



**FAKTOR – FAKTOR RISIKO MAYOR ATEROSKLEROSIS
PADA BERBAGAI PENYAKIT ATEROSKLEROSIS
DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti
Karya Tulis Ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**ARIF RAHMAN
G2A008030**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
TAHUN 2012**

LEMBAR PENGESAHAN KTI

**FAKTOR – FAKTOR RISIKO MAYOR ATEROSKLEROSIS
PADA BERBAGAI PENYAKIT ATEROSKLEROSIS
DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh:

ARIF RAHMAN
G2A 008 030

Telah direvisi:

Semarang, 10 Agustus 2012

Pembimbing 1



dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV, FINASIM
196911152005011002

Pembimbing 2



dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD
196612301997021001

Ketua Penguji



DR.dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM
195102051979011001

Penguji



dr. Ilham Uddin, Sp.JP, FIHA
1968122120081002

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Arif Rahman

NIM : G2A008030

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Faktor – Faktor Risiko Mayor Aterosklerosis pada Berbagai
Penyakit Aterosklerosis di RSUP dr. Kariadi Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) KTI ini tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.

Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 15 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Arif Rahman

G2A008030

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah menganugerahkan kemudahan dan kelancaran sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Faktor – Faktor Risiko Mayor Aterosklerosis pada Berbagai Penyakit Aterosklerosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang“. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata 1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. Charles Limantoro, Sp.PD–KKV, FINASIM selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan dan dengan sabar membantu pelaksanaan penelitian.
4. Dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp. PD selaku dosen pembimbing statistik yang senantiasa memberikan bimbingan mengenai metode penelitian.
5. DR.Dr. Shofa Chasani,Sp.PD–KGGH, FINASIM dan Dr. Ilham Uddin,Sp.JP,FIHA selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan-masukan berharga demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

6. Drg.Henry Setyawan , M.Sc dan dr.Amallia Nuggetsiana Setyawati, Msi.Med yang telah memberikan ktirik dan saran terhadap penelitian ini.
7. Seluruh petugas Bagian Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Ayahanda tercinta Dr.Didik Wiharyadi,Sp.PD, Ibunda tercinta Peni Widi Astuti,S.Pd, Kakak tersayang Aditya Rahman,S.Ked, Adik-adik tersayang Reza Rachman dan Adristy Rizki Ramadhani, saudara sepupu Amri Nurul Ahmad yang senantiasa selalu memberikan dukungan serta doa hingga peneliti tetap bersemangat dan pantang menyerah dalam pelaksanaan dan penyelesaian penelitian ini.
9. Teman-teman satu kelompok yaitu Shila Lupiyatama, Muhammad Fathah, Erasta Agri R, Dimas, dan Rizky Perdana yang memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
10. Teman-teman seperjuangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah yaitu segenap angkatan 2008.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini banyak kekurangan, mengharapkan saran serta kritik demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak Amin.

Semarang, 15 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xix
<i>ABSTRACT</i>	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2. Permasalahan penelitian.....	3
1.3. Tujuan penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	4
1.4. Manfaat penelitian.....	4
1.5. Keaslian penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9

2.1. Aterosklerosis.....	9
2.1.1. Definisi Aterosklerosis.....	9
2.1.2. Patogenesis Aterosklerosis.....	9
2.1.3. Manifestasi Klinik.....	16
2.1.4. Faktor Risiko Aterosklerosis.....	17
2.1.4.1. Faktor Risiko Mayor	18
2.1.4.2. Faktor Risiko Minor	34
2.2. Penyakit Jantung Koroner	35
2.2.1. Kriteria Diagnostik PJK.....	36
2.3. Stroke Iskemik	37
2.3.1. Gambaran Klinis Stroke Iskemik.....	38
2.3.2. Diagnosis Stroke Iskemik	38
2.3.3. Pemeriksaan Radiologis	39
2.3.4. Pemeriksaan Laboratorium	39
2.4. Penyakit Arteri Perifer (PAP)	40
2.4.1. Patofisiologi PAP.....	41
2.4.2. Diagnosis PAP	42
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS....	50
3.1. Kerangka teori.....	50
3.2. Kerangka konsep.....	51
3.3. Hipotesis.....	51

BAB IV METODE PENELITIAN	52
4.1. Ruang lingkup penelitian	52
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	52
4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian	52
4.4. Populasi dan Sampel	52
4.4.1. Populasi Target.....	52
4.4.2. Populasi Terjangkau.....	53
4.4.3. Sampel.....	53
4.4.3.1. Kriteria Inklusi	53
4.4.3.2. Kriteria Eksklusi.....	53
4.4.4. Cara Sampling.....	53
4.4.5. Besar Sampel.....	54
4.5. Definisi Operasional.....	55
4.6. Cara Pengumpulan Data.....	57
4.6.1. Bahan	57
4.6.2. Jenis Data	57
4.6.3. Cara Kerja	58
4.7. Alur Penelitian	59
BAB V HASIL PENELITIAN	60
5.1. Subyek Penelitian.....	60
5.2. Karakteristik sampel PJK, stroke iskemik, dan PAP	60

5.3. Analisis pengaruh faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis dengan PJK...	62
5.4. Analisis pengaruh faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis dengan stroke iskemik	64
5.5. Analisis pengaruh faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis dengan PAP..	66
BAB VI PEMBAHASAN.....	68
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	72
7.1. Simpulan	72
7.2. Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	85

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Keaslian penelitian	5
Tabel 2 Fakto faktor risiko aterosklerosis	17
Tabel 3 Kadar lipid serum normal	22
Tabel 4 Klasifikasi tekanan darah	24
Tabel 5 Klasifikasi berat badan untuk orang eropa.....	29
Tabel 6 Klasifikasi berat badan lebih dan obesitas berdasarkan IMT dan lingkar perut menurut kriteria asia pasifik	30
Tabel 7 Kriteria diagnostik DM	31
Tabel 8 Kriteria diagnosis Infark Miokard Akut (IMA).....	37
Tabel 9 Kriteria klinis kategori <i>Critical Limb Ischemia</i>	44
Tabel 10 Interpretasi nilai ABI	46
Tabel 11 Definisi operasional	55
Tabel 12 Karakteristik sampel pada penyakit aterosklerosis	60
Tabel 13 Pengaruh faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis terhadap PJK ...	63

Tabel 14 Uji regresi logistik faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis yang berpengaruh terhadap PJK	64
Tabel 15 Pengaruh factor-faktor risiko mayor aterosklerosis terhadap stroke Iskemik.....	65
Tabel 16 Uji regresi logistik faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis yang berpengaruh terhadap stroke iskemik.....	65
Tabel 17 Pengaruh faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis terhadap PAP...	66
Tabel 18 Uji regresi logistik faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis yang berpengaruh terhadap PAP.....	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Lapisan pembuluh darah arteri	11
Gambar 2 Proses terjadinya aterosklerosis	16
Gambar 3 Kerangka teori	50
Gambar 4 Kerangka konsep	51
Gambar 5 Alur penelitian.....	59
Gambar 6 Prevalensi faktor risiko pada penyakit aterosklerosis	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Output SPSS</i>	85
Lampiran 2 <i>Ethical clearance</i>	122
Lampiran 3 Surat pengambilan data	123
Lampiran 4 Surat permohonan ijin peminjaman data rekam medik	124
Lampiran 5 Surat permohonan ijin penelitian	125
Lampiran 6 Biodata peneliti.....	126

DAFTAR SINGKATAN

ABI	: <i>Ankle Brachial Index</i>
ACCA	: <i>American Collage of Cardiology</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation Endproducts</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
Ang II	: <i>Angiotensin II</i>
AP	: <i>Angina Pectoris</i>
aPTT	: <i>Activated Tromboplastin Time</i>
AS	: <i>Amerika Serikat</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
CK	: <i>Creatine kinase</i>
cm	: <i>Centimeter</i>
CTA	: <i>Computed Tomographic Angiography</i>
CT-scan	: <i>Computerised Tomography Scanner</i>
dl	: <i>Desi Liter</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EDRF-NO	: <i>Endothelium Derived Relaxing Factor Nitric Oxide</i>
EKG	: <i>Elektrokardiografi</i>
GDP	: <i>Gula Darah Puasa</i>

GDS	: Gula Darah Sewaktu
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IASO	: <i>International Association for the Study of Obesity</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IMA	: Infark Miokard Akut
IMT	: Indek Massa Tubuh
IOTF	: <i>International Obesity Task Force</i>
JNC 7	: <i>The Sevent report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure</i>
Kg	: Kilogram
L	: Liter
LAA	: <i>Left Arterial Appendage</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-Oks	: LDL Oksidasi
Lp	: Liprotein
Lp(a)	: Lipoprotein a
m ²	: Meter pangkat Dua
MCP-1	: <i>Monosit Chemotacting Protein-1</i>
MCSF	: <i>Macrofag Colony Stimulating Factor</i>
mg	: Milligram

mmHg	: Milimeter Hidragirum
mmLDL	: <i>Minimally Modified Low Density Lipoprotein</i>
mmol	: Mili Mol
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribo Nucleic Acid</i>
NADP	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat
NADPH	: Nikotinamid adenin dinukleotida pospat tereduksi
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor-KappaB</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NOS	: <i>Nitrix Oxide Syntease</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor type-1</i>
PAK	: Penyakit Arteri Koroner
PAOD	: <i>Peripheral Arterial Occlusive Disease</i>
PAP	: Penyakit Arteri Perifer
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PT	: <i>Protrombin Time</i>

RAGE	: <i>Receptor for Advanced Glycation Endproduct</i>
RAS	: <i>Renin-Angiotensin System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SKA	: Sindroma Koroner Akut
SMC	: <i>Smooth Muscle Cell</i>
SOD	: <i>Superoksida Desmutase</i>
SR	: <i>Scavenger Receptor</i>
TB	: Tinggi Badan
TD	: Tekanan Darah
TDD	: Tekanan Darah Diastolik
TDS	: Tekanan Darah Sistolik
TGF- β 1	: <i>Transforming Growth Factor- β 1</i>
TIA	: <i>Transient Ischemic Attack</i>
TNF	: <i>Tumor Necrotizing Factor</i>
tPA	: <i>Tissue Plasminogen Activator</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
TV	: Televisi
U-II	: <i>Urotensin II</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
VSMC	: <i>Vascular Smooth Muscle Cell</i>

WHO

: *World Health Organization*

ABSTRAK

Latar belakang: Aterosklerosis adalah penyakit yang pada saat ini merupakan masalah kesehatan paling besar terutama untuk negara - negara yang sudah maju dan negara-negara yang sedang menuju ke arah negara industri. Berbagai faktor risiko timbulnya kejadian aterosklerosis perlu dipelajari sehingga dapat dipergunakan untuk tindakan pencegahan. Belum terdapat data – data mengenai faktor–faktor risiko mayor aterosklerosis pada penyakit jantung koroner (PJK), stroke iskemik (SI), dan penyakit arteri perifer (PAP) di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Tujuan: Mengetahui perbedaan faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai kejadian penyakit aterosklerosis (penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer) di RSUP dr.Kariadi Semarang.

Metode: Desain penelitian adalah *cross sectional* yang dilaksanakan dengan cara mengumpulkan data dari catatan medik penderita yang terdiagnosis PJK, SI, dan PAP di RSUP dr. Kariadi Semarang, periode 1 Januari 2011-31Desember 2011. Sampel berjumlah 300 sampel, terdiri dari 100 pasien PJK, 100 pasien SI, dan 100 pasien PAP. Faktor risiko yang diteliti adalah umur, jenis kelamin, status merokok, status dislipidemia, status hipertensi, dan status diabetes mellitus (DM). Uji yang digunakan adalah *Chi Square*, penghitungan rasio prevalensi, dan regresi logistik dengan *SPSS for Windows 17.0*.

Hasil: Analisis multivariat menunjukkan bahwa pada kejadian PJK faktor risiko yang berpengaruh adalah umur (OR= 3,53; 95% CI=1,461-8,541) dan jenis kelamin (OR=3,06; 95%CI=1,653-5,682). Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian SI adalah hipertensi (OR=6,66; 95%CI=0,907-15,276). Kejadian PAP faktor risiko yang berpengaruh adalah DM (OR=22,98; 95%CI=7,874-67,044).

Simpulan: Terdapat perbedaan faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai kejadian penyakit aterosklerosis.

Kata kunci: faktor risiko mayor, penyakit jantung koroner, stroke iskemik, penyakit arteri perifer.

ABSTRACT

Background: *Atherosclerosis is the major health problem worldwide especially among developed and industrializing countries. Various risk factors of atherosclerosis needs to be studied for a preventive measure. Major risk factors of atherosclerosis in Coronary heart disease (CHD), ischemic stroke (IS), and peripheral arterial disease (PAD) remain absent in Dr. Kariadi Central Hospital Semarang.*

Objective: *This study was aimed to know the major risk factors difference among various atherosclerosis diseases (coronary heart disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease) in Dr. Kariadi Central Hospital Semarang.*

Method: *This is a cross sectional study held by collecting data from medical record of CHD, IS, and PAD diagnosed patient in dr. Kariadi Central Hospital Semarang from January the 1st 2011 to December the 31st 2011. There were 300 samples consisting of 100 CHD patients, 100 IS patients, and 100 PAD patients. Risk factors, analyze in this study, were age, sex, smoking status, dyslipidemia status, hypertension status, and diabetes mellitus status. Statistical analysis was done using chi - square, prevalence ratio, and logistic regression by SPSS for Windows 17.0.*

Result: *Multivariat analysis showed that major risk factors related to CHD incidence were age (OR= 3,53; 95% CI=1,461-8,541) and sex (OR=3,06; 95%CI=1,653-5,682). Major risk factor related to IS incidence was hypertension (OR=6,66; 95%CI=0,907-15,276). Major risk factor related to PAD was DM (OR=22,98; 95%CI=7,874-67,044).*

Conclusion: *There were different major risk factors among various atherosclerosis diseases.*

Keyword: *major risk factor, coronary heart disease, ischemic stroke, peripheral arterial disease.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Aterosklerosis adalah suatu perubahan yang terjadi pada dinding arteri yang ditandai dengan dengan akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matrik ekstra sel (misalnya: kolagen, kalsium), yang diakibatkan oleh multifaktor berbagai patogenesis yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus serta memiliki manifestasi akut ataupun kronik yang menimbulkan penebalan dan kekakuan pada pembuluh arteri.^{1,2}

Aterosklerosis adalah penyakit yang pada saat ini merupakan masalah kesehatan paling besar, terutama untuk negara - negara yang sudah maju dan negara-negara yang sedang menuju ke arah negara industri.³ Pada tahun 2020 yang akan datang aterosklerosis diramalkan sebagai penyebab paling utama morbiditas dan mortalitas di masyarakat yang sedang berkembang dikarenakan adanya suatu perubahan pola hidup yang tidak sehat.⁴

Faktor risiko aterosklerosis adalah adanya keadaan, kebiasaan atau abnormalitas yang dihubungkan dengan aterosklerosis. Faktor-faktor risiko dapat juga dihubungkan dengan penyakit-penyakit penyebabnya.⁵

Faktor risiko aterosklerosis dapat dibedakan menjadi faktor risiko mayor atau utama dan faktor risiko minor. Faktor risiko mayor diantaranya adalah umur,

jenis kelamin, keturunan (ras), merokok, tinggi kolesterol dalam darah, hipertensi, kurang aktivitas fisik, diabetes mellitus, obesitas dan berat badan lebih. Sedangkan yang termasuk faktor risiko minor adalah stress, alkohol, diet dan nutrisi.⁶

Manifestasi penyakit aterosklerosis bergantung pada pembuluh darah yang terkena. Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular dan penyakit oklusi tungkai bawah.⁷

Data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2006 menunjukkan kasus penyakit jantung koroner (PJK) sebesar 26.38 per 1.000 penduduk yang terdiri dari angina pektoris (7.32 per 1.000 penduduk), infark miokard akut (IMA) (7.32 per 1.000 penduduk), dan gagal jantung (12.96 per 1.000 penduduk). Kesemuanya mengalami peningkatan bila dibanding tahun 2005 dimana kasus per 1000 penduduk untuk Angina pektoris sebesar 3.85, IMA sebesar 2.12, dan gagal jantung sebesar 9.89. Peningkatan terbesar adalah pada kasus IMA.⁸

Mortalitas pasien stroke yang berada di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta menduduki peringkat ketiga setelah penyakit jantung koroner dan kanker. Dari kasus tersebut, 51.58% akibat stroke hemoragik, 47.37% stroke iskemik, dan 1.05% perdarahan subaraknoid. Terlihat peningkatan jumlah kasus stroke iskemik akut. Pada tahun 2004 kasus stroke iskemik sebanyak 229 kasus dan stroke perdarahan sebanyak 61 kasus sedangkan pada tahun 2009 kasus stroke iskemik sebanyak 355 kasus dan stroke perdarahan sebanyak 152 kasus.⁹

Penyakit arteri perifer (PAP) terjadi pada 8 – 12 juta penduduk Amerika dan semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Di Amerika Serikat terdapat

4.3% individu usia diatas 40 tahun dan 14.5% diatas 70 tahun yang terkena PAP. Studi epidemiologi menunjukkan prevalensi PAP berkisar 1.6 – 12%. Sedangkan beberapa penelitian lain dengan menggunakan deteksi penyakit tersebut secara infasive mendapatkan prevalensi sebesar 3.8 – 33%.¹⁰⁻¹³

Setiap manifestasi aterosklerosis tersebut memiliki faktor risiko predominan yang berbeda. Yusnidar¹⁴ (Semarang,2007) melaporkan faktor risiko PJK pada wanita usia diatas 45 tahun, diantaranya menopause, penuaan, inaktivitas fisik, riwayat diabetes mellitus, dan tingkat pengetahuan. Harmsen dkk¹⁵ menunjukkan faktor risiko independent untuk stroke non-hemoragik diantaranya tekanan darah tinggi, merokok, stres psikologi berat, fiibrilasi atrium, riwayat *transiient ischemic attacks*, dan klaudiokasio intermiten. Sementara itu faktor risiko PAP berdasarkan penelitian Selvin dan Erlinger¹⁶ melalui analisis regresi logistik sesuai umur dan jenis kelamin didapatkan perokok, ras kulit hitam, diabetes, hipertensi, penurunan fungsi ginjal, dan hiperkolesterolemia.

Belum terdapat data – data mengenai faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai penyakit aterosklerosis (penyakit jantung koroner, stroke non hemoragik, penyakit arteri perifer) di RSUP dr.Kariadi Semarang, oleh karena itu penulis ingin melakukan penelitian ini.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan antara faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai kejadian penyakit aterosklerosis (penyakit jantung koroner, stroke iskemik, penyakit artei perifer) di RSUP dr. Kariadi Semarang ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai kejadian penyakit aterosklerosis (penyakit jantung koroner, stroke iskemik, penyakit arteri perifer) di RSUP dr.Kariadi Semarang

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis yang paling berperan terhadap penyakit jantung koroner.
- 2) Mengetahui faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis yang paling berperan terhadap penyakit stroke iskemik.
- 3) Mengetahui faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis yang paling berperan terhadap penyakit arteri perifer.

1.4. Manfaat Penelitian

- 1) Memberikan informasi tentang faktor – faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit aterosklerosis.
- 2) Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai faktor – faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian aterosklerosis. Sehingga masyarakat dapat mengetahui dan melakukan pencegahan .
- 3) Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan ilmu kesehatan khususnya ilmu epidemiologi dan sebagai bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Mamat Supriyono, 2008	Faktor – faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada kelompok usia ≤ 45 tahun (Studi kasus di RSUP dr.Kariadi dan RS Telogorejo Semarang)	-Setting : RSUP Dr.Kariadi dan RS Telogorejo Semarang -Desain : <i>Case control</i> -Subyek : Pasien penyakit jantung koroner -Variabel : PJK, riwayat penyakit keluarga (penyakit jantung, hipertensi, stroke, diabetes mellitus), umur, jenis kelamin, merokok, tekanan darah tinggi, dislipidemia, diabetes mellitus, kurang olahraga (inaktivasi fisik), sosial ekonomi, obesitas, pengetahuan tentang penyakit jantung dan penggunaan kontrasepsi oral	dislipidemia(p=0,006 dan OR=2,8 ; 95% CI=1,3-6,0),kebiasaan merokok (p=0,011 dan OR=2,4 ; 95% CI=1,2-4,8), adanya penyakit DM (p=0,026 dan OR=2,4; 95% CI=1,2-5,9) dan penyakit DM dalam keluarga (p=0,018 dan OR=2,3 ; 95% CI=1,1-4,5)
Yusnidar , 2007	Faktor – faktor risiko penyakit jantung koroner pada wanita usia ≥ 45 tahun (Studi	-Setting : RSUP Dr.Kariadi Semarang -Desain : <i>case-control</i> -Subyek : Pasien penyakit	dislipidemia (p=0,006 dan OR=2,8 ; 95% CI=1,3-6,0), kebiasaan merokok

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
dr.Kariadi Semarang)	kasus di RSUP	jantung koroner -Variabel : PJK, riwayat penyakit keluarga (penyakit jantung, hipertensi, stroke, diabetes mellitus), umur, jenis kelamin, merokok, tekanan darah tinggi, dislipidemia, diabetes mellitus, kurang olahraga (inaktiasi fisik), sosial ekonomi, Obesitas, pengetahuan tentang penyakit jantung dan penggunaan kontrasepsi oral	(p=0,011 dan OR=2,4 ; 95% CI=1,2-4,8), adanya penyakit DM (p=0,026 dan OR=2,4; 95% CI=1,2-5,9) dan penyakit DM dalam keluarga (p=0,018 dan OR=2,3 ; 95% CI=1,1-4,5)
P Harmsen, et al, 1970	<i>Risk factors for stroke in middle-aged men in Goteborg, Sweden</i>	-Setting: Goteborg, Swedia -Desain: Cohort -Subyek : Semua pria yang lahir pada tahun 1915 – 1925. -Variabel: pekerjaan, riwayat penyakit kardiovaskuler pada keluarga, gejala nyeri dada, dispneu, klaudikasio intermiten, DM, hipertensi	hipertensi, merokok, DM, riwayat stroke pada orang tua, stres, status pernikahan, fibrilasi atrium, riwayat TIA, riwayat IM, klaudikasio intermiten, nyeri dada yang diprovokasi aktivitas secara signifikan berhubungan dengan kejadian Stroke. Kadar kolesterol, waktu

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
			kerja dan waktu luang, indeks massa tubuh, pecandu alkohol, masyarakat golongan menengah kebawah bukan merupakan faktor risiko stroke
Elizabeth S, Thomas PE, 2000	<i>Prevalenc of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000</i>	-Setting: Amerika Serikat -Desain: Cohort -Subyek: Masyarakat sipil yang tercatat berusia 40 tahun atau lebih pada tahun 1999 - 2000 -Variabel: ras, merokok, diabetes, hipertensi, hiperkolesterolemia, penurunan fungsi ginjal	ras (OR2.83, 95% CI 1.48 - 5.42), merokok (OR 4.46, 95% CI 2.25 - 8.84), diabetes (OR 2.71, 95% CI 1.03 - 7.12), hipertensi (OR 1.75, 95% CI 0.97 - 3.13), hiperckolesterolemia (OR 1.68, 95% CI 1.09 - 2.57), penurunan fungsi ginjal (OR 2.00, 95% CI 1.08 - 3.70) secara positif berhubungan dengan prevalensi PAP. Peningkatan kadar fibrinogen, dan <i>c- reactive protein</i> juga berhubungan dengan kejadian PAP.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian – penelitian tersebut di atas dalam hal metode penelitian yaitu dengan menggunakan metode deskriptif analitik, waktu dan tempat penelitian yaitu tahun 2012 dan RSUP dr. Kariadi Semarang, variabel penelitian yaitu faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Aterosklerosis

2.1.1. Definisi Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu perubahan yang terjadi pada dinding arteri yang ditandai dengan akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matrik ekstra sel (misalnya: kolagen, kalsium), yang diakibatkan oleh multifaktor berbagai patogenesis yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus serta memiliki manifestasi akut ataupun kronik yang menimbulkan penebalan dan kekakuan pada pembuluh arteri.^{1,2} Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung , stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena.⁷

2.1.2. Patogenesis

Berbagai teori telah dilontarkan untuk menerangkan patogenesis aterosklerosis. Aterosklerosis bukan merupakan suatu proses degeneratif, tetapi merupakan proses inflamasi kronik yang diikuti oleh suatu proses reparasi di dinding arteri. Hal inilah yang mendasari hipotesis *response to injury* yang dikemukakan oleh Russel Ross pertama kali pada tahun 1976.¹⁷ Hipotesis ini menyatakan bahwa lesi aterosklerosis terjadi sebagai respons platelet karena

kerusakan endotel oleh hiperkolesterolemia. Hipotesis ini telah mengalami banyak perubahan seiring dengan perkembangan zaman.^{18,19}

Pembuluh arteri seperti juga organ–organ lain dalam tubuh mengikuti proses umur (penuaan) dimana terjadi proses yang karakteristik seperti penebalan lapisan intima, berkurangnya elastisitas, penumpukan kalsium, dan bertambahnya diameter lapisan intima. Pembuluh koroner (Gambar 1.) terdiri dari tiga lapisan yaitu : 1) tunika intima (lapisan dalam), 2) tunika media (lapisan tengah), dan 3) tunika adventisia (lapisan luar).²⁰

1) Tunika Intima

Tunika intima terdiri dari dua bagian, bagian yang pertama adalah lapisan sel – sel endotel yang berfungsi melapisi permukaan dalam pembuluh darah dan memberikan permukaan licin antara darah dengan dinding arteri. Sedangkan bagian yang kedua adalah lapisan subendotel dimana terletak di bawah endotel dan terdiri atas jaringan ikat jarang yang kadang – kadang mengandung sel otot polos. Sel – sel endotel memproduksi zat – zat seperti prostaglandin, heparin, dan aktivator plasminogen yang membantu mencegah agregasi trombosit dan vasokonstriksi. Selain itu endotel juga mempunyai daya anti trombogenik arteri.²⁰⁻

22

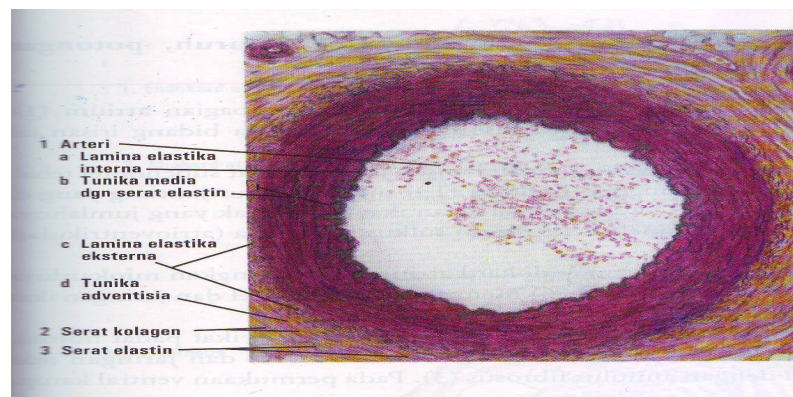
2) Tunika Media

Tunika media terutama terdiri atas lapis – lapis konsentris dan sel – sel otot polos secara berpilin. Lapisan ini terletak di bagian tengah arteri yang

mempunyai tiga bagian : 1) bagian sebelah dalam disebut membran elastis interna, 2) kemudian jaringan fibrous otot polos, dan 3) sebelah luar adalah membran jaringan elastis interna. Lapisan tebal otot polos dan jaringan kolagen, memisahkan jaringan membran elastik interna dengan membran elastik eksterna dan yang terakhir ini memisahkan tunika media dengan tunika adventisia.²⁰⁻²²

3) Tunika Adventisia

Tunika adventesia terutama terdiri atas serat – serat kolagen dan elastin yang tersusun memanjang. Lapisan ini juga dikelilingi oleh vasa vasorum yaitu jaringan arteriol.²⁰⁻²²



Gambar 1. Lapisan pembuluh darah arteri²³

Perjalanan aterosklerosis secara histopatologik dibagi menjadi beberapa tahap (Gambar 2.) : 1) lesi awal (*fatty streak*, dengan mikrotrombi), 2) lesi lanjut (fibrosis, plak ateroma-aterosklerotik) dan 3) lesi komplikata (ulserasi, kalsifikasi, perdarahan, ganggren, aneurisma serta infark). Ketiga tahapan ini dapat dijumpai pada satu penderita.^{24,25}

1) Tahap I – lapisan berlemak (*fatty streak*)^{3,24-28}

Garis lemak / *fatty streak* merupakan lesi arterosklerosis yang awal dan pertama kali ditemukan pada saat terjadinya kerusakan sel endotelial di daerah percabangan arterial karena stress regangan (*shear stress*). *Fatty streak* terdiri makrofag yang bermigrasi ke ruang subendotelial dan sel otot polos yang mengandung lemak sehingga akan memberikan gambaran sel busa (*foam cells*). Sel endotelial yang dilapisi oleh *fatty streak* akan memberikan gambaran histologis dan fungsi yang abnormal. *Fatty streak* yang memanjang atau berkerut – kerut terdapat pada permukaan sel otot polos. Lapisan ini berwarna agak kekuning – kuning dan belum atau sedikit menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah. *Fatty streak* dijumpai di aorta pada bayi yang baru lahir dan akan dijumpai dalam jumlah yang lebih banyak pada anak – anak yang berusia 8 – 10 tahun pada aterosklerosis aorta di negara – negara barat. *Fatty streak* pada arteri dapat mulai terlihat pada umur 15 tahun dan jumlahnya akan bertambah sampai pada dekade ke tiga dari umur manusia. Akan tetapi tidak semua *fatty streak* akan berlanjut menjadi lesi fibrotik.

Fatty streak berkembang pada lokasi dimana biasanya terjadi sel endotel yang luka, sehingga menyebabkan molekul – molekul besar seperti LDL (*Low Density Lipoprotein*) dapat masuk ke dalam jaringan subendotelium. Sedangkan LDL sendiri adalah lemak aterogenik yang paling utama. Apabila LDL sudah masuk ke dalam subendotelium, maka akan terjebak dan akan menetap di dalam

jaringan subendotelium, hal seperti ini disebabkan karena terikatnya LDL dengan glikoaminoglikan. LDL yang terjebak semakin lama akan bermodifikasi karena adanya suatu radikal oksigen yang bebas di sel endotelial, yang merupakan inhibisi dari aterosklerosis. LDL yang bermodifikasi ini akan mengalami 3 proses yang penting yaitu mereka akan dimakan oleh monosit menjadi makrofag, makrofag ini akan tetap di dalam jaringan subendotelium, dan modifikasi LDL ini akan membantu sel mengambil lipid dalam jumlah yang besar.

2) Tahap II – *Fibrous plaque*

Tahapan selanjutnya dari perkembangan lesi aterosklerotik adalah konversi dari *fatty streak* ke lesi fibrotik yang ditandai dengan adanya tutup fibrotik (*fibrotic cap*). *Fibrotic cap* ini berwarna agak keputih – putihan , berkalsifikasi dan dapat menonjol ke dalam lumen sehingga dapat menyebabkan sumbatan parsial dari arteri . *Fibrous cap* ini merupakan suatu lesi patognomonik pertama aterosklerosis. Pada tahapan ini sering dijumpai mulai umur 25 tahun di aorta dan arteri koronaria di negara – negara dimana insidens yang tinggi dari aterosklerosis.

Salah satu terjadinya penyebab perubahan dari *fatty streak* ke lesi fibrotik adalah adanya lesi fokal yaitu hilangnya jaringan endotelial yang melapisi *fatty streak*. Hilangnya lapisan sel ini disebabkan oleh karena adanya suatu peregangan oleh sel – sel yang mengalami disfungsi pada deformasi dinding arteri atau dikarenakan oleh suatu toksin (radikal bebas akibat hasil dari oksidasi lipid) oleh sel busa. Pada lokasi sel yang hilang ini, platelet akan melekat dan terjadi

pengeluaran faktor – faktor yang akan menyebabkan perkembangan lesi. Heparinase merupakan salah satu enzim yang memecah heparin sulfat (sebuah polisakarida pada matriks ekstraseluler) yang menghambat migrasi dan proliferasi dari sel otot polos. Kombinasi dari penurunan kadar heparin dan kurangnya PGI₂ dan EDRF-NO, karena sel endotelial yang luka menyebabkan sel otot polos berubah dari sel yang berkontraksi menjadi sel yang tidak berkontraksi sehingga yang terjadi adalah pengeluaran dari sekresi enzim – enzim pada matriks ekstraseluler, yang menyebabkan mereka bermigrasi ke dalam intima dan berproliferasi.^{3,24,25,27,29}

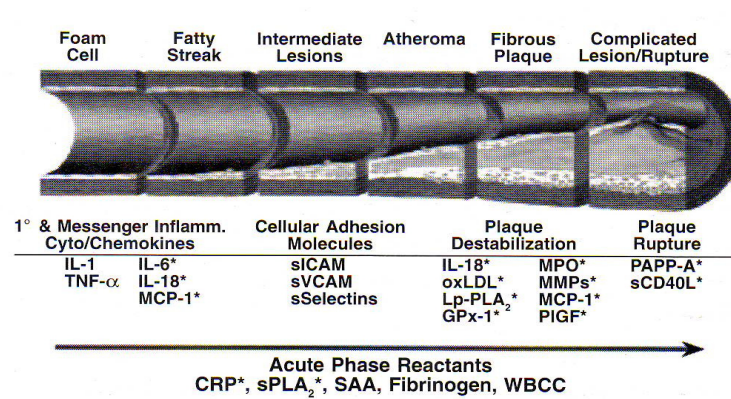
3) Tahap III – Lesi Komplikata

Tahap ketiga ini terdapat dalam jumlah banyak dengan adanya peningkatan umur. Bagian dari inti plak yang mengalami komplikasi akan menyebabkan ukuran menjadi bertambah besar dan dapat mengalami perkapuran. Ulserasi dan perdarahan menyebabkan trombosis, pembentukan aneurisma, dan diseksi dari dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan timbulnya gejala penyakit.²⁵

Faktor – faktor yang menyebabkan *plaque* tersebut pecah oleh karena adanya suatu aliran yang turbulen atau mekanisme stress peregangan, perdarahan intraplak yang dikarenakan oleh rupturnya vasa vasorum, peningkatan stres yang terletak di dinding sirkumferensial dinding arteri pada penutup fibrotik dikarenakan adanya suatu penimbunan lipid dan adanya pengeluaran enzim – enzim yang dikeluarkan oleh makrofag untuk memecah matrik.

Sejalan dengan pecahnya plak maka proses yang terjadi lainnya adalah seperti thrombosis, adhesi platelet, agregasi platelet, dan koagulasi akan terjadi. Koagulasi dimulai oleh karena bercampurnya darah dengan kolagen di dalam plak dan faktor jaringan (jaringan tromboplastin) yang diproduksi oleh sel endotelial dan makrofag di dalam sel lesi fibrotik. Faktor jaringan akan membuat faktor VII mengaktifkan faktor X, yang akan mengkatalisasi konversi dari protrombin menjadi thrombin, yang pada akhirnya akan mengalami suatu polimerisasi untuk menstabilkan trombus. Trombin akan menstimulasi terjadinya proliferasi selular pada lesi dengan mengeluarkan deposisi platelet tambahan dan pengeluaran *Platelet derived growth factor* (PDGF) dan menstimulasi sel – sel lain untuk mengeluarkan PDGF. Trombosis dapat terjadi karena adanya lipoprotein(a) yang menghambat trombolisis dengan menghambat konversi dari plasminogen menjadi plasmin.²⁴

Tergantung pada keseimbangan antara trombotik dan proses trombolitik, trombus dapat mengalami kejadian – kejadian yang berbeda. Trombus dapat mengalami disolusi (hilang) sehingga pasien tidak mengalami gejala atau dapat menempel pada proses aterosklerosis sehingga penyumbatan pada suatu lumen arteri bertambah besar dan menimbulkan gejala klinik. Pecahnya plak juga dapat menyebabkan suatu gejala klinik, dikarenakan pecahan plak tersebut berjalan bersama dengan aliran darah dan akan menyumbat pembuluh darah distal yang ukurannya akan lebih kecil. Jika pecahnya sangat besar maka kemungkinan besar akan terjadi penyumbatan pada pembuluh darah besar.¹⁸



Gambar 2. Proses terjadinya aterosklerosis³⁰

2.1.3. Manifestasi klinik

Aterosklerosis dapat dimulai pada usia anak – anak, meskipun seperti demikian secara khas tidak memberikan gejala apapun selama berpuluh – puluh tahun, sampai pada akhirnya bermanifestasi sendiri lewat salah satu mekanisme berikut ini:³¹

- Penyempitan tersamar lumen vaskuler (misalnya gangren pada tungkai bawah terjadi karena aterosklerosis yang menimbulkan stenosis dalam arteri poplitea).
- Ruptur plak atau lesi superfisial yang diikuti oleh pembentukan trombus sehingga terjadi oklusi lumen yang tiba – tiba (misalnya infark miokardium terjadi sesudah oklusi lumen oleh trombus dari ateroma koroner yang lepas).
- Kelemahan dinding pembuluh darah yang diikuti oleh pembentukan aneurisma dan mungkin pula ruptur (misalnya aneurisma aorta abdominalis).

- Pembentukan sumber tromboembolus atau debris ateroembolus yang menyebabkan kerusakan organ di sebelah distal (misalnya infark renal setelah embolisasi kolesterol dari plak aorta yang mengalami ulserasi).

Lebih kurang dari sepertiga kematian di Amerika Serikat terjadi karena aterosklerosis yang signifikan dalam menimbulkan infark miokardium atau kematian jantung mendadak, stroke (*cerebrovascular accidents*), ruptur aneurisma, oklusi arteri mesenterika, dan gangren ekstremitas.

2.1.4. Faktor Risiko Aterosklerosis

Definisi faktor risiko aterosklerosis adalah adanya keadaan, kebiasaan atau abnormalitas yang dihubungkan dengan aterosklerosis. Faktor-faktor risiko dapat juga dihubungkan dengan penyakit-penyakit penyebabnya.⁵

Faktor risiko aterosklerosis dapat dibedakan menjadi faktor risiko mayor atau utama dan faktor risiko minor. Pada (Tabel 2.) menunjukkan mengenai faktor – faktor risiko aterosklerosis.

Tabel 2. Faktor – Faktor Risiko Aterosklerosis⁶

Faktor Risiko Mayor	Faktor Risiko Minor, Tidak Pasti, atau Non-Kuantitatif
1) Tidak Dapat Dimodifikasi <ul style="list-style-type: none"> a. Umur b. Jenis kelamin c. Keturunan (ras) 	<ul style="list-style-type: none"> a. Stress b. Diet dan Nutrisi c. Alkohol
2) Dapat Dimodifikasi <ul style="list-style-type: none"> a. Merokok b. Tinggi kolesterol dalam darah c. Hipertensi d. Kurang aktivitas fisik e. Diabetes mellitus 	

2.1.4.1. Faktor – Faktor Risiko Mayor

1) Faktor Risiko Mayor yang Tidak Dapat Dimodifikasi

a. Umur

Aterosklerosis merupakan penyakit yang mengikuti pertambahan umur dan seluruh faktor-faktor yang menyertainya, umur mempunyai hubungan yang kuat. *Fatty streak* muncul di aorta pada akhir dekade awal umur seseorang dan terdapat progresi pengerasan dari aterosklerosis pada sebagian besar arteri dengan bertambahnya umur. Sehubungan dengan konsep terkini patogenesis aterosklerosis, terdapat respon inflamasi fibroproliferatif terhadap suatu *injur* dalam proses degeneratif yang berhubungan dengan usia.³²

Risiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita.³³ Perempuan dengan umur 65 tahun atau lebih tua memiliki risiko penyakit kardiovaskular yang sama dengan laki-laki dari usia yang sama.³⁴

b. Jenis kelamin

Penyakit aterosklerotik secara umum sedikit terjadi pada perempuan, namun perbedaan tersebut menjadi sedikit menonjol pada dekade akhir terutama masa menopause. Hal ini dimungkinkan karena hormon estrogen bersifat sebagai pelindung. Terdapat beberapa teori yang menerangkan perbedaan metabolisme lemak pada laki-laki dan perempuan seperti tingginya kadar kolesterol HDL dan besarnya aktifitas lipoprotein lipase pada perempuan, namun sejauh ini belum terdapat jawaban yang pasti.³²

c. Keturunan (ras)

Terdapat perbedaan geografi dalam insiden penyakit jantung koroner. Sejumlah penelitian *post-mortem* menunjukkan adanya perbedaan keterlibatan intima dengan aterosklerosis pada populasi berbeda. Yang menjadi perbincangan adalah apakah faktor ras ataukah faktor lingkungan. Salah satu penelitian yang dilakukan pada tiga grup ras dalam satu lokasi didapatkan bahwa komunitas orang-orang kulit hitam menunjukkan kejadian aterosklerosis lebih rendah dibandingkan komunitas orang-orang kulit putih atau orang-orang Asia.

Hal ini masih belum cukup menggambarkan bahwa hasil tersebut murni hanya oleh faktor ras oleh karena komunitas orang kulit hitam pada umumnya termasuk kelas sosial yang rendah, menjelaskan kemungkinan keterlibatan faktor sosial-ekonomi. Prevalensi penyakit jantung koroner penduduk Jepang yang tinggal di AS lebih tinggi dibandingkan dengan penduduk yang tinggal di Jepang, hal ini menggambarkan adanya pengaruh lingkungan lebih besar dari pada pengaruh ras.³²

Di antara ras/etnis populasi, prevalensi PJK adalah terbesar di antara Indian Amerika/pribumi Alaska (11.6%), diikuti oleh orang kulit hitam (6.5%), Hispanik (6.1%), kulit putih (5.8%), dan Asia atau penduduk asli Hawaii/Kepulauan Pasifik lainnya (3.9%). Untuk ras dan jenis kelamin pada tahun 2010, prevalensi laki-laki terbesar di antara American Indian/Alaska Pribumi (14.3%) dan orang kulit putih (7.7%), dan prevalensi perempuan terbesar di antara prevalensi American Indian/Alaska Pribumi (8.4%) dan kulit hitam (5.9%).³⁵

Riwayat keluarga merupakan salah satu faktor risiko yang kuat untuk terjadinya penyakit aterosklerosis. Alasan utama bahwa aterosklerosis merupakan penyakit kompleks dengan faktor genetik dan lingkungan terlibat sebagai etiologi.³²

Selain keturunan, riwayat keluarga juga menjadi risiko terjadinya penyakit aterosklerosis. Risiko meningkat jika bapak atau saudara laki-laki didiagnosis sebelum usia 55 tahun, atau jika ibu atau saudara perempuan didiagnosis sebelum usia 65 tahun. Riwayat keluarga yang positif terhadap penyakit aterosklerosis akan meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur.³⁶

2) Faktor Risiko Mayor yang Dapat Dimodifikasi

a. Merokok

Mekanisme yang mungkin menyebabkan meningkatnya aterosklerosis adalah : *injury* endotel secara langsung akibat agen pada rokok (karbon monoksida dan nikotin) yang menyebabkan timbulnya bleb pada permukaan lumen, formasi mikrofil, dan lepasnya sel endotel (*endotel damage*), perubahan trombosit, meningkatnya kadar fibrinogen dan *C-reactive protein* dan menginduksi sitokin proinflamasi.³² Disamping itu meningkatkan level produk oksidasi termasuk LDL-Oks dan menurunkan kolesterol HDL. *Tobacco glycoprotein* juga menunjukkan sebagai bahan mitogenik pada kultur pembuluh darah halus sel otot sapi dan terdapat perubahan faktor hemostasis seperti meningkatnya faktor VIII RAG dan agregasi trombosit terhadap *adenosine diphosphate*.³²

b. Dislipidemia

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar satu atau lebih lipid atau lipoprotein plasma. Oleh karena abnormalitas dapat juga disebabkan karena rendahnya kadar lipid tertentu, maka istilah yang dianjurkan adalah dislipidemia.^{37,38}

Dislipidemia sendiri adalah suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh adanya suatu kenaikan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, trigliserid, kolesterol LDL, dan penurunan kadar kolesterol HDL. Klasifikasi dislipidemia dapat berdasarkan atas primer yang tidak jelas suatu etiologinya dan sekunder yang memiliki penyakit dasar seperti pada sindroma nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme. Selain itu dislipidemia dapat juga dibedakan berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti : hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, *isolated low HDL-cholesterol*, dan dislipidemia campuran. Bentuk yang paling terakhir yang paling banyak ditemukan.^{39,40}

National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP-ATP III) telah membuat satu batasan yang dapat digunakan secara umum (Tabel 3.).

Tabel 3. Kadar Lipid Serum Normal⁴¹

Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP-ATP III 2001 mg/dl	
Kolesterol Total	
< 200	Optimal
200 – 239	Diinginkan
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL	
< 100	Optimal
100 – 129	Mendekati optimal
130 – 159	Diinginkan
160 – 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
Trigliserid	
< 150	Optimal
150 – 199	Diinginkan
200 – 499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

Pembentukan Inti Lipid pada Mekanisme Pembentukan Plak

Pada percobaan binatang dan manusia, fenomena pertama yang diamati pada pembentukan plak adalah perlekatan monosit pada permukaan endotel yang utuh. Perlekatan ini kemudian diikuti oleh migrasi monosit kedalam intima. Didalam intima monosit akan teraktifasi diubah oleh makrofag. Pengamatan ini menghasilkan kondisi paradok, meskipun kolesterol LDL bebas memasuki intima, kolesterol LDL tidak akan ditangkap oleh makrofag yang kekurangan reseptor.

Penampakan paradok dapat dijelaskan pada hubungannya dengan perubahan kimia dimana kolesterol LDL mengalami modifikasi oleh sel-sel dinding arterial. Modifikasi minor pertama terjadi di dekat permukaan endotel. Perubahan ini menghasilkan molekul proinflamasi yang disebut mmLDL (*Minimally Modified Low Density Lipoprotein*) yang mempunyai peran dalam ekspresi endotel untuk melepaskan mediator molekul monosit, seperti VCAM, MCP-1 dan MCSF.⁴²

Faktor-faktor ini bersama dengan kolesterol LDL yang mengalami modifikasi akan menyebabkan migrasi monosit dan menyiapkan penerimaan monosit untuk mengaktifkan mereka sendiri dan membaginya dalam tunika intima. Perubahan selanjutnya molekul kolesterol LDL menjadi LDL –oks sehingga mudah dikenali oleh *scavenger receptor*. *Scavenger receptor* (SR A, CD36, CD68) tidak mengenal *down regulation* seperti reseptor untuk *native* LDL sehingga sel menjadi penuh dengan lipid karena penerimaan yang meningkat (*up regulation*). Meskipun partikel LDL -oks secara fisik terlihat sedikit, namun tidak dapat dibedakan dengan *native* LDL plasma.⁴²⁻⁴⁴

Inti lipid merupakan ruang potensial bagi matrik jaringan ikat pada intima yang diisi oleh debris seluler dan kolesterol. Plak aktif terdiri dari sejumlah makrofag yang berkelompok pada tepi inti, ditandai oleh peningkatan *matrix metalloproteinase* (MMP) disertai destruksi aktif dari matrik kolagen. Beberapa lipid ekstra seluler diambil secara langsung dari kolesterol LDL mengelilingi proteoglikan sampai pada tunika intima. Tetapi banyak kolesterol dan kolesterol - ester dalam inti lipid yang dilepaskan dari sitoplasma sel busa yang mati. Makrofag akan dimatikan oleh lipid peroksidase yang dibentuk oleh LDL yang

teroksidasi. Saat ini terdapat bukti bahwa kematian sel adalah akibat proses apoptosis. Hilangnya faktor pertumbuhan seperti MCSF-1 mungkin menyebabkan apoptosis, terutama sekali berhubungan dengan keberadaan TNF- α (*tumor necrotizing factor*) dalam jumlah besar pada sel plak. Ekspresi faktor jaringan (*tissue factor*) oleh makrofag sampai intinya menyebabkan area plak ini bersifat trombogenik yang tinggi pada lumen arteri.^{42,43,45}

c. Hipertensi

Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya didefinisikan sebagai hipertensi esensial atau hipertensi primer untuk membedakan dengan hipertensi lain yang sekunder karena sebab-sebab yang diketahui. Hipertensi esensial merupakan 95% dari seluruh kasus hipertensi.⁴⁶

Klasifikasi hipertensi pada orang dewasa menurut *The Seventh report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 7) terbagi menjadi kelompok normal, prehipertensi, hipertensi derajat 1 dan hipertensi derajat 2 (Tabel 4.)

Tabel 4. Klasifikasi Tekanan Darah menurut JNC 7⁴⁶

Klasifikasi Tekanan Darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan	< 80
Pra-hipertensi	120 – 139	atau	80 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	\geq 160	atau	\geq 100

TDS = Tekanan Darah Sistolik, TDD = Tekanan Darah Diastolik

Mekanisme Kerusakan Vaskular Pada Hipertensi

Penyebab kerusakan vaskular dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada organ atau karena efek tidak langsung antara lain adanya angiotensin II, stres oksidatif, dan ekspresi ROS yang berlebihan.⁴⁶

Peran RAS sebagai sistem endokrin yang mempengaruhi tekanan darah dan regulasi elektrolit sudah diketahui sebelumnya. Gangguan pada sistem ini dapat menyebabkan hipertensi, penyakit ginjal, dan gagal jantung kongestif. Perkembangan terbaru menjelaskan bahwa Ang II lebih dari sekedar hormon yang bekerja pada sistem hemodinamik dan ginjal tetapi juga bersifat lokal, mediator aktif yang secara langsung berpengaruh pada endotel dan sel otot polos (*SMC /smooth muscle cell*). Ang II merupakan sebagian besar mediator dari stres oksidatif dan menurunkan aktivitas NO. Ang II mengaktifkan oksidasi membran (NADP/NADPH oksidasi) yang menghasilkan ROS berupa superoksida dan hidrogen peroksida. Dengan demikian Ang II memacu ekspresi MCP-1 mRNA pada monosit dan VSMC keadaan ini dihambat oleh antioksidan intrasel. Ang II memicu terjadinya disfungsi endotel dan mengaktifkan proinflamator VSMC. Mengaktifkan NF- κ B (*nuclear factor*) dan menstimulasi ekspresi VCAM dan mengeluarkan sitokin (IL-6 dan TNF- α) , kondisi ini bersinergi pada keadaan dislipidemia dan DM.⁵

Ang II juga berfungsi *vasculer remodelling*, bekerja sebagai faktor pertumbuhan bifungsional yang memacu peningkatan ekspresi *autocrine growth factor* (seperti: *platelet derived growth factor (PDGF)* , *basic fibroblas growth factor*, *insulin-like growth factor*, dan *transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)*)

di VSMC. Mekanisme lain peran Ang II dalam *vascular remodelling* dan pembentukan lesi vaskular dengan memodulasi migrasi sel vaskular, menurunkan apoptosis VSMC, dan merubah komposisi matrik ekstrasel. Ang II memang dapat mensintesis dan melepaskan matrik glikoprotein dan MMP. Oleh karena itu Ang II merupakan mediator lokal *vascular remodeling* dan pembentukan lesi.⁵

Ang II juga dapat mengganggu keseimbangan antara fibrinolitik dan sistem koagulasi melalui pengaruhnya terhadap endotel. Ang II memacu pembentukan PAI-1 yang diperantarai oleh reseptor angiotensin spesifik di sel endotel. *Tissue ACE* menurunkan produksi tPA melalui degradasi bradikinin yang merupakan stimulator kuat produksi tPA di endotel. Aksi dari tissue ACE/Ang II pada sistem fibrinolitik dan mempercepat perkembangan keadaan protrombik.⁵

Human urotensin II (U-II) dan reseptor nya (*UT receptor*) dapat ditemukan di vaskuler dalam kondisi hipertensi yang merupakan vasokonstriktor kuat. Studi terbaru juga menemukan adanya peningkatan konsentrasi U-II pada penderita dengan DM, aterosklerosis, dan penyakit arteri koroner. U – II diekspresikan dalam sel endotel, makrofag, *macrophage-derived foam cells*, *myointimal*, dan VSMC (*vascular smooth muscle cells*) pada arteri koroner yang mengalami aterosklerosis. *UT receptor* juga terdapat pada VSMC arteri koronaria, aorta torakal dan miosit kardiak. Limfosit merupakan penghasil yang paling aktif membentuk U-II dimana monosit dan makrofag merupakan tipe sel yang mengekspresikan reseptor UT dan relatif sedikit pada sel busa, limfosit, dan platelet. U-II mempercepat pembentukan sel busa dengan meningkatkan regulasi *acyl-coenzim A: cholesterol acyltransferase-1* pada *human monocyte-derived*

macrophage, dan menstimulasi pertumbuhan sel dan meningkatkan ekspresi kolagen tipe 1 pada sel endotel. U-II juga mengaktifkan NADPH (*Nikotinamid adenin dinukleotida pospat* tereduksi) oksidasi dan *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) pada VSMC dan menstimulasi proliferasi VSMC secara sinergis saat dikombinasikan dengan LDL oks, ROS, dan serotonin. Penemuan ini menjelaskan bahwa U-II berperan dalam perkembangan aterosklerosis dan penyakit arteri koroner.⁴⁷

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa individu dengan hipertensi memiliki banyak plak pada aorta dan arteri koronaria dibandingkan individu dengan tekanan darah normal pada semua usia dan kedua jenis kelamin. Kerusakan endotelial secara langsung akibat kekuatan tekanan darah dimungkinkan sebagai penyebab, namun hal itu merupakan area *shear* yang rendah pada daerah vaskuler dengan aliran turbulensi lokal dan kontak yang lama antara unsur darah dengan endotelium yang terlibat.³²

d. Aktifitas fisik

Masyarakat yang tidak aktif sedikitnya dua kali lebih besar ditemukannya PJK daripada masyarakat yang aktif. Sedikit aktivitas fisik dapat memperburuk faktor risiko lainnya, seperti tinggi kolesterol dalam darah dan trigliserid, hipertensi, diabetes dan prediabetes, dan obesitas.

Sangat penting sekali untuk anak-anak dan dewasa untuk melakukan aktifitas fisik sebagai rutinitas sehari-hari. Salah satu alasan mengapa orang Amerika tidak cukup aktif dikarenakan mereka hanya menghabiskan waktu di

depan TV dan mengerjakan pekerjaannya di depan computer. Beberapa spesialis menyarankan anak umur dua tahun dan yang lebih tua sebaiknya tidak menghabiskan waktu dengan menonton TV atau memakai computer lebih dari dua jam. Aktif secara fisik adalah salah satu hal terpenting yang dapat menjaga kesehatan jantung. Semakin aktif, maka semakin baik kesehatan kita.⁴⁸

e. Obesitas dan Berat Badan Lebih

Berat badan lebih dan obesitas mengacu pada berat badan yang berlebihan daripada yang dinilai sehat untuk tinggi yang sesuai. Lebih dari dua per tiga orang Amerika dewasa *overweight*, dan hampir sepertiga tersebut obesitas. Penentuan berat badan lebih untuk anak-anak dan remaja berbeda dengan dewasa. Anak-anak masih tumbuh, dan kematangan anak laki-laki dan perempuan pada keadaan yang berbeda.⁴⁸

Obesitas adalah suatu keadaan dimana ditemukan adanya kelebihan lemak dalam tubuh. Ukuran untuk menentukan seorang obes atau berat badan lebih adalah berdasarkan berat badan dan tinggi badan yaitu indek massa tubuh (IMT) berdasarkan berat badan (BB) dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter pangkat dua ($BB \text{ kg} / TB \text{ m}^2$).⁴⁹

Tahun 2004 WHO membuat klasifikasi berat badan berdasarkan IMT yang dibagi menjadi BB kurang, normal dan lebih (Tabel 5.), oleh karena rata-rata BB orang Eropa / Amerika serikat lebih tinggi dibandingkan orang Asia, maka pada

tahun 2000 telah disusun pula oleh WHO klasifikasi IMT yang dianggap sesuai dengan orang Asia (Tabel 6.).⁴⁹

Tabel 5. Klasifikasi Berat Badan untuk Orang Eropa (WHO 2004)⁵⁰

Klasifikasi	IMT(kg/m ²)	
	<i>cut-off points</i> utama	<i>cut-off points</i> tambahan
Kurus	<18.50	<18.50
Sangat Kurus	<16.00	<16.00
Sedang	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Ringan	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99 23.00 - 24.99
Kegemukan	≥25.00	≥25.00
Pre-Obesitas	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49 27.50 - 29.99
Obesitas	≥30.00	≥30.00
Obesitas I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49 32.50 - 34.99
Obesitas II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49 37.50 - 39.99
Obesitas III	≥40.00	≥40.00

Tabel 6. Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas Berdasarkan IMT dan Lingkar Perut Menurut Kriteria Asia Pasifik menurut WHO WPR/IASO/IOTF dalam *The Asia-Pacific Perspective : Redefining Obesity and its Treatment (2000)*.⁵¹

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)	Risiko Ko-Morbiditas	
		Lingkar Perut	
		< 90cm (Laki-laki) <80cm(Perempuan)	≥ 90cm (Laki-laki) ≥80cm(Perempuan)
Berat Badan Kurang	< 18,5	Rendah (risiko meningkat pada masalah klinis lain)	Sedang
Kisaran Normal	18,5 – 22,9	Sedang	Meningkat
Berat Badan Lebih	≥ 23,0		
• Berisiko	23,0 – 24,9	Meningkat	Moderat
Obesitas I	25,0 – 29,9	Moderat	Berat
Obesitas II	≥ 30,0	Berat	Sangat Berat

Distribusi lemak dalam tubuh kita terdapat dua jenis penimbunan lemak yaitu: ginekoid dan android. Bentuk ginekoid adalah penimbunan lemak terutama dibagian bawah tubuh (bokong) sedangkan penimbunan lemak dibagian perut disebut bentuk android atau lebih dikenal dengan obesitas sentral/ obesitas viseral. Hasil penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan erat antara obesitas sentral dan faktor resiko penyakit kardiovaskuler yang tergolong dalam sindroma metabolik yaitu diabetes mellitus tipe 2, toleransi glukosa terganggu, hipertensi dan dislipidemia. Penurunan berat badan dengan diet, olahraga, dan obat dapat memperbaiki profil lipid dan kendali glikemi yang lebih baik.⁴⁹

f. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.⁵² Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) membagi alur diagnosis DM menjadi dua bagian besar berdasarkan ada tidaknya gejala khas DM. Gejala khas DM terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia, dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas. Sedangkan gejala yang tidak khas diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria), dan pruritus vulva (wanita). Apabila ditemukan satu kali saja gejala khas DM, pemeriksaan glukosa darah abnormal dalam satu kali saja maka sudah cukup digunakan untuk menegakkan diagnosis, namun apabila tidak ditemukan gejala khas DM, maka yang diperlukan adalah dengan melakukan dua kali pemeriksaan glukosa darah abnormal. Diagnosis DM juga dapat ditegakkan melalui cara pada (Tabel 7.).⁵³

Tabel 7. Kriteria Diagnosis DM⁵³

1.	Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Atau
2.	Gejala klasik DM + glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. Atau
3.	Glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) TTGO dilakukan dengan standart WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrasi yang dilarutkan ke dalam air.

Individu dengan DM mudah terjadi penyakit yang berhubungan dengan aterosklerosis, dan diyakini bahwa lebih dari dua pertiga kematian pasien DM akibat penyakit arterial. Pada satu penelitian (*Helsinki policeman study*) untuk setiap faktor risiko dan pada setiap tingkatan risiko, angka kematian penyakit jantung koroner tiga kali lipat lebih tinggi pada pasien DM daripada individu normal. Mekanisme yang mungkin adalah berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipid yang dapat meningkatkan aterogenesis, dan *advanced glycation endproducts* (AGE) yang menggambarkan metabolisme abnormal pada DM yang berdampak pada injuri endotelium.

Disfungsi Endotel pada DM

Penderita DM terdapat beberapa faktor yang mempermudah terjadinya radikal bebas misalnya auto-oksidasi glukosa, ketidak seimbangan reduksioksidasi dan interaksi *Advance Glycosilation Endproduct* (AGE) sedangkan jumlah *free radical defence* dan jumlah anti oksidannya menurun. AGE berinteraksi dengan permukaan molekul *immunoglobulin superfamily* yaitu *receptor for advanced glycation endproduct* (RAGE) yang meningkatkan ekspresi reseptor dan umpan balik positif sepanjang aktivasi seluler sel endotelial, makrofag dan sel otot polos yang menempatkan diri pada tingkat aktivasi seluler kronik dan kerusakan jaringan.³²

Hiperglikemi dapat meningkatkan akumulasi sarbitol melalui *aldose reduktase*, kofaktor NADPH akan menurun dengan meningkatnya jalur poliol. Hal ini akan mengganggu siklus redok glutation yang merupakan proteksi seluler terhadap radikal bebas. Radikal bebas akan merusak endotel vaskuler dan

menetralkan kerja NO. Demikian juga AGE dapat dihasilkan lewat jalur glikasi non enzimatis dimana AGE mempunyai sifat pembersih NO, oleh karena itu NO akan sangat berkurang. Selain terjadi peningkatan AGE terjadi pula peningkatan radikal bebas superoksida yang dapat menghambat kerja NOS (*nitric oxide synthase*), sedangkan produksi *superoksida desmutase* (SOD) menurun sehingga jumlah NO akan sangat berkurang dan fungsi endotel akan terganggu.⁵⁴

Pengaruh DM terhadap Metabolisme Lipoprotein

Lipoprotein pada penderita DM akan mengalami 3 proses yang merugikan yang mempunyai hubungan erat terjadi aterosklerosis, 1) *Proses Glikosilasi* : menyebabkan peningkatan lipoprotein yang terlikosilasi dengan akibat mempunyai sifat lebih toksik terhadap endotel serta menyebabkan katabolisme lipoprotein menjadi lebih lambat. 2) *Proses Oksidasi* : mengakibatkan peningkatan lipoprotein – oksidasi. Peningkatan kadar lipoprotein peroksida, baik LDL maupun HDL mempermudah rusaknya sel dan terjadinya aterosklerosis. Lipid peroksida pada DM cenderung berlebihan jumlahnya dan akan menghasilkan beberapa aldehid (*malondialdehid*) yang memiliki daya perusak tinggi terhadap sel-sel tubuh. 3) *Karbamilasi* : residu lisin apoprotein LDL akan mengalami karbamilasi dan berakibat katabolisme LDL terhambat.^{55,56}

Perubahan lipoprotein pada DM-2 yang paling sering adalah hipertrigliseridemia dan penurunan kadar kolesterol HDL. Sedangkan kadar kolesterol LDL biasanya tidak berbeda dengan non DM. Perubahan yang terjadi pada kolesterol LDL adalah meningkatnya kolesterol LDL lebih kecil dan padat

atau disebut juga kolesterol LDL tipe B yang memungkinkan timbulnya aterosklerosis.

2.1.4.2. Faktor – Faktor Risiko Minor

a. Stres

Rosenman dan Friedman telah mempopulerkan hubungan yang menarik antara apa yang dikenal sebagai pola tingkah laku tipe A dengan aterosclerosis yang dipercepat. Kepribadian yang termasuk dalam tipe A adalah mereka yang memperlihatkan persaingan yang kuat, ambisius, agresif, dan merasa diburu waktu. Sudah diketahui bahwa stres menyebabkan pelepasan katekolamin, tetapi masih dipertanyakan apakah stres masih bersifat aterosogenik atau hanya mempercepat serangan. Teori bahwa aterosclerosis disebabkan oleh stres dapat merumuskan pengaruh neuroendokrin terhadap dinamika sirkulasi, lemak serum, dan pembekuan darah.⁵⁷

b. Diet dan Nutrisi

Diet yang tidak sehat dapat meningkatkan risiko kejadian aterosklerosis. Misalnya makanan yang tinggi lemak jenuh, lemak trans, dan kolesterol yang akan meningkatkan kolesterol LDL. Dengan demikian, maka harus membatasi makanan tersebut.⁴⁸

Lemak jenuh ditemukan di beberapa daging, produk susu, coklat, makanan yang dipanggang, dan makanan goreng dan diproses. Lemak trans ditemukan di beberapa makanan yang digoreng dan diproses. Kolesterol ditemukan pada telur, daging, produk susu, makanan yang dipanggang, dan beberapa jenis kerang.

Hal ini juga penting untuk membatasi makanan yang tinggi natrium (garam) dan tambahan gula. Diet tinggi garam dapat meningkatkan risiko tekanan darah tinggi.⁴⁸

Tambahan gula akan memberi kalori tambahan tanpa nutrisi seperti vitamin dan mineral. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan berat badan yang meningkatkan risiko aterosklerosis. Tambahan gula banyak ditemukan di makanan penutup, buah-buahan kalengan yang dikemas dalam sirup, minuman buah, dan minuman soda non diet.⁴⁸

c. Alkohol

Mengonsumsi alkohol secara berlebihan dapat menyebabkan obesitas, trigliserida tinggi, tekanan darah tinggi, stroke dan kanker. Alkohol akan meningkatkan tekanan darah. Hal ini juga akan menambah kalori yang dapat menyebabkan kenaikan berat badan.⁴⁸

Ada banyak alasan untuk tetap konsumsi alkohol dalam batas yang wajar. Pria dianjurkan untuk minum tidak lebih dari 28 unit seminggu dan perempuan tidak lebih dari 21 unit. Unit didefinisikan sebagai suatu jenis alcohol (misalnya, bir, wine, dll).⁴⁸

2.2. Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung dan pembuluh darah yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner. Penyempitan pembuluh darah terjadi karena proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi

keduanya. Aterosklerosis yang terjadi karena timbunan kolesterol dan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah secara perlahan-lahan, hal ini sering ditandai dengan keluhan nyeri pada dada.⁵⁸

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 stress 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.²⁰

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.⁵⁹

2.2.1. 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.⁶⁰

Creatine kinase (CK) serum meningkat dalam 4-8 jam sesudah *onset* IMA dan menurun kembali ke kadar normal dalam dua sampai tiga 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 enzimatis 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 8.).⁶⁰

Tabel 8. Kriteria Diagnosis Infark Miokard Akut (IMA)⁶⁰

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;
Gelombang Q pada EKG		Peningkatan kadar <i>cardiac biomarkers</i>	perubahan EKG tidak ada atau tidak khas
Elevasi atau depresi segmen T pada EKG			

2.3. Stroke Iskemik

Stroke iskemik didefinisikan sebagai sekumpulan tanda klinik yang berkembang oleh sebab vaskular. Gejala ini berlangsung 24 jam atau lebih; pada umumnya terjadi akibat berkurangnya aliran darah ke otak, yang menyebabkan cacat atau kematian.⁶¹⁻⁶³ Stroke jenis ini memiliki ciri khas onset defisit neurologis setempat yang tiba-tiba. Beberapa pasien mengalami perkembangan

gejala yang bertahap. Defisit neurologis yang lazim ditemukan meliputi dysphasia, dysarthria, hemianopsia, hemiparesis, ataxia, dan *sensory loss*. Gejala dan tandanya biasanya satu sisi (*unilateral*).⁶⁴

Stroke iskemik juga disebabkan karena ateroma dan komplikasinya. Arteriosklerosis merupakan penyebab stroke iskemik, biasanya berupa tromboemboli, sedangkan penyebab lainnya antara lain *cardioembolism*, stenosis arteri karotis dan gangguan vaskular lain.⁶⁵

2.3.1. Gambaran Klinis Stroke Iskemik

Stroke iskemik merupakan penyakit yang progresif dengan berbagai macam tampilan klinis, dari yang ringan hingga yang berat. Gambaran klinis stroke iskemik dapat berupa kelemahan anggota tubuh (jarang pada kedua sisi), hiperrefleksia anggota tubuh, kelemahan otot-otot wajah, *dysarthria*, *dysfagia*, peningkatan reflex muntah, *diplopia*, *nystagmus*, kelemahan otot mata, dan penurunan kesadaran.⁶⁵

2.3.2. Diagnosis Stroke Iskemik

Untuk mendiagnosis kasus stroke, idealnya ditentukan dengan 2 alur yang sejalan yaitu berdasarkan observasi klinis dari karakteristik sindroma / kumpulan gejala dan perjalanan penyakit; serta karakteristik patofisiologi dan mekanisme penyakit yang dikonfirmasi dengan data – data patologis, laboratoris, elektrofisiologi, genetik, atau radiologis.⁶⁶

2.3.3. Pemeriksaan Radiologis

1) CT-scan

CT-scan merupakan alat pencitraan yang dipakai pada kasus-kasus emergensi seperti emboli paru, diseksi aorta, akut abdomen, semua jenis trauma dan menentukan tingkatan dalam stroke. Pada kasus stroke, *CT-scan* dapat menentukan dan memisahkan antara jaringan otak yang infark dan daerah penumbra. Bagus juga untuk menilai kalsifikasi jaringan. Berdasarkan beberapa studi terakhir, *CT-scan* dapat mendeteksi lebih dari 90 % kasus stroke iskemik, dan menjadi baku emas dalam diagnosis stroke.⁶⁷

2) *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Secara umum lebih sensitif dibandingkan *CT-scan*. MRI juga dapat digunakan pada kompresi spinal. Kelemahan alat ini adalah tidak dapat mendeteksi adanya emboli paru, udara bebas dalam peritoneum, dan fraktur. Kelemahan lainnya adalah prosedur pemeriksaan yang lebih rumit dan lebih lama, hanya sedikit sekali rumah sakit yang mempunyai, harga pemeriksaan yang sangat mahal serta tidak dapat dipakai pada pasien yang memakai alat *pacemaker* jantung dan alat bantu pendengaran.⁶⁷

2.3.4. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada stroke akut meliputi beberapa parameter yaitu hematologi lengkap, kadar gula darah, elektrolit, ureum, kreatinin, profil lipid, enzim jantung, analisis gas darah, *protrombin time* (PT) dan *activated trombolastin time* (aPTT), kadar fibrinogen serta D-dimer.⁶⁴ Hematologi lengkap memberikan data tentang kadar hemoglobin, hematokrit,

jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit serta morfologi sel darah. Polisitemia vera dan trombositemia esensial merupakan kelainan darah yang dapat menyebabkan stroke. Polisitemia, nilai hematokrit yang tinggi sebabkan hiperviskositas dan mempengaruhi darah otak. Trombositemia meningkatkan kemungkinan terjadinya agregasi dan terbentuknya trombus. Kadar glukosa darah untuk mendeteksi adanya hipoglikemia dan hiperglikemia dimana dapat dijumpai gejala neurologis. Pemeriksaan elektrolit bertujuan mendeteksi gangguan natrium, kalium, kalsium, fosfat, dan magnesium yang semuanya dapat menyebabkan depresi susunan saraf pusat. Analisis gas darah perlu dilakukan untuk mendeteksi penyebab metabolik, hipoksia, dan hiperkapnia. Profil lipid dan enzim jantung untuk menilai faktor risiko stroke. PT dan aPTT untuk menilai aktivitas koagulasi serta monitoring terapi. Sedangkan D-dimer diperiksa untuk mengetahui aktivitas fibrinolisis.^{68,69}

2.4. Penyakit Arteri Perifer (PAP)

Yang dimaksud dengan penyakit arteri perifer (PAP) adalah semua penyakit yang terjadi pada pembuluh darah non sindroma koroner akut setelah keluar dari jantung dan aortailiaka yang disebabkan oleh perubahan struktur ataupun fungsi dari pembuluh darah arteri yang mengalir ke otak , organ – organ viseral, dan anggota tubuh. Sehingga yang termasuk dalam PAP adalah keempat ekstremitas , arteri karotis, arteri renalis, arteri mesenterika, aorta abdominalis, dan semua percabangan setelah keluar dari aortailiaka.⁷⁰

PAP sering kali merupakan bagian dari proses penyakit sistemik yang berpengaruh terhadap kelainan arteri multipel.⁷⁰

Proses patologi dapat disebabkan oleh stenosis atau aneurisma. Dapat juga disebabkan oleh tromboemboli atau trombosis. Penyebab terbanyak pada usia diatas 40 tahun adalah aterosklerosis. Insiden tertinggi timbul pada dekade ke enam dan tujuh. Prevalensi PAP meningkat pada kasus hipertensi, diabetes mellitus, hiperkolestrolnemia, dan perokok.⁷¹

PAP dapat mengenai arteri besar, sedang maupun kecil antara lain *tromboangitis obliterans (Buerger's disease)*, *fibromuscular dysplasia*, oklusi arteri akut, penyakit Reynaud, artritis Takayasu, *frosbite*, dan lainnya.⁷¹

Sejarah istilah PAP adalah sebagai gambaran penyakit non kardiak yang melibatkan seluruh sirkulasi darah, merupakan sindroma patofisiologi yang meliputi arteri, vena, dan sistem limfatik. Istilah ini berlaku untuk seluruh kelainan vaskuler secara umum. Istilah lainnya adalah *peripheral arterial occlusive disease (PAOD)* atau *peripheral arterial disease (PAD)*.⁷²

2.4.1. Patofisiologi PAP

PAP sering kali merupakan proses sistemik yang berpengaruh terhadap sirkulasi arteri multipel. Proses patofisiologi sistemik diantaranya aterosklerosis, penyakit degeneratif, kelainan displasia, inflamasi vaskuler (arteritis), trombosis in situ, dan tromboemboli. Penyebab utama PAP yang paling banyak di dunia adalah aterosklerosis. Secara epidemiologi dan konsekuensi klinis PAP erat hubungannya dengan faktor risiko aterosklerosis klasik yaitu hipertensi, diabetes mellitus, merokok, hiperlipidemia, genetik / riwayat keluarga, kondisi post menopause, dan penyebab lain yaitu inflamasi dan hiperhomosisteinemia. Dapat juga disebabkan oleh penyakit degeneratif seperti penyakit kolagen, sindroma

Ehler-Danlos, dan sindroma Marfan. Penyakit displasia yang paling sering adalah fibromuskular displasia dapat mengenai arteri renalis, arteri karotis, dan arteri iliaka. Penyakit vaskulitis dapat merusak arteri besar, sedang dan kecil.⁷³

Penyakit arteri oklusi akibat tromboemboli dapat disebabkan oleh makroemboli ataupun mikroemboli. Makroemboli biasanya berasal dari jantung, dapat berasal dari LAA (*left arterial appendage*), Fibrilasi artrial, trombus pada ventrikel sekunder akibat infark miokard atau gagal jantung. Mikroemboli juga dapat berasal dari jantung, dapat juga berasal dari penyakit katup atau katup proteosa yang berpotensi trombogenik, atau berasal dari arteri yang paling sering akibat plak kolesterol yang ruptur dan menyebabkan ateroemboli distal.¹²

2.4.2. Diagnosis PAP

Untuk diagnosis yang akurat diperlukan anamnesis yang baik. Adanya faktor risiko untuk terjadinya aterosklerosis memerlukan anamnesis yang baik untuk mengetahui keadaan pasien. Pada pasien yang asimtomatik diperlukan pemeriksaan fisik atau tes non invasif.⁷⁴

Klaudikasio intermiten yang klasik terjadi bila timbulnya rasa nyeri dan adanya batasan dalam aktivitas yang kemudian hilang setelah istirahat dalam 10 menit.⁷⁵

Penilaian PAP harus dimulai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk dapat mengidentifikasi faktor risiko, adanya klaudikasio intermiten, nyeri saat istirahat, dan atau adanya suatu gangguan fungsi. Banyaknya penyebab

alternatif nyeri tungkai saat berjalan termasuk stenosis spinal, tetapi ini harus disingkirkan. Tingkatan PAP berdasarkan keparahannya mulai dengan tanpa gejala, klaudikasio intermiten, nyeri saat istirahat, sampai luka yang tidak sembuh, dan adanya gangren.⁷⁶

Dua komponen yang penting dalam pemeriksaan fisik adalah inspeksi kaki dan palpasi denyut nadi perifer. Pada inspeksi diamati adanya tanda – tanda *rubor*, *palor*, tidak adanya bulu kaki, *distrophia* kuku ibu jari dan rasa dingin pada tungkai bawah, kulit yang kering, *fisura* pada kulit. Hal ini merupakan tanda insufisiensi vaskuler. Diantara jari – jari kaki harus juga diamati adanya fissura, ulserasi dan infeksi.⁷⁵

Pada palpasi denyut nadi merupakan komponen rutin yang harus dinilai. Penilaian meliputi arteri femoralis, poplitea, dan dorsalis pedis. Pulsasi dicatat dengan angka 0 -2 ; dimana tidak ada pulsasi, berkurang / lemah, dan normal. Lemah atau tidak adanya pulsasi merupakan suatu petanda dari PAP. Denyut arteri radialis pedis akan menghilang pada 8.1 % orang normal. Bila tidak dijumpai kedua denyut nadi pada kaki tersebut diduga kuat adanya penyakit vaskuler. Khan dkk menyimpulkan pemeriksaan fisik haruslah dibarengi dengan tes diagnostik dalam skrining adanya PAP.⁷⁵

Acute Limb Ischemia⁷⁵

Acute Limb Ischemia merupakan sindroma klinis yang disebabkan oleh oklusi arteri akut yang ditandai adanya trombus yang didasari adanya plak dan menyebabkan aterotrombosis atau tromboemboli. *Acute Limb Ischemia*

diklasifikasikan dengan “6P”, yaitu : *Pulselessness, Pain, Pallor, Poikilothermia (coldness), Parasthesia, Paralysis.*

Critical Limb Ischemia⁷⁵

Critical Limb Ischemia disebabkan oleh adanya suatu oklusi aterosklerosis perifer dan manifestasi sebagai nyeri pada saat istirahat atau adanya jaringan yang hilang (gangren atau ulkus). Rutherford dkk mendapatkan secara detail sistem tingkatan pada *critical limb ischemia* (Tabel 9).

Tabel 9. Kriteria Klinis Kategori *Critical Limb Ischemia*

Grade*	Category	Clinical description
0	0	Asymptomatic – no hemodynamically significant occlusive disease.
	1	Mid claudication
I	2	Moderate claudication
	3	Severe claudication
II	4	Ischemia rest pain
III	5	Minor tissue loss – non healing ulcer, focal gangrene with diffuse pedal ischemia.
	6	Major tissue loss – extending above Transmetatarsal level, functional foot no longer salvageable.

*Fontaine Clasification

Diagnostik Non Invasif⁷⁷

Diagnosis untuk menegakkan diagnosis PAP harus akurat, murah, diterima secara luas, mudah dan non-invasif. Variasi teknik yang tersedia untuk mendeteksi PAP yaitu menilai adanya stenosis, tingkat keparahan, evaluasi pasien terhadap progresivitas penyakit ataupun respon dari suatu terapi.

Beberapa teknik dapat digunakan pada rawat jalan, sebagai fasilitas yang akurat dan cepat untuk menilai gejala dan deteksi dini pada individu yang memiliki faktor risiko PAP.

Variasi untuk Diagnosis dan Evaluasi PAP :

a. Ankle Brachial Index (ABI)

Test ini murah dan mudah dalam mendeteksi PAP dengan menghitung tekanan darah (TD) sistolik pembuluh darah arteri pergelangan tangan kaki dibanding pembuluh darah arteri lengan. Pengukuran ABI dilakukan sesudah pasien berbaring 5 – 10 menit. Test ini mencatat TD sistolik pada kedua arteri brakhialis dan kedua arteri dorsalis pedis serta arteri tibialis posterior. ABI dihitung pada masing – masing tungkai dengan pembagian nilai tertinggi TD sistolik pergelangan kaki dibagi nilai tertinggi TD sistolik lengan, yang dicatat nilai dengan dua angka desimal (Tabel 10.).

Tabel 10. Interpretasi Nilai ABI

American Collage of Cardiology / American Diabetes Association (ACCA / ADA)⁷⁸

>1,3	Dugaan kalsifikasi arteri
0,91 – 1,3	Normal
0,9 – 0,8	Ringan
0,79 – 0,5	Sedang
< 0,5	Berat

ABI dapat mendeteksi lesi stenosis paling sedikit 50% pada tungkai. Pembuluh darah yang kaku ditandai dengan adanya kalsifikasi arteri. Hal ini sering dijumpai pada pasien diabetes, orang tua, gagal ginjal kronik dengan hemodialisis dan pasien yang mendapat terapi steroid kronis.^{77,78}

Pada studi kohort Sikkin dkk, melaporkan 154 pasien diikuti 5 – year *cumulative survival rates* dilakukan ABI didapat hasil : 63 % ABI < 0.50; 71% ABI 0.50 – 0.69; 91% ABI 0.70 – 0.89.^{77,78}

Bila ABI tidak dapat mendeteksi PAP karena pembuluh darah yang kaku, maka digunakan test *toe-brachial index*. Test ini lebih baik untuk menilai perfusi ke tungkai bawah bila nilai ABI ≥ 1.30 . Nilai *toe-brachial index* < 0.70 dapat menegakkan adanya gangguan pada pembuluh darah arteri perifer.⁷⁸

Petunjuk praktis penanganan PAP menurut ACC / AHA merekomendasikan test ABI dilakukan pada:^{75,78}

- 1) Individu yang diduga gangguan arteri perifer karena adanya gejala *exertional leg* atau luka yang tidak sembuh.
- 2) Usia ≥ 70 tahun.
- 3) Usia 50 – 70 tahun yang mempunyai riwayat DM atau merokok.

Sebagai tambahan, *American Diabetes Association* (ADA) menyarankan skrining ABI dilakukan pada penderita DM dengan usia < 50 tahun yang mempunyai faktor risiko penyakit arteri perifer seperti merokok, hipertensi, hiperlipidemia, dan lamanya menderita DM >10 tahun.

b. Segmental Limb Pressure dan Pulse Recording

Segmental limb pressure dapat menilai adanya PAP serta lokasinya yang dicatat dengan alat doppler dari *Platysmographic Cuffs* yang ditempatkan pada arteri brakialis dan daerah tungkai bawah termasuk di atas paha, dibawah lutut dan pergelangan kaki. Test ini mempunyai batasan yang sama dengan ABI tentang adanya pembuluh darah yang kaku.^{77,79,80}

Segmental limb pressure dapat diukur tersendiri, tetapi umumnya digunakan bersama *pulse recording*, dimana kombinasi kedua pengukuran ini mempunyai nilai akurasi diagnostik 97%. *Pulse volume recording* digunakan dengan sistem *cuffs*, dimana *Pneumo Platysmograph* mendeteksi perubahan volume pada tungkai melalui siklus jantung. Perubahan kontur nadi dan amplitudo

juga dapat dianalisis. Gelombang normal bila kenaikannya yang tinggi, puncak sistolik yang menajam, pulsasi yang menyempit, adanya *dicrotic notch* sampai dasar. Pada gangguan arteri perifer, terdapat gambaran gelombang yang mulai landai, puncak melingkar, pulsasi melebar, *dicrotic notch* yang menghilang dan melengkung ke bawah.

c. Exercise Stress Testing

Pengukuran ABI dilakukan dengan kombinasi pre dan post aktivitas yang dapat digunakan untuk menilai gejala tungkai bawah yang disebabkan gangguan pembuluh darah arteri perier atau *pseudo – cludication* dan menilai status fungsi pasien dengan gangguan pembuluh darah arteri perifer. Metode ini baik dan non – invasif dalam mendeteksi gangguan pembuluh darah arteri perfer, dimana digunakan bila nilai ABI saat istirahat normal, tetapi secara klinis diduga mengalami gangguan.⁸⁰

d. Duplex Ultrasonography

Alat ini berguna dalam mendeteksi PAP pada tungkai bawah yang juga sangat berguna dalam menilai lokasi penyakit dan membedakan adanya lesi oklusi atau stenosis. Selain itu juga dapat sebagai persiapan pasien yang akan dilakukan tindakan / intervensi. *Duplex ultrasonography* merupakan kombinasi analisa gelombang doppler dan kecepatan aliran darah (*velocity*) *doppler*.⁸⁰

e. *Magnetic Resonance Angiography (MRA)*

MRA khusus digunakan sebagai diagnosis radiologi PAP. MRA dilakukan sebagai tindakan lanjutan persiapan evaluasi re – vaskularisasi.⁸⁰

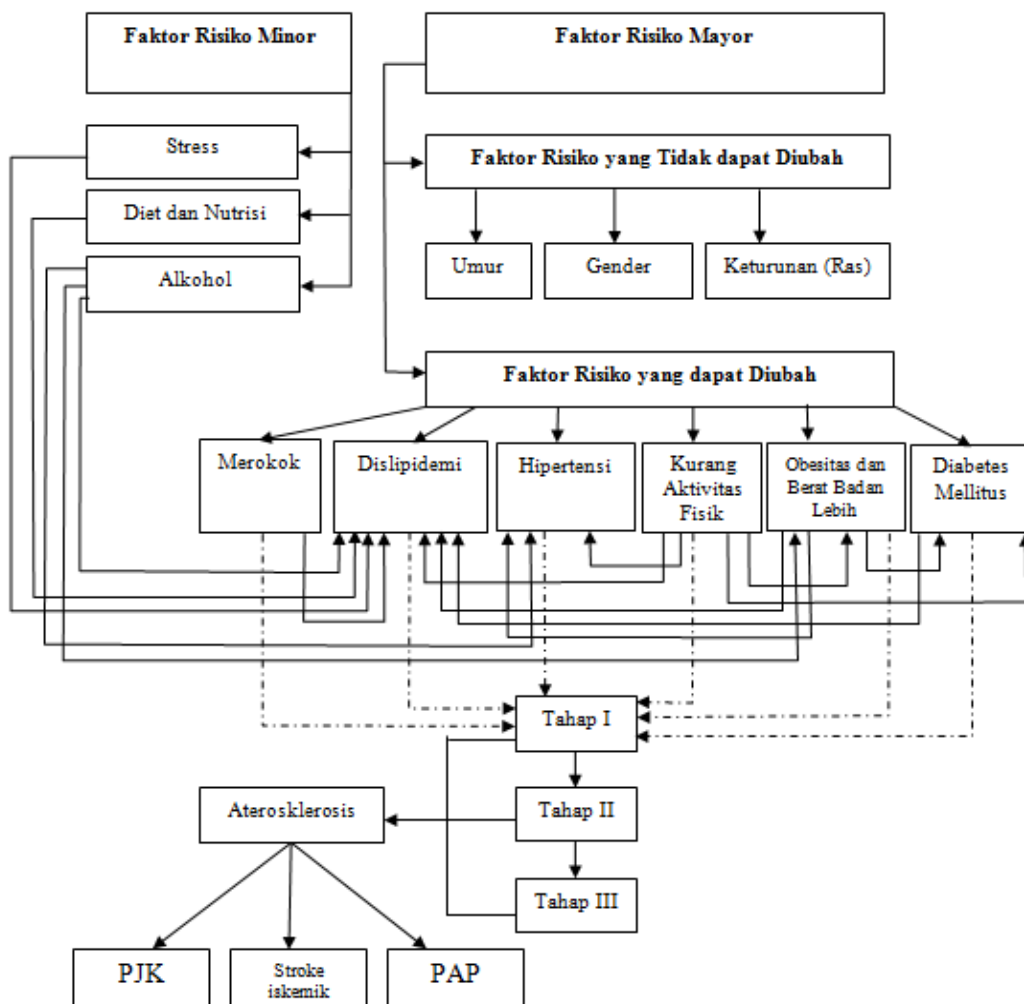
f. *Computed Tomographic Angiography (CTA)*

CTA digunakan sebagai alat terbaru diagnostik PAP, dengan kemampuan resolusi tampilan gambar klinik dan tiap *scanning* menampilkan *64-channel* menggunakan *multidetector scanner*. ACC / AHA merekomendasikan CTA dipakai dalam perencanaan tindakan revaskularisasi, yang mempunyai kemampuan menampilkan gambar yang lebih cepat dan ketepatan lebih baik dibanding MRI.⁸⁰

BAB III

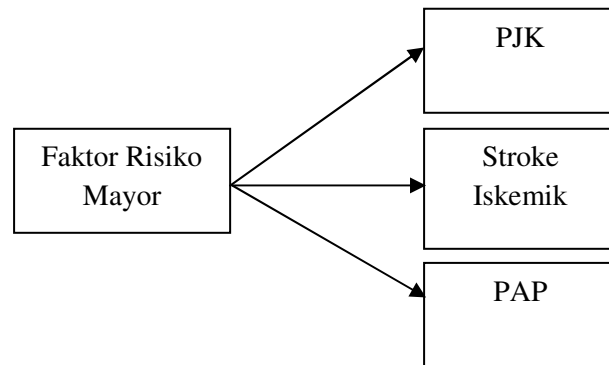
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

3.2. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

3.3. Hipotesis

Terdapat perbedaan antara faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai kejadian penyakit aterosklerosis (PJK, stroke iskemik, PAP).

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian di SMF Ilmu Penyakit Dalam Sub bagian Kardiologi, SMF Jantung dan Pembuluh Darah, dan SMF Ilmu Penyakit Saraf.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

1) Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang.

2) Waktu Penelitian

Penelitian dimulai dari Februari 2012 – Juni 2012.

4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*.

4.4. Populasi dan Sampel

4.4.1. Populasi Target

Populasi penelitian ini yaitu penderita PJK, stroke iskemik, PAP di RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.4.2. Populasi terjangkau

Penderita PJK, stroke iskemik, PAP di RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari 2011 sampai dengan Desember 2011

4.4.3. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah penderita PJK, stroke iskemik, PAP di RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari 2011 sampai dengan Desember 2011 yang sesuai dengan kriteria inklusi

4.4.3.1. Kriteria Inklusi

Pasien yang terdiagnosis penyakit jantung koroner, stroke iskemik, penyakit arteri perifer di RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.4.3.2. Kriteria Eksklusi

Data tidak lengkap

4.4.4. Cara Sampling

Cara pengambilan sampel dilakukan dengan metode *non probability sampling*.

4.4.5. Besar Sampel

Rumus sampel minimal yang diperlukan.⁸¹

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

z_{α} = Distribusi z terhadap tingkat kepercayaan 95% = 1,96

P = Proporsi penyakit = 0,50

Q = (1 – P) = 0,50

d = Tingkat ketepatan absolute, ditetapkan = 0,1

Besar sampel minimal :

Kasus PJK :

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,50 \cdot (1-0,50)}{0,10^2} = 97$$

Kasus Stroke Iskemik :

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,50 \cdot (1-0,50)}{0,10^2} = 97$$

Kasus PAP :

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,50 \cdot (1-0,50)}{0,10^2} = 97$$

4.5. Definisi Operasional

Tabel 11. Definisi Operasional

No.	Variabel	Unit	Skala
1.	Umur penderita : Diukur dalam tahun sesuai yang tertera dalam catatan medik.	Tahun	Numerik
2.	Jenis kelamin : Membedakan antara pria dan wanita.	Pria Wanita	Nominal
3.	Status merokok : Penderita tercatat sebagai perokok dalam catatan medik.	Ya Tidak	Nominal
4.	Dislipidemia : Keadaan dimana hasil pengukuran kadar kolesterol serum memenuhi salah satu atau lebih kriteria berikut : 1.)Kadar kolesterol total \geq 240 mg/dl 2.)Kadar kolesterol LDL \geq 160 mg/dl. 3.)Kadar kolesterol HDL $<$ 40 mg/dl. 4.)Kadar trigliserida \geq 200 mg/dl. Data diperoleh dari catatan medik hasil pemeriksaan darah.	Ya Tidak	Nominal
5.	Status hipertensi : keadaan dimana subyek penelitian telah dinyatakan menderita hipertensi oleh dokter, pernah atau masih mendapatkan pengobatan anti hipertensi, berdasarkan data tekanan darah yang sesuai kriteria JNC7. Data riwayat hipertensi diperoleh dari catatan medik.	Ya Tidak	Nominal

(Lanjutan)

No.	Variabel	Unit	Skala
6.	DM : Keadaan dimana subyek penelitian sebelumnya telah dinyatakan oleh dokter menderita DM dan mendapatkan terapi diet, olahraga, dengan atau tanpa obat antihiperqlikemi. Data riwayat DM diperoleh dari catatan medik. Dinyatakan DM jika nilai kadar GDP \geq 126 mg/dl atau GDS \geq 200 mg/dl.	Ya Tidak	Nominal
7.	PJK: Penderita 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, yang tertera dalam catatan medik.	Ya Tidak	Nominal
8.	Stroke iskemik : penderita yang memiliki sekumpulan tanda klinik yang berkembang oleh sebab vaskular,berlangsung 24 jam atau lebih dengan tanda defisit neurologis yang <i>unilateral</i> . -Hasil (+) : bila ditemukan lesi hipodens atau gambaran infark pada jaringan otak pada CT scan - Hasil (-) : bila tidak terdapat gambaran infark atau gambaran kelainan otak yang lainnya pada CT scan. Diagnosis dilakukan oleh dokter, dan data diperoleh dari catatan medik.	Ya Tidak	Nominal

(Lanjutan)

No.	Variabel	Unit	Skala
9.	Penyakit arteri perifer : Keadaan dimana subyek penelitian dinyatakan oleh dokter menderita PAP. Dinyatakan PAP jika nilai ABI $\leq 0,90$ dan dijumpai ada atau tidak simptom nyeri saat berjalan (klaudikasio intermiten). Data riwayat PAP diperoleh dari catatan medik	Ya Tidak	Nominal

4.6. Cara Pengumpulan Data

4.6.1. Bahan

Bahan penelitian yang diambil adalah catatan medik penderita PJK, stroke iskemik, PAP yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.6.2. Jenis Data

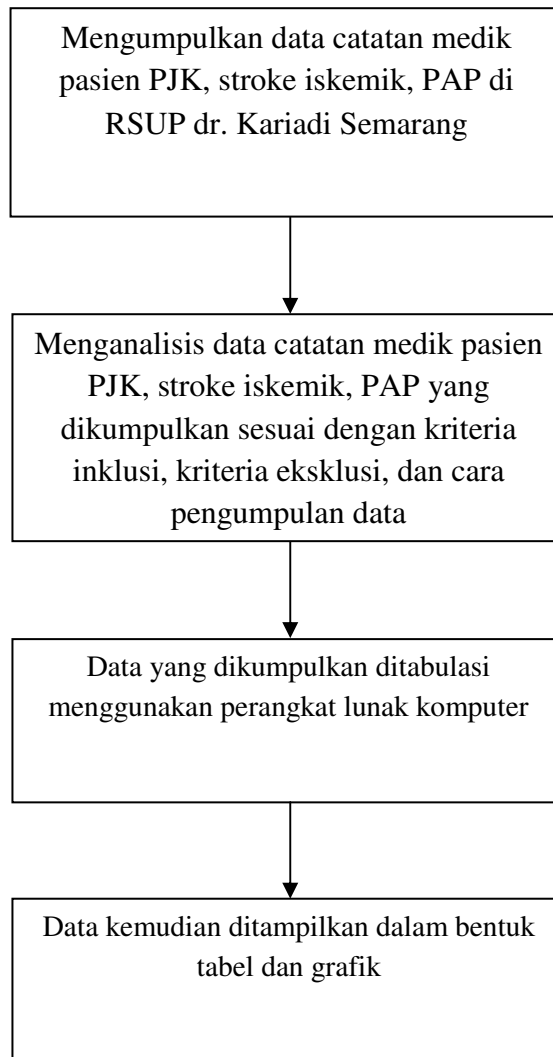
Jenis data yang dipakai dalam penelitian ini adalah data sekunder yaitu catatan medik.

4.6.3. Cara Kerja

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang ada di catatan medik penderita PJK, stroke iskemik, PAP yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di RSUP dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2011. Data yang dikumpulkan:

1. Umur penderita
2. Jenis kelamin
3. Status merokok
4. Status dislipidemia
5. Status hipertensi
6. Status DM

4.7. Alur Penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1. Subyek Penelitian

Berdasarkan data rekam medis pasien – pasien penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan penyakit arteri perifer periode Januari – Desember 2011 di Bagian Rekam Medik RSUP dr. Kariadi Semarang, peneliti mengambil secara acak 300 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian yang terdiri dari 100 pasien PJK, 100 pasien stroke iskemik, dan 100 pasien PAP.

5.2. Karakteristik sampel PJK, stroke iskemik, dan PAP

Tabel 12. Karakteristik sampel pada penyakit penyakit aterosklerosis

	PJK n = 100	SI n = 100	PAP n = 100	Total n = 300	P
Umur	56 (32 – 82)	58,57 ± 11,956	55,84 ± 10,332	-	0,286 ^a
Umur Berisiko, n(%)	92 (40)	70 (30,4)	68 (29,6)	230 (100)	< 0,001 ^b
Jenis Kelamin					
Laki – laki, n(%)	77 (47,5)	46 (28,4)	39 (24,1)	162 (100)	< 0,001 ^b
Hipertensi, n(%)	72 (31,6)	93 (40,8)	63 (27,6)	228 (100)	< 0,001 ^b
Dislipidemia, n(%)	62 (38) ^c	59 (36,2) ^c	42 (25,8)	163 (100)	0,009 ^b
DM, n(%)	42 (20,8)	64 (31,7)	96 (47,5)	202 (100)	< 0,001 ^b
Merokok, n(%)	42 (51,9)	22 (27,2)	17 (21)	81 (100)	< 0,001 ^b

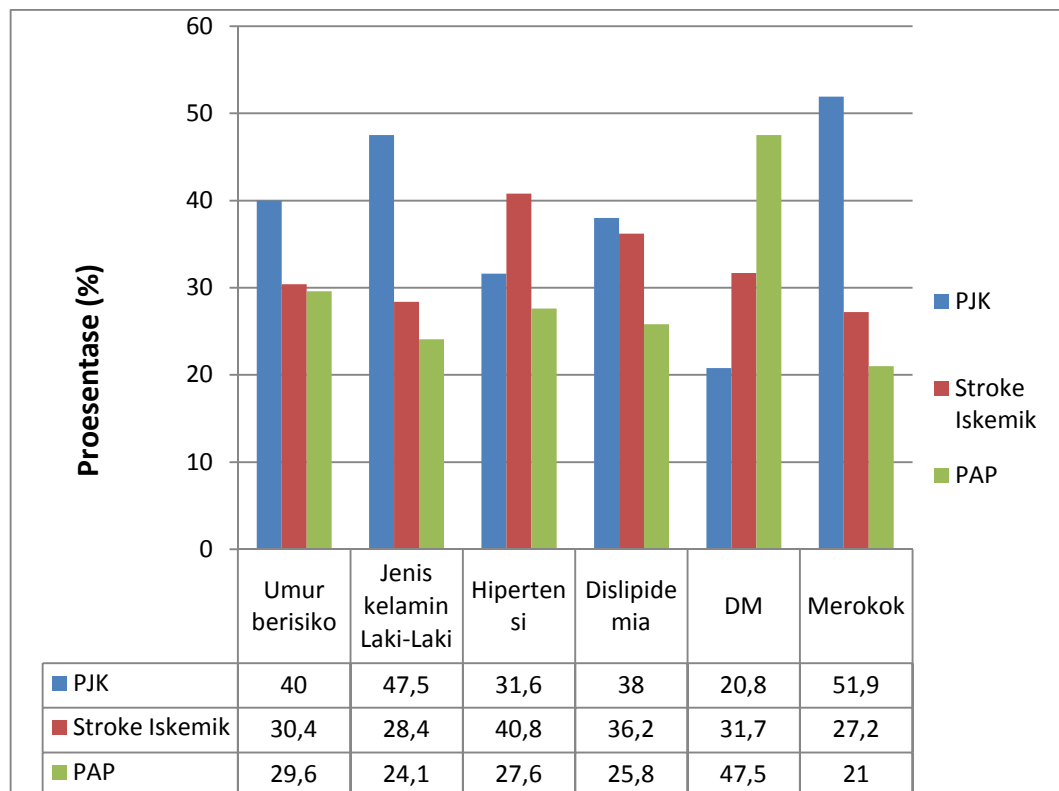
^a Uji Kruskal – Wallis

^b Uji Chi – Square

^c Uji Post hoc Mann – Whitney Dislipidemia : **PJK vs SNH p = 0,665**

Pada tabel 12 didapatkan, median umur untuk penyakit PJK adalah 56 (32 – 82) tahun, sedangkan rerata umur pada kelompok penyakit SI adalah $58,57 \pm 11,956$ tahun dan PAP adalah $55,84 \pm 10,332$ tahun. Setelah dilakukan analisa uji Kruskal – Wallis tidak didapatkan perbedaan yang bermakna rerata umur pada kelompok penyakit aterosklerosis ($p = 0,286$).

Terdapat perbedaan yang bermakna proporsi variabel umur berisiko, jenis kelamin laki – laki, hipertensi, dislipidemia, DM, dan merokok ($p < 0,05$).



Gambar 6 prevalensi faktor risiko pada penyakit aterosklerosis

Penyakit jantung koroner memiliki beberapa variabel dengan proporsi terbesar bila dibandingkan dengan penyakit aterosklerosis lain. Terdapat 92 orang (40%) yang tergolong umur berisiko. Jenis kelamin laki – laki sejumlah 77 orang (47,5 %). Sedangkan jumlah sampel yang merokok adalah 42 orang (51,9 %).

Proporsi hipertensi terbesar adalah pada kelompok penyakit stroke iskemik (SI) yaitu sejumlah 93 orang (40,8 %). Diabetes mellitus memiliki proporsi terbesar pada kelompok penyakit arteri perifer yaitu 96 orang (47,5 %). Melalui analisis post-hoc dengan uji Mann–Whitney tidak ditemukan perbedaan yang bermakna proporsi dislipidemia pada PJK dan SI. Sehingga dapat disimpulkan proporsi dislipidemia sama banyak pada PJK (62 orang, 38 %) dan SI (59 orang, 36,2 %) tetapi untuk proporsi paling sedikit adalah kejadian PAP (42 orang, 25,8%).

5.3. Analisis pengaruh faktor–faktor risiko mayor aterosklerosis dengan PJK

Pada tabel 13 ditunjukkan bahwa hasil data yang signifikan dengan uji *chi-square* ($p < 0,05$) adalah variabel umur, jenis kelamin, DM, dan merokok. Variabel umur, jenis kelamin, dan merokok merupakan faktor risiko terhadap kejadian PJK. Berdasarkan analisis regresi logistik pada tabel 14 didapatkan variabel umur risiko dan jenis kelamin merupakan variabel independen terhadap kejadian PJK.

Tabel 13. Pengaruh faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis terhadap PJK

Variabel	PJK				p	PR	CI 95%	
	Ya		Tidak				Lower	Upper
	n	%	n	%				
Umur								
Berisiko	92	40,0	138	60,0	0,000*	3,50	1,789	6,847
Tidak berisiko	8	11,4	62	88,6				
Jenis kelamin								
Laki-laki	77	47,5	85	52,5	0,000*	2,85	1,899	4,283
Perempuan	23	16,7	115	83,3				
Hipertensi								
Ya	72	31,6	156	68,4	0,251	0,81	0,514	1,149
Tidak	28	38,9	44	61,1				
Dislipidemia								
Ya	62	38,0	101	62,0	0,059	1,37	0,982	1,915
Tidak	38	27,7	99	72,3				
DM								
Ya	42	20,8	160	79,2	0,000*	0,35	0,256	0,486
Tidak	58	59,2	40	40,8				
Merokok								
Ya	42	51,9	39	48,1	0,000*	1,96	1,444	2,655
Tidak	58	26,5	161	73,5				

- *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 14. Uji regresi logistik faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis yang berpengaruh terhadap PJK

		B	Wald	Sig.	Exp(B)	CI 95%	
						Lower	Upper
Step 1	umur.risiko	1,240	7,566	0,006	3,455	1,428	8,359
	Jeniskelamin	1,053	9,193	0,002	2,868	1,451	5,666
	Dislipidemia	0,348	1,441	0,230	1,417	0,802	2,501
	DM	-1,661	31,268	0,000	0,190	0,106	0,340
	Merokok	0,216	0,422	0,516	1,242	0,646	2,386
Step 2	umur.risiko	1,246	7,668	0,006	3,477	1,439	8,401
	Jeniskelamin	1,144	12,911	0,000	3,139	1,682	5,858
	Dislipidemia	0,338	1,367	0,242	1,403	0,795	2,474
	DM	-1,687	32,841	0,000	0,185	0,104	0,329
Step 3	umur.risiko	1,262	7,844	0,005*	3,532	1,461	8,541
	Jeniskelamin	1,120	12,634	0,000*	3,064	1,653	5,682
	DM	-1,734	35,164	0,000*	0,177	0,100	0,313

* Signifikan Sig < 0,05

5.4. Analisis pengaruh faktor –faktor risiko mayor aterosklerosis dengan stroke iskemik

Pada tabel 15 ditunjukkan bahwa hasil data yang signifikan dengan uji *chi-square* ($p < 0,05$) adalah jenis kelamin dan hipertensi. Hal ini yang termasuk faktor risiko dalam kejadian stroke iskemik adalah hipertensi. Berdasarkan analisis regresi logistik pada tabel 16 didapatkan variabel hipertensi merupakan faktor risiko independen terhadap kejadian stroke iskemik.

Tabel 15. Pengaruh faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis terhadap stroke iskemik.

Variabel	SNH				P	PR	CI 95%	
	Ya		Tidak				Lower	Upper
	n	%	N	%				
Umur								
Berisiko	70	30,4	160	69,6	0,054	0,71	0,509	0,991
Tidak berisiko	30	42,9	40	57,1				
Jenis kelamin								
Laki-laki	46	28,4	116	71,6	0,049*	0,73	0,526	1,000
Perempuan	54	39,1	84	60,9				
Hipertensi								
Ya	93	40,8	135	59,2	0,000*	4,19	2,040	8,625
Tidak	7	9,7	65	90,3				
Dislipidemia								
Ya	59	36,2	104	63,8	0,251	1,21	0,872	1,678
Tidak	41	29,9	96	70,1				
DM								
Ya	64	31,7	138	68,3	0,384	0,86	0,620	1,199
Tidak	36	36,7	62	63,3				
Merokok								
Ya	22	27,2	59	72,8	0,168	0,76	0,512	1,136
Tidak	78	35,6	141	64,4				

- *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 16. Uji regresi logistik faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis yang berpengaruh terhadap stroke iskemik

		B	Wald	Sig.	Exp(B)	CI 95%	
						Lower	Upper
Step 1	Umur risiko	-0,507	2,445	0,118	0,602	0,319	1,137
	Jenis kelamin	-0,146	0,215	0,643	0,864	0,466	1,601
	Hipertensi	1,888	19,780	0,000	6,608	2,875	15,185
	Merokok	-0,240	0,485	0,486	0,787	0,401	1,545
Step 2	umur.risiko	-0,557	3,309	0,069	0,573	0,315	1,044
	Hipertensi	1,901	20,146	0,000	6,693	2,918	15,350
	Merokok	-0,312	1,036	0,309	0,732	0,402	1,335
Step 3	umur.risiko	-0,630	4,484	0,034*	0,532	0,297	0,954
	Hipertensi	1,897	20,081	0,000*	6,664	0,907	15,276

* Signifikan Sig.<0,005

5.5. Analisis pengaruh faktor –faktor risiko mayor aterosklerosis dengan PAP

Pada tabel 17 ditunjukkan bahwa hasil data yang signifikan dengan uji *chi-square* ($p < 0,05$) adalah variabel umur, jenis kelamin, hipertensi, dislipidemia, DM, dan merokok. Variabel yang merupakan faktor risiko terhadap kejadian PAP adalah DM. Berdasarkan analisis regresi logistik pada pada tabel 18 didapatkan variabel DM merupakan faktor risiko yang independen terhadap kejadian PAP.

Tabel 17. Pengaruh faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis terhadap PAP.

Variabel	PAP				P	PR	CI 95%	
	Ya		Tidak				Lower	Upper
	N	%	N	%				
Umur								
Beresiko	68	29,6	162	70,4	0,012*	0,65	0,468	0,894
Tidak beresiko	32	45,7	38	54,3				
Jenis kelamin								
Laki-laki	39	24,1	123	75,9	0,000*	0,55	0,391	0,759
Perempuan	61	44,2	77	55,8				
Hipertensi								
Ya	63	27,6	165	72,4	0,000*	0,54	0,395	0,731
Tidak	37	51,4	35	48,6				
Dislipidemia								
Ya	42	25,8	121	74,2	0,002*	0,61	0,439	0,843
Tidak	58	42,3	79	57,7				
DM								
Ya	96	47,5	106	52,5	0,000*	11,64	4,411	30,735
Tidak	4	4,1	94	95,9				
Merokok								
Ya	17	21,0	64	79,0	0,006*	0,55	0,351	0,873
Tidak	83	37,9	136	62,1				

- *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 18 Uji regresi logistik faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis yang berpengaruh terhadap PAP

		B	Wald	Sig.	Exp(B)	CI 95%	
						Lower	Upper
Step 1	umur.risiko	-0,480	1,771	0,183	0,619	0,305	1,255
	Jeniskelamin	-0,36	5,494	0,019	0,433	0,215	0,872
	Hipertensi	-1,348	14,630	0,000	0,260	0,130	0,518
	Dislipidemia	-0,469	2,559	0,110	0,626	0,352	1,111
	DM	3,127	31,533	0,000	22,806	7,657	67,929
	Merokok	0,091	0,049	0,826	1,096	0,486	2,470
Step 2	umur.risiko	-0,475	1,746	0,186	0,622	0,307	1,258
	Jeniskelamin	-0,800	6,405	0,011	0,449	0,242	0,835
	Hipertensi	-1,339	14,660	0,000	0,262	0,132	0,520
	Dislipidemia	-0,473	2,604	0,107	0,623	0,351	1,107
	DM	3,112	31,736	0,000	22,476	7,611	66,374
Step 3	Jeniskelamin	-0,952	10,394	0,001	0,386	0,216	0,689
	Hipertensi	-1,351	15,071	0,000	0,259	0,131	0,512
	Dislipidemia	-0,438	2,276	0,131	0,645	0,365	1,140
	DM	3,075	31,378	0,000	21,650	7,382	63,492
Step 4	Jeniskelamin	-0,968	10,821	0,001*	0,380	0,213	0,676
	Hipertensi	-1,413	16,666	0,000*	0,244	0,124	0,480
	DM	3,134	32,911	0,000*	22,976	7,874	67,044

*signifikan Sig<0,05

BAB VI

PEMBAHASAN

Distribusi sampel penelitian menurut usia, jenis kelamin, hipertensi, dislipidemia, DM, dan status merokok, menunjukkan bahwa berdasarkan rerata usia pada kelompok PJK, stroke iskemik, dan PAP adalah tidak berbeda. Proporsi jenis kelamin laki – laki yang terbanyak terdapat pada kasus PJK (77%), sedangkan untuk proporsi terkecilnya adalah kasus PAP (39%).

Status hipertensi yang memiliki proporsi terbanyak adalah kelompok stroke iskemik sebesar 93%. Untuk proporsi terbanyak pada status dislipidemia adalah kelompok PJK dan stroke iskemik. Status merokok, dan usia berisiko yang terbanyak adalah pada kelompok PJK. Sedangkan proporsi DM terbanyak pada kelompok PAP.

Umur mempunyai hubungan yang kuat dengan kejadian aterosklerosis, dimana penyakit tersebut mengikuti pertambahan umur disertai dengan pengaruh faktor – faktor risiko lainnya.³² Risiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita.³³

Pada penelitian ini dari hasil analisis bivariat untuk kelompok PJK menunjukkan bahwa laki – laki dengan umur lebih dari 45 tahun dan wanita lebih

dari 55 tahun memiliki risiko 3,5 kali (95% CI 1,789 - 6,847) lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan kejadian stroke iskemik dan PAP, sedangkan dari hasil analisis multivariat untuk umur yang memiliki risiko (laki – laki > 45 tahun dan wanita >55 tahun) merupakan variabel independen (OR=3,5 ; 95% CI 1,461 - 8,541) dan yang paling berpengaruh untuk terjadinya kejadian PJK pada penelitian ini.

Penyakit aterosklerosis secara umum sedikit terjadi pada perempuan, namun pada dekade akhir terutama masa menopause akan meningkatkan prevalensi kejadian aterosklerosis dibandingkan pada laki–laki. Hal ini dimungkinkan karena hormon esterogen bersifat sebagai pelindung. Terdapat beberapa teori yang menerangkan perbedaan metabolisme lemak pada laki-laki dan perempuan seperti tingginya kadar kolesterol HDL dan besarnya aktifitas lipoprotein lipase pada perempuan, namun sejauh ini belum terdapat jawaban yang pasti.³²

Hasil analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa terjadinya kejadian PJK untuk faktor risiko jenis kelamin laki – laki memiliki risiko 2,9 kali (95% CI 1,899 - 4,283) lebih besar dibandingkan dengan kejadian stroke iskemik dan PAP. Dari hasil analisis multivariat dalam penelitian ini didapatkan bahwa jenis kelamin laki –laki (OR=3,1 ; 95% CI 1,653 - 5,682) juga termasuk dalam variabel independen untuk terjadinya kejadian PJK.

Hipertensi kurang menunjukkan risiko penyakit jantung iskemik pada populasi risiko rendah seperti pada negara berkembang dimana hipertensi berhubungan dengan stroke dan gagal ginjal.⁴⁶ Hasil penelitian Harmsen P, dkk mengenai faktor risiko stroke pada laki – laki lansia di Swedia menunjukkan bahwa kejadian hipertensi (OR=2,5 ; 95% CI 1,4 – 4,3) merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya stroke iskemik.¹⁵

Hal ini sesuai dengan penelitian ini, dimana melalui analisis bivariat faktor risiko hipertensi memiliki risiko 4,2 kali (95% CI 0,526-1,000) dibandingkan dengan kejadian PJK dan PAP. Serta faktor risiko hipertensi merupakan variabel independen untuk terjadinya kejadian stroke iskemik dan yang paling berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik (OR= 6,7 ; 95% CI 0,907 - 15,276).

Individu dengan DM mudah terjadi penyakit yang berhubungan dengan aterosklerosis, dan diyakini bahwa lebih dari dua pertiga kematian pasien DM akibat penyakit arterial. Mekanisme yang mungkin adalah berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipid yang dapat meningkatkan aterogenesis, dan *advanced glycation endproducts* (AGE) yang menggambarkan metabolisme abnormal pada DM yang berdampak pada injuri endotelium.³²

Hasil analisis penelitian bivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa terjadinya kejadian PAP untuk faktor risiko diabetes mellitus memiliki risiko 11,6 kali (95% CI 4,411 – 30,735) dibandingkan dengan kejadian PJK dan stroke iskemik. Melalui analisis multivariat variabel DM merupakan faktor risiko independen dan menunjukkan faktor risiko yang paling berpengaruh untuk

terjadinya kejadian PAP dibandingkan PJK dan stroke iskemik pada penelitian ini (OR= 22,9 ; 95% CI 7,874 – 67,044).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Elizabeth Selvin, dkk¹⁶ 2000 diperoleh hasil bahwa diabetes mellitus berhubungan secara positif dengan kejadian PAP (OR=2,71; 95% CI 1,03 – 7,12). Meskipun penelitian yang dilakukan oleh Elizabeth ini didapatkan bahwa faktor risiko merokok merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian PAP (OR=4,46 ; 95% CI 2,25 – 8,84).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah pengambilan sampel berjumlah sedikit karena adanya keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian. Data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan catatan medik, sehingga data yang diambil dari catatan medik adalah berupa data nominal. Penelitian ini juga tidak membandingkan variabel terikat yang diteliti dengan sampel kontrol.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 . Simpulan

Setelah dilakukan penelitian terhadap faktor–faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai penyakit aterosklerosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan antara faktor – faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai penyakit aterosklerosis.
2. Faktor risiko mayor aterosklerosis yang terbukti paling berpengaruh terhadap kejadian PJK adalah jenis kelamin.
3. Faktor risiko mayor aterosklerosis yang terbukti paling berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik adalah hipertensi.
4. Faktor risiko mayor aterosklerosis yang terbukti paling berpengaruh terhadap kejadian PAP adalah diabetes mellitus.

7.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas saran – saran yang dapat disampaikan diantaranya sebagai berikut:

1. Perlunya edukasi kepada setiap pasien tentang pentingnya melakukan pencegahan primer maupun pencegahan sekunder mengenai faktor –

faktor risiko mayor aterosklerosis terutama hipertensi dan diabetes mellitus untuk menghindari kecenderungan kejadian kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner, stroke iskemik dan penyakit arteri perifer.

2. Perlu penelitian lebih lanjut dengan rancangan dan desain penelitian yang lebih baik karena penelitian ini menggunakan catatan medik sehingga banyak sekali bias yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sloop GD, Kevin JW, Tabas I, Peter LW , Martin RB. Atherosclerosis an inflammatory disease. The New England Journal of Medicine; 1999: 340 (24):1928-29
2. Libby,P.The vascular biologi of atherosclerosis, 2003 available from URL: [http:// www. Harcourthhealth.com /SIMON/Braunwald/chapter30.pdf](http://www.Harcourthhealth.com/SIMON/Braunwald/chapter30.pdf)
3. Pratanu S. Regresi aterosklerosis. Cermin Dunia Kedokteran ; 1995: 102 (14): 14 – 18
4. Libby P. Prevention and treatment of atherosclerosis in Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed, Vol. II editor by:Kasper DL, et al, The McGraw-Hill Companies US ;2005: 1430 – 34
5. Dzau VJ. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease; a unifying hypothesis. Hipertension. 2001: 37: 1047- 52
6. Heart-Health Screenings. American Heart Association [Internet]. 2011. [cited 2011 Jan 8]. Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Heart-Health-Screenings_UCM_428687_Article.jsp#.TxegnNUqt0c
7. Tanuwijaya S. Recent development in pathogenesis of atherosclerosis, in Atherosclerosis from theory to clinical practice, Semarang Cardiology-Update (Mini Cardiology – Update III), BP Universitas Diponegoro, Semarang; 2003.

8. Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2006. Semarang (Indonesia); Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Jawa Tengah.
9. Setyopranoto I. *Stroke: Gejala dan penatalaksanaan*. Cermin Dunia Kedokteran ;2011;38: (4): 247
10. Stoyioglau A, Jaff MR. Medical treatment of peripheral arterial disease; A Comprehensive Review. *Vascular Intervention Radiology*, 2004; 15: 1197 – 1207
11. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric and Abdominal Aortic): TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1239 – 1312
12. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter – society consensus for management of peripheral arterial disease (TASC II). *The Society for Vascular Surgery*, 2007; suppl A: 5 – 67
13. Federman DG, Kravetz JD. Peripheral arterial disease: diagnosis, treatment, and systemic complications. *Clinics in Dermatology*, 2007; 25: 93 – 100
14. Yusnidar. Faktor-faktor risiko penyakit jantung koroner pada wanita usia > 45 Tahun (studi kasus di rsup dr. kariadi semarang) [thesis]. Semarang (Indonesia): Universitas Diponegoro; 2007.

15. Harmsen P, Rosengren A, Tsipoianni A, Wilhelmsen L. Risk factors for stroke in middle-aged men in goteborg, sweden. the American Heart Association;1990: 21: 223 – 229
16. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the united states : Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. the American Heart Association; 2004: 110:738 – 743
17. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). The New England Journal of Medicine; 1976; 295: 369 – 77
18. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. The New England Journal of Medicine; 1999; 340:115 – 26
19. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis-an update. The New England Journal of Medicine; 1986; 314: 488 – 500
20. Kusmana D, Hanafi M: Patofisiologi penyakit jantung koroner. Dalam: Ismudiati L editor. Buku Ajar Kardiologi. Jakarta: FK UI; 2003:159 – 165
21. Libby P: The vascular biology of atherosclerosis. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 6th ed editor by Zorab R. W.B. Saunders Company, Philadelphia; 2001: Vol.1: 995 – 1009
22. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Histologi Dasar edisi 8 editor Komala S, Santoso A. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta; 1995: 209 – 225
23. Eroschenko VP. Atlas histologi di fiore dengan korelasi fungsional editor oleh Anggraeni D, Sikumbang TMN. EGC, Jakarta; 2001: 107 - 118

24. Tugasworo D, Patogenesis aterosklerosis editor oleh Purwaningsih E.
Badan Penerbit UNDIP, Semarang; 2010: 15 – 24
25. Saleh M, Penyakit jantung koroner. Laboratorium-UPF Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Sutomo,
Surabaya;1989: 9 – 20
26. Baraas F, Kardiologi Molekuler: Radikal bebas, disfungsi endotel,
aterosklerosis, antioksidan, latihan fisik, dan rehabilitasi jantung.Yayasan
Kardia Iqratama, Jakarta; 2006: 232 – 264
27. Massie BM, Amidon TM: Heart. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis
MA eds. Current medical diagnosis and treatment 41st ed. New York:
McGraw – Hill Med Publ Div. International Edition; 2002: 363 – 457
28. Falk E, Shah PK, Fuster V: Atherothrombosis and thrombosis-prone
plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA eds. The Heart 11th
ed. New York: McGraw-Hill Med Publ Div. International Edition; 2004:
1123 – 1140
29. Herry Y. Lipid and atherosclerosis: how to manage it?. In: Sugiri,
Tanuwidjojo S, Rifqi S eds. 8th Semarang Cardiology Update 2011
Together for Better Cardiovascular Management. Semarang: Badan
Penerbit UNDIP; 2011: 19 – 28
30. Koenig W, Khuseyinov N. Biomarkers of atherosclerosis plaque instability
and rupture. *Atheroscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27: 15 - 26
31. Mitchell, et al. Buku saku dasar patologis penyakit robbins & cotran.
Edisi 7. Jakarta: EGC; 2006: 306

32. Jawaharlal W.B. Senaratne and Green FR. Pathobiology of atherosclerosis. In Peter J. Morris, William C. Wood Oxford eds. Textbook of Surgery, 2nd edition. US: Oxford press; 2000: Vol. 3.
33. Risk Factors for Atherosclerosis. News Medical [Internet]. 2011. [cited 2012 Feb 15]. Available from: <http://www.news-medical.net/health/Risk-Factors-for-Atherosclerosis.aspx>
34. Heart Disease Risk Factors. Texas Heart Institute [Internet]. 2011. [cited 2012 Jan 27]. Available from: <http://texasheart.org/HIC/Topics/HSmart/riskfact.cfm>
35. Prevalence of Coronary Heart Disease --- United States, 2006-2010. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2011. [cited 2012 Jan 16]; 60(40):1377-1381. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6040a1.htm>
36. Price SA. Penyakit aterosklerotik koroner. Dalam: Wijaya C editor. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 1994:528-556
37. Djokomoeljanto, R . Patofisiologi dislipidemi, dalam Kumpulan Makalah Lipid dan Aterosklerosis, FK UNDIP, Semarang: 1999
38. Rader D J, Hobbs H H. Disorder of lipoprotein metabolism. In: Dennis L.Kasper, et al eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed. US:The McGraw-Hill Companies; 2005 ;Vol. II: 2286-98

39. Darmono. Atherogenic dyslipidemia and type 2 diabetes macrovascular Risk. In: Suharti C, Hadi S, Gasem MH eds. Heart & Systemic Disease: A Comprehensive Approach. Semarang: Badan Penerbit UNDIP; 2011: 13-25
40. Adam JMF. Dislipidemia. Dalam: Sudyo AW, dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi V. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2009: 1984 – 1992
41. 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
42. Pribadi W. Mekanisme seluler atherogenesis pada penyakit jantung koroner. Bagian Kardiologi dan kedokteran vaskuler FK UNDIP, Pusat Jantung Nasional , RS Harapan Kita, Jakarta ; 2003
43. Maron D.J: Pathology of coronary atherosclerosis. . In: Fuster V, et. al eds. Hurst's The Heart 10th ed. New York : McGraw-Hill Med Publ. Div.International Edition; 2001: Vol. 1: 1095-1100
44. Maron D.J, Grundy S.M, Ridker P.M, Pearson T.A. Dyslipidemia, other risk factor, and the prevention of coronary heart disease. In: Fuster V, et. al eds. Hurst's The Heart. 11th ed. New York: McGraw-Hill Med Publ. Div.International Edition; 2004; Vol.1: 1093- 1122

45. Flak E, Fuster V. Atherosclerosis and its determinants. In: Fuster V, et. al eds. Hurst's The Heart. 10th ed. New York: McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition; 2001:Vol. 1:1065-75
46. Yogiantoro M . Hipertensi esensial. Dalam: Aru W.Sudoyo dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 610-4
47. Watanabe T, Kanome T, Miyazaki A. Relationship between hipertension and atherosclerosis : from a viewpoint of most poten vasoconstrictor human urotensin II . Current Hypertension Review; 2006: 2 (3) :237-246
48. Coronary Heart Disease Risk Factors. National Heart Lung and Blood Institute [Internet]. 2011. [cited 2011 Dec 14]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hd/atrisk.html>
49. Adam JMF . Manfaat penurunan berat badan pada obese dengan komplikasi Metabolik. Dalam: R. Djokomoeljanto, Darmono, Tony Suhartono, TGD Pambayun editor. Naskah Lengkap Kongres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI. Semarang: Badan Penerbit UNDIP;2002: 15-24
50. BMI classification. World Health Organization [Internet]. 2006. [cited 2011 Jan 08]. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
51. Sugondo S. Obesitas. Dalam : Aru W.Sudoyo dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi 5. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2009: Jilid 3:1973- 84

52. Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi diabetes melitus. Dalam: Aru W. Sudoyo dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 1879–81
53. Purnamasari D. Diagnosis dan klasifikasi diabetes Melitus. Dalam: Aru W. Sudyo dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi 5. Jakarta: Pusat Penerbitan Departeme Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2009: 1880 – 83
54. Irawan B. Disfungsi endotel pada diabetes mellitus. Dalam: Djokomoeljanto R. Dkk editor. Naskah lengkap Konggres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI. Semarang: Badan Penerbit UNDIP; 2002: 183 – 93
55. Jhon S, Schmieder RE . Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia: potential mechanisms and differences. *J. Hypertens*; 2000; 18: 1432-38.
56. Libby P, Deanfield JE . Targeting global risk in the management of aterosklerosis and vasculer disease. *CME Monograph*, 2001.
57. Price SA. Penyakit aterosklerotik koroner. Dalam: Wijaya C editor. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 1994:528-556
58. Hayes D. Distress sudden exercise raise heart attack risk. *American Heart Association*. 1999; 1-4
59. Braunwald E. Unstable angina. *Heart Disease*. 2001; 36: 1232-1237
60. Braunwald E. Acute myocardial Infarction. *Heart Disease*. 2001; 35: 1114-31

61. Djoenaidi W. Klinis dan penatalaksanaan stroke dan kelainan neurovaskular lain. Dalam: Pertemuan Ilmiah Nasional I Neuroimaging di Malang 12-15 Mei 2003. Malang: Bagian Ilmu Penyakit Syaraf Universitas Brawijaya; 2003:17-35
62. Noerjanto. Diagnosis stroke. Dalam: Simposium penanganan stroke secara komprehensif menyongsong millennium baru. Semarang: Badan penerbit UNDIP; 2000: 33-46
63. Indrasti M, Parsudi I. Hipertensi dan stroke. Dalam: Simposium penanganan stroke secara komprehensif menyongsong millennium baru. Semarang: Badan penerbit Undip; 2000: 20-26
64. Worp VDB, Gijn VJ. Acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*; 2007: 357: 572-9
65. Savitz S, Caplan LR. Current concepts vertebrobasilar disease. *The New England Journal of Medicine*; 2005: 352:2618-26
66. Eastwood JD. Stroke. In: Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC, eds. *CT and MR imaging of the whole body*. 4 ed. Vol 1. Philadelphia, USA: Mosby Inc; 2003: 246-80
67. Browaeys P, Binaghi S, Meuli RA. Multislice computed tomography in acute stroke. In : Knollmann F, Coakley FV, editors. *Multislice CT: principles and protocols*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006: 1-16
68. Rahajuningsih DS. Patofisiologi trombosis. Dalam: *Hemostasis dan trombosis*. Ed.3. Jakarta; 2007:39-40, 76-82

69. Hinton R. Thrombosis and cerebrovascular disease. *Med Clin N Amer.* 1998; 82(3): 523-44
70. Creager MA, Libby P. Peripheral arterial disease. In: Braunwal, Zipes, Libby eds. *Heart disease a text book of cardiovascular medicine* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001: 1457 – 78
71. Hiat WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *The New England Journal of Medicine*; 2001: 344: 1608 – 21
72. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA*; 2002: 287: 313 – 16
73. Ouriel K. Detection of peripheral arterial disease in primary care. *JAMA*; 2001: 286: 1380 – 81
74. Sneller MC, Langfort CA, Fauci AS. The vasculitis syndrome. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al eds. *Harrison's Manual of Medicine* 16th ed. New York: McGraw Hill; 2005: 2002–10
75. Budiono B. Sindroma metabolik dan penyakit kardiovaskuler. Dalam: Adams J editor. *Obesitas dan Sindrom Metabolik*. Bandung; 2006: 118–29
76. Lysen S, Joseh D. The clinical presentation of peripheral arterial disease and guidance for early recognition. *Cleveland Clinical J Med*; 2006: 73(4): 15–21
77. Regelman S, Jaff M. Non invasive diagnostic strategies for peripheral arterial disease. *Cleveland Clinical J Med*; 2006: 73(4): 22 – 29

78. American Diabetes Associate (ADA), American Collage of Cardiology.
Peripheral Arterial Disease in Diabetes. Diab and Cardiol Dis Rev; 2004:
1–6
79. Sheehan P. Peripheral arterial disease in people with diabetes: consesus
steatment recommends screening. Clin Diab; 2004: 22: 179 – 180
80. Sheehan P, Kikano G. Management of peripheral arterial disease in
patients with diabetes. Adv Stud Med; 2005: 5(9): 459 – 67
81. Sastroasmoro S,dkk. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S dan
Ismael editor. Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinisi dalam Edisi 3.
Jakarta: Sagung Seto; 2008: 302 - 331

LAMPIRAN 1

Output SPSS

SPSS Deskriptif

UMUR BERISIKO

Crosstab

		Diagnosa		
		PJK	SNH	PAP
Umur resiko	Beresiko			
	Count	92	70	68
	% within Umur resiko	40.0%	30.4%	29.6%
	Tidak beresiko			
Total	Count	8	30	32
	% within Umur resiko	11.4%	42.9%	45.7%
	Count	100	100	100
	% within Umur resiko	33.3%	33.3%	33.3%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	19.826 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	22.663	2	.000
Linear-by-Linear Association	16.046	1	.000
N of Valid Cases	300		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23.33.

JENIS KELAMIN

Crosstab

		Diagnosa			Total
		PJK	SNH	PAP	
Jeniskelamin	laki-laki	Count 77	46	39	162
	% within Jeniskelamin	47.5%	28.4%	24.1%	100.0%
perempuan	Count	23	54	61	138
	% within Jeniskelamin	16.7%	39.1%	44.2%	100.0%
Total	Count	100	100	100	300
	% within Jeniskelamin	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	32.931 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	34.373	2	.000
Linear-by-Linear Association	28.969	1	.000
N of Valid Cases	300		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 46.00.

HIPERTENSI

Crosstab

		Diagnosa			Total
		PJK	SNH	PAP	
hipertensi	Ya	Count 72	93	63	228
	% within hipertensi	31.6%	40.8%	27.6%	100.0%
Tidak	Count	28	7	37	72
	% within hipertensi	38.9%	9.7%	51.4%	100.0%
Total	Count	100	100	100	300
	% within hipertensi	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	25.987 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	29.538	2	.000
Linear-by-Linear Association	2.213	1	.137
N of Valid Cases	300		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24.00.

DISLIPIDEMIA**dislipidemia * Diagnosa Crosstabulation**

		Diagnosa			Total	
		PJK	SNH	PAP		
dislipidemia	Ya	Count	62	59	42	163
		% within dislipidemia	38.0%	36.2%	25.8%	100.0%
dislipidemia	Tidak	Count	38	41	58	137
		% within dislipidemia	27.7%	29.9%	42.3%	100.0%
Total		Count	100	100	100	300
		% within dislipidemia	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9.377 ^a	2	.009
Likelihood Ratio	9.389	2	.009
Linear-by-Linear Association	8.034	1	.005
N of Valid Cases	300		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 45.67.

DIBETES MELLITUS**Crosstab**

		Diagnosa			Total	
		PJK	SNH	PAP		
DM	ya	Count	42	64	96	202
		% within DM	20.8%	31.7%	47.5%	100.0%
DM	tidak	Count	58	36	4	98
		% within DM	59.2%	36.7%	4.1%	100.0%
Total		Count	100	100	100	300
		% within DM	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	67.044 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	78.745	2	.000
Linear-by-Linear Association	66.065	1	.000
N of Valid Cases	300		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 32.67.

MEROKOK**Crosstab**

		Diagnosa			Total	
		PJK	SNH	PAP		
Merokok	Ya	Count	42	22	17	81
		% within Merokok	51.9%	27.2%	21.0%	100.0%
Merokok	tidak	Count	58	78	83	219
		% within Merokok	26.5%	35.6%	37.9%	100.0%
Total		Count	100	100	100	300
		% within Merokok	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	17.757 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	17.338	2	.000
Linear-by-Linear Association	15.802	1	.000
N of Valid Cases	300		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 27.00.

RERATA UMUR

Descriptives			Statistic	Std. Error
	Diagnosa			
		Mean	56.35	.817
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 54.73 Upper Bound 57.97	
		5% Trimmed Mean	56.04	
		Median	56.00	
		Variance	66.674	
	PJK	Std. Deviation	8.165	
		Minimum	32	
		Maximum	82	
		Range	50	
		Interquartile Range	9	
		Skewness	.590	.241
		Kurtosis	1.033	.478
		Mean	58.57	1.196
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 56.20 Upper Bound 60.94	
		5% Trimmed Mean	58.44	
		Median	57.00	
		Variance	142.955	
Umur	SNH	Std. Deviation	11.956	
		Minimum	32	
		Maximum	85	
		Range	53	
		Interquartile Range	17	
		Skewness	.249	.241
		Kurtosis	-.484	.478
		Mean	55.84	1.033
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 53.79 Upper Bound 57.89	
		5% Trimmed Mean	55.71	
		Median	55.50	
		Variance	106.742	
	PAP	Std. Deviation	10.332	
		Minimum	35	
		Maximum	81	
		Range	46	
		Interquartile Range	14	
		Skewness	.191	.241
		Kurtosis	-.061	.478

DISTRIBUSI RERATA UMUR TIDAK NORMAL

Tests of Normality

	Diagnosa	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Umur	PJK	.120	100	.001	.961	100	.005
	SNH	.069	100	.200 [*]	.984	100	.248
	PAP	.070	100	.200 [*]	.984	100	.277

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

a. Lilliefors Significance Correction

UJI KRUSKALL – WALLIS

Ranks

	Diagnosa	N	Mean Rank
Umur	PJK	100	146.24
	SNH	100	161.61
	PAP	100	143.66
	Total	300	

Test Statistics^{a,b}

	Umur
Chi-Square	2.506
df	2
Asymp. Sig.	.286

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Diagnosa

UJI NON PARAMETRIK MANN – WHITNEY

Ranks

	Diagnosa	N	Mean Rank	Sum of Ranks
dislipidemia	PJK	100	99.00	9900.00
	SNH	100	102.00	10200.00
	Total	200		

Test Statistics^a

	Dislipidemia
Mann-Whitney U	4850.000
Wilcoxon W	9900.000
Z	-.433
Asymp. Sig. (2-tailed)	.665

a. Grouping Variable: Diagnosa

SPSS ANALITIK**PJK****Umur resiko * PJK****Crosstab**

			PJK		Total
			ya	tidak	
Umur resiko	Beresiko	Count	92	138	230
		Expected Count	76.7	153.3	230.0
		% within Umur resiko	40.0%	60.0%	100.0%
	Tidak beresiko	Count	8	62	70
		Expected Count	23.3	46.7	70.0
		% within Umur resiko	11.4%	88.6%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within Umur resiko	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	19.714 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	18.450	1	.000		
Likelihood Ratio	22.570	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	19.649	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23,33.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Umur resiko (Beresiko / Tidak beresiko)	5.167	2.363	11.295
For cohort PJK = ya	3.500	1.789	6.847
For cohort PJK = tidak	.677	.592	.775
N of Valid Cases	300		

Jeniskelamin * PJK

Crosstab

			PJK		Total
			ya	tidak	
Jeniskelamin laki-laki	Count	77	85	162	
	Expected Count	54.0	108.0	162.0	
	% within Jeniskelamin	47.5%	52.5%	100.0%	
perempuan	Count	23	115	138	
	Expected Count	46.0	92.0	138.0	
	% within Jeniskelamin	16.7%	83.3%	100.0%	
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within Jeniskelamin	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	31.944 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	30.571	1	.000		
Likelihood Ratio	33.369	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	31.838	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 46,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jeniskelamin (laki-laki / perempuan)	4.529	2.630	7.801
For cohort PJK = ya	2.852	1.899	4.283
For cohort PJK = tidak	.630	.534	.742
N of Valid Cases	300		

hipertensi * PJK**Crosstab**

			PJK		Total
			ya	tidak	
hipertensi	Ya	Count	72	156	228
		Expected Count	76.0	152.0	228.0
		% within hipertensi	31.6%	68.4%	100.0%
	Tidak	Count	28	44	72
		Expected Count	24.0	48.0	72.0
		% within hipertensi	38.9%	61.1%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within hipertensi	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.316 ^a	1	.251		
Continuity Correction ^b	1.007	1	.316		
Likelihood Ratio	1.294	1	.255		
Fisher's Exact Test				.255	.158
Linear-by-Linear Association	1.311	1	.252		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for hipertensi (ya / tidak)	.725	.418	1.257
For cohort PJK = ya	.812	.574	1.149
For cohort PJK = tidak	1.120	.913	1.373
N of Valid Cases	300		

dislipidemia * PJK**Crosstab**

		PJK		Total
		ya	tidak	
dislipidemia Ya	Count	62	101	163
	Expected Count	54.3	108.7	163.0
	% within dislipidemia	38.0%	62.0%	100.0%
Tidak	Count	38	99	137
	Expected Count	45.7	91.3	137.0
	% within dislipidemia	27.7%	72.3%	100.0%
Total	Count	100	200	300
	Expected Count	100.0	200.0	300.0
	% within dislipidemia	33.3%	66.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.553 ^a	1	.059		
Continuity Correction ^b	3.105	1	.078		
Likelihood Ratio	3.580	1	.058		
Fisher's Exact Test				.066	.039
Linear-by-Linear Association	3.542	1	.060		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 45,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for dislipidemia (ya / tidak)	1.599	.980	2.610
For cohort PJK = ya	1.371	.982	1.915
For cohort PJK = tidak	.857	.732	1.005
N of Valid Cases	300		

DM * PJK**Crosstab**

			PJK		Total
			ya	tidak	
DM	Ya	Count	42	160	202
		Expected Count	67.3	134.7	202.0
		% within DM	20.8%	79.2%	100.0%
	Tidak	Count	58	40	98
		Expected Count	32.7	65.3	98.0
		% within DM	59.2%	40.8%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within DM	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	43.766 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	42.056	1	.000		
Likelihood Ratio	42.856	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	43.621	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 32,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for DM (ya / tidak)	.181	.107	.307
For cohort PJK = ya	.351	.256	.482
For cohort PJK = tidak	1.941	1.513	2.488
N of Valid Cases	300		

Merokok * PJK**Crosstab**

			PJK		Total
			ya	tidak	
Merokok	Ya	Count	42	39	81
		Expected Count	27.0	54.0	81.0
		% within Merokok	51.9%	48.1%	100.0%
	Tidak	Count	58	161	219
		Expected Count	73.0	146.0	219.0
		% within Merokok	26.5%	73.5%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within Merokok	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	17.123 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	16.001	1	.000		
Likelihood Ratio	16.540	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	17.066	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 27,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Merokok (ya / tidak)	2.989	1.761	5.075
For cohort PJK = ya	1.958	1.444	2.655
For cohort PJK = tidak	.655	.515	.832
N of Valid Cases	300		

Logistic Regression

PJK

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	umur.resiko(1)	1.240	.451	7.566	1	.006	3.455	1.428	8.359
	Jeniskelamin(1)	1.053	.347	9.193	1	.002	2.868	1.451	5.666
	dislipidemia(1)	.348	.290	1.441	1	.230	1.417	.802	2.501
	DM(1)	-1.661	.297	31.268	1	.000	.190	.106	.340
	Merokok(1)	.216	.333	.422	1	.516	1.242	.646	2.386
	Constant	-1.582	.470	11.332	1	.001	.205		
Step 2 ^a	umur.resiko(1)	1.246	.450	7.668	1	.006	3.477	1.439	8.401
	Jeniskelamin(1)	1.144	.318	12.911	1	.000	3.139	1.682	5.858
	dislipidemia(1)	.338	.289	1.367	1	.242	1.403	.795	2.474
	DM(1)	-1.687	.294	32.841	1	.000	.185	.104	.329
	Constant	-1.554	.468	11.017	1	.001	.211		
Step 3 ^a	umur.resiko(1)	1.262	.451	7.844	1	.005	3.532	1.461	8.541
	Jeniskelamin(1)	1.120	.315	12.634	1	.000	3.064	1.653	5.682
	DM(1)	-1.734	.292	35.164	1	.000	.177	.100	.313
	Constant	-1.332	.427	9.742	1	.002	.264		

a. Variable(s) entered on step 1: umur.resiko, Jeniskelamin, dislipidemia, DM, Merokok.

Crosstabs**Stroke Iskemik****Umur resiko * SI****Crosstab**

			SNH		Total
			ya	tidak	
Umur resiko	Beresiko	Count	70	160	230
		Expected Count	76.7	153.3	230.0
		% within Umur resiko	30.4%	69.6%	100.0%
	Tidak beresiko	Count	30	40	70
		Expected Count	23.3	46.7	70.0
		% within Umur resiko	42.9%	57.1%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within Umur resiko	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.727 ^a	1	.054		
Continuity Correction ^b	3.189	1	.074		
Likelihood Ratio	3.630	1	.057		
Fisher's Exact Test				.060	.038
Linear-by-Linear Association	3.714	1	.054		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23,33.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Umur resiko (Beresiko / Tidak beresiko)	.583	.336	1.011
For cohort SNH = ya	.710	.509	.991
For cohort SNH = tidak	1.217	.977	1.517
N of Valid Cases	300		

Jeniskelamin * SI**Crosstab**

			SNH		Total
			Ya	tidak	
Jeniskelamin laki-laki	Count	46	116	162	
	Expected Count	54.0	108.0	162.0	
	% within Jeniskelamin	28.4%	71.6%	100.0%	
	<hr/>				
Perempuan	Count	54	84	138	
	Expected Count	46.0	92.0	138.0	
	% within Jeniskelamin	39.1%	60.9%	100.0%	
	<hr/>				
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within Jeniskelamin	33.3%	66.7%	100.0%	
	<hr/>				

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.865 ^a	1	.049		
Continuity Correction ^b	3.397	1	.065		
Likelihood Ratio	3.861	1	.049		
Fisher's Exact Test				.065	.033
Linear-by-Linear Association	3.852	1	.050		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 46,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jeniskelamin (laki-laki / perempuan)	.617	.380	1.000
For cohort SNH = ya	.726	.526	1.000
For cohort SNH = tidak	1.176	.997	1.388
N of Valid Cases	300		

hipertensi * SI**Crosstab**

			SNH		Total
			ya	tidak	
hipertensi	Ya	Count	93	135	228
		Expected Count	76.0	152.0	228.0
		% within hipertensi	40.8%	59.2%	100.0%
	Tidak	Count	7	65	72
		Expected Count	24.0	48.0	72.0
		% within hipertensi	9.7%	90.3%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within hipertensi	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	23.766 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	22.389	1	.000		
Likelihood Ratio	27.688	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	23.687	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for hipertensi (ya / tidak)	6.397	2.808	14.570
For cohort SNH = ya	4.195	2.040	8.628
For cohort SNH = tidak	.656	.575	.748
N of Valid Cases	300		

dislipidemia * SI**Crosstab**

			SNH		Total
			ya	Tidak	
dislipidemia	ya	Count	59	104	163
		Expected Count	54.3	108.7	163.0
		% within dislipidemia	36.2%	63.8%	100.0%
	tidak	Count	41	96	137
		Expected Count	45.7	91.3	137.0
		% within dislipidemia	29.9%	70.1%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within dislipidemia	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	1.317 ^a	1	.251		
Continuity Correction ^b	1.050	1	.306		
Likelihood Ratio	1.322	1	.250		
Fisher's Exact Test				.270	.153
Linear-by-Linear Association	1.312	1	.252		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 45,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for dislipidemia (ya / tidak)	1.328	.817	2.159
For cohort SNH = ya	1.209	.872	1.678
For cohort SNH = tidak	.911	.777	1.068
N of Valid Cases	300		

DM * SI**Crosstab**

			SNH		Total
			ya	tidak	
DM	Ya	Count	64	138	202
		Expected Count	67.3	134.7	202.0
		% within DM	31.7%	68.3%	100.0%
	Tidak	Count	36	62	98
		Expected Count	32.7	65.3	98.0
		% within DM	36.7%	63.3%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within DM	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.758 ^a	1	.384		
Continuity Correction ^b	.547	1	.459		
Likelihood Ratio	.752	1	.386		
Fisher's Exact Test				.434	.229
Linear-by-Linear Association	.755	1	.385		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 32,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for DM (ya / tidak)	.799	.481	1.325
For cohort SNH = ya	.862	.620	1.199
For cohort SNH = tidak	1.080	.904	1.290
N of Valid Cases	300		

Merokok * SI**Crosstab**

			SNH		Total
			ya	tidak	
Merokok	Ya	Count	22	59	81
		Expected Count	27.0	54.0	81.0
		% within Merokok	27.2%	72.8%	100.0%
Tidak	Tidak	Count	78	141	219
		Expected Count	73.0	146.0	219.0
		% within Merokok	35.6%	64.4%	100.0%
Total		Count	100	200	300
		Expected Count	100.0	200.0	300.0
		% within Merokok	33.3%	66.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.903 ^a	1	.168		
Continuity Correction ^b	1.541	1	.214		
Likelihood Ratio	1.946	1	.163		
Fisher's Exact Test				.214	.106
Linear-by-Linear Association	1.896	1	.168		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 27,00.

b. Computed only for a 2x2 table

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Merokok (ya / tidak)	.674	.384	1.183
For cohort SNH = ya	.763	.512	1.136
For cohort SNH = tidak	1.131	.959	1.335
N of Valid Cases	300		

Logistic Regression

Stroke Iskemik

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
umur.resiko (1)	-.507	.324	2.445	1	.118	.602	.319	1.137
Jeniskelamin(1)	-.146	.315	.215	1	.643	.864	.466	1.601
hipertensi(1)	1.888	.425	19.780	1	.000	6.608	2.875	15.185
Merokok(1)	-.240	.344	.485	1	.486	.787	.401	1.545
Constant	-1.736	.448	14.992	1	.000	.176		
Step 2 ^a								
umur.resiko (1)	-.557	.306	3.309	1	.069	.573	.315	1.044
hipertensi(1)	1.901	.424	20.146	1	.000	6.693	2.918	15.350
Merokok(1)	-.312	.306	1.036	1	.309	.732	.402	1.335
Constant	-1.766	.444	15.795	1	.000	.171		
Step 3 ^a								
umur.resiko (1)	-.630	.298	4.484	1	.034	.532	.297	.954
hipertensi(1)	1.897	.423	20.081	1	.000	6.664	2.907	15.276
Constant	-1.787	.443	16.246	1	.000	.167		

a. Variable(s) entered on step 1: umur.resiko, Jeniskelamin, hipertensi, Merokok.

Crosstabs

PAP

Umur resiko * PAP

Crosstab

			PAP		Total
			ya	tidak	
Umur resiko	Beresiko	Count	68	162	230
		Expected Count	76.7	153.3	230.0
		% within Umur resiko	29.6%	70.4%	100.0%
	Tidak beresiko	Count	32	38	70
		Expected Count	23.3	46.7	70.0
		% within Umur resiko	45.7%	54.3%	100.0%
Total		Count	100	200	300
		Expected Count	100.0	200.0	300.0
		% within Umur resiko	33.3%	66.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.298 ^a	1	.012		
Continuity Correction ^b	5.592	1	.018		
Likelihood Ratio	6.101	1	.014		
Fisher's Exact Test				.014	.010
Linear-by-Linear Association	6.277	1	.012		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23,33.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Umur resiko (Beresiko / Tidak beresiko)	.498	.288	.863
For cohort PAP = ya	.647	.468	.894
For cohort PAP = tidak	1.297	1.030	1.634
N of Valid Cases	300		

Jeniskelamin * PAP**Crosstab**

			PAP		Total
			ya	tidak	
Jeniskelamin	laki-laki	Count	39	123	162
		Expected Count	54.0	108.0	162.0
		% within Jeniskelamin	24.1%	75.9%	100.0%
	perempuan	Count	61	77	138
		Expected Count	46.0	92.0	138.0
		% within Jeniskelamin	44.2%	55.8%	100.0%
Total		Count	100	200	300
		Expected Count	100.0	200.0	300.0
		% within Jeniskelamin	33.3%	66.7%	100.0%

Chi-Square Tests

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jeniskelamin (laki-laki / perempuan)	.400	.245	.655
For cohort PAP = ya	.545	.391	.759
For cohort PAP = tidak	1.361	1.146	1.616
N of Valid Cases	300		

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	13.587 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	12.696	1	.000		
Likelihood Ratio	13.633	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	13.542	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 46,00.

b. Computed only for a 2x2 table

hipertensi * PAP

Crosstab

			PAP		Total
			Ya	tidak	
hipertensi	Ya	Count	63	165	228
		Expected Count	76.0	152.0	228.0
		% within hipertensi	27.6%	72.4%	100.0%
	Tidak	Count	37	35	72
		Expected Count	24.0	48.0	72.0
		% within hipertensi	51.4%	48.6%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within hipertensi	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	13.898 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	12.850	1	.000		
Likelihood Ratio	13.366	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	13.852	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for hipertensi (ya / tidak)	.361	.209	.623
For cohort PAP = ya	.538	.395	.731
For cohort PAP = tidak	1.489	1.159	1.913
N of Valid Cases	300		

dislipidemia * PAP**Crosstab**

			PAP		Total
			ya	Tidak	
dislipidemia	Ya	Count	42	121	163
		Expected Count	54.3	108.7	163.0
		% within dislipidemia	25.8%	74.2%	100.0%
Tidak	Count	58	79	137	
	Expected Count	45.7	91.3	137.0	
	% within dislipidemia	42.3%	57.7%	100.0%	
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within dislipidemia	33.3%	66.7%	100.0%	

\Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9.196 ^a	1	.002		
Continuity Correction ^b	8.465	1	.004		
Likelihood Ratio	9.201	1	.002		
Fisher's Exact Test				.003	.002
Linear-by-Linear Association	9.165	1	.002		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 45,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for dislipidemia (ya / tidak)	.473	.290	.770
For cohort PAP = ya	.609	.439	.843
For cohort PAP = tidak	1.287	1.087	1.525
N of Valid Cases	300		

DM * PAP**Crosstab**

			PAP		Total
			ya	tidak	
DM	Ya	Count	96	106	202
		Expected Count	67.3	134.7	202.0
		% within DM	47.5%	52.5%	100.0%
	Tidak	Count	4	94	98
		Expected Count	32.7	65.3	98.0
		% within DM	4.1%	95.9%	100.0%
Total	Count	100	200	300	
	Expected Count	100.0	200.0	300.0	
	% within DM	33.3%	66.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	56.042 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	54.104	1	.000		
Likelihood Ratio	68.948	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	55.855	1	.000		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 32,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for DM (ya / tidak)	21.283	7.537	60.095
For cohort PAP = ya	11.644	4.411	30.735
For cohort PAP = tidak	.547	.477	.628
N of Valid Cases	300		

Merokok * PAP**Crosstab**

			PAP		Total
			Ya	tidak	
Merokok	Ya	Count	17	64	81
		Expected Count	27.0	54.0	81.0
		% within Merokok	21.0%	79.0%	100.0%
Merokok	Tidak	Count	83	136	219
		Expected Count	73.0	146.0	219.0
		% within Merokok	37.9%	62.1%	100.0%
Total		Count	100	200	300
		Expected Count	100.0	200.0	300.0
		% within Merokok	33.3%	66.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	7.610 ^a	1	.006		
Continuity Correction ^b	6.868	1	.009		
Likelihood Ratio	8.030	1	.005		
Fisher's Exact Test				.006	.004
Linear-by-Linear Association	7.585	1	.006		
N of Valid Cases	300				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 27,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Merokok (ya / tidak)	.435	.239	.793
For cohort PAP = ya	.554	.351	.873
For cohort PAP = tidak	1.272	1.092	1.482
N of Valid Cases	300		

Logistic RegressionPAP**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)****Variables in the Equation**

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	umur.resiko(1)	-.480	.361	1.771	1	.183	.619	.305	1.255
	Jeniskelamin(1)	-.836	.357	5.494	1	.019	.433	.215	.872
	hipertensi(1)	-1.348	.352	14.630	1	.000	.260	.130	.518
	dislipidemia(1)	-.469	.293	2.559	1	.110	.626	.352	1.111
	DM(1)	3.127	.557	31.533	1	.000	22.806	7.657	67.929
	Merokok(1)	.091	.415	.049	1	.826	1.096	.486	2.470
	Constant	-1.228	.623	3.882	1	.049	.293		
Step 2 ^a	umur.resiko(1)	-.475	.359	1.746	1	.186	.622	.307	1.258
	Jeniskelamin(1)	-.800	.316	6.405	1	.011	.449	.242	.835
	hipertensi(1)	-1.339	.350	14.660	1	.000	.262	.132	.520
	dislipidemia(1)	-.473	.293	2.604	1	.107	.623	.351	1.107
	DM(1)	3.112	.552	31.736	1	.000	22.476	7.611	66.374
	Constant	-1.221	.622	3.847	1	.050	.295		
Step 3 ^a	Jeniskelamin(1)	-.952	.295	10.394	1	.001	.386	.216	.689
	hipertensi(1)	-1.351	.348	15.071	1	.000	.259	.131	.512
	dislipidemia(1)	-.438	.291	2.276	1	.131	.645	.365	1.140
	DM(1)	3.075	.549	31.378	1	.000	21.650	7.382	63.492
	Constant	-1.478	.593	6.217	1	.013	.228		
Step 4 ^a	Jeniskelamin(1)	-.968	.294	10.821	1	.001	.380	.213	.676

hipertensi(1)	-1.413	.346	16.666	1	.000	.244	.124	.480
DM(1)	3.134	.546	32.911	1	.000	22.976	7.874	67.044
Constant	-1.695	.575	8.676	1	.003	.184		

a. Variable(s) entered on step 1: umur.resiko, Jeniskelamin, hipertensi, dislipidemia, DM, Merokok.

LAMPIRAN 2

	<p align="center">KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3 Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905</p>	
<p align="center">ETHICAL CLEARANCE No. 173/EC/FK/RSDK/2012</p>		
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :</p>		
<p align="center">FAKTOR-FAKTOR RISIKO MAYOR ATEROSKLEROSIS PADA BERBAGAI PENYAKIT ATEROSKLEROSIS DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG</p>		
Peneliti Utama	:	Arif Rahman
Pembimbing	:	dr. Charles Limantoro, Sp.PD, KKV, FINASIM dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD
Penelitian	:	Dilaksanakan di Bagian rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang
<p>Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.</p>		
<p>Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.</p>		
 Fakultas Kedokteran Undip Dekan	<p>Semarang, 7 Mei 2012 Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi Sekretaris</p>	
<p>dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR(K) NIP. 19560806 198503 2 001</p>	<p>Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK NIP. 13036806700</p>	

LAMPIRAN 3



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI



Jalan Dr. Sutomo No. 16 Semarang, PO BOX 1104
Telepon : (024) 8413993, 8413476, 8413764 Fax : (024) 8318617
Website : <http://www.rskariadi.com> email : rsdk@indosat.net.id ; rsdk@rskariadi.com

Nomor : DL.00.02/1.11/ 1146 /2012
Lamp. : -
Perihal : *Pengambilan Data*

28 MAY 2012

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Jl. Dr. Sutomo No. 18
di -
SEMARANG

Menindak lanjuti surat Saudara :

- No.2036/UN7.3.4/D1/PP/2012 tanggal 10 April 2012 perihal Permohonan ijin penelitian,
- No.1254/UN7.3.4/D1/PP/2012 tanggal 06 Maret 2012 perihal Permohonan ijin peminjaman rekam medis,

dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya :

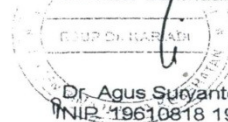
Nama Peneliti : Arif Rahman
Judul Penelitian: Faktor – Faktor Risiko Mayor Aterosklerosis Pada Berbagai Penyakit Aterosklerosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang
Pembimbing I : dr. Charles Limantoro, Sp.PD, KKV, FINASIM
II : dr. Yosef Puwoko, M.Kes, Sp.PD

dijinkan untuk melaksanakan Pengambilan Data di Instalasi Rekam Medis dan Jantung RSUP Dr. Kariadi dengan ketentuan :

- Waktu pelaksanaan pengambilan data dapat dilakukan sewaktu hari kerja selama ± 4 bulan, dengan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah ± 291 CM (tahun 2011)
- Tidak mengganggu pelayanan.
- Pihak Institusi dan mahasiswa dapat mentaati peraturan serta tata-tertib yang berlaku di RSUP Dr. Kariadi.
- Memberikan laporan hasil penelitian/pengambilan data kepada RSUP Dr. Kariadi dan Bagian/Instalasi tempat penelitian dilaksanakan.

Atas perhatian dan kerjasama Saudara diucapkan terima kasih.

An. Direktur Utama
Direktur SDM dan Pendidikan



Dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP
NIP. 19610818 198812 1 001

Tembusan Yth :

- Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi (*sebagai laporan*)
- Ka.Inst. Jantung dan Pembuluh Darah
- Ka.Inst. Rawat Jalan
- Ka.Inst. Diklat
- Yang bersangkutan

CUM 00010
SK

Telepon langsung Paviliun Geruda : 024-8453710, Instalasi Penyakit Jantung : 024-8453234
Instalasi Geriatri : 027-8450801, Instalasi Gawat Darurat : 024-8414281

LAMPIRAN 4



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Dr. Soetomo No. 18 (Komplek Zoua Pendidikan RSUP Dr. Kariadi) Semarang 50231
 Telp. (024) 8311480, 8311523 Fax. (024) 8446905

Nomor : 1254 /UN7.3.4/D1/PP/2012
 Lampiran : Proposal
 Perihal : Permohonan ijin peminjaman data rekam medik

06 MAR 2012

Yth. Direktur Utama
 RSUP Dr. Kariadi
 Semarang

Dengan hormat,

Bersama ini kami hadapkan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro :

Nama : Arif Rahman
 NIM : G2A 008 030
 Semester : VIII (Delapan)

Mohon diijinkan untuk mengambil data rekam medik di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang, dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah mahasiswa. Terlampir bersama ini proposal penelitian mahasiswa yang bersangkutan.

Judul/Topik : Faktor-faktor Risiko Mayor Aterosklerosis pada Berbagai Penyakit Aterosklerosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pembimbing : dr. Charles Limantoro, Sp.PD, K-KV, FINASIM/ dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD

Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

a.n Dekan
 Pembantu Dekan I



Herman Kristanto
 dr. Herman Kristanto, MS, Sp. OG(K)
 NIP. 19630505 198903 1 003 7

Tembusan Yth. :

1. Dekan FK Undip (sebagai laporan)
2. Ketua Tim Karya Tulis Ilmiah FK Undip
3. Ketua UP3 FK Undip
4. Ketua Bidang Diklit RSUP Dr. Kariadi Semarang
5. Manager Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang
6. Pembimbing
7. Mahasiswa Yang Bersangkutan

LAMPIRAN 5



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Dokter Soetomo 18, (Komplek Zona Pendidikan RSUP Dr. Kariadi) Semarang 50231
Telepon (024) 8311480, 8311523, Faksimile (024) 8446905

Nomor : 2036 /UN7.3.4/D1/PP/2012
Lampiran : Proposal
Perihal : Permohonan ijin penelitian

10 APR 2012

Yth. Direktur Utama
RSUP Dr. Kariadi
Semarang

Dengan hormat,

Bersama ini kami hadapkan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro :

Nama : Arif Rahman
NIM : G2A 008 030
Semester : VIII (Delapan)

Mohon diijinkan melakukan penelitian di Bagian Rekam Medik, Jantung dan Pembuluh Darah serta Bagian Geriatri RSUP Dr. Kariadi Semarang, dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah. Terlampir bersama ini proposal penelitian mahasiswa yang bersangkutan.

Judul/Topik : Faktor – Faktor Risiko Mayor Aterosklerosis pada Berbagai Penyakit Aterosklerosis di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pembimbing : dr. Charies Limantoro, Sp.PD, KKV, FINASIM/ dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD

Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

a.n Dekan
Pembantu Dekan I



dr. Herman Kristanto, MS, Sp. OG(K)
NIP. 196305051989031003

Tembusan Yth. :

1. Dekan (sebagai laporan)
2. Ketua Tim Karya Tulis Ilmiah FK Undip
3. Ketua UP3 FK Undip
4. Kepala Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi Semarang
5. Pembimbing
6. Mahasiswa Yang Bersangkutan

LAMPIRAN 6**BIODATA****IDENTITAS**

Nama : Arif Rahman

NIM : G2A008030

TTL : Purworejo, 13 Desember 1989

Jenis kelamin : Laki-laki

Alamat: Jl. Mediatama Bloke E-11 Perum. Taman Setiabudi

Semarang

Nomor HP : 085741210502

e-mail : arif_rahman_08030@yahoo.co.id

RIWAYAT PENDIDIKAN FORMAL

1. SD : SD N Sukolilo 03 Pati
: SD N Plamongan Sari 01 Semarang Lulus tahun: 2002
2. SMP : SMP N 2 Semarang Lulus tahun: 2005
3. SMA : SMA N 3 Semarang Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP (masuk tahun 2008)

KEANGGOTAAN ORGANISASI

- Tim relawan KRESNA FK UNDIP