

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan responden semua pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner dari data rekam medis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta 5 tahun terakhir (April 2009 sampai dengan April 2013). Dalam penelitian didapatkan 30 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

A. Karakteristik Responden

Dari hasil pengumpulan sampel penelitian yang telah dilakukan dengan jumlah 30 sampel dapat dilihat karakteristik responden umur dan jenis kelamin pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Distribusi frekuensi responden berdasarkan umur pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK

No	Umur	N	%
1	46-55	10	33.3
2	56-65	5	16.7
3	66-75	5	16.7
4	>75	10	33.3
Jumlah		30	100

Berdasarkan tabel 1. terlihat bahwa umur responden terbanyak adalah kelompok umur 46-55 dan > 75 tahun masing-masing sebanyak 10 orang (33,3%) sedangkan kelompok umur 56-65 tahun dan 66-75 tahun sebanyak 5 orang (16,7%). Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi PJK terbanyak pada kelompok umur 46 tahun sesuai dengan penelitian Fajar Baskoro Gardjito di RSUD Moewardi Surakarta tahun 2009. Hal ini sesuai dengan pendapat Faisal Baraas (1993) bahwa pada usia yang semakin tua, kolesterol total lebih tinggi kadarnya. Selain itu pada usia lanjut sering ditemukan kelainan penyempitan pembuluh darah jantung, hal ini erat hubungannya dengan perubahan-perubahan yang terjadi pada dinding dalam pembuluh darah, misalnya arteri yang kemungkinan besar mengkerut secara bertahap dalam waktu yang lama, namun efek dari kerusakan ini terlihat jelas dari usia 40-60 tahunan. Kerusakan pembuluh arteri ini dikarenakan adanya pengendapan lemak didalam pembuluh darah. Selain itu pada orang tua biasanya juga terjadi pengurangan aktivitas fisik, gangguan toleransi glukosa, peningkatan "*body mass indeks*" dan hipertensi yang dapat meningkatkan prevalensi kejadian penyakit jantung koroner (Cheitlin et al, 1993). Kecenderungan peningkatan resiko PJK seiring dengan pertambahan usia berkaitan dengan peningkatan resiko perkembangan aterosklerosis. Resiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 tahun pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita (Texas Heart Institute, 2011).

Tabel 2. Distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK

No	Jenis kelamin	N	%
1	laki-laki	20	66.7
2	Perempuan	10	33.3
	Jumlah	30	100

Berdasarkan tabel 2. terlihat bahwa jenis kelamin responden terbanyak adalah laki-laki sebanyak 20 orang (66,7%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 10 orang (33,3%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa laki-laki memiliki kecenderungan 2,52 kali lebih tinggi mengalami kalsifikasi pembuluh darah koroner daripada perempuan (Allison dan Wright, 2005) . pada laki-laki prevalensi terjadinya penurunan HDL dan Hipertensi meningkat dari pada perempuan tidak menopause pada kejadian PJK. Hal ini disebabkan karena efek protektif estrogen terhadap sistem kardiovaskular, estrogen meningkatkan kadar HDL tetapi menurunkan LDL (Fauci, 2008). Menurut Yuliana (2007), kekurangan estrogen pada perempuan menopause akan menurunkan kolesterol HDL. Pada perempuan yang masih aktif menstruasi akan menekan lipoprotein (Lp) (a). Kadar rata-rata lipoprotein adalah 2 mg/dl, apabila Lp (a) meningkat sampai 20-30 mg/dl maka akan muncul risiko penyakit jantung koroner. Lp (a) ini berperan sebagai penggumpalan yang bersama-sama plak yang ada dalam pembuluh arteri

akan menyumbat aliran darah sehingga muncul serangan jantung. Pada keadaan menopause maka hormon estrogen akan menurun (Yuliana, 2007).

B. Rasio Indeks Aterogenik (TG/HDL)

Dari 30 sampel penelitian pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK, didapatkan hasil seperti yang terlihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 3. Distribusi frekuensi rasio indeks aterogenik (TG/HDL) pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi PJK

No	Rasio indeks aterogenik	N	%
1	Tidak beresiko (<3)	15	50
2	Beresiko (≥ 3)	15	50
	Jumlah	30	100

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa responden dengan rasio indeks aterogenik Beresiko (≥ 3) sebanyak 15 orang (50%) dan rasio indeks aterogenik Tidak beresiko (<3) sebanyak 15 orang (50%).

Narendra et al., 2006 menyatakan bahwa konsentrasi trigliserid dan kolesterol HDL berkorelasi kuat dengan ukuran partikel LDL, tetapi rasio TG/HDL lebih baik untuk memprediksikan ukuran partikel LDL. Hanak *et al.*, (2004) juga melaporkan bahwa dari 658 pria dan wanita di Alabama, hanya rasio TG/HDL 3,8 yang signifikan untuk analisis prediksi partikel LDL fenotipe B. Dalam penelitiannya, prevalensi fenotipe B adalah 48% dan rasio TG/HDL memiliki sensitivitas 79%, spesifisitas 81%, nilai

prediksi positif 79% dan nilai prediksi negatif 81% untuk memprediksi kehadiran partikel LDL fenotipe B. Penelitian yang dilakukan oleh Maruyama *et al.*, (2003) pada 39 laki-laki Jepang yang sehat menemukan bahwa 75% responden dengan partikel small dense LDL memiliki rasio TG/HDL yang tinggi.

Frochlich *et al.*, (2003) melaporkan bahwa rasio TG/HDL merupakan prediktor independen yang kuat dan paling efektif untuk memprediksi kehadiran lesi aterosklerotik koroner pada 1.108 subyek yang menjalani angiografi koroner. Hal yang sama juga disampaikan oleh Gaziano *et al.*, (1997) yang melaporkan bahwa rasio TG/HDL adalah prediktor kuat infark miokard ($p < 0,001$). Rasio TG/HDL yang tinggi merupakan prediktor resistensi insulin dan faktor resiko penyakit kardiovaskular yang signifikan.

Studi yang dilakukan oleh Procolo *et al* mencoba menunjukkan bahwa rasio trigliserid/HDL yang tinggi secara signifikan berhubungan dengan beberapa faktor resiko kardiometabolik. Pada anak-anak nonobese, rasio trigliserid/HDL ≥ 2 dikaitkan peningkatan 3 sampai 58 kali lipat dari lingkar pinggang tinggi, tekanan darah tinggi, intoleransi glukosa puasa, angka leukosit yang tinggi, resistensi insulin dan sindrom metabolik. Sedangkan pada anak-anak obese, rasio trigliserid/HDL ≥ 2 dikaitkan dengan peningkatan 1,5 sampai 10 kali lipat peningkatan resistensi insulin, lingkar pinggang dan sindrom metabolik. Ratio trigliserid/HDL yang

digunakan sebagai penanda resiko kardiovaskular pada orang dewasa diklasifikasikan menjadi 2, yaitu tidak beresiko (< 3) dan beresiko (≥ 3).

Pasien DM tipe 2 biasanya mengalami dislipidemi. Kadar insulin yang tinggi dan resistensi insulin yang terkait dengan DM tipe 2 memiliki beberapa efek pada metabolisme lemak. Pada keadaan resistensi insulin, *hormon sensitive lipase* di jaringan adipose akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserid di jaringan adiposa semakin meningkat. Keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan. Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserid. Di hati asam lemak bebas akan menjadi trigliserid kembali dan menjadi bagian dari VLDL. Oleh karena itu, VLDL yang dihasilkan pada keadaan resistensi insulin akan sangat kaya akan trigliserid, disebut VLDL kaya trigliserid atau VLDL besar (Sylvia, loraine, 2006).

Dalam sirkulasi, trigliserid yang banyak di VLDL akan bertukar dengan kolesterol ester dari kolesterol LDL, yang mana akan menghasilkan LDL yang kaya akan trigliserid tetapi kurang kolesterol ester (*cholesterol ester depleted LDL*). Trigliserid yang dikandung oleh LDL akan dihidrolisis oleh enzim *hepatik lipase* (yang biasanya meningkat pada resistensi insulin) sehingga menghasilkan LDL yang kecil tetapi padat, yang dikenal dengan LDL kecil padat (*small dense LDL*). Partikel LDL kecil padat ini sifatnya mudah teroksidasi, oleh karena itu sangat aterogenik. Trigliserid VLDL besar juga dipertukarkan dengan

kolesterol ester dari HDL dan menghasilkan HDL miskin kolesterol ester tapi kaya trigliserid. Kolesterol HDL bentuk demikian lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal sehingga jumlah HDL serum menurun. Oleh karena itu, pada resistensi insulin terjadi kelainan profil lipid serum yang khas yaitu kadar trigliserid tinggi, kolesterol HDL rendah dan meningkatnya subfraksi LDL kecil padat, dikenal dengan nama fenotipe lipoprotein aterogenik atau lipid triad (Sylvia, loraine,2006).

Rasio indeks aterogenik digambarkan oleh rasio trigliserid/HDL kolesterol. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa rasio ini lebih berguna untuk penilaian resiko penyakit jantung daripada nilai lipid terisolasi karena rasio ini lebih mencerminkan interaksi antara fraksi lipid. Studi yang dilakukan oleh Weiss et al menunjukkan bahwa rasio trigliserid/HDL yang diukur pada masa remaja akhir dapat memprediksikan profil lipid proaterogenik di masa dewasa. Rasio trigliserid/HDL secara tidak langsung mencerminkan tingkat fenotipe low density lipoprotein partikel B, yang lebih kecil dan lebih padat. Rasio ini memainkan peranan penting dalam arteriosklerosis dan berhubungan dengan peningkatan resiko gangguan kardiovaskular.

C. BMI (BODY MASS INDEKS)

Body massa indeks (BMI) adalah angka yang di dapatkan dari berat badan per tinggi badan kuadrat seseorang. BMI dapat di gunakan sebagai indikator yang reliabel untuk mengukur lemak tubuh pada sebagian besar

orang dan digunakan untuk mengkategorikan berat badan seseorang dalam keterkaitannya dengan lemak tubuh. Penggunaan BMI hanya untuk orang dewasa yang berusia lebih dari 18 tahun dan tidak dapat diterapkan pada bayi, anak, remaja, ibu hamil dan olahragawan (CDC, 2007).

Tabel 4. Distribusi frekuensi BMI pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner

No	BMI	n	%
1	Kurus	4	13,3
2	Normal	7	23,3
3	Berisiko	7	23,3
4	Obes I	9	30,0
5	Obes II	3	10,0
	Jumlah	30	100

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa sebagian besar responden mempunyai BMI berisiko obesitas I sebanyak 9 orang (30%). Responden dengan BMI normal dan berisiko sebanyak 7 orang (23,3%), BMI kurus sebanyak 4 orang (13,3%) dan BMI berisiko obes II sebanyak 3 orang (10%). DM tipe 2 memiliki kategori BMI kurus hingga normal sebanyak 36,3% dan kategori BMI obes I dan obes II sebanyak 40%.

Tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian dari Ika Handayani Siswanto di Kelurahan Tajur Cileduk pada tahun 2009 dengan responden penelitian kurus sebanyak 2 orang (1,9%), normal sebanyak 32 orang

(29,9%), beresiko sebanyak 20 orang (18,7%), obes I sebanyak 41 orang (38,3%), dan obes II sebanyak 12 orang (11,2%). DM tipe 2 dengan kategori BMI kurus hingga normal sebanyak 31,8% dan kategori BMI obes I dan obes II sebanyak 49,5% . Hal ini sesuai dengan yang dinyatakan oleh PERKENI (2011) bahwa salah satu faktor resiko DM tipe 2 adalah obesitas. Juga tidak sesuai dengan NHANES III yang menyebutkan bahwa DM tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling sering ditemui, yaitu sekitar 85 % - 90% dari keseluruhan penderita DM dan sebanyak 80% dari penderita penyakit obesitas. Diabetes melitus terjadi pada orang yang memiliki status gizi gemuk atau tidak gemuk. Namun sebagian besar DM tipe 2 terjadi pada orang gemuk/obesitas. Prevalensi DM pada orang dewasa sangat berhubungan dengan kejadian kegemukan, konsumsi yang berlebihan dari makanan yang tinggi energi, sehingga akan mengakibatkan obesitas, akan tetapi tidak langsung mengakibatkan DM. Kegemukan akan mengakibatkan berkurangnya reseptor insulin pada sel target dan juga perubahan tingkat pasif reseptor yaitu berkurangnya transportasi gula dan perubahan metabolisme glukosa tingkat intraseluler. Dengan demikian akan timbul resistensi insulin dan pada gilirannya akan terjadi DM. Mekanisme timbulnya DM cara ini terutama terjadi pada DM tipe 2. Secara klinis, obesitas diartikan sebagai kelebihan lemak pada sel adipose. Bentuk utama obesitas didasarkan atas teori sel adipose yaitu sel lemak yang didistribusikan dalam jumlah normal tetapi mengalami hipertrofi (pertambahan jumlah) dan pembesaran sel

lemak (hiperpalsi). Pada hipertrofi sel lemak akan terjadi pengurangan jumlah reseptor insulin sehingga akan mengakibatkan resistensi insulin. Hal ini akan berhubungan dengan metabolisme yang tidak normal seperti kacaunya metabolisme karbohidrat terjadinya hiperglikemia dan hiperinsulinemia. Terjadi perubahan profil lipid ditandai dengan meningkatnya trigliserida, LDL, serta menurunnya HDL (Mc. Wright, 2008). Prevalensi PJK pada perempuan didapatkan paling banyak pada kelompok overweight dan obesitas sebesar 33,3%, namun prevalensi PJK ini tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok ideal (14,3%) dan underweight (12,5%) (Martiem Mawi, 2003).

D. Hubungan indeks aterogenik dengan BMI pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi Penyakit Jantung Koroner

Tabel 5. Hubungan hubungan indeks aterogenik dengan BMI pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi Penyakit Jantung Koroner

BMI	Indeks Aterogenik (TG/HDL)		Jumlah
	Tidak beresiko (<3)	Beresiko (≥ 3)	
Kurus	3 (10%)	1 (3,3%)	4 (13,3%)
Normal	5 (16,7%)	2 (6,7%)	7 (23,3%)
Beresiko	2 (6,7%)	5 (16,7%)	7 (23,3%)
Obes I	4 (13,3%)	5 (16,7%)	9 (30%)
Obes II	1 (3,3%)	2 (6,7%)	3 (10%)
Jumlah	15 (50%)	15 (50%)	30 (100%)

Berdasarkan hasil analisis data diperoleh respondendengan indeks aterogenik beresiko (≥ 3) yang terbanyak adalah BMI beresiko dengan BMI obes I masing-masing sebanyak 5 orang (16,7%) dan pada indeks aterogenik tidak beresiko (< 3) yang terbanyak adalah BMI normal sebanyak 5 orang (16,7%).

Hasil perhitungan dengan *chi square* diperoleh p value = 0,404 ($> 0,05$), maka H_0 diterima sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara indeks arerogenik dengan BMI pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner. Dapat disimpulkan bahwa indeks atrogenik yangberesiko (≥ 3) tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan BMI pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner.

Berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Procolo et al mencoba menunjukkan bahwa rasio trigliserid/HDL (indeks aterogenik) yang tinggi secara signifikan berhubungan dengan beberapa faktor resiko kardiometabolik. Pada anak-anak nonobese, rasio trigliserid/HDL ≥ 2 dikaitkan peningkatan 3 sampai 58 kali lipat dari lingkar pinggang tinggi, tekanan darah tinggi, intoleransi glukosa puasa, angka leukosit yang tinggi, resistensi insulin dan sindrom metabolik. Sedangkan pada anak-anak obese, rasio trigliserid/HDL ≥ 2 dikaitkan dengan peningkatan 1,5 sampai 10 kali lipat peningkatan resistensi insulin, lingkar pinggang dan sindrom metabolik. Ratio trigliserid/HDL yang digunakan sebagai penanda resiko

kardiovaskular pada orang dewasa diklasifikasikan menjadi 2, yaitu tidak beresiko (< 3) dan beresiko (≥ 3).

Pada penelitian Martiem Mawi pada tahun 2003 didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara kadar kolesterol HDL dan trigliserid laki-laki dengan perempuan. Kolesterol total pada laki-laki dan perempuan semakin meningkat dengan meningkatnya nilai BMI. Hasil penelitian ini konsisten dengan studi yang dilakukan di Finlandia pada laki-laki dan perempuan berusia 30-59 tahun yang menunjukkan bahwa kadar kolesterol dalam serum berhubungan secara positif dengan BMI (Jousilahti P, *et al.*, 1996). Studi di Inggris pada laki-laki berusia 40-59 tahun menunjukkan hasil yang tidak berbeda dengan penelitian ini yang menunjukkan bahwa kadar HDL kolesterol akan semakin menurun dengan semakin meningkatnya BMI (Shaper AG, *et al.*, 1997). Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian (Lemieux L, *et al.*, 2000) yang menyatakan bahwa BMI yang semakin meningkat berhubungan dengan meningkatnya kadar kolesterol dan trigliserid, menurunkan kadar HDL kolesterol serta meningkatkan kadar LDL kolesterol. Pada mereka yang overweight dan obesitas, risiko terjadinya PJK 1,79 kali lebih besar dibandingkan kelompok *underweight* dan ideal (Martiem Mawi, 2003).

Obesitas merupakan kondisi ketidaknormalan atau kelebihan akumulasi lemak pada jaringan adiposa. Obesitas tidak hanya berupa kondisi dengan jumlah simpanan kelebihan lemak, namun juga distribusi

lemak di seluruh tubuh. Distribusi lemak dapat meningkatkan risiko yang berhubungan dengan berbagai macam penyakit degeneratif (WHO 2000).

Hasil penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan erat antara obesitas dan faktor risiko penyakit kardiovaskuler seperti Diabetes mellitus tipe 2, Dislipidemia dan hipertensi (WHO, 2003). Obesitas akan mengganggu homeostasis metabolik akibat distribusi lemak, obesitas sendiri meningkatkan kadar kolesterol LDL. Kadar kolesterol LDL yang meningkat akan mempengaruhi resiko terjadinya aterosklerosis (penebalan dan pengerasan arteria koronaria) dan serangan jantung. Jika kolesterol tersedia lebih banyak dari yang dibutuhkan, LDL akan beredar ke dalam aliran darah dan akhirnya akan berakumulasi di dinding arteri. Akibatnya akan terbentuk plak yang menyebabkan dinding arteri menjadi kaku dan dinding pembuluh darah menyempit dan akhirnya dapat menyebabkan penyakit jantung koroner (Maron DJ., *et al.* 2004).

Kesenjangan antara teori dan hasil dalam penelitian ini mungkin dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti jenis kelamin, usia, genetik, olahraga, merokok (Anonim,2011^d). Pada perempuan tidak menopause memiliki hormon estrogen yang mempunyai efek perlindungan terhadap aterosklerosis. Semakin tua usia seseorang maka fungsi organ tubuh semakin menurun, seperti ditemukan kelainan penyempitan pembuluh darah jantung. Delapan puluh (80 %) dari kolesterol didalam darah diproduksi oleh tubuh sendiri, ada sebagian orang yang memproduksi kolesterol lebih banyak dibanding yang lain hal ini disebabkan karena faktor keturunan. Pada orang

ini meskipun hanya sedikit saja mengkonsumsi makanan yang mengandung kolesterol atau lemak jenuh , tetapi tubuh tetap saja memproduksi kolesterol lebih banyak. Olahraga yang teratur dapat menyebabkan dapat menyebabkan kadar kolestrol LDL menurun. Merokok dapat meningkatkan kolestrol LDL dan merusak dinding pembuluh darah. Nikotin yang terkandung dalam asap rokok akan merangsang hormon adrenalin, sehingga akan mengubah metabolisme lemak yang dapat yang dapat menurunkan kadar kolesterol HDL dalam darah.