



**PERBANDINGAN KETEBALAN INTIMA MEDIA ARTERI
KAROTIS ANTARA PASIEN HIPERTENSI DENGAN
DIABETES MELLITUS DAN TANPA DIABETES MELLITUS**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
Sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**MUTIARA CHAIRSABELLA
22010112130070**

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



**PERBANDINGAN KETEBALAN INTIMA MEDIA ARTERI
KAROTIS ANTARA PASIEN HIPERTENSI DENGAN
DIABETES MELLITUS DAN TANPA DIABETES MELLITUS**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
Sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**MUTIARA CHAIRSABELLA
22010112130070**

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

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PERBANDINGAN KETEBALAN INTIMA MEDIA ARTERI
KAROTIS ANTARA PASIEN HIPERTENSI DENGAN
DIABETES MELLITUS DAN TANPA DIABETES MELLITUS**

Disusun oleh:

MUTIARA CHAIRSABELLA

22010112130070

Telah disetujui:

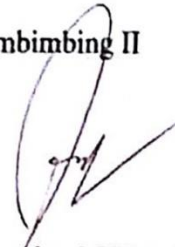
Semarang, 27 Juni 2016

Pembimbing I



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

Pembimbing II



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

Ketua Penguji



dr. Andreas Arie Setiawan, Sp.PD-KKV
197206172008121001

Penguji



dr. Pipin Ardhianto, Sp.JP, FIHA
198112312014041001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,


Nama mahasiswa : Mutiara Chairsabella
NIM : 22010112130070
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Perbandingan Ketebalan Intima Media Arteri
Karotis antara Pasien Hipertensi dengan Diabetes
Mellitus dan Tanpa Diabetes Mellitus

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, 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.
- 3) 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, 27 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,



Mutiara Chairsabella

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbandingan Ketebalan Intima Media Arteri Karotis antara Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus dan Tanpa Diabetes Mellitus”. Karya tulis ilmiah ini disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh derajat sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro, Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum., yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes., yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik lancar.
3. dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV, FINASIM selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan membantu pelaksanaan penelitian dengan sabar.
4. dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD selaku dosen pembimbing II yang senantiasa memberikan bimbingan mengenai metode penelitian.
5. dr. Andreas Arie Setiawan, Sp.PD-KKV dan dr. Pipin Ardhiyanto, Sp.JP, FIHA selaku dosen penguji atas evaluasi, kritik, dan saran demi perbaikan karya tulis ilmiah ini.
6. Orang tua penulis, Ir. Rochman Hadi S. dan Ir. Ulin Nuschaty, M.P., yang senantiasa memberikan dukungan serta doa
7. dr. Friska Angraini Helena Silitonga, Sp.PD dan dr. Supartono, Sp.PD selaku residen konsulen kardiovaskular serta dr. Aruman Yudanto ABM, Sp.JP, FIHA selaku dokter penanggung jawab pelayanan yang telah

memberikan saran-saran dan membantu penulis dalam pengambilan data penelitian.

8. Segenap residen ilmu penyakit dalam yang telah membantu penulis mencari responden penelitian
9. Pasien RSUP Dr. Kariadi atas kerjasamanya dan kesediaannya meluangkan waktu menjadi responden penelitian.
10. Marchilia W. Savitri, Alfredo, dan segenap staf ruang ekokardiografi yang telah mendampingi dan senantiasa memberikan hiburan serta dukungan kepada penulis
11. Bellakusuma Nurdianningrum dan Ashari Adi A. teman satu kelompok bimbingan yang telah belajar bersama, membantu menyelesaikan penelitian, dan terus memberikan dukungan kepada penulis
12. Pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa laporan karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat dan menambah pengetahuan bagi berbagai pihak. Aamiin.

Semarang, 27 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Keaslian penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Aterosklerosis.....	6
2.1.1. Struktur dinding arteri	6
2.1.2. Definisi arteriosklerosis, arteriolosklerosis, dan aterosklerosis	8
2.1.3. Struktur aterosklerosis.....	9
2.1.4. Patogenesis aterosklerosis	9
2.1.5. Patofisiologi aterosklerosis	13
2.1.6. Manifestasi klinis	14
2.1.7. Faktor risiko aterosklerosis	16
2.2 Hipertensi	18

2.2.1	Definisi hipertensi	18
2.2.2	Klasifikasi hipertensi.....	18
2.2.3	Peran hipertensi pada aterosklerosis	20
2.3	Diabetes Mellitus	21
2.3.1	Definisi dan klasifikasi diabetes mellitus.....	21
2.3.2	Diagnosis diabetes mellitus.....	22
2.3.3	Peran diabetes mellitus pada aterosklerosis	23
2.4	Faktor risiko lain aterosklerosis	25
2.4.1	Dislipidemia	25
2.4.2	Merokok.....	27
2.4.3	Obesitas.....	27
2.4.4	Aktivitas fisik	28
2.4.5	Usia	28
2.4.6	Jenis kelamin.....	29
2.4.7	Hereditas.....	29
2.4.8	Homosistein	30
2.4.9	Lipoprotein (a)	30
2.4.10	High-sensitivity C-reactive protein dan penanda inflamasi lainnya	31
2.4.11	Fibrinogen	31
2.5	CIMT.....	32
2.5.1	CIMT untuk melihat aterosklerosis.....	32
2.5.2	Faktor-faktor yang mempengaruhi CIMT selain aterosklerosis	35
2.6	Kerangka teori.....	36
2.7	Kerangka konsep.....	36
2.8	Hipotesis.....	37
2.8.1	Hipotesis mayor	37
2.8.2	Hipotesis minor	37
BAB III METODE PENELITIAN.....		38
3.1	Ruang lingkup penelitian	38
3.2	Tempat dan waktu penelitan.....	38
3.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	38

3.4	Populasi dan sampel.....	38
3.4.1	Populasi target.....	38
3.4.2	Populasi terjangkau.....	39
3.4.3	Sampel penelitian.....	39
3.4.3.1	Kriteria inklusi.....	39
3.4.3.2	Kriteria eksklusi.....	39
3.4.4	Cara pengambilan sampel.....	39
3.4.5	Besar sampel.....	40
3.5	Variabel penelitian.....	41
3.5.1	Variabel bebas.....	41
3.5.2	Variabel terikat.....	41
3.5.3	Variabel perancu.....	41
3.6	Definisi operasional variabel.....	41
3.7	Cara pengumpulan data.....	44
3.7.1	Alat.....	44
3.7.2	Jenis data.....	44
3.7.3	Cara kerja.....	44
3.8	Alur penelitian.....	45
3.9	Analisis data.....	46
3.10	Etika penelitian.....	46
3.11	Jadwal penelitian.....	47
BAB IV HASIL PENELITIAN		
4.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	48
4.2	Pengukuran CIMT.....	50
4.2.1	CIMT subjek penelitian.....	50
4.2.2	Karakteristik subjek penelitian dengan CIMT.....	51
4.2.3	Perbandingan CIMT berdasarkan status DM.....	53
4.3	Pengaruh variabel perancu.....	54
BAB V PEMBAHASAN		
5.1	Perbandingan CIMT berdasarkan status DM.....	55
5.2	Pengaruh variabel perancu.....	57

5.2.1	Pengaruh variabel jenis kelamin	57
5.2.2	Pengaruh variabel usia	58
5.2.3	Pengaruh variabel obesitas	58
5.2.4	Pengaruh variabel dislipidemia	59
5.2.5	Pengaruh variabel tingkat aktivitas fisik	60
5.2.5	Pengaruh variabel riwayat merokok	60
5.3	Keterbatasan penelitian	61
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Simpulan	62
6.2	Saran	62
DAFTAR PUSTAKA		63

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.	4
Tabel 2. Faktor risiko utama selain LDL.....	18
Tabel 3. Klasifikasi hipertensi menurut JNC 7	19
Tabel 4. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP-ATP III.....	26
Tabel 5. Nilai ketebalan intima media arteri karotis komunis kanan dan kiri berdasar <i>AXA Study</i>	34
Tabel 6. Definisi operasional.....	41
Tabel 7. Jadwal penelitian	47
Tabel 8. Karakteristik subjek penelitian.....	49
Tabel 9. Hasil pengukuran CIMT berdasarkan karakteristik subjek pada kelompok hipertensi tanpa DM.....	51
Tabel 10. Hasil pengukuran CIMT berdasarkan karakteristik subjek pada kelompok hipertensi dengan DM	52
Tabel 11. Hasil pengukuran CIMT berdasarkan status DM.....	54
Tabel 12. Pengaruh variabel perancu	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur dinding arteri	7
Gambar 2. Struktur aterosklerosis.....	9
Gambar 3. Patogenesis aterosklerosis	10
Gambar 4. Peran diabetes mellitus pada aterosklerosis	24
Gambar 5. Pencitraan dinding arteri karotis dengan ultrasound vaskular <i>B-mode</i>	33
Gambar 6. Kerangka teori.....	36
Gambar 7. Kerangka konsep.....	37
Gambar 8. Alur penelitian.....	45
Gambar 9. Hasil pengukuran CIMT berdasarkan karakteristik subjek secara keseluruhan.....	53

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGE	: <i>Advanced glycation end product</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
CAC	: <i>Coronary artery calcification</i>
CIMT	: <i>Carotid intima-media thickness</i>
CO	: Karbon monoksida
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
DM	: Diabetes mellitus
GPAQ	: <i>Global Physical Activity Questionnaire</i>
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
hs-CRP	: <i>High-sensitivity C-reactive protein</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IL-1	: Interleukin-1
IL-6	: Interleukin-6
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
LDL	: <i>Low-density lipoprotein</i>
Lp (a)	: Lipoprotein (a)
mCSF	: <i>Monocyte colony stimulating factor</i>
MCP-1	: <i>Monocyte chemotactic protein-1</i>

NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
NFkB	: <i>Nuclear factor kB</i>
NO	: Nitrat oksida
PAP	: Penyakit arteri perifer
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	: Penyakit jantung koroner
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SNH	: Stroke non hemoragik
TIA	: <i>Transient ischemic attack</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
VCAM-1	: <i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur pengukuran CIMT	71
Lampiran 2. <i>Ethical clearance</i>	72
Lampiran 3. Surat izin melaksanakan penelitian	73
Lampiran 4. <i>Informed consent</i>	75
Lampiran 5. Kuesioner	77
Lampiran 6. Data tabulasi subjek penelitian	81
Lampiran 7. Hasil analisis statistik	83
Lampiran 8. Dokumentasi penelitian	98
Lampiran 9. Biodata mahasiswa	99

ABSTRAK

Latar belakang: WHO tahun 2014 menunjukkan bahwa 22% manusia dewasa memiliki hipertensi dan setiap tahunnya 9,4 juta orang meninggal akibat komplikasi hipertensi. Hipertensi merupakan faktor risiko aterosklerosis. Diabetes mellitus (DM) sering terjadi bersamaan dengan hipertensi. Individu dengan DM memiliki risiko penyakit aterosklerosis 2-4 kali lebih tinggi dari individu tanpa DM. Penilaian *carotid intima-media thickness* (CIMT) melalui ultrasound vaskular karotis dapat menilai aterosklerosis subklinis.

Tujuan: Membandingkan rerata CIMT antara pasien hipertensi dengan DM dan tanpa DM.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancang belah lintang yang menggunakan cara *consecutive sampling*. Sampel berjumlah 32 orang dan terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok I terdiri dari 16 orang dengan hipertensi tanpa DM dan kelompok II terdiri dari 16 orang hipertensi dengan DM. Rerata nilai CIMT dianalisa berdasarkan variabel usia, jenis kelamin, status dislipidemia, status obesitas, tingkat aktivitas fisik, riwayat merokok, dan status DM. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Mann Whitney* dan *Kruskal Wallis*.

Hasil: Rerata CIMT kelompok hipertensi tanpa DM adalah $0,75 \pm 0,32$ mm sedangkan pada kelompok hipertensi dengan DM adalah $0,95 \pm 0,43$ mm. Total didapatkan 11 subjek dengan nilai CIMT abnormal ($>0,9$ mm). Uji *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan rerata CIMT berdasarkan status DM tidak signifikan. 68,8% subjek memiliki dislipidemia. Terdapat perbedaan rerata CIMT yang signifikan berdasarkan status dislipidemia. Tempat penelitian ini merupakan pelayanan kesehatan sekunder, sehingga beberapa subjek penelitian memiliki manifestasi penyakit aterosklerosis

Simpulan: Perbedaan rerata CIMT berdasarkan status DM pada pasien hipertensi tidak signifikan.

Kata Kunci: hipertensi, diabetes mellitus, aterosklerosis, CIMT

ABSTRACT

Background: WHO in 2014 showed that 22% of adults had hypertension and each year 9.4 million people died due to complications of hypertension. Hypertension is a risk factor for atherosclerosis. Diabetes mellitus often occurs along with hypertension. Individuals with diabetes have an increased risk of atherosclerotic disease 2-4 times higher than individuals without diabetes. Carotid intima-media thickness (CIMT) through the carotid vascular ultrasound can assess the subclinical atherosclerosis.

Objective: Comparing mean CIMT among hypertensive patients with and without diabetes.

Method: This is an observational study with cross sectional design using consecutive sampling method. Group I consisted of 16 hypertensive subjects without diabetes and group II consisted of 16 hypertensive subjects with diabetes. The mean CIMT values were analyzed based on the age, gender, dyslipidemia status, obesity status, level of physical activity, smoking history, and diabetes status. Statistical analysis was done by Mann Whitney test and Kruskal Wallis test.

Results: The mean CIMT in hypertension without diabetes was 0.75 ± 0.32 mm, while on hypertension with diabetes was 0.95 ± 0.43 mm. There were 11 subjects with abnormal CIMT (> 0.9 mm). Mann Whitney test showed difference in mean CIMT by diabetes status was not significant. 68.8% of the subjects had dyslipidemia. There was significant difference between the mean CIMT based on dyslipidemia status. The place of this research was secondary healthcare, thus some subjects had manifestations of atherosclerotic disease.

Conclusion: Difference in mean CIMT by diabetes status in hypertensive patients was not significant.

Keywords: hypertension, diabetes mellitus, atherosclerosis, CIMT