



**HUBUNGAN ANTARA DISLIPIDEMIA DENGAN STATUS
PENYAKIT ARTERI PERIFER (PAP) PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 TERKONTROL SEDANG**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**EKA ARYANI
22010112110093**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**HUBUNGAN ANTARA DISLIPIDEMIA DENGAN STATUS PENYAKIT
ARTERI PERIFER (PAP) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
TERKONTROL SEDANG**


Disusun oleh

EKA ARYANI
22010112110093

Telah disetujui

Semarang, 21 Juni 2016

Pembimbing 1,



28/6/2016

Dr. dr. K Heri Nugroho HS, Sp.PD K-EMD
196906032005011001

Pembimbing 2,



Dra. Ani Margawati, M.Kes, Ph.D
196505251993032001

Ketua Penguji,



dr. Nur Farhanah, Sp.PD, M.Si.Med
19720407200812201

Penguji,



dr. Setyo Gundi Pramudo, Sp.PD
197812052010121005

Mengetahui

a.n Dekan,

**Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran UNDIP**



dr. Farah Hendaraningrum, Sp. Rad(K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan dibawah ini,

Nama : Eka Aryani

NIM : 22010112110093

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

**Judul KTI : Hubungan antara dislipidemia dengan status penyakit arteri perifer
(PAP) pada pasien diabetes melitus tipe 2 terkontrol sedang.**

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.**
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.**
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.**

Semarang, 21 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,



Eka Aryani

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Hubungan antara Dislipidemia dengan Status Penyakit Arteri Perifer (PAP) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Terkontrol Sedang”.

Penelitian ini dilakukan sebagai syarat kelulusan S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Penulis menyadari karya tulis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun demi kesempurnaan dari kekurangan-kekurangan yang ada sehingga Karya Tulis Ilmiah ini bisa bermanfaat dan meningkatkan wawasan keilmuan di bidang Kedokteran.

Melalui kesempatan yang berharga ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada:

1. Dr. dr. K Heri Nugroho HS, Sp. PD K-EMD selaku dosen pembimbing I dan Dra. Ani Margawati, M.Kesm Ph.D selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Nur Farhanah, Sp.PD, M.Si.Med selaku ketua penguji dan dr. Setyo Gundi Pramudo, Sp.PD M.Si.Med selaku penguji atas evaluasi, saran dan kritiknya demi perbaikan skripsi ini.
3. Dr. dr. Hardian selaku konsultan statistik dalam penelitian ini.
4. Kedua orang tua penulis, yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan moral maupun material kepada penulis.
5. Jajaran direksi dan karyawan RSUD Kardinah Kota Tegal yang telah banyak membantu selama penelitian ini berlangsung, terutama Bagian Rekam Medik.
6. Pasien Rawat Jalan dan Rawat Inap RSUD Kardinah Kota Tegal atas kesediaannya sebagai responden penelitian. Terimakasih atas

kesempatannya, sehingga penulis dapat memperoleh ilmu dan pengalaman yang sangat berharga.

7. Jajaran pimpinan, staf, dan karyawan Fakultas Kedokteran UNDIP, khususnya staf SMF Penyakit Dalam.
8. Teman seperjuangan Radityo Utomo yang telah mendukung, bersama-sama memberikan sumbangsih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Para sahabat, Alifianto, Dwi Khoirriyani, Nova, Citra, Lisana, Fajri, Ivandy, Ciwi, Nur Aini, Qhastalani, Ferdina, Terena, Debby dan seluruh pihak yang tidak mungkin disebutkan satu-persatu atas bantuan dan dukungannya dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Semarang, Juni 2016

Penulis



Eka Aryani

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR ISTILAH	x
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian	5
1.2.1 Permasalahan Umum	5
1.2.2 Permasalahan Khusus.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Keaslian Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit arteri perifer	9
2.1.1 Definisi PAP.....	9
2.1.2 Patogenesis dan patofisiologi PAP.....	11
2.1.3 Gejala dan tanda PAP.....	16
2.1.4 Dampak PAP	18
2.1.5 Terapi PAP	21
2.1.6 Faktor risiko PAP	21

2.2	Diabetes melitus.....	30
2.2.1	Definisi DM.....	30
2.2.2	Klasifikasi DM.....	31
2.2.3	Diagnosis DM.....	33
2.2.4	Diabetes melitus dan PAP.....	35
2.3	Dislipidemia.....	38
2.3.1	Definisi dislipidemia.....	38
2.3.2	Dislipidemia dan PAP.....	39
2.4	Minum Obat dan Aterosklerosis.....	41
2.5	Penilaian status PAP.....	42
2.5.1	Diagnosis PAP.....	42
2.6	Kerangka teori.....	47
2.7	Kerangka konsep.....	50
2.8	Hipotesis.....	50
BAB 3 METODE PENELITIAN		
3.1	Ruang lingkup penelitian.....	52
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	52
3.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	52
3.4	Populasi dan sampel penelitian.....	52
3.5	Variabel penelitian.....	54
3.6	Definisi operasional.....	55
3.7	Cara pengumpulan data.....	56
3.8	Alur penelitian.....	58
3.9	Pengolahan dan analisis data.....	58
3.10	Etika penelitian.....	59
3.11	Jadwal penelitian.....	60
BAB 4 HASIL PENELITIAN		
4.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	61
4.2	Status Penyakit Arteri Perifer.....	63
4.3	Analisis Hubungan Status Dislipidemia dengan Status PAP.....	63
4.4	Analisis Hubungan Komponen Dislipidemia dengan Status PAP.....	64

4.5	Analisis Hubungan Jenis Kelamin dengan Status PAP	66
4.6	Analisis Hubungan Usia dengan Status PAP	67
4.7	Analisis Hubungan Status Merokok dengan Status PAP	67
4.8	Analisis Hubungan Status Hipertensi dengan Status PAP	67
4.9	Analisis Hubungan Status Penyakit Aterosklerosis Lain dengan Status PAP.....	68
4.10	Analisis Hubungan Minum Obat DM dengan Status PAP.....	68
4.11	Analisis Hubungan Minum Obat Dislipidemia dengan Status PAP.....	69
4.12	Analisis Hubungan Minum Obat Hipertensi dengan Status PAP.....	69
BAB 5 PEMBAHASAN		
5.1	Hubungan antara Dislipidemia dengan Status PAP pada Pasien DM	71
5.2	Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Status PAP pada Pasien DM	73
5.3	Hubungan antara Status Hipertensidengan Status PAP pada Pasien DM	74
5.4	Hubungan antara Usia dengan Status PAP pada Pasien DM	74
5.5	Hubungan antara Status Merokok dengan Status PAP pada Pasien DM	75
5.6	Hubungan antara Status Penyakit Aterosklerosis Lain dengan Status PAP pada Pasien DM.....	75
5.7	Hubungan antara Minum Obat DM dengan Status PAP pada Pasien DM...76	
5.8	Hubungan antara Minum Obat Dislipidemia dengan Status PAP pada Pasien DM.....	77
5.9	Analisis Hubungan antara Minum Obat Hipertensi dengan Status PAP pada Pasien DM	77
5.10	Keterbatasan Penelitian	78
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Simpulan.....	79
6.2	Saran	79
DAFTAR PUSTAKA		80
Lampiran 1. <i>Informed Consent</i>		86
Lampiran 2. Daftar Tilik Rekam Medik.....		88
Lampiran 3. Lembar Pengumpulan Data ABI		89
Lampiran 4. Izin Penelitian		91

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	93
Lampiran 6. Biodata Mahasiswa.....	95
Lampiran 7. Hasil SPSS.....	96

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	6
Tabel 2. Klasifikasi PAP berdasarkan presentasi klinis.....	10
Tabel 3. Kriteria diagnosis DM.....	33
Tabel 4. Kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus.....	34
Tabel 5. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HLD, dan trigliserid menurut NCEP ATP III 2001	39
Tabel 6. <i>Ankle-Brachial Index and Severity of Peripheral Arterial Disease</i>	44
Tabel 7. Definisi operasional	55
Tabel 8. Jadwal penelitian.....	60
Tabel 9. Karakteristik subjek penelitian	62
Tabel 10. Karakteristik subjek menurut status PAP	63
Tabel 11. Hubungan status dislipidemia dengan status PAP	64
Tabel 12. Perbedaan kadar komponen dislipidemia pada status PAP	64
Tabel 13. Hubungan jumlah komponen lipid yang abnormal dengan status PAP.....	65
Tabel 14. Hubungan jenis komponen lipid yang abnormal dengan status PAP	66
Tabel 15. Hubungan jenis kelamin dengan status PAP.....	66
Tabel 16. Perbedaan usia pada status PAP.....	67
Tabel 17. Hubungan status merokok dengan status PAP.....	67
Tabel 18. Hubungan status hipertensi dengan status PAP	68
Tabel 19. Hubungan status penyakit aterosklerosis lain dengan status PAP.....	68
Tabel 20. Hubungan minum obat DM dengan status PAP	69
Tabel 21. Hubungan minum obat dislipidemia dengan status PAP.....	69
Tabel 22. Hubungan minum obat hipertensi dengan status PAP.....	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Coexistent</i> penyakit aterosklerotik pada PAP	10
Gambar 2. Patogenesis PAP	13
Gambar 3. Patofisiologi PAP	15
Gambar 4. <i>Proposed biological pathways for the association of lower extremity Ischemia with mobility loss in peripheral artery disease</i>	16
Gambar 5. <i>Follow up</i> pasien setelah 5 tahun	20
Gambar 6. <i>Survival</i> pada pasien PAP	21
Gambar 7. Risiko relatif PAP dengan setiap faktor risiko aterosklerosis	22
Gambar 8. Prevalensi PAP pada kelompok umur dan jenis kelamin.....	28
Gambar 9. Odd rasio faktor risiko PAP simptomatik	30
Gambar 10. Patogenesis PAP dari faktor risiko DM	36
Gambar 11. Pemeriksaan ABI.....	45
Gambar 12. Kerangka teori	47
Gambar 13. Kerangka konsep	50
Gambar 14. Alur penelitian.....	58

DAFTAR SINGKATAN

ABI	: <i>Ankle Brachial Index</i>
ACCF	: <i>The American College of Cardiology Foundation</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CLI	: <i>Critical Limb Ischemia</i>
CO	: <i>Cardiac output</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
DMT2	: <i>Diabetes Melitus Tipe 2</i>
FFA	: <i>free fatty acid</i>
HDL	: <i>high-density lipoproteins</i>
IC	: <i>Intermittent claudication</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
LDL	: <i>low-density lipoproteins</i>
LEAD	: <i>Lower Extremity Arterial Disease</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
NIDDM	: <i>NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>
PAD-SEARCH	: <i>Peripheral Arterial Disease-SEARCH</i>
PAP	: <i>Penyakit Arteri Perifer</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
POPADAD	: <i>Prevention of progression of arterial disease and diabetes</i>
ROS	: <i>Reactive oxygenspecies</i>
TG	: <i>trigliserid</i>

TTGO : Tes toleransi glukosa oral
VLDL : *Very low-density lipoproteins*
WHO : *World Health Organization*

DAFTAR ISTILAH

ABI	: suatu alat diagnosis untuk mendiagnosis dan menentukan status PAP
<i>Asymptomatic</i>	: tidak menunjukkan gejala
Aterogenesis	: pembentukan lesi-lesi ateromatosa di tunika intima arteri.
Aterogenik	: mendukung atau menyebabkan aterogenesis.
Aterosklerosis	: terjadi pembentukandeposit-deposit plak (ateroma) kekuningan, mengandung kolesterol, bahan lipoid dan lipofag di tunika intima dan tunika media interna arteri besar dan sedang.
Aterosklerotik	: berkenaan atau ditandai dengan aterosklerosis
Edema	: adanya cairan dalam jumlah berlebihan di ruang jaringan antar sel tubuh, dapat bersifat lokal, sehingga terlihat bengkak.
Ekstremitas	: bagian distal atau terminal tubuh, anggota gerak atas atau bawah
Gangren	: kematian jaringan, biasanya dalam jumlah besar dan umumnya disebabkan oleh kehilangan suplai vaskular dan diikuti invasi bakteri dan pembusukan.
HbA1c	: Hemoglobin yang terglikasi atau berikatan dengan glukosa dalam plasma.
Klaudikasio intermiten	: kompleks gejala yang ditandai dengan nyeri pada ekstremitas saat akan berjalan dan dapat menghilang dengan istirahat.
Non invasif	: tidak melibatkan tusukan atau pemasukan alat kedalam tubuh.
Obstruksi	: keadaan atau kondisi tersumbat
Simptomatik	: menunjukkan gejala

Stenosis	: penyempitan kanal yang abnormal
Tromboflebitis	: keadaan terjadinya sumbatan pada vena, niasanya vena tungkai karena <i>blood clot</i>
<i>Ulceration</i>	: pembentukan atau perkembangan ulkus
Ulkus	: kerusakan lokal pada permukaan suatu organ atau jaringan yang ditimbulkan akibat terkelupasnya jaringan nekrotik radang.
Vasodilatasi	: pelebaran pembuluh darah
Vasokonstriksi	: penyempitan pembuluh darah

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit arteri perifer adalah gangguan suplai darah ke ekstremitas atas atau bawah karena obstruksi yang disebabkan aterosklerosis. Pasien PAP memiliki risiko yang lebih besar terhadap kematian akibat stroke, infark miokard dan serangan jantung. Diabetes melitus dan dislipidemia merupakan faktor risiko PAP yang sering ditemukan. Belum terdapat penelitian mengenai hubungan dislipidemia dengan status PAP pada pasien DM tipe II terkontrol sedang.

Tujuan: Membuktikan hubungan antara dislipidemia dengan status PAP pada pasien DM tipe II terkontrol sedang.

Metode: Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* yang menggunakan cara *consecutive sampling*. Diperoleh 30 subjek dengan DM tipe II terkontrol sedang, 21 subjek dislipidemia, 9 subjek tanpa dislipidemia dalam rentang usia 46-71 tahun. Penelitian ini menggunakan data primer dan sekunder. Status PAP ditentukan dengan pemeriksaan *Ankle Brachial Index (ABI)* menggunakan stetoskop saat istirahat dan *post exercise* jika diperlukan. Uji statistik dilakukan menggunakan uji *Chi-Square*, uji *independent t test* dan uji regresi logistik.

Hasil: Didapatkan 12 subjek dengan PAP positif (40%). Uji *chi-square* menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara status dislipidemia dengan status PAP pada pasien DM tipe II terkontrol sedang ($p < 0,025$). Uji *independent t test* menunjukkan terdapat perbedaan antara kadar *total cholesterol*, LDL, HDL, dan trigliserid pada subjek dengan PAP positif dan negatif. Mayoritas subjek mengkonsumsi obat DM secara teratur dan beberapa subjek menderita hipertensi.

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara dislipidemia dengan status PAP pada pasien DMT2 terkontrol sedang.

Kata kunci: diabetes melitus, dislipidemia, penyakit arteri perifer

ABSTRACT

Background: Peripheral arterial disease (PAD) is a disorder of the blood supply in the extremities due to obstruction caused by atherosclerosis. Patients with PAD have a greater risk of death from stroke, myocardial infarction and heart attacks. Diabetes mellitus and dyslipidemia are risk factors that are common in PAD. There has been no research on the correlation between dyslipidemia and PAD status in patients with moderate glycemic control type II DM.

Objective: To analyze the correlation between dyslipidemia and PAD status in patients with moderate glycemic control type II DM.

Methods: This study was an observational analytic research with cross sectional design used consecutive sampling method. There were 30 subjects with moderate glycemic control type II DM, 21 subjects with dyslipidemia, 9 subjects without dyslipidemia at ages ranging from 46 to 71 years. This study used primary and secondary data. PAD status was determined by examining Ankle Brachial Index (ABI) used a stethoscope at rest and post exercise if necessary. Statistical test used Chi-Square test, independent t test and logistic regression.

Results: There were 12 subjects with PAD (40%). Chi-square test showed there was a significant correlation between the status of dyslipidemia with PAD status in patients with moderate glycemic control type II DM ($p < 0.025$). The independent t test showed there was a significant difference between the levels of total cholesterol, LDL, HDL, and triglycerides in subjects with positive and negative PAD. The majority of subjects taking diabetic therapy regularly and some subjects also have hypertension.

Conclusion: There was a significant correlation between dyslipidemia with PAD status in patients with moderate glycemic control type II DM.

Keywords: diabetes mellitus, dyslipidemia, peripheral arterial disease