 | 3,9 | 1,6-9,6 | 0,003 |
| 5. | Riwayat hipertensi | 1,254 | 3,5 | 1,6-7,8 | 0,002 |
| 6. | Tingkat pengetahuan | 0,864 | 2,4 | 1,1-5,3 | 0,036 |
| | Konstanta = -5,329 | | | | |

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Pembahasan Umum

Tabel 5.1 tentang distribusi responden menurut umur, tingkat pendidikan, status perkawinan, riwayat pekerjaan, dan etnik menunjukkan bahwa berdasarkan status perkawinan dan etnik antara kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah tidak berbeda. Proporsi responden yang pernah kawin pada kelompok kasus (98,7%) hampir sama dibandingkan kelompok kontrol (97,4%) dan proporsi responden dengan etnik pribumi pada kelompok kasus (96,2%) juga hampir sama dibandingkan kelompok kontrol (98,7%).

Rerata umur responden memang berbeda bermakna antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol (hasil uji-t membuktikan hal ini), karena variabel umur memang merupakan salah satu faktor risiko yang diteliti.

Tingkat pendidikan pada kelompok kasus dan kelompok kontrol hampir sama penyebarannya, meskipun pada kelompok kasus responden yang tamat SLTA proporsinya lebih kecil (29,5%) dibandingkan kelompok kontrol (37,2). Hal ini mempengaruhi variabel keadaan sosioekonomik yang diduga merupakan salah satu faktor risiko PJK.

Grafik 5.1 memperlihatkan bahwa sebagian besar responden (78,2%) bertempat tinggal di Kota Semarang, sedangkan sisanya (21,8%) tersebar di 11 kabupaten/kota lain di Provinsi Jawa Tengah. Besarnya proporsi responden yang menumpuk di Kota Semarang ini, baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol kemungkinan disebabkan oleh kurangnya pasien dengan gejala penyakit

jantung koroner yang datang (dirujuk atau berobat sendiri) dari Kota/Kabupaten lain ke RSUP Dr. Kariadi Semarang.

6.2. Pembahasan Khusus Hasil Penelitian

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa faktor menopause, penambahan usia (kelompok umur ≥ 66 tahun), inaktivitas fisik (lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari), riwayat diabetes mellitus, riwayat hipertensi, dan tingkat pengetahuan terbukti berpengaruh terhadap terjadinya PJK pada wanita usia >45 tahun. Beberapa faktor risiko lain yang juga ikut diuji dalam analisis multivariat, yaitu : riwayat penyakit diabetes mellitus dalam keluarga, keadaan sosioekonomik, dan pola diet tidak terbukti berpengaruh.

6.2.1. Faktor risiko yang terbukti berpengaruh

a. Menopause

Kenyataan bahwa prevalensi PJK pada wanita yang berusia bawah 50 tahun lebih kecil dibandingkan laki-laki, dan adanya peningkatan penyakit kardiovaskuler yang bermakna sesudah menopause, menyiratkan bahwa defisit estrogen alami mempunyai hubungan dengan hal ini, dan bahwa menopause diduga merupakan suatu faktor risiko aterogenik. Menopause diikuti oleh sejumlah besar perubahan metabolik, biokemikal, dan fisiologik. Kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida meningkat; kolesterol HDL sedikit menurun. Lebih jauh, metabolisme glukosa memburuk dimana kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dan adanya penurunan sensitivitas insulin. Perubahan lain yaitu aktivasi prokoagulator, dengan peningkatan kadar fibrinogen dan PAI-1.⁹

Pada penelitian ini hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa wanita yang sudah menopause mempunyai risiko 7,2 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan yang belum menopause (95% CI 2,1-24,8).

b. Penuaan

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa kelompok umur ≥ 66 tahun mempunyai risiko 6,0 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kelompok umur < 66 tahun (95% CI 2,1-17,2).

Perkembangan aterosklerosis meningkat secara bermakna pada usia 65 tahun atau lebih, tanpa memperhatikan jenis kelamin maupun etnis. Meskipun aterosklerosis dan insidens angina stabil (yang hanya disebabkan oleh aterosklerosis saja) tidak tampak meningkat sesudah usia 65 tahun, namun sebagian besar serangan jantung *onset* baru (aterosklerosis disertai trombosis) timbul sesudah usia 65 tahun, khususnya pada wanita, dan angka mortalitas PJK meningkat hampir secara eksponensial dengan usia pada usia lanjut.³²

c. Inaktivitas fisik

Inaktivitas fisik *doubles* risiko terjadinya penyakit jantung dan meningkatkan risiko hipertensi hingga 30%. Inaktivitas fisik juga melipatduakan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskuler dan stroke.^{lxxi}

Suatu meta-analisis besar memperlihatkan bahwa orang-orang yang aktif secara fisik adalah 50-70% lebih kecil probabilitasnya dibandingkan orang-orang inaktif untuk terka PJK.^{lxxii}

Pada penelitian ini ditemukan bahwa wanita usia >45 tahun yang mempunyai kebiasaan duduk $\geq 3,25$ jam/hari (inaktivitas fisik) terbukti berpengaruh

meningkatkan risiko terjadinya PJK 4,1 kali lebih besar dibandingkan wanita yang mempunyai kebiasaan duduk <3,25 jam/hari. Hasil analisis multivariat ini (95% CI 1,7-9,9) sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan ada hubungan terbalik antara intensitas aktivitas fisik dengan risiko PJK, walaupun belum dapat diterangkan kaitannya secara langsung. *Alameda Country Study* yang mengamati selama 17 tahun usia lanjut berumur 60-94 tahun menyimpulkan bahwa usia lanjut “bermalas-malasan pada waktu luang” berkaitan dengan mortalitas karena PJK.⁵³

d. Diabetes mellitus

Hasil analisis multivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa adanya riwayat diabetes mellitus mempunyai risiko 3,9 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan tidak ada riwayat diabetes mellitus (95% CI 1,6-9,6). Hal ini sesuai dengan hasil meta-analisis sepuluh penelitian prospektif yang menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes, terutama diabetes tipe II, mempunyai risiko relatif 2,58 kali lebih besar untuk mortalitas akibat PJK (RR=2,58, 95% CI, 2,05-3,26).⁴⁴

Diabetes mellitus merupakan suatu faktor risiko yang lebih *powerful* bagi wanita dibandingkan laki-laki. Mortalitas akibat PJK 3-7 kali lebih tinggi pada wanita penderita diabetes dibandingkan dengan 2-4 kali pada laki-laki penderita diabetes.⁵ *The Framingham Study* menemukan bahwa diabetes melipatduakan risiko *age-adjusted* untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler baik pada laki-laki maupun wanita.

e. Riwayat hipertensi

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya riwayat hipertensi mempunyai risiko 3,5 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan yang tidak mempunyai riwayat hipertensi (OR=3,5 ; 95% CI 1,6-7,8).

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian prospektif terhadap 119.963 wanita yang berusia 30-55 tahun dengan *follow-up* selama 6 tahun menunjukkan bahwa wanita dengan hipertensi mempunyai risiko 3,5 kali lebih besar (RR=3,5, 95% CI 2,8-4,5) untuk menderita PJK.³⁶

Bagaimanapun, data dari Framingham *study* telah membuktikan bahwa wanita hipertensif mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan laki-laki hipertensif, dan bahwa para wanita hipertensif lebih jarang menderita PJK.⁹

f. Tingkat pengetahuan

The Reykjavik Cohort Study menunjukkan bahwa tingkat pendidikan yang rendah mempunyai *hazard ratio* 1,86 (95% CI 1,63-2,14).¹¹ Kemungkinan timbulnya penyakit koroner dalam sepuluh tahun adalah sekitar dua kali lebih tinggi diantara subyek dengan pendidikan rendah.⁵⁷

Pada penelitian ini, tingkat pengetahuan bukan diukur berdasarkan tingkat pendidikan sebagaimana penelitian-penelitian sebelumnya, tetapi berdasarkan hasil skoring jawaban pertanyaan-pertanyaan yang berhubungan dengan penyakit jantung. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa wanita dengan tingkat pengetahuan kurang baik mempunyai risiko 2,4 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan wanita dengan tingkat pengetahuan baik (OR=2,4 ; 95% CI 1,1-5,3).

6.2.2. Faktor risiko yang tidak terbukti berpengaruh

a. Riwayat penyakit diabetes mellitus dalam keluarga

Hasil analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan antara adanya riwayat penderita DM dalam keluarga dengan terjadinya PJK ($p=0,050$). Wanita usia >45 tahun dengan riwayat penderita DM dalam keluarga mempunyai risiko 2,2 kali lebih besar untuk terjadinya PJK (95% CI 1,1-4,4). Setelah diikutsertakan dalam analisis multivariat ternyata hasilnya tidak bermakna dan disimpulkan bahwa adanya riwayat DM dalam keluarga bukan merupakan faktor risiko PJK pada wanita usia.

b. Keadaan sosioekonomik

Di negara-negara yang sedang berkembang, PJK lebih sering ditemukan pada kelompok yang lebih terpelajar dan sosioekonomik lebih tinggi, tetapi hal ini mulai berubah. Penelitian di negara-negara maju memperlihatkan bahwa tingkat pendapatan yang rendah berhubungan dengan kejadian PJK yang lebih tinggi, dan dengan mortalitas yang lebih tinggi sesudah suatu serangan jantung. Kemungkinan penyebab keadaan sosioekonomik dapat mempengaruhi penyakit kardiovaskuler termasuk : gaya hidup dan kebiasaan, mudahnya akses ke tenaga kesehatan, dan stress kronis.⁷¹

Penelitian oleh Jaglal and Goel terhadap 1293 orang masyarakat umum, usia 30-74 tahun memperlihatkan bahwa kadar kolesterol tinggi, hipertensi, diabetes, kelebihan berat badan, dan merokok lebih sering ditemukan pada subyek dengan keadaan sosial-ekonomi rendah. Kemungkinan timbulnya penyakit

koroner dalam sepuluh tahun adalah sekitar dua kali lebih tinggi diantara subyek dengan pendidikan rendah.⁵⁷

Pada penelitian ini hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa keadaan sosioekonomik yang kurang baik bukan merupakan faktor risiko PJK dan setelah diikutsertakan dalam analisis multivariat (karena $p < 0,25$) juga tetap tidak terbukti sebagai salah satu faktor risiko PJK pada wanita usia >45 tahun.

c. Pola diet tidak sehat

Pada penelitian ini hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa pola diet yang tidak sehat merupakan faktor risiko PJK (OR=2,5 ; 95% CI 1,1-5,7). Ada hubungan yang bermakna antara pola diet dengan kejadian PJK ($p=0,044$), meskipun setelah diikutsertakan dalam analisis multivariat tidak terbukti berpengaruh terhadap kejadian PJK pada wanita usia >45 tahun.

Secara umum, kuesioner frekuensi makanan yang digunakan kemungkinan tidak cukup akurat untuk mengukur pola diet subyek penelitian.

6.3. Keterbatasan penelitian

6.3.1. Bias seleksi (*misclassification*)

Medical record entries yang belum *computerized* pada saat pengambilan data kemungkinan juga bisa terjadi kesalahan sehingga timbul kesalahan pada klasifikasi faktor-faktor risiko yang akan diteliti.

6.3.2. *Observation bias*

a. *Recall bias*

Keterbatasan yang paling sering ditemukan dan tidak dapat dihindari pada penelitian retrospektif seperti kasus kontrol adalah *recall bias*. Meskipun telah

dilakukan ujicoba kuesioner, pertanyaan dan cara bertanya juga disederhanakan, dan para pewawancara telah dilatih sedemikian rupa agar para responden dapat menjawab dan mengingat kejadian di masa lampau dengan sebaik-baiknya namun besar sekali kemungkinan 'lupa'.

b. *Interviewer bias*

Kesalahan dapat terjadi karena kemampuan pewawancara tidak memenuhi standar yang diharapkan, meskipun telah diadakan pelatihan sebelumnya. Selain itu, jumlah pewawancara yang relatif banyak (7 orang) dapat juga membuat perbedaan subyek dalam memahami dan menjawab pertanyaan-pertanyaan yang diajukan. Tetapi diyakini untuk penelitian ini bias ini lebih dapat ditekan melalui *personal interviewer* dengan segala keterbatasannya dibandingkan *mail survey*.

6.3.3. Keterbatasan data

a. Data dislipidemia

Penelitian ini menjadi sangat terbatas dan kurang memuaskan dengan tidak lengkapnya data dislipidemia dari *medical record* atau dari laboratorium, dimana hanya 57 subyek dari 156 subyek penelitian yang mempunyai data fraksi lipid lengkap.

b. Riwayat penyakit keluarga

Data riwayat penyakit berisiko dalam keluarga tidak diverifikasi kepada seluruh anggota keluarga yang lain, sehingga kemungkinan ada penyakit yang sebenarnya terdapat dalam keluarga tapi tidak diketahui oleh subyek dan keluarga yang diwawancarai.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. SIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian terhadap faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada wanita usia >45 tahun dapat disimpulkan bahwa :

- (1) Faktor-faktor yang terbukti berpengaruh setelah analisis multivariat adalah :
 1. Menopause (OR=7,2; 95% CI 2,1-24,8)
 2. Penuaan (≥ 66 tahun) (OR=6,0; 95% CI 2,1-17,2)
 3. Inaktivitas fisik (lama duduk $\geq 3,25$ jam/hari) (OR=4,1; 95% CI 1,7-9,9)
 4. Riwayat diabetes mellitus (OR=3,9; 95% CI 1,6-9,6)
 5. Riwayat hipertensi (OR=3,5; 95% CI 1,6-7,8)
 6. Tingkat pengetahuan (OR=2,4; 95% CI 1,1-5,3)
- (2) Beberapa faktor risiko yang tidak terbukti berpengaruh adalah : riwayat penyakit DM dalam keluarga, keadaan sosioekonomik, dan pola diet.

7.2. SARAN

Aktivitas fisik, meskipun baru dimulai pada usia tua, secara bermakna mengurangi risiko penyakit kardiovaskuler. Wanita seharusnya melakukan aktivitas fisik intensitas sedang (misalnya berjalan cepat) minimal 30 menit terus-menerus perhari dan sebaiknya dilakukan setiap hari. Untuk menurunkan dan mempertahankan berat badan ideal maka sebaiknya melakukan aktivitas fisik intensitas sedang selama minimal 60-90 menit setiap hari.

Modifikasi gaya hidup dan farmakoterapi harus dilakukan pada wanita dengan diabetes untuk mencapai kadar HbA_{1c} <7% (hati-hati jangan terjadi hipoglikemia). Asupan lemak jenuh sebaiknya tidak lebih dari 7% dari kebutuhan kalori perhari, disamping farmakoterapi untuk memperbaiki keadaan dislipidemia.

Tekanan darah optimal dapat dicapai (disamping farmakoterapi) melalui modifikasi gaya hidup, seperti kontrol berat badan, restriksi garam, meningkatkan aktivitas fisik, dan memperbanyak konsumsi buah segar, sayur dan susu rendah lemak. Berbagai pedoman (*guidelines*) penatalaksanaan hipertensi termasuk JNC VII dan ISH-WHO 2003 memuat besaran tekanan darah optimal dan juga sasaran tekanan darah. Sasaran pengobatan hipertensi yang diharapkan sekarang adalah 140/90 mmHg, namun untuk penderita diabetes mellitus dan penyakit ginjal menahun sasaran ini lebih rendah lagi yaitu dibawah 130/80 mmHg.

Pemberian aspirin rutin dapat dipertimbangkan pada semua wanita berusia >65 tahun mengingat risiko mereka untuk menderita penyakit kardiovaskuler, namun sebaiknya terapi ini hanya dilakukan jika keuntungan (menurunkan risiko serangan jantung dan stroke) lebih besar daripada risiko kemungkinan perdarahan.

Menopausal therapy (terapi sulih hormon), suplemen antioksidan (misalnya vitamin E, C, dan *beta carotene*), asam folat (dengan atau tanpa suplementasi B6 dan B12), dan penggunaan aspirin rutin pada wanita usia <65 tahun sebaiknya tidak dilakukan untuk prevensi penyakit kardiovaskuler primer atau sekunder.

Penyuluhan tentang faktor risiko PJK dapat dilakukan melalui media cetak atau audio-visual serta ceramah kesehatan di sekolah-sekolah, tempat ibadah dan tempat umum lainnya.

Penelitian lanjutan yang lebih efisien dengan tingkat pembuktian lebih tinggi tentang penyakit kardiovaskuler (prevensi dan terapi), terutama pada wanita, sebaiknya segera dilakukan dan menjadi prioritas mengingat masih kurangnya penelitian tentang hal ini di Indonesia.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

- ⁱ WHO. World Health Report, 2002
- ⁱⁱ Mackay J and Mensah GA. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. CDC-WHO. 2004; 18-19, 34-35, 40-41
- ⁱⁱⁱ Setiati S. *Quality of life of the elderly*. Editorial. Acta Medica Indosiana. Vol XXXV No 4. Oct-Dec 2003;161-162.
- ^{iv} Hong S, Friedman J, Alt S. *Modifiable risk factors for the primary prevention of heart disease in women*. Journal of the American Medical Women's Association 2003;58(4), pp. 278-284.
- ^v Jneid H & Thacker HL. *Coronary artery disease in women: Different, often undertreated. Review*. Cleveland Clinic Journal of Medicine. Volume 68 Number 5. 2001; 441-448
- ^{vi} Pitsavos C et al. *Association between exposure to environmental tobacco smoke and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study*. Tobacco Control. Section of Preventive Cardiology, Department of Cardiology, School of Medicine, University of Athens, Greece. 2002;11:220-225.
- ^{vii} Folsom AR et al. A prospective study of coronary heart disease in relation to fasting insulin, glucose and diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:935-942.
- ^{viii} Rivai-Samhudi M. *Faktor risiko utama infark miokard akut pada penderita yang dirawat hidup di RSUP Dr Sardjito Yogyakarta*. Laboratorium/UPF Ilmu Penyakit Dalam FK UGM/RSUP Dr Sardjito Yogyakarta. 1994;5 :53-65.
- ^{ix} Stangl V et al. *Coronary atherogenic risk factors in women*. Eur Heart J. 2002;23:1738-1752.
- ^x Willet WC et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. JAMA 1995; 273: 461-465.
- ^{xi} Andresdottir MB et al. *Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors*. The Reykjavik Cohort Study. European Heart Journal. 2002;23:1655-1663.
- ^{xii} Spitzer WO et al. *Myocardial infarction and third generation oral contraceptives: aggregation of recent studies*. Human Reproduction. 2002; Vol. 17, No. 9: 2307-2314.
- ^{xiii} Hollihh U. *Hormone replacement therapy and the menopause*. 2nd ed. Berlin: Schering AG, 1997.
- ^{xiv} Kim W. *Endocrinology of the menopause*. Geneva: Medical Forum International. Geneva. 1998: 33-36.

-
- ^{xv} Burger HG et al. *The hypothalamo-pituitary-ovarian axis during the perimenopause*. The Parthenon Publishing Group Inc. New York. 2000: 3-7.
- ^{xvi} Noerpramana NP. Peran pola hidup dan lingkungan dalam upaya pencegahan penyulit masa perimenopause. *M Med Indonesiana*. Vol. 37 no. 4. 2002:167-177.
- ^{xvii} Truelsen T et al. *Trends in stroke and coronary heart disease in the WHO MONICA Project*. *Stroke*. 2003; 34: 1346-1352.
- ^{xviii} Tatsanavivat P et al. *Prevalence of coronary heart disease and major cardiovascular risk factors in Thailand*. *International Journal of Epidemiology*. 1998;27:405-409.
- ^{xix} Kinsella K and Gist YJ. *Gender and aging: mortality and health*. Internasional Brief. U.S. Department of Commerce Economics and Statistics Administration. October 1998 : 1-7.
- ^{xx} Massie BM and Amidon TM. *Heart: coronary heart disease*. In: *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 42nd Edition. Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2003;10: 332-333.
- ^{xxi} Bodhie-Darmojo, R, Kris-Pranarka & Sutrisno, B. *Survei penyakit jantung pada orang usia lanjut*. Dalam: Bunga Rampai Karangan Ilmiah. Buku II : Kardiovaskular.1994;168-179.
- ^{xxii} Douglas PS. *Coronary artery disease in women*. In: *Heart Disease*. 2001;58:2038-48.
- ^{xxiii} Braunwald E. *Unstable Angina*. In: *Heart Disease*. 2001;36:1232-1237.
- ^{xxiv} Braunwald E. *Acute myocardial Infarction*. In: *Heart Disease*. 2001;35:1114-31.
- ^{xxv} Kusmana-Dede dan Hanafi-Moechtar. *Patofisiologi penyakit jantung koroner*. Dalam: Buku Ajar Kardiologi. FKUI. 2002; 7: 159-165.
- ^{xxvi} Ganz P and Ganz W. *Coronary blood flow and myocardial ischemia*. In: *Heart Disease*. 2001;34: 1087.
- ^{xxvii} Hanafi B-Trisnohadi. *Penyadapan jantung (cardiac catheterization)*. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Ed. IV. 2006;340:1501-04.
- ^{xxviii} Saad B & Morton JK. *Angiographic data*. In: *The Cardiac Catheterization Handbook*. 2003; 4 ;244-245.
- ^{xxix} Grobbee et al.. *Issues in risk management*. *Risk Factor Management in Coronary Artery Disease*. 2003; 3:18-30.
- ^{xxx} Kaplan NM and Stamler J. *An overview of risk factors for cardiovascular disease*. In: *Prevention of Coronary Heart Disease: Practical management of the risk factors*. 1983; 1:1-20.
- ^{xxxi} Barrett E and Connor. *Heart disease risk factors in women*. In: *Cardiovascular Disease: Risk Factors and Intervention*. 1993; 4:37-70.

-
- xxxii Falk E and Fuster V. *Atherogenesis and its determinants*. In: Hurst's: The Heart. 2001; 35:1065-93.
- xxxiii Libby P. *Prevention and treatment of atherosclerosis*. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed. Vol II. 2005; 225: 1430-1433.
- xxxiv Boedhi-Darmojo et al. *Penyakit jantung koroner di Indonesia, naik atau turun (hasil intervensi komunitas pada populasi MONICA-Jakarta 1988-1993)*. Jurnal Kardiologi Indonesia Vol. XXI No. 4; 1996:213-227.
- xxxv Lip G and Nadar S. *Atherosclerosis and coronary artery disease risk factors*. Risk Factor Management in Coronary Artery Disease.2003; 2:9-17.
- xxxvi Fiebach NH et al. *A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women*. American Journal of Epidemiology, Vol 130. 1989; 4646-654.
- xxxvii *National High Blood Pressure Education Program. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. U.S. department of Health and Human Services. 2003;2-18.
- xxxviii Kannel WB. *Risk stratification in hypertension: new insight from the Framingham Study*. Am J Hypertens. 2000; 13:3S-10S.
- xxxix Boedhi-Darmojo. *A visit to geriatric heart disease (Sukarman Lecture)*. Medika No. 6. 2001;368-373.
- xl Boedhi-Darmojo, R. *Penyakit kardiovaskular pada lanjut usia*. Dalam: Buku Ajar Geriatri (Ilmu Kesehatan Lanjut Usia). Edisi ke-3. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. 2004;262-283.
- xli Djanggan Sargowo. *Peranan kadar trigliserida dan lipoprotein sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner*. Medika Vol.XXVIII No. 7. 2002; 425-429.
- xlii Frishman WH & Mahmood SF. *Lipid disorders*. In: Current Diagnosis & Treatment in Cardiology. 1st Edition. International Ed. 1995;2:13-15.
- xliii Rochmah-Wasilah. *Management of diabetes mellitus in the elderly*. Dalam: Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan V Endokrinologi. 2004; 35-45.
- xliv Lee WL et al. *Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies*. Diabetes Care. 2000; 23: 962-968.
- xlv Laing SP et al. *The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus*. Diabet Med. 1999; 16: 466-471.
- xlvi Alexander CM et al. *NECP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older*. Diabetes. 2003; 52:1210-1214.

-
- ^{xlvii} Croft P and Hannaford PC. *Risk factors for acute myocardial infarction in women: evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study*. BMJ. 1989; 298: 165-168.
- ^{xlviii} Sargent RP and Glantz SA. *Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study*. BMJ. 2004; 328(7446): 977-980.
- ^{xlix} Cullen P, Schulte H & Assmann G. *Smoking, lipoproteins and coronary heart disease risk*. Eur Heart J. 1998; 19: 1632-1641.
- ¹ Ekky M Raharja. *Diet dan aktifitas fisik dalam menurunkan berat badan*. Ebers Papyrus Vol. 8 No. 3; 2002: 143-152.
- ^{li} Lofgren I et al. *Waist circumference is a better predictor than body mass index of coronary heart disease risk in overweight premenopausal women*. The American Society for Nutritional Sciences. J. Nutr. 2004;134:1071-1076.
- ^{lii} Stampfer MJ et al. *Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle*. N Engl J Med. 2000;343:16-22
- ^{liii} Purnomo-Luthfan Budi. *Burdens of obesity on health*. Dalam: Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan V Endokrinologi. 2004; 11: 109-115.
- ^{liv} WHO. *The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment*. The International Association for the Study of Obesity and the International Obesity Task Force. Melbourne: World Health Organization, 2000.
- ^{lv} Schult H et al. *Obesity and cardiovascular risk*. Herz. 2001; 26: 170-177.
- ^{lvi} Lee IM et al. *Physical activity and coronary heart disease in women*. JAMA. 2001; 285: 1447-1454.
- ^{lvii} Lip G and Nadar S. *Stress and psychosocial and socio-economic factors*. Risk Factor Management in Coronary Artery Disease. 2003; 7:58-63.
- ^{lviii} Stampfer MJ et al. *A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases*. The New England Journal of Medicine. 1988; Volume 319, No. 20:1313-1317.
- ^{lix} Cheitlin MD and Zipes DP. *Cardiovascular disease in the elderly*. In: Heart Disease. 2001; 57:2024.
- ^{lx} Yamada et al. *Genetic risk and gene-environment interaction in coronary artery spasm in Japanese men and women*. European Heart Journal; 2004;25: 970-977.
- ^{lxi} Mendelson ME and Karas RH. *Mechanisms of disease: The protective effects of estrogen on the cardiovascular system*. The New England Journal of Medicine. 1999;340: 1801-1811.
- ^{lxii} Shlipak MG et al. *Lipid changes on hormone therapy and coronary heart disease events in the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS)*. Am Heart J. 2003;146(5):870-5.

-
- ^{lxiii} Writing group for WHI trial. *Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women*. JAMA. 2002; 3: 321-333.
- ^{lxiv} Noerpramana NP. *Risk and benefits of hormone replacement therapy in postmenopausal women*. Media Medika Indonesia Vol. 3 No. 2; 2003:65-74.
- ^{lxv} Adi Widodo. *Penyakit sindroma ovarium polikistik*. Medika No. 9 Tahun XXIX; 2003: 605-611.
- ^{lxvi} ATP III *"Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)"*. [JAMA. 2001; 285:2486-2497.](#)
- ^{lxvii} AHA Guideline (2007) *Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update*. Circulation. American Heart Association. 2007;115:1-7.
- ^{lxviii} Greenberg RS et al. *Case-control studies*. In: Medical Epidemiology. 1st Ed. 1993;9:97-107.
- ^{lxix} Kleinbaum DG et al. *Typology of observational study designs*. In: Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods. 1982; 5 : 65-67.
- ^{lxx} Hennekens CH et al. *Analysis of epidemiologic studies: evaluating the role of chance*. In: Epidemiology in Medicine. 1987;10: 260-261.
- ^{lxxi} CDC collaboration center on Physical Activity and Health Promotion, 2000.
- ^{lxxii} Berlin JA, Colditz. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. Am J Epidemiol. 1990; 132: 612-628.