

# **KARYA AKHIR**

**KORELASI PLAK, KETEBALAN TUNIKA INTIMA-MEDIA  
ARTERI KAROTIS BERDASARKAN ULTRASONOGRAFI  
DAN *TOTAL CALCIUM SCORE* DENGAN DERAJAT  
STENOSIS ARTERI KORONARIA BERDASARKAN  
MSCT SCAN KARDIAK PADA  
PASIEIN DISLIPIDEMIA**

***THE CORRELATION AMONG CAROTID PLAQUE, INTIMAL-  
MEDIA THICKNESS USING ULTRASOUND AND TOTAL  
CALCIUM SCORE WITH CORONARY ARTERY STENOSIS  
USING MSCT-SCAN CARDIAC IN PATIENTS WITH  
DYSLIPIDEMIA***

**ERMAN MULIAWAN**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS - 1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**

**KORELASI PLAK, KETEBALAN TUNIKA INTIMA-MEDIA  
ARTERI KAROTIS BERDASARKAN ULTRASONOGRAFI  
DAN *TOTAL CALCIUM SCORE* DENGAN DERAJAT  
STENOSIS ARTERI KORONARIA BERDASARKAN  
MSCT SCAN KARDIAK PADA  
PASIE DISLIPIDEMIA**

***THE CORRELATION AMONG CAROTID PLAQUE, INTIMAL-  
MEDIA THICKNESS USING ULTRASOUND AND TOTAL  
CALCIUM SCORE WITH CORONARY ARTERY STENOSIS  
USING MSCT-SCAN CARDIAC IN PATIENTS WITH  
DYSLIPIDEMIA***

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis–1

Program Studi Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

**ERMAN MULIAWAN**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS - 1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**

**KARYA AKHIR****KORELASI PLAK, KETEBALAN TUNIKA INTIMA-MEDIA ARTERI  
KAROTIS BERDASARKAN ULTRASONOGRAFI DAN TOTAL  
CALCIUM SCORE DENGAN DERAJAT STENOSIS ARTERI  
KORONARIA BERDASARKAN MSCT SCAN KARDIAK  
PADA PASIEN DISLIPIDEMIA**

Disusun dan diajukan oleh :

**Erman Muliawan**

Nomor Pokok : C112216107

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Karya Akhir  
Pada tanggal 10 Juli 2019 dan dinyatakan  
telah memenuhi syarat

Menyetujui :  
**Komisi Penasihat,**

  
**dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad(K)**  
Pembimbing Utama

  
**dr. Sri Asriyani, Sp.Rad(K), M.Med.Ed.**  
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Unhas

a.n. Dekan,  
Wakil Dekan Bid. Akademik,  
Riset dan Inovasi

  
**dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D**  
NIP. 19680518 199802 2 001

  
**Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes**  
NIP. 19671103 199802 1 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : **Erman Muliawan**

Nomor Mahasiswa : C112216107

Program Studi : Radiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Agustus 2019

Yang menyatakan

Erman Muliawan

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul “Korelasi plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak pada pasien dislipidemia” Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis -1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna sehingga dengan segala kerendahan hati saya mengharapkan kritik, saran dan koreksi dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K) RI. selaku Ketua Komisi Penasehat
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K) TR., M. Med. Ed selaku sekretaris Komisi Penasehat
3. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp. JP (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

5. Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan , nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi FK UNHAS ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.
2. Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp. Rad (K) selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad(K), dr. Junus Baan, Sp.Rad, dr. Hasanuddin, Sp.Rad(K) Onk, dr. Dario Nelwan, Sp.Rad, dr. Rafika Rauf,

Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Amir Sp.Rad, dr M. Abduh, Sp.Rad, dr. Isqandar Mas'oud, Sp.Rad, dr Achmad Dara, Sp.Rad, dr. Sri Mulyati, Sp.Rad, dr. Taufiqquhidayat, Sp.Rad., dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad., serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.

3. Direksi beserta seluruh staf RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar dan RSUPTN Makasar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar atas bantuan dan kerjasamanya
5. Teman terbaik angkatan Juli 2016 serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan , motivasi dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
6. Kedua orang tua saya Suhandi Muliawan dan Lina Sutedja yang sangat saya cintai dan hormati yang tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan selalu mendoakan saya.
7. Kepada calon istri saya tercinta Clarissa Zhang atas segala cinta, pengorbanan, pengertian, dorongan semangat serta doa yang tulus

selama ini yang telah mengiringi perjalanan panjang saya dalam mengikuti pendidikan

8. Kepada kakak saya pertama Melia Muliawan serta suaminya Sidiarto, kakak saya kedua Felika Muliawan serta istrinya Mery, kakak saya ketiga Erwin Sutedja Muliawan serta istrinya Deasy, serta keponakan saya Darren Harjono, Jesslyn Harjono dan Adeline Garnet Muliawan serta segenap keluarga besar yang lainnya, atas dukungan, bantuan dan doanya.
9. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materiil secara langsung maupun tidak langsung, saya ucapkan terima kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini. Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya

Makassar, Agustus 2019

Erman Muliawan

## ABSTRAK

**ERMAN MULIAWAN** Korelasi Plak, Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis Berdasarkan Ultrasonografi dan *Total Calcium Score* dengan Derajat Stenosis Arteri Koronaria Berdasarkan MSCT Scan Kardiak pada Pasien Dislipidemia (**dibimbing oleh Nikmatia Latief dan Sri Asriyani**)

Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi plak, ketebalan tunika-intima media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT Scan kardiak pada pasien dislipidemia

Penelitian ini merupakan *cross-sectional*, dilakukan di instalasi radiologi sentral RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar mulai bulan Juli 2018 sampai Juli 2019. Sampel sebanyak 32 orang dengan usia >18 tahun dan memiliki riwayat dislipidemia. Metode statistik yang digunakan yaitu uji korelasi *Spearman*.

Hasil penelitian ini terdapat korelasi antara kejadian plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria, dimana nilai p masing-masing secara berurutan yaitu 0,017 (<0,05), <0,0001 dan <0,0001 dan nilai r masing-masing yaitu 0.418, 0.65 dan 0.882.

**Kata kunci** : Dislipidemia; Plak Arteri Karotis; Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis; *Total Calcium Score*; Derajat Stenosis Arteri Koronaria



## ABSTRACT

**ERMAN MULIAWAN** The Correlation Among Carotid Plaque, Intimal-Media Thickness Using Ultrasound and Total Calcium Score With Coronary Artery Stenosis Using MSCT-Scan Cardiac in Patients with Dyslipidemia (**Supervised by Nikmatia Latief and Sri Asriyani**)

The study aims to determine the correlation among carotid plaque, intimal-media thickness using ultrasound and total calcium score with coronary artery stenosis using MSCT-scan cardiac in patients with dyslipidemia

This study design was cross-sectional, conducted in central radiology department of RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar from July 2018 until July 2019. The sample was 32 people aged more than 18 year old. The methods were Spearman test.

The result revealed correlation among plaque incidence, carotid intimal-media thickness and total calcium score with coronary artery stenosis, which p value respectively were 0,17 (<0,05), <0,0001 and <0,001 also the r-value were 0.418, 0.65 and 0.882.

**Keywords** : Dyslipidemia; Carotid Artery Plaque; Carotid Intimal-Media Thickness; Total Calcium Score; Coronary Artery Stenosis Degree



**DAFTAR ISI**

KARYA AKHIR	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR DIAGRAM	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
BAB I. PENDAHULUAN	
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	4
I.3. Tujuan Penelitian	5
I.3.1 Tujuan Umum	5
I.3.2 Tujuan Khusus	5
I.4. Hipotesis Penelitian	6
I.5. Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1. Definisi	7
II.2. Epidemiologi	8

II.3. Anatomi dan Histologi Pembuluh Darah Arteri	9
II.3.1. Anatomi Arteri Karotis	9
II.3.2. Anatomi Arteri Koronaria	11
II.3.3. Histologi Pembuluh Darah Arteri	12
II.4. Patogenesis Dislipidemia pada Aterosklerosis	15
II.4.1. Peranan Metabolisme Lipid pada Aterosklerosis	15
II.4.2. Modifikasi LDL dan Oksidasi pada Aterosklerosis	16
II.4.3. Anti-aterogenik dari kolesterol HDL	18
II.5. Aterosklerosis pada arteri koronaria dan kaitannya dengan penyakit kardiovaskuler	18
II.6. <i>Remodelling</i> vaskular dan terjadinya aterosklerosis pada hipertensi	22
II.7. Etiologi Dislipidemia dan Faktor Risiko Aterosklerosis	23
II.8. Ultrasonografi Arteri Karotis	26
II.9. Identifikasi plak dan pengukuran CIMT dengan menggunakan ultrasonografi	27
II.10. <i>Coronary Artery Calcium (CAC)/Total Calcium Score</i> dan derajat stenosis dengan menggunakan MSCT kardiak	32
<b>BAB III. KERANGKA PENELITIAN</b>	<b>39</b>
A. Kerangka Teori	39
B. Kerangka Konsep	40
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN</b>	<b>41</b>
IV.1. Desain Penelitian	41
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian	41
IV.3. Populasi Penelitian	41

IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	42
IV.5. Perkiraan Besar Sampel	42
IV.6. Cara Pengambilan Sampel	43
IV.7. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	44
IV.8. Cara Kerja	44
IV.8.1. Alat dan Bahan	44
IV.8.2. Cara Kerja	45
IV.9. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	49
IV.9.1. Identifikasi variabel	49
IV.9.2. Klasifikasi variabel	49
IV.10. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif	50
IV.11. Metode Analisis	52
IV.12. Alur Penelitian	53
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	<b>54</b>
V.1. Hasil Penelitian	54
V.2. Pembahasan	72
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>82</b>
VI.1. Kesimpulan	82
VI.2. Saran	82
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>84</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Prevalensi dislipidemia di Indonesia	9
Tabel 2.2.	Nilai normal CIMT pada laki-laki	31
Tabel 2.3.	Nilai normal CIMT pada perempuan	31
Tabel 2.4.	Derajat kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan skor CAC	33
Tabel 5.1.	Distribusi sampel berdasarkan demografi	55
Tabel 5.2.	Distribusi kejadian plak arteri karotis pada sampel yang merokok dan tidak merokok	56
Tabel 5.3.	Distribusi nilai CIMT Rata-rata pada sampel yang merokok dan tidak merokok	57
Tabel 5.4.	Distribusi <i>Total Calcium Score</i> pada sampel yang merokok dan tidak merokok	57
Tabel 5.5.	Distribusi derajat stenosis arteri koronaria pada sampel yang merokok dan tidak merokok	58
Tabel 5.6.	Distribusi kejadian plak arteri karotis pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak	59
Tabel 5.7.	Distribusi nilai CIMT rata-rata pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak	59
Tabel 5.8.	Distribusi <i>Total Calcium Score</i> pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak	60
Tabel 5.9.	Distribusi derajat stenosis arteri koronaria pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak	60
Tabel 5.10.	Distribusi sampel berdasarkan kejadian plak arteri	

	karotis dan jenis kelamin	61
Tabel 5.11.	Distribusi sampel berdasarkan kejadian plak arteri karotis dan umur	62
Tabel 5.12.	Distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata secara keseluruhan	62
Tabel 5.13.	Distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata dan jenis kelamin	63
Tabel 5.14.	Distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata dan umur	64
Tabel 5.15.	Distribusi sampel berdasarkan <i>total calcium score</i> secara keseluruhan	64
Tabel 5.16.	Distribusi sampel berdasarkan <i>total calcium score</i> dan jenis kelamin	65
Tabel 5.17.	Distribusi sampel berdasarkan <i>total calcium score</i> dan umur	66
Tabel 5.18.	Distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria secara keseluruhan	66
Tabel 5.19.	Distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri dan jenis kelamin	67
Tabel 5.20.	Distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria dan umur	68
Tabel 5.21.	Korelasi antara plak arteri karotis dengan derajat stenosis arteri koronaria	69
Tabel 5.22.	Korelasi antara CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria	70

Tabel 5.23. Korelasi antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria

71

**DAFTAR DIAGRAM**

Diagram 5.1.	<i>Boxplot</i> CIMT rata-rata dengan derajat stenosis arteri koronaria	69
--------------	--	----

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi arteri karotis	10
Gambar 2.2.	Anatomi arteri koronaria	12
Gambar 2.3.	Gambaran histologik lapisan-lapisan arteri	14
Gambar 2.4.	Gambaran skematik pembentukan plak aterosklerosis oleh LDL pada dinding pembuluh darah arteri	17
Gambar 2.5.	Patogenesis aterosklerosis	20
Gambar 2.6.	Skematik manifestasi klinis dari kalsifikasi intima dan media	21
Gambar 2.7.	Pencitraan USG Karotis	28
Gambar 2.8.	Visualisasi arteri karotis	29
Gambar 2.9.	Pencitraan USG arteri karotis yang memperlihatkan tunika intima-media	30
Gambar 2.10.	Gambar ultrasonografi longitudinal arteri karotis menunjukkan adanya plak karotis	31
Gambar 2.11.	Gambaran MSCT scan kardiak non kontras potongan aksial menunjukkan penghitungan skor kalsium	34
Gambar 2.12.	Contoh-contoh tipe plak pada MSCT kardiak	36
Gambar 2.13.	Gambaran MSCT kardiak <i>curved-planar reconstruction</i>	37
Gambar 2.14.	Hasil segmentasi arteri koronaria yang mengalami penyempitan	38

**DAFTAR SINGKATAN**

AHA = *American Heart Association*

ATP = *Adult Treatment Panel*

CAC = *Coronary Artery Calcium*

CCA = *Common Carotid Artery*

CIMT = *Carotid Intima-Media Thickness*

DM = *Diabetes Mellitus*

EKG = *Elektrokardiografi*

HDL = *High Density Lipoprotein*

LDL = *Low Density Lipoprotein*

MSCTA = *Multi-sliced Computed Tomography Angiography*

NCEP = *National Cholesterol Education Program*

PJK = *Penyakit Jantung Koroner*

SMC = *Smooth Muscle Cell*

VLDL = *Very Low Density Lipoprotein*

WHO = *World Health Organization*

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Nomor</b>		<b>Halaman</b>
1	Surat rekomendasi etik penelitian	91
2	Form persetujuan ( <i>Informed consent</i> )	92
3	Data sampel penelitian	93
4	Curriculum Vitae	95

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **I. 1. Latar Belakang**

Aterosklerosis merupakan kondisi kronik yang terjadi pada dinding pembuluh darah arterial, salah satu penyebab utama kematian di dunia dan dikarakteristikan oleh akumulasi lipid pada arteri sehingga terjadi pembentukan plak dan berkembang menjadi penyakit jantung koroner (PJK) atau stroke. Dislipidemia merupakan faktor risiko paling penting terbentuknya aterosklerosis. (Yang C et al, 2014)

Aterosklerosis merupakan suatu penyebab patologik penting penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Berdasarkan data WHO pada tahun 2014, di Indonesia angka kematian akibat penyakit serebrovaskular mencapai 328.424 atau 23,48% total kematian yang saat ini menduduki peringkat pertama penyebab kematian di dunia sedangkan angka kematian akibat penyakit kardiovaskular mencapai 138.380 atau 9,89% total kematian. Bagaimanapun, pencegahan awal penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular telah menjadi fokus penelitian akhir-akhir ini. (Baoge Q et al, 2015)

Beberapa teknik non invasif telah digunakan untuk mengidentifikasi adanya aterosklerosis subklinis pada pasien asimtomatik yaitu (1) ultrasonografi carotid untuk mengukur ketebalan tunika intima-media arteri

karotis (*CIMT/Carotid intima-media thickness*) dan mengidentifikasi adanya plak; (2) *Coronary Artery Calcium (CAC)* untuk menghitung kalsifikasi arteri koronaria; (3) *Multi-sliced Computed Tomography Angiography (MSCTA)* kardiak dengan kontras untuk mengevaluasi derajat stenosis arteri koronaria. (Cohen GI et al, 2013; Jeevarethinam A et al, 2017)

Ultrasonografi carotid dapat digunakan untuk mengidentifikasi perubahan aterosklerotik tahap awal pada dinding arterial yang non invasif. Pengukuran ketebalan tunika intima-media dan deteksi adanya pembentukan plak telah digunakan sebagai indikator sensitif dan dini adanya aterosklerosis tahap awal. (Yang C et al, 2014)

*Calcium Artery Calcium Scoring (CAC)* merupakan suatu teknik non-invasif untuk mengukur jumlah kalsium pada arteri koronaria menggunakan *ECG-gated non-contrast computed tomography (CT) scan*. Penggunaan klinis utamanya yaitu untuk memprediksi risiko kejadian jantung pasien asimtomatik pada keadaan pencegahan primer. CAC merupakan suatu penanda adanya plak aterosklerotik dan prediktor independen akan kejadian infark miokard serta mortalitas. (Craig C H et al, 2017)

Penggunaan MSCTA kardiak dengan kontras akhir-akhir ini semakin luas digunakan untuk mengidentifikasi adanya stenosis pada arteri koronaria. MSCTA kardiak non invasif ini merupakan suatu teknik

pencitraan arteri koronaria yang menjanjikan dengan sensitivitas dan spesifitas untuk mendeteksi stenosis signifikan yaitu 94% dan 97%. (Mannan M et al, 2014)

MSCTA kardiak sekarang ini telah dilakukan sebagai modalitas pencitraan diagnostik untuk penilaian aterosklerosis koronaria. Berdasarkan panduan AHA (*American Heart Association*) tahun 2014 dinyatakan bahwa pasien dengan kemungkinan mengalami sindrom koroner akut dengan EKG normal, troponin kardiak normal dan tidak ada riwayat penyakit arteri koroner, pasien tersebut direkomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan MSCTA kardiak. (Maffei E et al, 2016)

Jeevarethinam A, et al pernah meneliti hubungan antara aterosklerosis karotis berdasarkan CIMT dan plak dengan *total calcium score*. Cohen GI, et al pernah meneliti hubungan antara plak arteri karotis dan CIMT berdasarkan ultrasonografi dengan *total calcium score* dan jumlah arteri koronaria yang mengalami stenosis berdasarkan CT angiografi. Namun, penelitian mengenai hubungan antara ultrasonografi karotis, *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria pada CT angiografi belum pernah dilakukan.

Di Indonesia, alat CT-scan belum tersedia secara luas di daerah-daerah terpencil karena relatif mahal biaya pengadaan, pemeliharaan serta daya listrik yang dibutuhkan cukup besar. Selain itu CT-scan merupakan alat modalitas yang menggunakan radiasi pengion. Dari

penelitian ini diharapkan pemeriksaan ultrasonografi *B-mode* arteri karotis dapat digunakan sebagai pemeriksaan yang aman, non invasif, cepat dan akurat dalam memprediksi adanya aterosklerosis dan stenosis arteri koronaria.

Skor Agatston telah ditunjukkan berkaitan dengan tingkat keparahannya penyakit arteri koronaria dan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis yang dibuktikan dengan angiografi koroner. Bagaimanapun, hubungan antara banyaknya kalsifikasi arteri koronaria dengan keparahan stenosis arteri koronaria belum sepenuhnya diteliti. (Rosen B D et al, 2009)

Karena itu, peneliti tertarik meneliti korelasi antara plak dan ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis menggunakan MSCT kardiak pada pasien dislipidemia.

## **I. 2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut : Apakah terdapat korelasi antara plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak pada pasien dislipidemia?

### **I. 3 Tujuan Penelitian**

#### **I.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui korelasi antara plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak pada pasien dislipidemia.

#### **I.3.2 Tujuan Khusus :**

- a. Mengetahui kejadian plak arteri karotis berdasarkan ultrasonografi pada pasien dislipidemia
- b. Menentukan ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi pada pasien dislipidemia
- c. Menentukan *total calcium score* arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak pada pasien dislipidemia
- d. Menentukan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak pada pasien dislipidemia
- e. Menentukan korelasi antara plak arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak
- f. Menentukan korelasi antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak

- g. Menentukan korelasi antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak

#### **I.4. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah: ada korelasi antara plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT kardiak.

#### **I.5. Manfaat Penelitian**

- a. Memberikan informasi tentang kejadian plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis atau *total calcium score* arteri koronaria yang paling berkorelasi dengan derajat stenosis arteri koronaria
- b. Memberikan informasi tentang salah satu faktor prediktif terjadinya penyakit serebrovaskular dan kardiovaskular serta kecenderungan penumpukan plak (pada dinding pembuluh darah arteri karotis atau arteri koronaria) pada pasien dislipidemia
- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Definisi

Dislipidemia diartikan sebagai peningkatan kadar total kolesterol dan/atau kolesterol LDL, dan/atau rendahnya kadar kolesterol HDL dan/atau peningkatan kadar trigliserida, yang merupakan suatu faktor risiko penting terjadinya penyakit jantung koroner (kardiovaskular) dan stroke (penyakit serebrovaskular). (Gau *et al*, 2006)

Terdapat panduan nilai standar yang dibuat oleh *National Cholesterol Education Program* (NCEP) mengenai klasifikasi kolesterol LDL, HDL, trigeliserida dan kolesterol total (*Adult Treatment Panel III-ATP III*) adalah sebagai berikut (NCEP, 2001) :

- Kolesterol Total
  1. Diinginkan : < 200 mg/dl
  2. Ambang batas tinggi : 200 – 239 mg/dl
  3. Tinggi : ≥ 240 mg/dl
  
- Trigliserida
  1. Normal : < 150 mg/dl
  2. Ambang batas tinggi : 150 – 199 mg/dl

3. Tinggi : 200 - 499 mg/dl

4. Sangat tinggi : > 500 mg/dl

- HDL

1. Rendah : < 40 mg/dl

2. Tinggi :  $\geq$  60 mg/dl

- LDL

1. Optimal : < 100 mg/dl

2. Mendekati optimal : 100 - 129 mg/dl

3. Ambang batas tinggi : 130 - 159 mg/dl

4. Tinggi : 160 - 189 mg/dl

5. Sangat tinggi :  $\geq$ 190 mg/dl

Dislipidemia merupakan suatu faktor risiko mayor terjadinya aterosklerosis yang mengenai pembuluh darah arteri sehingga menyebabkan iskemia pada otak, jantung atau ekstremitas. Untuk patofisiologinya dibahas di bab selanjutnya.

## II.2 Epidemiologi

Berdasarkan statistik WHO, prevalensi dislipidemia pada tahun 2008 (didefinisikan sebagai kadar total kolesterol di dalam darah >190 mg/dl) di Asia Tenggara (30,3%) lebih rendah dibandingkan di Eropa (53,7%) dan Amerika (47,7%). Bagaimanapun, di Indonesia prevalensi

dislipidemia bervariasi berdasarkan panel lipid yang meningkat (Tabel 2).

(Lin CF et al, 2018)

Tabel 2.1. Prevalensi dislipidemia di Indonesia

<b>Panel Lipid</b>	<b>Prevalensi (tahun)</b>
Kolesterol total (>240 mg/dl)	9-25% (2011)
LDL (>190 mg/dl)	35,8% (laki-laki 33,1%, perempuan 38,2%) (2008)
HDL (<35 mg/dl)	23-66% (2011)

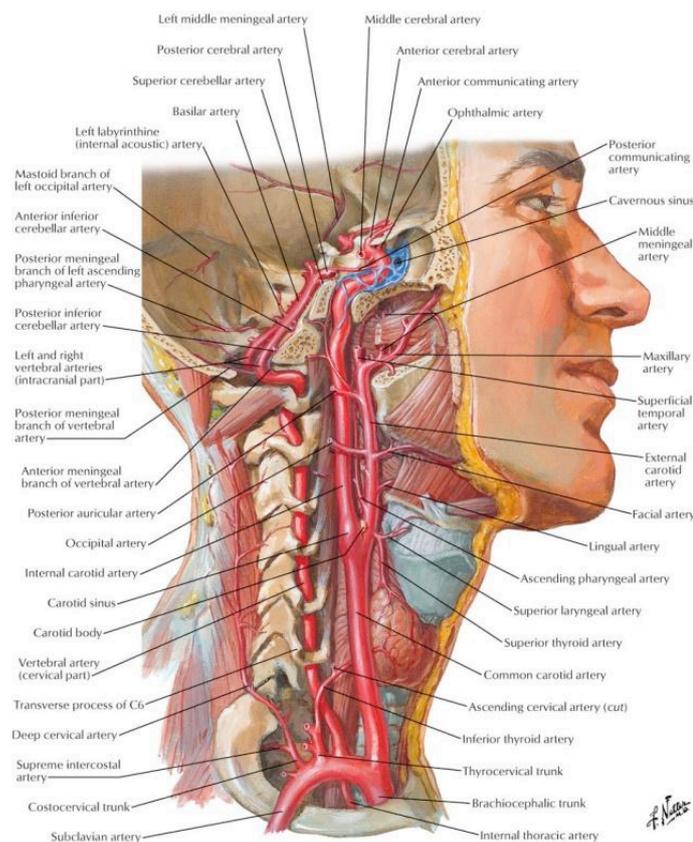
### **II.3. Anatomi dan Histologi Pembuluh Darah Arteri**

#### **II.3.1. Anatomi Arteri Karotis**

Arcus aorta mempercabangkan truncus brachiocephalicus (arteri innominata), arteri komunis sinistra dan arteri subclavia sinistra. Selanjutnya arteri innominata bercabang menjadi arteri subclavia dextra dan arteri karotis komunis dextra. Arteri karotis komunis mempunyai kaliber  $6,3 \pm 0,9$  mm, berjalan vertikal masuk kedalam *trigonum caroticum*, berjalan di posterolateral kelenjar tiroid dan posterior otot sternocleidomastoideus. Bersama dengan vena jugularis interna dan nervus vagus, arteri karotis komunis dibungkus oleh *carotid sheath* dan setinggi tepi atas kartilago tiroid bercabang membentuk *bifurcatio* pada level corpus vertebra C4 menjadi arteri karotis interna dan arteri karotis eksterna. Ujung terminal arteri karotis komunis atau pangkal arteri karotis interna membentuk suatu pelebaran yang disebut sinus caroticus atau bulbus karotis. (Marrini *et al*, 2001)

Arteri karotis eksterna mempunyai lumen kecil :  $4,1 \pm 0,6$  mm, terletak disebelah medioanterior dari arteri karotis interna. Arteri ini mempunyai banyak percabangan di regio colli dan fungsi utamanya adalah mensuplai darah pada struktur ekstrakranial.

Arteri karotis interna mempunyai lumen cukup besar :  $4,8 \pm 0,7$  mm, berjalan vertical ke cranial melewati canalis caroticum masuk ke dalam cavum cranii. Arteri ini tidak memberi percabangan di regio colli. Arteri karotis interna dalam perjalanannya dibagi menjadi pars cervicalis, pars petrosa, pars cavernosa, dan pars cerebralis. Ujung terminalnya berakhir sebagai arteri cerebri media, arteri cerebri anterior dan ramus communicans posterior. (Marrini *et al*, 2001).



Gambar 2.1. Anatomi arteri karotis

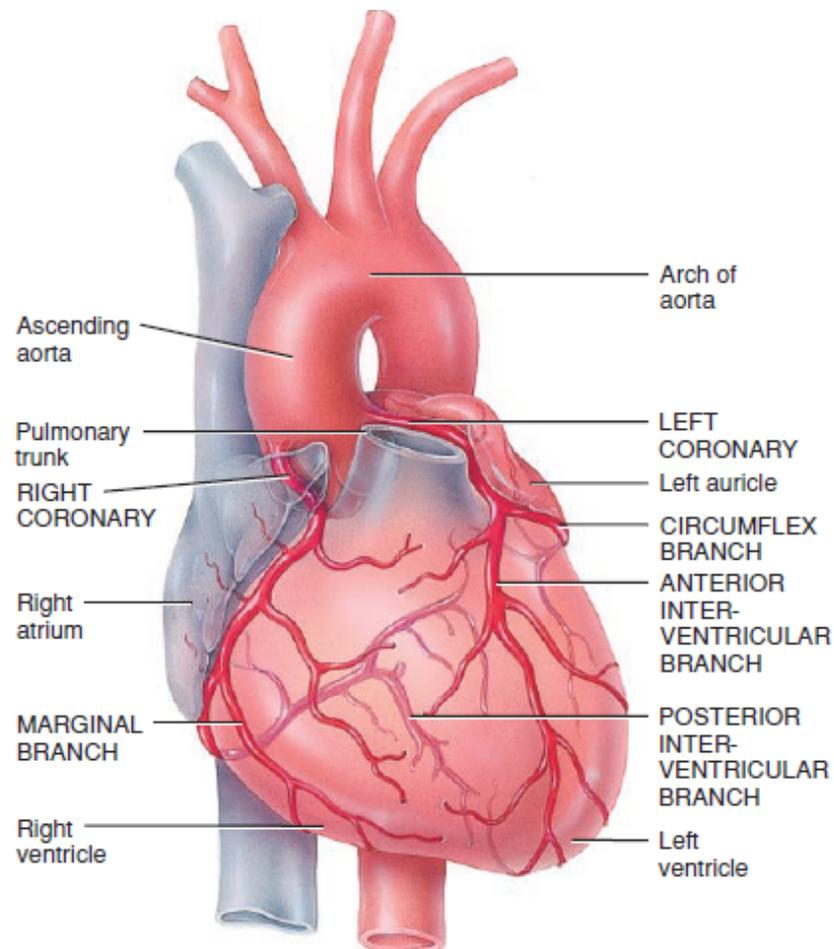
### **II.3.2 Anatomi Arteri Koronaria**

Seluruh myocardium mendapat suplai darah dari arteri koronaria dextra dan arteri koronaria sinistra. Arteri koronaria dextra berpangkal pada sinus aorticus anterior (letak di depan), arteri koronaria sinistra berpangkal pada sinus aorticus posterior sinistra (letak di sebelah posterior kiri). Bentuk dari ostium arteri koronaria bulat atau oval dengan diameter yang bervariasi antara beberapa milimeter hingga 1,5 cm. Letak dari pangkal arteri koronaria membentuk sudut 90° dengan dinding aorta.

Arteri koronaria dextra memberi percabangan ramus marginalis, ramus transversus yang mengadakan anastomose dengan ramus circumflexus dari arteri koronaria sinistra, ramus descendens posterior (ramus interventricularis posterior) yang mengadakan anastomose dengan ramus descendens anterior yang dipercabangkan arteri koronaria sinistra, cabang-cabang kecil yang mensuplai conus arteriosus dan SA node.

Arteri koronaria sinistra bentuknya pendek, berukuran dari beberapa milimeter hingga 5 cm, berjalan di antara arteri pulmonalis dan auricula sinistra, bercabang dua (bifurcatio) membentuk ramus descendens anterior dan ramus circumflexus. Kadang arteri koronaria bercabang tiga (trifurcatio) membentuk ramus descendens anterior, ramus circumflexus dan ramus medianus yang berada di antara kedua cabang tersebut. Dari ramus descendens dipercabangkan ramus diagonalis. Di sebelah proximal percabangan ini terdapat cabang kecil yang mensuplai

conus arteriosus dan mengadakan anastomose dengan cabang yang sama dari arteri koronaria dextra. Ramus circumflexus memberi suatu cabang disebut ramus marginalis. (Marrini *et al*, 2001)



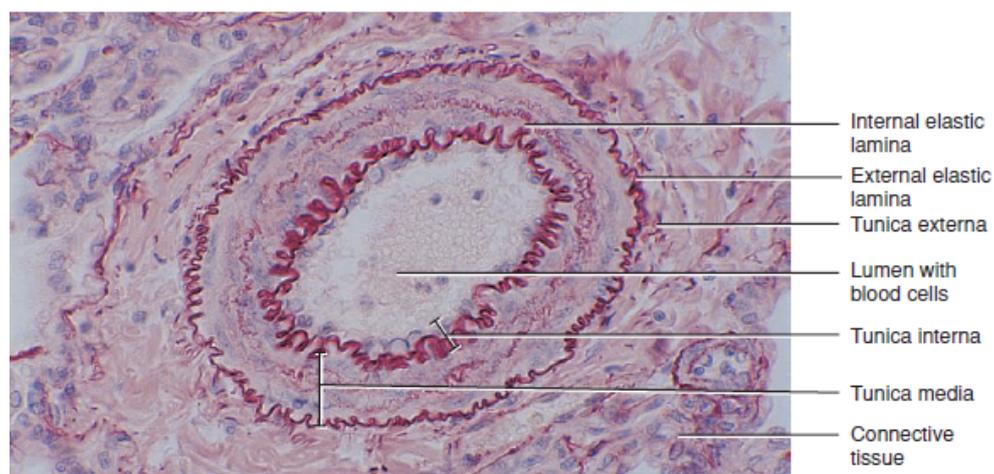
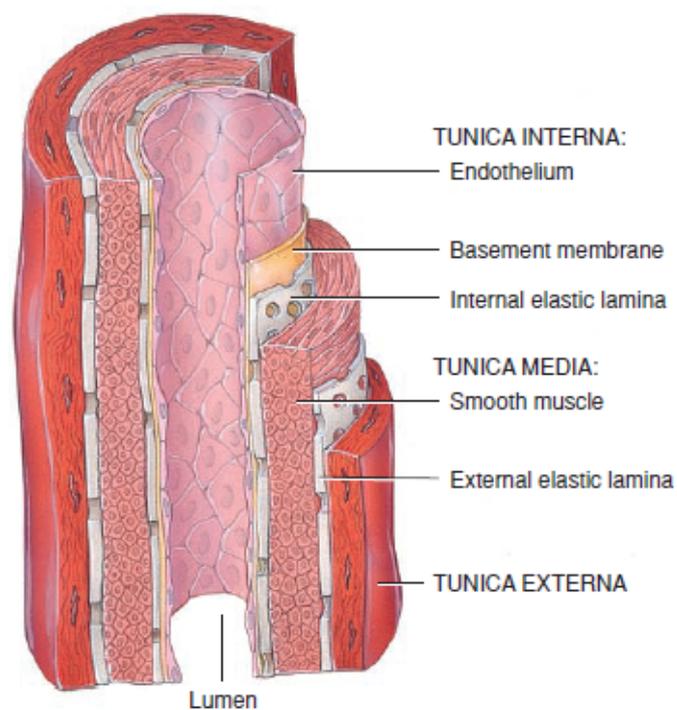
Gambar 2.2. Anatomi arteri coronari (pandangan anterior) (Tortora, 2012)

### II.3.3 Histologi Pembuluh Darah Arteri

Dinding arteri terdiri dari lapisan konsentrik tempat sel-sel endotel, sel-sel otot polos dan matriks ekstrasel dengan serabut elastik dan kolagen yang dapat terlihat dengan jelas. Ketiga lapisan tersebut adalah :

1. Lapisan intima (tunika intima), terdiri atas sel-sel endotel yang membatasi arteri dan merupakan satu-satunya bagian dinding pembuluh darah yang berinteraksi dengan komponen darah. Di bawah dari lapisan endotel adalah lapisan subendotel, terdiri atas jaringan penyambung jarang halus yang kadang-kadang mengandung otot polos. Lapisan intima melindungi lapisan media dari komponen-komponen darah. Beberapa hal penting mengenai endotel :
  - a. Mengandung reseptor untuk LDL-C dan bekerja sebagai sawar permeabilitas yang sangat selektif.
  - b. Memberikan permukaan nontrombogenik oleh lapisan heparin dan oleh sekresi PGI<sub>2</sub> (vasodilator kuat dan inhibitor agregasi trombosit) serta oleh sekresi plasminogen.
  - c. Mensekresi oksida nitrat (suatu vasodilator kuat)
  - d. Berinteraksi dengan trombosit, monosit, makrofag, limfosit T, dan sel-sel otot polos melalui berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan.
2. Lapisan media (tunika media), merupakan bagian otot dinding arteri dan terdiri atas sel-sel otot polos, kolagen dan elastik. Lapisan media bertanggung jawab atas kontraktilitas dan kerja pembuluh darah.

3. Lapisan adventitia (tunika eksterna), merupakan lapisan terluar dinding pembuluh darah dan terdiri atas sebagian sel-sel otot polos dan fibroblast. Lapisan ini juga mengandung vasa vasorum, yaitu pembuluh darah kecil yang menghantarkan suplai darah ke dinding pembuluh darah (Brown, 2005; Junquiera, 1992; Tortora, 2012).



Gambar 2.3. Gambaran histologik lapisan-lapisan arteri (Tortora *et al*, 2012)

## **II.4. Patogenesis Dislipidemia pada Aterosklerosis**

### **II.4.1. Peranan Metabolisme Lipid pada Aterosklerosis**

Kolesterol, trigliserida dan lipoprotein memegang peranan dalam patogenesis aterosklerosis. Peningkatan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) serum dan trigliserida berperan dalam pembentukan lesi aterosklerotik. Metabolisme lipid terjadi melalui jalur eksogen dan endogen. Jalur eksogen dimulai dengan pembentukan kilomikron dan sekresi oleh intestinal. Pembentukan kilomikron dibentuk oleh hidrolisis parsial trigliserida melalui aktivitas *lipoprotein lipase* (LPL). Setelah itu, kilomikron akan diserap ke dalam hati dengan perantara apo E. (Wu M Y et al, 2017).

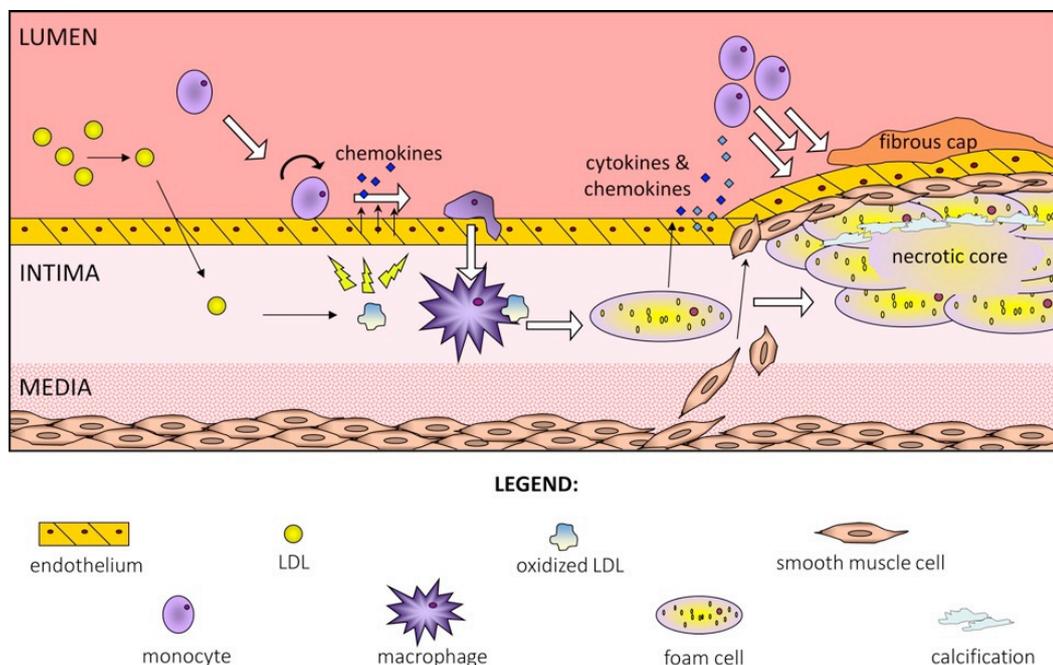
Jalur endogen dimulai dengan sintesis partikel *very low-density lipoprotein* (VLDL), yang kaya akan trigliserida dan mengandung Apo B-100, C-II dan E. Setelah pengangkutan trigliserida ke jaringan adiposa, VLDL dimetabolisme menjadi partikel LDL yang membawa kolesterol ester dan sedikit trigliserida. Partikel LDL kecil menembus sawar endotelial dan ditimbun dalam matriks ekstraseluler pada ruang subendotelial oleh Apo B-100 terikat pada proteoglikan yang merupakan molekul sangat penting terjadinya retensi lipoprotein. Retensi partikel LDL pada dinding pembuluh darah dianggap sebagai tahap pertama dalam patogenesis aterosklerosis. (Wu M Y et al, 2017)

#### II.4.2. Modifikasi LDL dan Oksidasi pada Aterosklerosis

Pada tahap kedua patogenesis aterosklerosis, LDL subendotelial teroksidasi oleh sel vaskular, dan produksi *monocyt chemoattractant protein-1* (MCP-1) dan *macrophage colony stimulating factors* (M-CSF). Pada keadaan merokok, hipertensi, hiperglikemia dan hiperlipidemia, produksi *reactive oxygen species* (ROS) meningkat, dan menghilangkan respons antioksidan endogen. Zat oksidatif meningkatkan oksidasi LDL dan mengganggu fungsi endotelial. Stress oksidatif kronik merupakan risiko pembentukan aterosklerosis yang lebih keras. Pada fase awal modifikasi LDL, komponen lipid berinteraksi dengan ROS dan menghasilkan banyak tipe produk oksidasi lipid. Produk oksidasi lipid seperti produk lisofosfolipid, mengoksidasi Apo B. Setelah terjadi modifikasi Apo B, LDL teroksidasi (ox-LDL) berinteraksi dengan makrofag. Ox-LDL juga menginduksi beberapa mediator pro-inflamasi melalui *lectin-like oxidized LDL receptor-1* (LOX-1) dan monosit sehingga terjadi pengikatan pada sel endotelial sehingga meningkatkan produk yang adhesif pada endotelium, termasuk peningkatan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1).

Sel inflamasi dan monosit selanjutnya melepaskan *monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1) untuk mengaktivasi leukosit pada tunika media dan menstimulasi proliferasi *smooth muscle cell* (SMC). Monosit selanjutnya berkembang menjadi makrofag menyebabkan akumulasi lipid. Ox-LDL berinteraksi dengan CD-36 mengaktifkan makrofag lainnya. Ox-

LDL juga meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan, termasuk *platelet-derived growth factor* dan faktor pertumbuhan fibroblas dasar sehingga terjadi proliferasi SMC. Proliferasi SMC ini menyebabkan terjadinya penebalan plak aterosklerosis dan pembentukan jaringan nekrotik. Interaksi ox-IDL dengan CD36 pada platelet menyebabkan agregasi platelet dan aktivasi sehingga terjadi adhesi ke sel endotelial dan meningkatkan pelepasan endotelin-1. Fungsi endotelial terganggu bersamaan dengan penurunan produksi *nitric oxide*. (Wu M Y et al, 2017)



Gambar 2.4. Gambaran skematik pembentukan plak aterosklerosis oleh LDL pada dinding pembuluh darah arteri. Konsentrasi LDL yang tinggi menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah arteri dan memungkinkan masuknya serta oksidasi LDL di dalam lapisan intimal. Hal ini menyebabkan sekresi kemokin dan ekspresi *leukocyte adhesion marker* oleh sel endotelial. Monosit bergabung pada lokasi cedera. Setelah di dalam intima, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag dan bergabung dengan LDL teroksidasi. Ambilan yang terus menerus dari LDL teroksidasi menyebabkan makrofag menjadi *foam cell*. *Foam cell* menetap di lapisan intimal, terjadi sekresi sitokin proinflamasi dan kemokin sehingga monosit lebih banyak keluar. *Foam cell* yang mati membentuk sel nekrotik, yang dapat berkalsifikasi. Sel otot polos bermigrasi ke dasar *foam cell* untuk menstabilkan plak, bagaimanapun, makrofag lokal mensekresi enzim yang mendegradasi lapisan fibrosa, yang menyebabkan plak rentan ruptur. Bila terjadi ruptur, maka akan menyebabkan trombotik (infark miokard atau stroke). (Zaid et al, 2017)

### **II.4.3. Anti-aterogenik dari kolesterol HDL**

Pengangkutan kelebihan lipid dari dinding vaskular oleh kolesterol HDL merupakan mekanisme kunci anti-aterogenik. Peranan HDL dalam menghambat proses aterogenesis yaitu dengan mencegah terjadinya adhesi monosit pada sel endotelial vaskular dan mencegah terjadinya oksidasi kolesterol-LDL yang berperan dalam pembentukan plak aterosklerotik. HDL juga mengambil kolesterol LDL yang berlebih untuk diangkut kembali ke hati dan di edarkan kembali atau dikeluarkan dari tubuh. (Barter P, 2005)

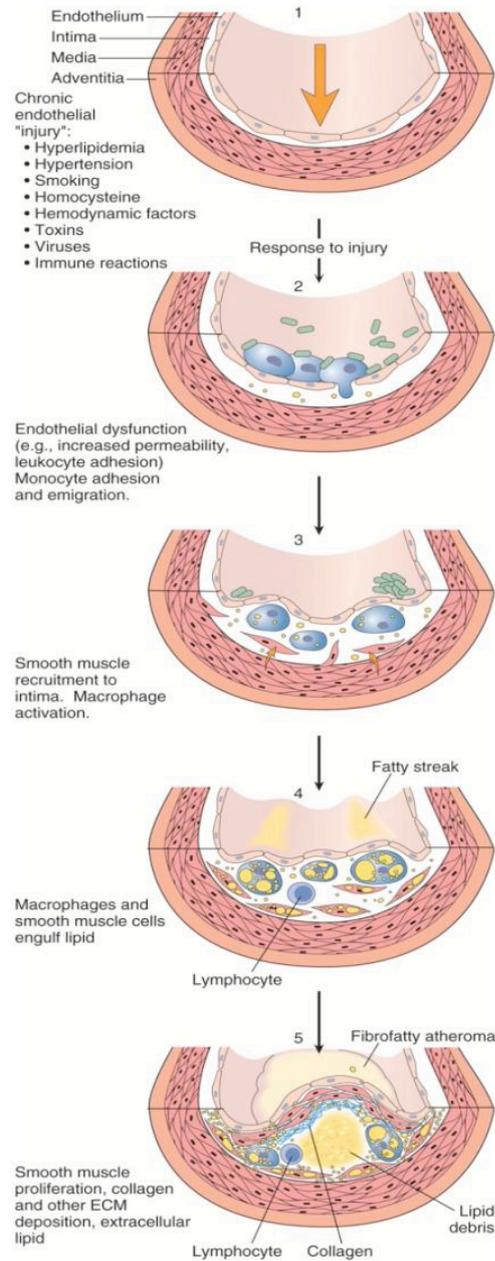
### **II.5. Aterosklerosis pada arteri koronaria dan kaitannya dengan penyakit kardiovaskular**

Arteriosklerosis secara harfiah adalah pengerasan dari arteri, merupakan suatu terminologi generik yang menggambarkan penebalan dinding arteri dan kehilangan elastisitasnya. Terdapat tiga bentuk dengan manifestasi klinis dan patologik yang berbeda dari arteriosklerosis yaitu :

- Arteriolosklerosis, mengenai arteri kecil dan arteriole, yang sering menyebabkan iskemik perifer
- Sklerosis medial *Monckeberg*, yang ditandai adanya deposit kalsium pada lapisan media (muscular) sehingga menyebabkan kekakuan arteri

- Aterosklerosis, yang ditandai pembentukan atheroma (plak aterosklerosis) pada lapisan intima dinding arteri

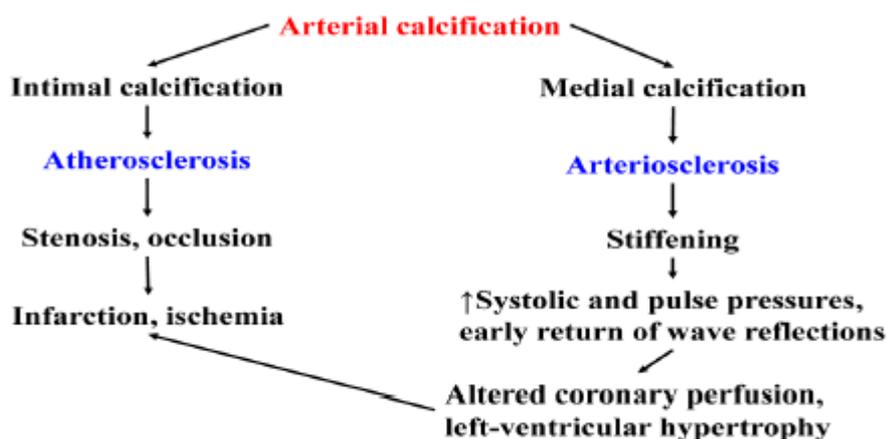
Patogenesis aterosklerosis diawali dari injuri endothelial yang mana menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular, adhesi lekosit dan thrombosis. Selanjutnya terjadi akumulasi lipoprotein (terutama LDL) dalam dinding arteri. Terjadi adhesi monosit ke endothelium diikuti migrasi kedalam lapisan intima dan transformasi kedalam *macrophages* dan *foam cells*. Kemudian terjadi adhesi *platelet* dan proliferasi sel-sel otot halus. Proses selanjutnya adalah terjadi akumulasi *lipid* baik di ekstraselular maupun intraselular (gambar 2.5). (Mitchell, 2010)



Gambar 2.5. Patogenesis aterosklerosis. 1, Normal. 2, injuri endothelial disertai adhesi monosit dan platelet. 3, Migrasi monosit dan sel-sel otot polos kedalam lapisan intima. 4, Proliferasi sel otot polos dalam lapisan intima. 5, Terbentuk plak atheroma (dikutip dari Mitchell, 2010)

Kalsifikasi pada lapisan media (*Monckeberg sclerosis*) menyebabkan peningkatan kekakuan elastisitas arteri besar, yang tercermin pada peningkatan *aortic pulse-wave velocity*. Penurunan

distensibilitas arteri ini meningkatkan tekanan darah sistolik dan mengurangi tekanan darah diastole, meningkatkan *afterload* jantung dan membahayakan perfusi arteri koroner selama diastole. Perubahan dan hipertrofi ventrikel kiri meningkatkan risiko infark miokard dan gagal jantung. Sementara adanya plak atheroma pada lapisan intima dapat menyebabkan stenosis bahkan oklusi arteri koroner yang akhirnya bersama-sama dengan kalsifikasi media (*Monckeberg*) meningkatkan mortalitas kardiovaskular (gambar 2.6). (Jablonski, 2013; Nitta, 2015)



Gambar 2.6. Skematik manifestasi klinis dari kalsifikasi intima dan media (Nitta, 2015)

Respon endotelium arteri koronaria dan karotis tidak hanya pada faktor inflamasi dan sistemik pada sirkulasi tetapi juga pada kondisi mekanikal yang dibentuk oleh aliran darah dan siklus jantung. Penyebab paling sering sindrom koroner akut yaitu hipoperfusi akibat ruptur plak dan trombosis lokal. Meskipun ruptur plak dengan trombosis luminal adalah etiologi mayor aterosklerosis karotis, embolisme arteri merupakan

mekanisme vaskular dominan yang menyebabkan iskemia otak. Jantung merupakan organ yang selalu bergerak kontraksi dan relaksasi sedangkan otak merupakan organ yang diam. Hal ini menjelaskan perbedaan perfusi organ dengan resistensi koronaria dan kontraktilitas miokard ventrikel kiri untuk mengalirkan aliran darah jantung, dibandingkan dengan variasi anatomik sirkulus Willisii untuk mengontrol aliran darah serebral. Kaliber pembuluh darah yang besar dan kecepatan aliran, menjelaskan bahwa emboli dan robekan akibat tekanan lebih sering terjadi pada plak karotis dibandingkan koroner. (Jashari Fisnik et al, 2012)

## **II.6 Remodelling vaskular dan terjadinya aterosklerosis pada hipertensi**

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada pasien berusia  $\geq 18$  tahun (*Joint National Committee VIII* tahun 2014). Hipertensi berkaitan dengan perubahan struktur pada pembuluh darah akibat tekanan tinggi yang berupa pengurangan diameter lumen. Perubahan ini terjadi dominan pada rasio *media to lumen* (M/L) yang menyebabkan perubahan dinding pembuluh darah karena peningkatan jaringan otot polos pada tunika media. (Renna NF et al, 2013)

Selain itu, pembuluh darah juga terpapar oleh dua jenis mekanisme dinamik yaitu *shear stress* dan tekanan siklik pada dinding pembuluh darah. *Shear stress* memengaruhi sel endotelial secara predominan

sehingga terjadi disfungsi endotel dan merupakan awal mekanisme terjadinya aterosklerosis. Tekanan siklik pada dinding pembuluh darah juga memfasilitasi migrasi sel respon inflamasi ke dalam pembuluh darah dan membantu transformasi makrofag menjadi sel *foam* sehingga terbentuk plak aterosklerosis. (Safar et al, 2011)

## **II.7. Etiologi Dislipidemia dan Faktor Risiko Aterosklerosis**

Penyebab dislipidemia dapat dibagi menjadi primer dan sekunder yaitu : (Gau et al, 2006)

### **1. Primer**

#### **a. Peningkatan Kolesterol LDL :**

- Defisiensi reseptor LDL
- Hiperlipidemia homozigot familial

#### **b. Penurunan Kolesterol HDL :**

- Defisiensi Apo A-1
- Mutasi Apo A-1
- Defisiensi LCAT

### **2. Penyebab sekunder :**

#### **a. Peningkatan Kolesterol LDL :**

- Obesitas
- Asupan lemak yang tinggi
- Hipertiroidisme
- Diabetes mellitus
- Sindroma nefrotik
- Steroid anabolik
- Progestin

b. Penurunan Kolesterol HDL :

- Sindrom metabolik
- Diabetes mellitus
- Obesitas
- Aktifitas fisik yang kurang
- Merokok
- Terapi *beta-blocker*
- Steroid anabolik
- Progestin

Terdapat beberapa faktor risiko selain dislipidemia yang meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya aterosklerosis pada individu tertentu yaitu (Kopaei M R et al, 2014) :

- Tekanan darah tinggi

Tekanan darah dianggap tinggi bila lebih dari 140/90 mmHg selama beberapa waktu. Bila terdapat faktor risiko lainnya seperti diabetes atau penyakit ginjal kronik, tekanan darah tinggi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah  $\geq 130/80$  mmHg.

- Merokok

Merokok juga dapat merusak dan membuat kaku pembuluh darah, meningkatkan kadar kolesterol dan tekanan darah. Rokok dapat menurunkan kadar apo A-I yang berperan dalam sintesis HDL, meningkatkan oksidasi LDL dan inflamasi vaskular. (He BM et al, 2013)

- Diabetes mellitus

Pada diabetes mellitus terjadi kehilangan sensitivitas terhadap insulin yang meningkatkan pembentukan VLDL-Trigliserida dan meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis. (Hirano T, 2018)

- Obesitas

- Kurangnya aktivitas fisik

- Diet yang tidak sehat (tinggi kolesterol, lemak, sodium dan gula)

- Usia

Faktor usia dapat memengaruhi pembentukan plak dalam pembuluh darah. Risiko meningkat setelah usia 45 tahun pada laki-laki dan 55 tahun pada perempuan.

- Riwayat penyakit jantung koroner dalam keluarga

Faktor risiko terjadinya aterosklerotik meningkat bila orang tua atau saudara kandung terdiagnosis dengan penyakit jantung sebelum usia 55 tahun

## **II.8. Ultrasonografi Arteri Karotis**

Aterosklerosis lebih sering berkembang secara bertahap dan perlahan. Struktur yang pertama berubah dan dapat dideteksi pada aterosklerosis adalah peningkatan ketebalan tunika intima-media (*Carotid Intima-Media Thickness/CIMT*). Ketebalan tunika intima-media merupakan *marker* risiko aterosklerosis. (Simova, 2015).

Ultrasonografi karotis sebagai alat diagnostik dan prediksi risiko, memiliki beberapa keunggulan diantaranya bersifat noninvasif, tidak memiliki efek samping radiasi, mudah dikerjakan, sensitif, aman, biaya relatif murah, umumnya tersedia di balai pengobatan, frekuensi dan intensitas gelombang *ultrasound* yang digunakan tidak berefek biologik. (Simova, 2015).

Arteri karotis menjadi pilihan pengukuran CIMT dibanding arteri lainnya karena berukuran besar, letak arteri karotis superfisial, tanpa ada struktur tulang yang menutupi ataupun bayangan udara yang

menghalangi, serta jauh dari struktur yang bergerak seperti jantung. (Kerwin, 2007)

Banyak penelitian melaporkan hubungan antara CIMT dengan adanya dan beratnya aterosklerosis. Telah pula dibuktikan bahwa keadaan dinding arteri karotis mencerminkan keadaan dinding arteri koroner, sehingga penebalan tunika intima-media arteri karotis atau terdapatnya plak pada arteri karotis dapat dipakai sebagai *marker* terdapatnya aterosklerosis pada pembuluh darah jantung. (Finn, 2009; Coskun, 2009).

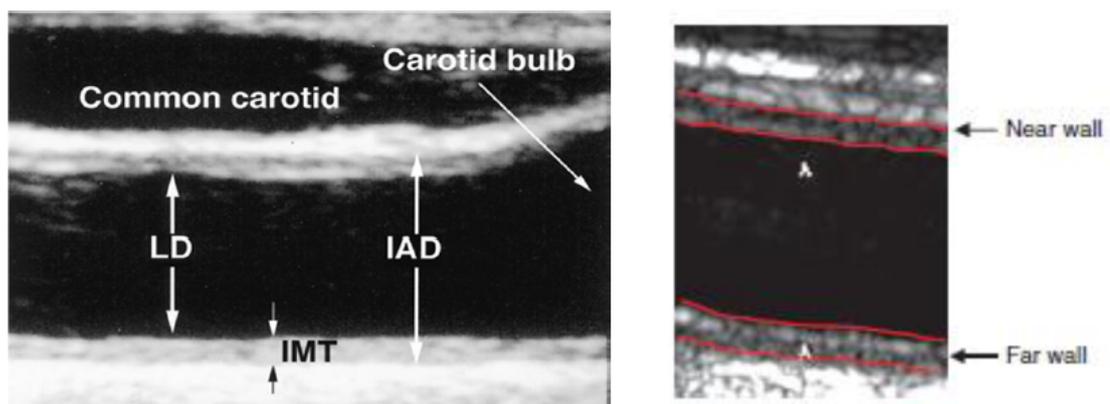
Hasil konsensus American Society of Echocardiography (ASE) tahun 2008 dan publikasi *guideline* American Heart Association (AHA) tahun 2010 merekomendasikan pemeriksaan CIMT menggunakan ultrasonografi sebagai pemeriksaan yang sangat berguna untuk stratifikasi risiko pada pasien yang belum jelas berisiko kejadian penyakit kardiovaskular maupun yang berisiko sedang. (Robertson, 2012).

## **II.9. Identifikasi plak dan pengukuran CIMT dengan Menggunakan**

### **Ultrasonografi**

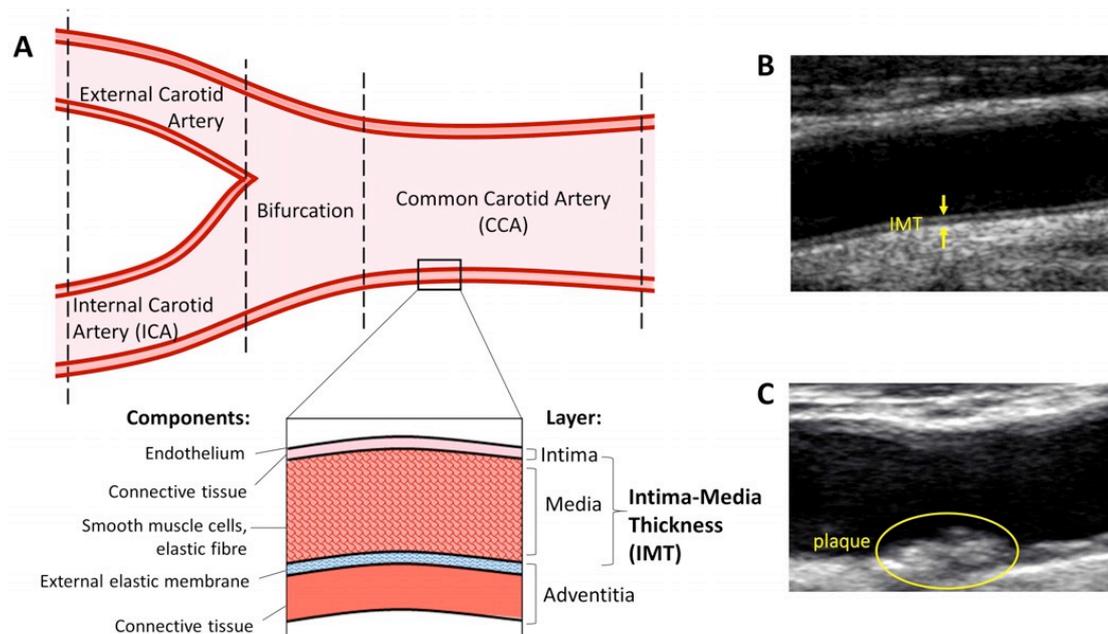
Subyek diperiksa dengan posisi terlentang (*supine*), dengan leher diekstensikan dan kepala berpaling ke sisi yang kontralateral dari sisi yang diperiksa, sehingga memungkinkan akses maksimal pada arteri karotis. Ketika dinding arteri karotis divisualisasikan oleh ultrasonografi B-mode, tampak karakteristik *echo ganda* dari tunika intima-media yang dapat

dilihat baik pada dinding dekat (*near wall*) maupun dinding jauh (*far wall*). Namun, pengukuran dinding dekat dari CIMT telah terbukti detail gambar kurang jelas, sedangkan pengukuran dinding yang jauh telah terbukti menggambarkan CIMT yang sebenarnya, dan sekarang ini telah diterima secara luas bahwa CIMT harus diukur di dinding yang jauh. (Robertson, 2012).



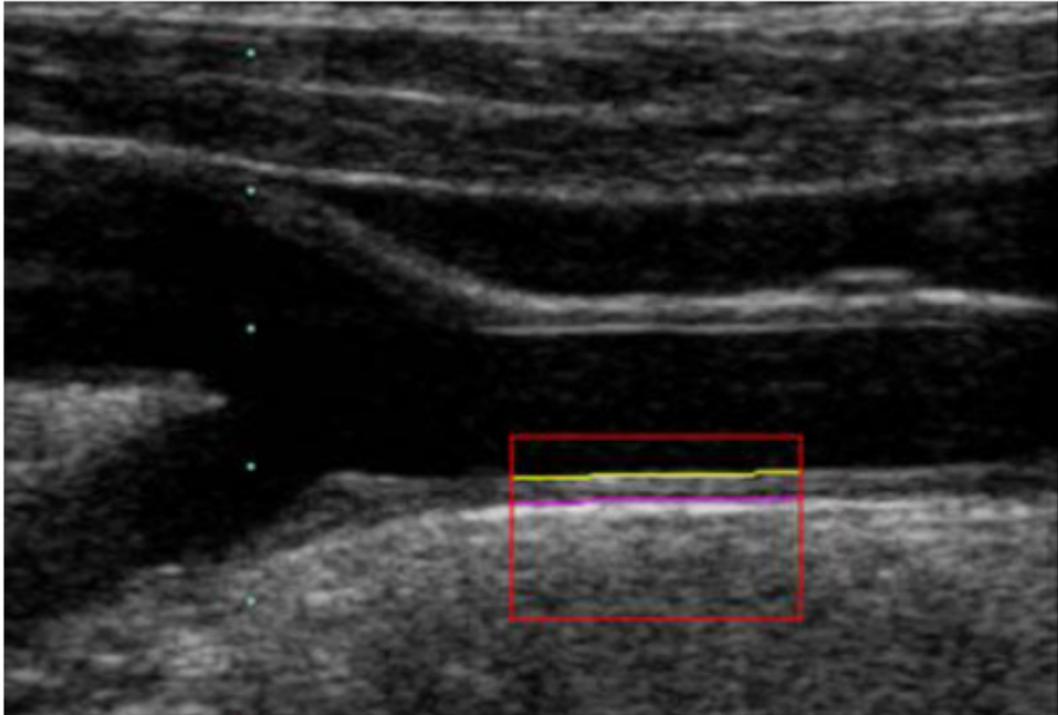
Gambar 2.7. Pencitraan USG karotis.  
 CIMT = Carotid Intima-Media Thickness  
 LD = luminal diameter atau Diameter Lumen.  
 IAD = interadventitial diameter atau diameter interadventisial (Kato, 2003)

Ada beberapa segmen pada arteri karotis dimana CIMT dapat diukur, yaitu arteri karotis komunis, bifurcatio karotis atau arteri karotis interna. Umumnya panjang segmen yang dievaluasi sekitar 1 cm. Visualisasi dari karotis interna dan bifurcatio karotis lebih sulit daripada visualisasi arteri karotis komunis. Howard dkk, menemukan pengukuran CIMT pada arteri karotis komunis (CCA) lebih disukai karena kemudahan akses dan keandalan pengukuran. (Robertson, 2012; Naqvi, 2010).



Gambar 2.8. Visualisasi arteri karotis. (A). Diagram mengenai arteri karotis. Lapisan dinding arterial digambarkan, dengan jarak dari intima ke permukaan media-adventitia merupakan *intima-media thickness* (IMT). (B) Gambaran Ultrasonografi arteri karotis komunis, dengan jarak antara kedua kepala panah merupakan IMT. (C) Suatu plak ditemukan pada bifurcatio arteri karotis

Pada pemeriksaan USG dua dimensi secara longitudinal dan tegak lurus terhadap pancaran gelombang *ultrasound*, CIMT tampak sebagai jarak antara dua garis ekogenik baik pada dinding dekat maupun dinding jauh, garis ekogenik pertama adalah pada *lumen-intima* (garis warna kuning pada gambar 2.9) dan garis ekogenik kedua adalah *media-adventitia* (garis warna ungu pada gambar 2.9). Pengukuran dilakukan di beberapa titik sepanjang 1 cm segmen yang dievaluasi. Nilai rata-rata CIMT dari kedua arteri karotis komunis kiri dan kanan lebih disukai daripada nilai maximal (nilai maximal dapat merefleksikan stadium lebih berat dari hanya penebalan *focal* CIMT). (Simova, 2015).



Gambar 2.9. Pencitraan USG arteri karotis yang memperlihatkan tunika intima-media (dikutip dari Johnson HM, 2011)

Ukuran normal CIMT tergantung usia dan jenis kelamin. Terdapat peningkatan signifikan ukuran CIMT pada usia lanjut di semua segmen arteri karotis dan pada jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Ukuran CIMT pada arteri karotis kanan sama dengan ukuran CIMT pada arteri karotis kiri. Berikut ini nilai normal CIMT pada laki-laki dan perempuan berdasarkan usia (tabel 2.3 dan 2.4). (Simova, 2015).

Tabel 2.2 Nilai normal CIMT pada  
pada laki-laki

Usia (tahun)	P25	P50	P75
<30	0,39	0,43	0,48
31-40	0,42	0,46	0,50
41-50	0,46	0,50	0,57
>50	0,46	0,52	0,62

Tabel 2.3 Nilai normal CIMT  
perempuan

Usia (tahun)	P25	P50	P75
<30	0,39	0,40	0,43
31-40	0,42	0,45	0,49
41-50	0,44	0,48	0,53
>50	0,50	0,54	0,59

Adanya plak pada arteri karotis berdasarkan kriteria ARIC (*Atherosclerosis Risk In Communities*) yaitu sedikitnya dua dari kriteria berikut ini (Cohen et al, 2013) :

- CIMT > 1,5 mm
- Perubahan kontur permukaan dinding arteri karotis
- Peningkatan fokal ekogenitas dan ketebalan dinding arteri karotis (>50%) dibandingkan dari CIMT sekitar.



Gambar 2.10. Gambar ultrasonografi longitudinal arteri karotis menunjukkan adanya plak karotis (Ihle-Hansen et al, JAHA 2018)

Spesifikasi alat USG yang digunakan pada identifikasi plak dan pemeriksaan CIMT adalah USG resolusi tinggi, B-Mode, dengan memakai transduser linear frekuensi >7 MHz. Semakin tinggi frekuensi transduser yang digunakan maka semakin tinggi pula resolusi gambar yang dihasilkan. Pengaturan alat USG dengan *focus depth* 30-40 mm, *frame rate* (15-25 Hz) dan *gain* diatur sedemikian rupa sampai diperoleh gambar yang terbaik. Dapat digunakan fungsi *zoom* pada alat apabila gambar tampak kecil. *Software* aplikasi yang dipakai adalah *vaskular-carotid*. (Simova, 2015).

#### **II.10. Coronary Artery Calcium (CAC)/Total Calcium Score dan derajat stenosis dengan menggunakan MSCT kardiak**

Pada tahun 1960an, kalsifikasi pada arteri koronaria diidentifikasi dengan menggunakan fluoroskopi, yang ditemukan berkorelasi positif dengan prevalensi lesi aterosklerotik koroner. Beberapa dekade kemudian, penghitungan CAC dengan CT ditemukan sebagai suatu pengukuran akan adanya aterosklerosis subklinis dan metode Agatston telah menjadi protokol kuantitatif yang paling sering digunakan untuk CAC. Skoring ini diperoleh sebagai suatu jumlah area kalsifikasi ( $\geq 1\text{mm}^2$ ) dengan densitasnya, diukur dalam *Hounsfield Units*. Penelitian histopatologis pada arteri koronaria manusia telah menunjukkan bahwa CAC yang dinilai dengan CT berkorelasi positif dengan adanya plak koroner. Bagaimanapun, area deposit kalsium lebih kecil dibandingkan

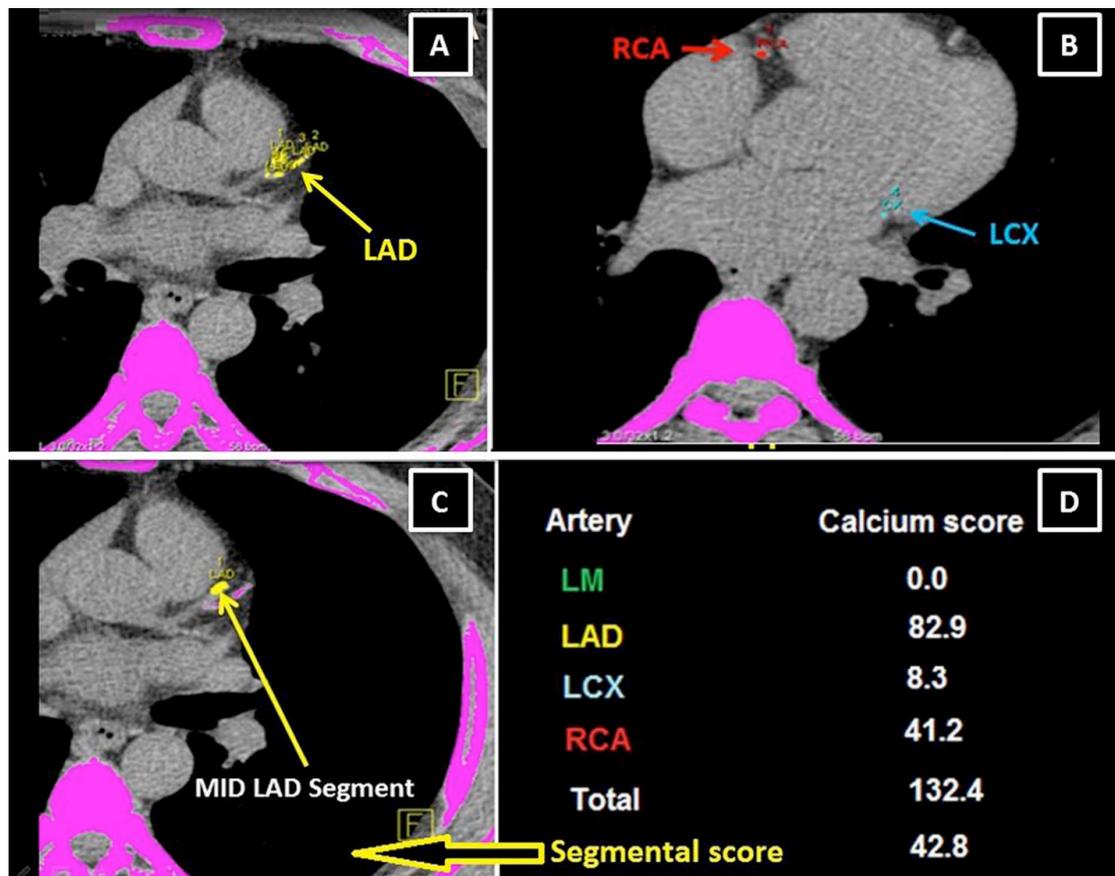
plak histologis dan kurang berkorelasi dengan penyempitan luminal. Oleh karena itu, CAC dianggap sebagai suatu metode yang baik untuk mengukur adanya plak aterosklerotik namun tidak untuk mengukur derajat stenosisnya. (Zaid et al, 2017)

Penghitungan skor CAC dengan CT-scan berdasarkan potongan aksial, dengan ketebalan 3 mm, terbatas pada regio kardiak yang diperoleh dengan sinkronisasi elektrokardiogram pada interval R-R, biasanya *mid/late* diastol tanpa menggunakan media kontras intravena. Dosis efektif radiasi biasanya rendah, kurang dari 1,5 mSv. Kalsifikasi diidentifikasi sebagai area hiperatenuasi sedikitnya 1 mm<sup>2</sup> - dengan >130 *Hounsfield units* (HU) atau 3 pixel. Metode Agatston menggunakan jumlah berat lesi dengan suatu densitas di atas 130 HU, dikalikan dengan area kalsium oleh suatu faktor yang berkaitan dengan atenuasi plak : 130-199 HU, faktor 1; 200-299 HU faktor 2; 300-399 HU faktor 3 dan ≥400 HU faktor 4. (Neves P O et al, 2017)

Tabel 2.5. Derajat kalsifikasi arteri koronaria berdasarkan skor CAC.

Derajat kalsifikasi arteri koronaria	Skor CAC (metode Agatston)	Interpretasi Klinis
Absen	0	Risiko sangat rendah terjadinya penyakit koroner di masa yang akan datang
Minimal	1-100	Risiko rendah terjadinya penyakit koroner

		di masa yang akan datang; probabilitas rendah terjadinya iskemia miokard
Sedang	101-400	Peningkatan risiko terjadinya penyakit koroner di masa yang akan datang (risiko tinggi)
Berat	>400	Probabilitas meningkat terjadinya iskemia miokard



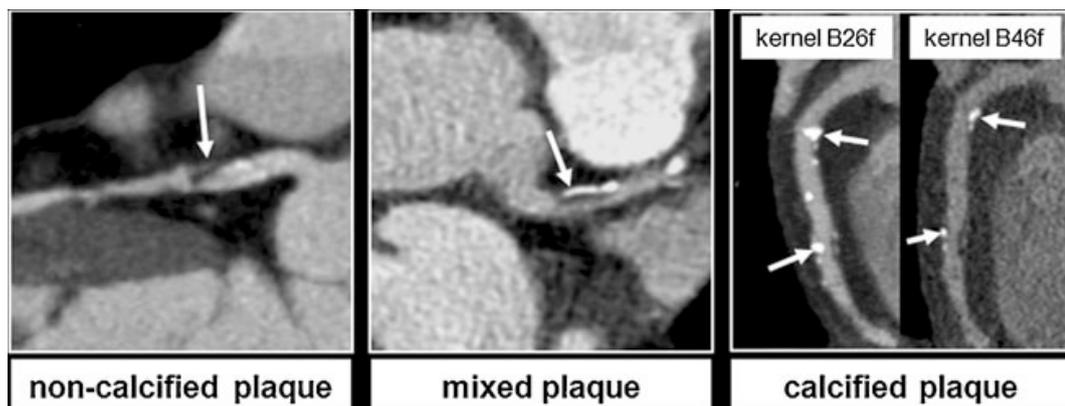
Gambar 2.11. Gambaran MSCT scan cardiac non kontras potongan aksial menunjukkan penghitungan skor kalsium arteri koronaria (A) Kalsium pada LAD (kuning), (B) Kalsium pada RCA (merah) dan LCX (biru), (C) kalsifikasi segmental (segmen *middle LAD*), (D) total calcium score pada setiap arteri koronaria. LAD = *left anterior descending artery*; LCX = *left circumflex artery*; RCA = *right coronary artery*.(Abazid R M et al, 2016)

*Cardiac computed tomography* (CT) merupakan suatu modalitas pencitraan noninvasif untuk mengevaluasi anatomi dan patologi perikardium, ruang jantung, jantung, pembuluh darah besar termasuk katup kardiak. Dengan teknologi terkini, CT juga dapat menilai arteri koroner. *CT coronary arteriography* dilakukan untuk menilai asal dan perjalanan arteri koroner serta stenosis, aneurisma dan/atau pembentukan plak aterosklerotik (ACR, 2016). *CT coronary arteriography* telah dibuktikan memiliki sensitivitas tinggi sebagai metode non invasif untuk mengidentifikasi adanya penyakit arteri koronaria. (Karlo CA et al, 2012)

Persiapan pasien meliputi pemberian *beta-blocker* untuk menurunkan denyut jantung pasien. Pemberian metoprolol 50 mg per oral diberikan 60 menit sebelum pemeriksaan CT-scan pada pasien dengan denyut nadi antara 60-70 denyut/menit dan metoprolol 100 mg pada kasus >70x/menit. Setelah itu, pasien discan dengan MSCT-scan 64 *slice* menggunakan protokol *electrocardiography-ECG-gated* dan diberikan media kontras intravena 1,2 ml/kg (Iopamiro 370 mg/ml atau Omnipaque 350 mg/ml) dengan *flow rate* (sekitar 4,5-6 ml/detik). Setelah sinyal pada aorta ascendens mencapai ambang batas 120-150 HU, *scan* dimulai secara otomatis dan keseluruhan jantung discan pada saat sekali tahan napas selama 6-10 detik. (Mannan M et al, 2014)

Ketika plak terlihat pada CT-scan, setiap lesi harus diklasifikasikan sebagai *non-calcified*, *mixed (calcified dan non-calcified)* atau *calcified*.

*Non-calcified plaque* diartikan sebagai setiap struktur yang melekat pada dinding arteri koronaria yang memiliki densitas CT lebih rendah dari lumen koronaria yang terisi kontras namun lebih tinggi dibandingkan jaringan sekitar. *Calcified plaque* diartikan sebagai setiap struktur di dalam lumen arteri koronaria dengan densitas  $\geq 130$  HU atau lebih. Plak ini harus diidentifikasi minimal dari dua potongan berbeda. (Mannan M et al, 2014)



Gambar 2.12 Contoh-contoh tipe plak pada MSCT cardiac. Perhatikan pada *calcified plaque* lebih baik terlihat pada penggunaan *sharp-tissue* (B46f) dibandingkan *soft-tissue kernel* (B26f)

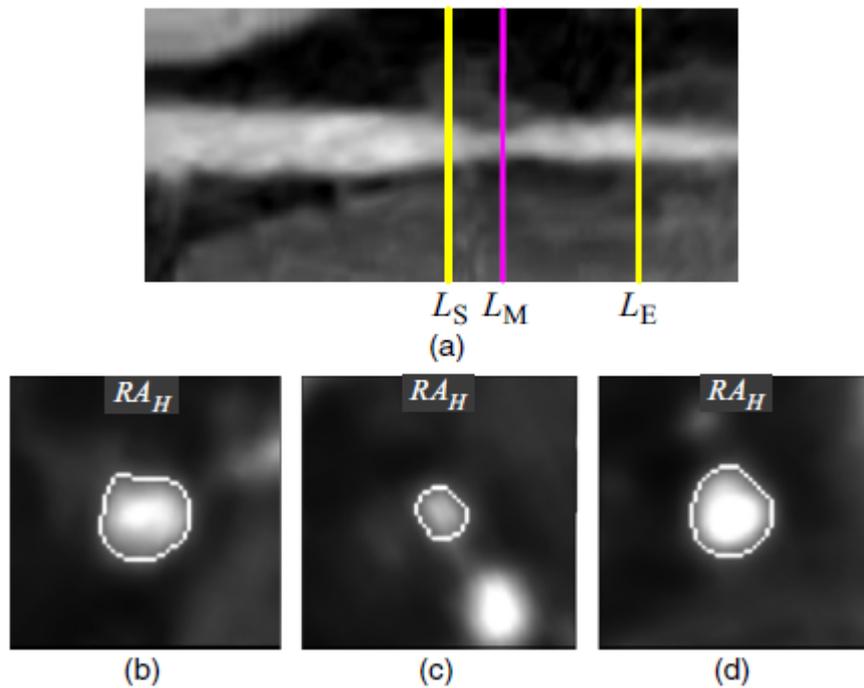


Gambar 2.13 Gambaran MSCT kardiak *curved-planar reconstruction* memperlihatkan RCA, LCX dan LAD serta katup aorta. Tampak adanya *calcified plaque* pada proksimal LAD dan kalsifikasi katub serta annulus aorta.

Derajat stenosis dihitung oleh ahli radiologik menggunakan *CT Coronary Analysis software* pada masing-masing alat dan dihitung berdasarkan rumus :

$$Sa = 100\% \times (1 - Lm/Lr)$$

dimana Lm yaitu area luminal stenosis potongan *cross-sectional* dan Lr yaitu area luminal rata-rata dari proksimal dan distal penyempitan.



Gambar 2.14. Hasil segmentasi arteri koronaria yang mengalami pengempitan. (a) Potongan longitudinal arteri koronaria, (b-d) Hasil segmentasi area luminal pada proximal ( $L_S$ ), distal ( $L_M$ ) dan area luminal yang paling mengalami stenosis ( $L_M$ ) pada potongan *cross-sectional*

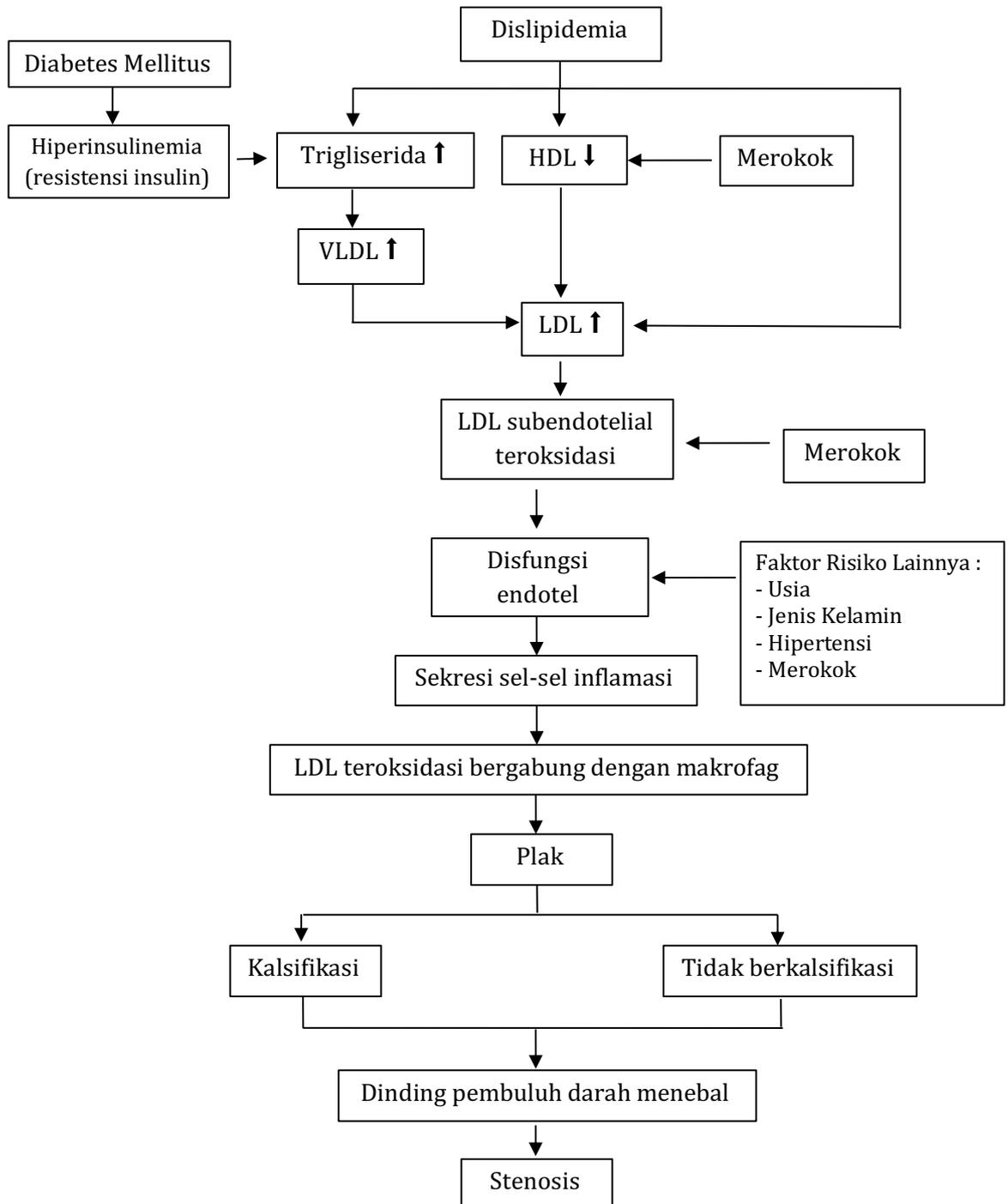
Skala derajat yang sekarang ini digunakan untuk penilaian keparahan derajat stenosis diameter lumen pembuluh darah arteri koronaria yaitu (Sayols-Baixeras, 2014) :

- Tidak ada stenosis = 0%
- Stenosis minimal = 1-24%
- Stenosis ringan = 25-49%
- Stenosis sedang = 50-69%
- Stenosis berat = 70-99%
- Total oklusi = 100%

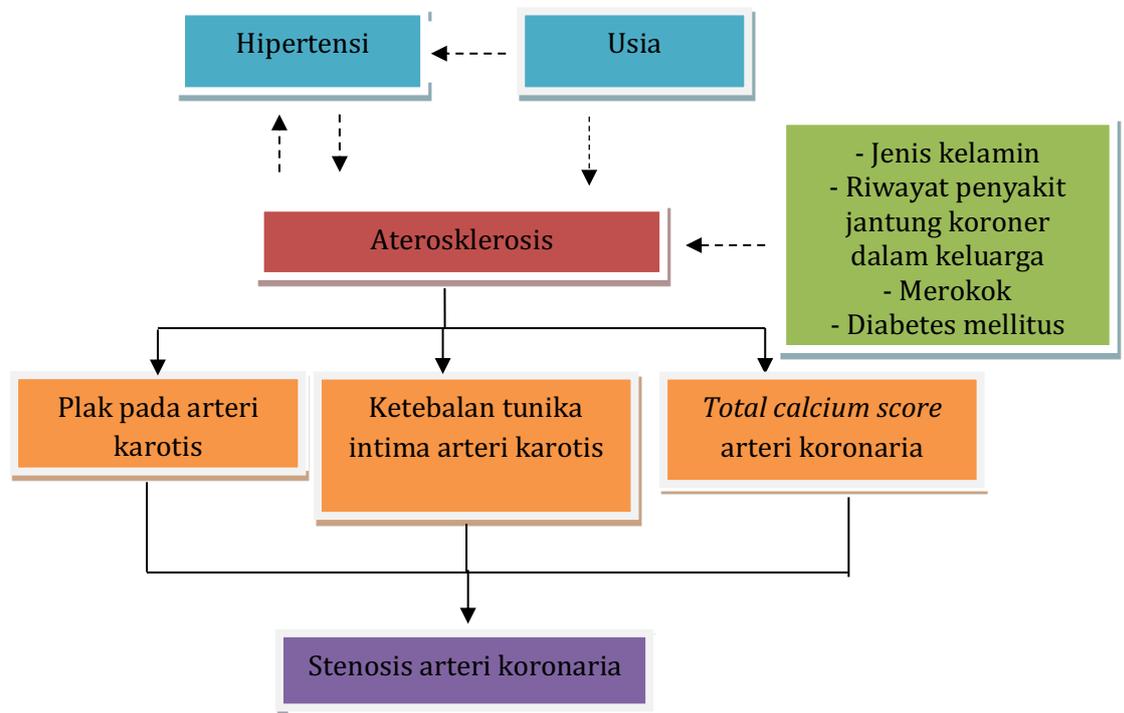
## BAB III

## KERANGKA PENELITIAN

## A. Kerangka Teori



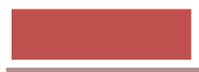
## B. Kerangka Konsep



### Keterangan :



Variabel kendali



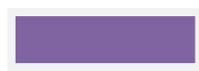
Variabel antara yang tidak diteliti



Variabel perancu yang tidak diteliti



Variabel bebas yang diteliti



Variabel tergantung yang diteliti



yang diteliti



yang tidak diteliti

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **IV.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain observasi cross sectional untuk melihat korelasi antara plak, ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dan *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak pada pasien dislipidemia.

#### **IV.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di instalasi radiologi sentral RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, mulai bulan Juli 2018 sampai Juli 2019 atau sampai jumlah minimal sampel terpenuhi.

#### **IV.3 Populasi Penelitian**

Populasi adalah semua pasien yang dikirim oleh klinisi untuk pemeriksaan MSCT scan kardiak di instalasi radiologi sentral RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

#### IV.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel penelitian adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel diambil secara *consecutive* sampling sampai jumlah/besar sampel yang diinginkan terpenuhi sesuai dengan kriteria penelitian.

#### IV.5 Perkiraan Besar Sampel

Besar sampel (n) yang diperlukan dalam penelitian ini minimal 32 orang dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\eta = \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right]^2 + 3$$

$\eta$  = Besaran sampel

Kesalahan tipe I = 5 %, hipotesis satu arah,  $Z_{\alpha} = 1.64$

Kesalahan tipe II = 10%, maka  $Z_{\beta} = 1,28$

$r$  = Korelasi minimal yang dianggap bermakna ( $r = 0.5$ )

$$\eta = \left[ \frac{(1.64 + 1.28)}{0,5 \ln \frac{1+0.5}{1-0.5}} \right]^2 + 3$$

Dengan demikian besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 32 orang.

## IV.6 Cara Pengambilan Sampel

### 1) Kriteria inklusi

- a) Semua penderita yang datang ke poli jantung/interna RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dikirim untuk pemeriksaan MSCT-scan Kardiak.
- b) Dislipidemia (kenaikan kadar kolesterol total ( $>200$  mg/dl), kolesterol LDL ( $\geq 130$  mg/dl), kenaikan kadar trigliserida ( $\geq 150$  mg/dl) atau penurunan kadar HDL ( $<40$  mg/dl).
- c) Bersedia mengikuti prosedur penelitian dengan mengisi informed consent.

### 2) Kriteria eksklusi

- a) Hipertensi (tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan diastolik  $\geq 90$  mmHg)
- b) Usia  $< 18$  tahun.
- c) Diseksi arteri karotis
- d) Keadaan umum pasien yang tidak memungkinkan dilakukan ultrasonografi arteri karotis dan MSCT kardiak.

Kriteria inklusi dan eksklusi ditentukan oleh peneliti berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi, pemeriksaan lainnya yang telah dijalani pasien, rekam medis pasien, dan SOP pelayanan medik instalasi Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

#### **IV.7 Ijin Penelitian dan *Ethical Clearance***

Dalam pelaksanaan penelitian ini, semua subjek penelitian diberi penjelasan tentang maksud, tujuan, dan kegunaan penelitian. Setelah mendapat penjelasan, pasien menandatangani formulir persetujuan peserta penelitian / Informed consent. Penelitian ini memenuhi persyaratan etik dan mendapat persetujuan untuk dilaksanakan dari komisi etik penelitian biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

#### **IV.8 Cara Kerja**

##### **IV.8.1 Alat dan Bahan**

- a. Lembar formulir data sampel
- b. Lembar informed consent
- c. Alat pengukur tekanan darah dan stetoskop
- d. Tensimeter dan stetoskop
- e. Pesawat USG, merek GE Logic P8/9 dengan transduser linear frekuensi 7-12 Mhz
- f. Jeliaquasonic
- g. Kertas printer ultrasonografi
- h. Pesawat CT-scan dengan spesifikasi : MSCT 64 slice merk Light Speed VCT GE
- i. Injektor kontras merk Nemoto
- j. Alat ECG

- k. Kontras media
- l. Larutan saline 0,3% 100 ml
- m. Abbocath no 18/20
- n. Obat-obatan alergi
- o. Tabung O2
- p. Three Way Connector
- q. Kertas dan komputer untuk pengolahan dan analisa data.
- r. Kamera untuk dokumentasi data

#### **IV.8.2 Cara Kerja**

##### **Cara Pemeriksaan USG Karotis untuk menentukan plak dan mengukur CIMT**

- a. Pasien datang sendiri atau diantar keluarganya untuk dilakukan pemeriksaan USG arteri karotis.
- b. Pasien diminta menandatangani informed consent (jika setuju diikutkan dalam penelitian, jika tidak setuju tidak diikutkan dalam penelitian).
- c. Pasien berbaring terlentang (supine), posisi pemeriksa berhadapan dengan pasien dan berada di sisi kanan pasien.
- d. Penyetelan alat USG : focus depth (30-40 mm), frame rate (15-25 Hz), gain diatur sampai didapatkan tampilan gambar yang terbaik. Software aplikasi yang digunakan adalah tipe vaskular – *carotid*.

- e. Mengekstensikan leher dan memposisikan kepala pasien menoleh kontralateral terhadap sisi leher yang akan diperiksa, kemudian mengoleskan jeli pada leher atau pada transduser.
- f. Melakukan skrining arteri karotis communis menggunakan transduser dengan orientasi transversal, dari proksimal hingga distal (supraclavicular ke angulus mandibulae), sambil melihat layar monitor hingga menemukan bulbus karotikus
- g. Memposisikan orientasi transduser menjadi longitudinal pada sisi lateral arteri karotis kemudian merekam pencitraan pada monitor dalam bentuk gambar diam.
- h. Mengidentifikasi ada/tidaknya plak pada dinding pembuluh darah karotis
- i. Melakukan pengukuran ketebalan intima media pada dinding jauh (far wall) pembuluh darah menggunakan perangkat lunak pada alat.
- j. Melakukan pemeriksaan dan pengukuran CIMT arteri karotis pada sisi leher yang lain dengan cara yang sama.
- k. Mengambil nilai rata – rata CIMT.

**Cara pengambilan gambar MSCT Kardiak untuk *Total Calcium Score* dan derajat stenosis arteri koronaria**

- a. Pasien datang sendiri atau diantar keluarganya untuk dilakukan MSCT kardiak ke ruang CT-scan.
- b. Pasien diminta menandatangani inform consent tindakan.

- c. Pasien sebelumnya diberi premedikasi oleh dokter pengirim (betablocker)
- d. Dilakukan pengecekan denyut nadi, bila denyut nadi  $<60$ x/menit, pasien diarahkan ke ruangan MSCT Scan.
- e. Pasien diberi arahan tata cara dan posisi tubuh serta diberikan simulasi aba-aba yang akan diberikan ketika pemeriksaan akan dilakukan.
- f. Pasien mengganti pakaian yang telah dipersiapkan dengan melepas benda-benda logam yang melekat pada badan.
- g. Pasien dibaringkan di atas meja dalam gantry housing tabung sinar-x dan detector dengan posisi supine, kedua tangan diposisikan di atas kepala, dipasang elektroda ECG.
- h. Dilakukan *skin test* pada pasien untuk melihat ada/tidaknya reaksi alergi. Bila hasilnya negatif, dilakukan langkah berikutnya. Bila hasilnya positif, pemeriksaan ditunda.
- i. Pasien dipasang Abocath no 18 atau 20 dengan *threeway connector* kemudian disambungkan dengan *injector*
- j. Dari ruang operator data pasien diinput ke computer dan dipilih program pemeriksaan *MSCT Cardiac*.
- k. Buat Scout/Topography Thorax AP dan Lateral dan buat area scanning pada daerah jantung mulai apeks hingga basis jantung
- l. Lakukan scanning pre kontras untuk menilai *calcium score* (pada pasien yang pernah dipasang stent dan bypass tidak dilakukan)

- m. Tes injektor dengan kontras 1 cc ditambah larutan saline 9 cc sebelum tes bolus dengan tujuan memastikan IV line lancar atau tidak
- n. Atur flow rate kontras media 4.5-5 ml/detik dengan volume sebanyak 60-70 cc dilanjutkan saline setengah volume kontras (30-35 cc)
- o. Dibuat area scan pada Cor CTA dengan batas atas +/- 1 cm di bawah carina hingga basis jantung jangan sampai terpotong
- p. Pilih program CT Kardiak sesuai dengan nilai denyut nadi pasien, teknik bolus/*smart prep* dengan nilai ROI pada daerah aorta ascendens dengan nilai HU = 150 HU
- q. Lakukan scanning dengan aba-aba tarik nafas tahan pada saat kontras setelah adanya kontras pada aorta ascendens
- r. Lakukan rekonstruksi gambar untuk analisis
- s. Di Work Station kuantifikasi pada *Total Calcium Score* dilakukan, dengan menilai secara semiautomatic (bantuan software) deposit kalsium pada masing-masing arteri koronaria menggunakan kode warna tertentu dan menilai jumlah kalsium per arteri kemudian jumlah keseluruhan.
- t. Di Work Station juga dianalisis masing-masing pembuluh darah arteri koronaria dan bila ada stenosis, dilakukan kuantifikasi derajat stenosisnya.

- u. Hasil pemeriksaan *Total Calcium Score* dan hasil interpretasi MSCT kardiak dicetak kemudian dibaca serta diinterpretasikan oleh peneliti dengan bimbingan konsulen bagian Radiologik RSWS/FKUH.
- v. Peneliti mengambil gambar hasil pemeriksaan MSCT kardiak dengan kamera untuk arsip dan evaluasi.

## **IV.9 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel**

### **IV.9.1 Identifikasi variabel :**

- a. Dislipidemia
- b. Usia
- c. Plak arteri karotis
- d. Ketebalan tunika intima-media arteri karotis
- e. *Total calcium score* arteri koronaria
- f. Derajat stenosis arteri koronaria

### **IV.9.2 Klasifikasi variabel :**

- a. Jenis :
  - Dislipidemia : variabel ordinal
  - Usia : variabel rasio
  - Plak arteri karotis : variabel nominal
  - Ketebalan tunika intima-media arteri karotis : variabel rasio
  - Total calcium score : variabel ordinal
  - Derajat stenosis : variabel ordinal

b. Peran :

- Dislipidemia : variabel kendali
- Usia : variabel kendali
- Plak arteri karotis : variabel bebas
- Ketebalan tunika intima-media arteri karotis : variabel bebas
- *Total calcium score* arteri koronaria : variabel bebas
- Derajat stenosis arteri koronaria : variabel tergantung

#### **IV.10 Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif**

- 1) Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan perubahan salah satu komponen lipid berikut ini : kadar kolesterol total ( $>200\text{mg/dl}$ ), kolesterol LDL ( $\geq 130\text{mg/dl}$ ), kadar trigliserida ( $\geq 150\text{mg/dl}$ ) atau kadar HDL ( $<40\text{mg/dl}$ ).
- 2) Usia adalah umur kronologis yang dihitung berdasarkan pengurangan tanggal, bulan dan tahun saat diambil sebagai sampel.  
Kriteria obyektif  $\geq 18$  tahun
- 3) Merokok adalah menghisap rokok (gulungan tembakau yang dibungkus kertas). Kriteria obyektif dinyatakan dengan ya/tidak melalui wawancara
- 4) Diabetes mellitus adalah penderita yang memiliki riwayat gula darah tinggi dan meminum salah satu jenis obat penurun gula darah. Kriteria obyektif dinyatakan dengan ya/tidak melalui wawancara

- 5) Plak arteri karotis adalah suatu penonjolan lokal dari dinding pembuluh darah arteri karotis yang memenuhi kriteria : a) CIMT >1,5 mm; b) Perubahan kontur permukaan dinding arteri karotis; c) peningkatan fokal ekogenitas dan ketebalan dinding arteri karotis (>50%) dibandingkan dari CIMT sekitar.

Kriteria obyektif dinyatakan dengan ada/tidak.

- 6) Ketebalan Tunika Intima-Media arteri karotis (*Carotid Intima-Media Thickness-CIMT*) adalah jarak antara garis hiperekoik pertama (*lumen-intimal*) ke garis hiperekoik kedua (*media-adventitia*) pada arteri karotis berdasarkan ultrasonografi *B-mode* berfrekuensi tinggi. CIMT diukur pada daerah yang paling tebal dari dinding jauh (*far wall*) arteri karotis communis kanan dan kiri, proximal dari bifurcatio. Nilai ukuran CIMT yang digunakan adalah nilai rata-rata CIMT kiri dan kanan.

Kriteria obyektif diukur dengan satuan millimeter.

- 7) *Total calcium score* arteri koronaria adalah kalsifikasi pada arteri koronaria dengan densitas >130 HU yang didapatkan pada pemeriksaan MSCT-scan kardiak.

Kriteria obyektif :

Skor Kalsium berdasarkan *Agatston Score* :

0 : Tidak ada plak aterosklerosis

1-100 : Minimal plak aterosklerosis

101-400 : Plak aterosklerosis sedang

>400 : Plak aterosklerosis berat

8) Stenosis arteri koronaria adalah penyempitan lumen pembuluh darah arteri koronaria akibat plak non kalsifikasi atau berkalsifikasi.

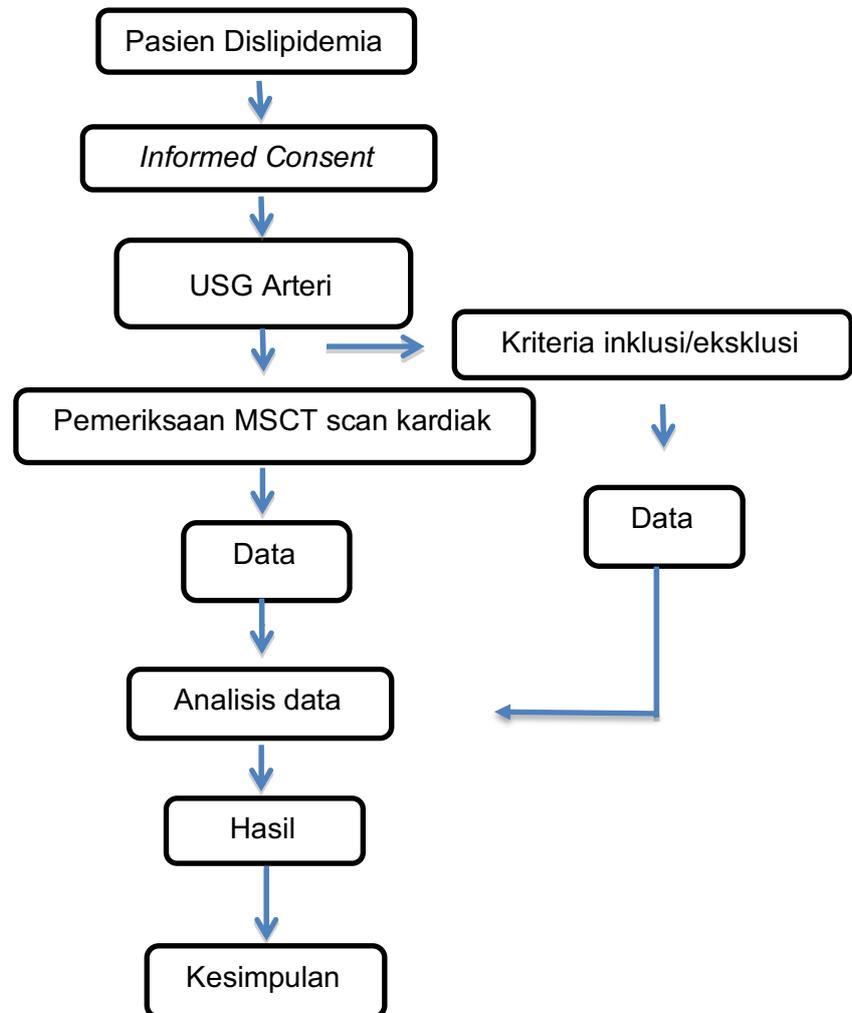
Kriteria obyektif :

- Tidak ada stenosis = 0%
- Stenosis minimal = 1-24%
- Stenosis ringan = 25-49%
- Stenosis sedang = 50-69%
- Stenosis berat = 70-99%
- Total oklusi = 100%

#### **IV.11 Metode Analisis**

Semua data yang diperoleh dicatat dalam formulir data penelitian, kemudian dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data, selanjutnya diolah menurut metode statistik yang sesuai, yaitu uji korelasi *Spearman*.

#### IV.12 Alur Penelitian



## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### V.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Radiologi Sentral RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dari bulan Juli 2018 sampai Juni 2019. Subjek pada penelitian ini adalah pasien dislipidemia yang datang ke bagian Radiologi untuk menjalani pemeriksaan MSCT-scan kardiak.

Analisis data terdiri dari analisis deskriptif, dan uji korelasi *Spearman*. Analisis deskriptif dilakukan untuk melihat karakteristik distribusi jumlah dan persentase untuk jenis kelamin, umur, merokok, penderita diabetes mellitus, jumlah pasien yang terdapat plak pada arteri karotis, nilai CIMT, *total calcium score*, derajat stenosis arteri koronaria.

Analisis korelasi menggunakan uji korelasi *Spearman*. Uji *Spearman* dilakukan untuk menganalisis korelasi antara plak arteri karotis, CIMT berdasarkan ultrasonografi, *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak. Hasil uji korelasi *Spearman* dikatakan ada hubungan kesesuaian yang bermakna secara statistik jika nilai  $p < 0,05$ . Tabel berikutnya menunjukkan karakteristik distribusi berdasarkan demografi.

Tabel 5.1. Distribusi Sampel Berdasarkan Demografi

	Kategori	N	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	17	53%
	Perempuan	15	47%
Umur (tahun)	21-30	1	3%
	31-40	3	9%
	41-50	11	34,5%
	51-60	11	34,5%
	61-70	5	16%
Merokok	71-80	1	3%
	Ya	13	41%
	Tidak	19	59%
Diabetes Mellitus	Ya	4	13%
	Tidak	28	87%

Sumber : Data Primer

Tabel 5.1 memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan demografi. Distribusi berdasarkan jenis kelamin, penderita dislipidemia sedikit lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 17 (53%) sampel dibandingkan perempuan sebanyak 15 (47%) sampel. Distribusi berdasarkan umur, penderita dislipidemia lebih banyak ditemukan pada umur 41-50 dan 51-60 tahun sebanyak masing-masing 11 (34,5%) sampel, ditemukan pada umur 61-70 tahun sebanyak 5 (16%) sampel, ditemukan pada umur 31-40 tahun sebanyak 3 (9%) sampel, sedangkan lebih sedikit ditemukan pada umur 21-30 dan 71-80 tahun sebanyak masing-masing 1 (3%) sampel. Distribusi berdasarkan riwayat kebiasaan merokok, penderita dislipidemia sedikit lebih banyak ditemukan pada yang tidak merokok sebanyak 19 (59%) sampel sedangkan lebih

sedikit ditemukan pada yang merokok sebanyak 13 (41%) sampel. Seluruh penderita dislipidemia yang merokok adalah laki-laki. Distribusi berdasarkan riwayat diabetes mellitus, penderita dislipidemia lebih banyak ditemukan pada yang tidak memiliki riwayat DM sebanyak 28 (87%) sampel sedangkan lebih sedikit ditemukan pada yang memiliki riwayat DM sebanyak 4 (13%) sampel. Tiga dari empat sampel yang memiliki riwayat DM adalah perempuan. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi kejadian plak arteri karotis pada sampel yang merokok dan tidak merokok.

Tabel 5.2. Distribusi Kejadian Plak Arteri Karotis pada Sampel yang Merokok dan Tidak Merokok.

	Plak Arteri Karotis		N
	Ada	Tidak	
Merokok	3	10	13
Tidak Merokok	4	15	19

Sumber : Data Primer

Tabel 5.2 memperlihatkan bahwa terdapat 3 (9%) sampel yang merokok dan 4 (12,5%) sampel tidak merokok yang memiliki plak arteri karotis sedangkan sisanya 25 (78,5%) sampel baik yang merokok maupun tidak merokok, tidak memiliki plak arteri karotis. Tabel selanjutnya menunjukkan distribusi nilai CIMT rata-rata pada sampel yang merokok dan tidak merokok.

Tabel 5.3. Distribusi Nilai CIMT Rata-rata pada Sampel yang Merokok dan Tidak Merokok

	CIMT			SD
	Maksimal	Minimal	Mean	
Merokok	0,45	1,45	0,82	0,3
Tidak Merokok	0,45	1,15	0,75	0,2

Sumber : Data Primer

Tabel 5.3 memperlihatkan nilai CIMT rata-rata sampel yang merokok sebesar 0,82 mm dengan nilai minimal CIMT rata-rata sebesar 0,45 mm dan nilai maksimal CIMT rata-rata sebesar 1,45 mm sedangkan nilai CIMT rata-rata sampel yang tidak merokok sebesar 0,75 mm dengan nilai minimal CIMT rata-rata sebesar 0,45 mm dan nilai maksimal CIMT rata-rata sebesar 1,15 mm. Tabel selanjutnya menunjukkan distribusi *total calcium score* pada sampel yang merokok dan tidak merokok.

Tabel 5.4. Distribusi *Total Calcium Score* pada Sampel yang Merokok dan Tidak Merokok

<i>Calcium score</i>	Merokok	Tidak Merokok
0 (tidak ada plak)	5	12
1-100 (minimal)	4	4
101-400 ( sedang)	2	2
>400 (berat)	2	1

Sumber : Data Primer

Tabel 5.4 memperlihatkan distribusi *total calcium score* dengan nilai 0 yang paling banyak pada sampel yang merokok maupun yang tidak merokok, dan terdistribusi hampir merata di nilai lainnya baik yang merokok maupun tidak merokok. Tabel selanjutnya akan menunjukkan

distribusi derajat stenosis arteri koronaria pada sampel yang merokok dan tidak merokok.

Tabel 5.5. Distribusi Derajat Stenosis Arteri Koronaria pada Sampel yang Merokok dan Tidak Merokok

Derajat stenosis arteri koronaria	Merokok	Tidak Merokok
Tidak ada stenosis (0%)	5	9
Stenosis minimal (1-24%)	1	2
Stenosis ringan (25-49%)	1	3
Stenosis sedang (50-69%)	1	3
Stenosis berat (70-99%)	5	2
Total oklusi (100%)	0	0

Sumber : Data Primer

Tabel 5.5 memperlihatkan distribusi derajat stenosis arteri koronaria pada sampel yang merokok di mana didapatkan sama banyaknya yaitu 5 (16%) sampel yang tidak ada stenosis dan mengalami stenosis berat pada arteri koronaria. Pada sampel yang tidak merokok ditemukan paling banyak tidak ada stenosis pada arteri koronaria sebanyak 9 (28%) sampel. Tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi kejadian plak arteri karotis pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak.

Tabel 5.6. Distribusi Kejadian Plak Arteri Karotis pada Sampel yang Memiliki Riwayat DM dan Tidak

	Plak Arteri Karotis		N
	Ada	Tidak	
DM	1	3	4
Tidak DM	6	22	28

Sumber : Data Primer

Tabel 5.6 memperlihatkan bahwa terdapat 1 (3%) sampel yang memiliki riwayat DM dan 6 (18,75%) sampel yang tidak memiliki riwayat DM, memiliki plak arteri karotis sedangkan sisanya sebanyak 25 (78,25%) sampel yang memiliki dan tidak memiliki riwayat DM, tidak memiliki plak arteri karotis. Tabel selanjutnya menunjukkan distribusi nilai CIMT rata-rata pada sampel yang memiliki riwayat DM dan Tidak.

Tabel 5.7. Distribusi Nilai CIMT Rata-rata pada Sampel yang Memiliki Riwayat DM dan Tidak

	CIMT			SD
	Maksimal	Minimal	Mean	
DM	0,45	1,05	0,72	0,25
Tidak DM	0,45	1,45	0,78	0,26

Sumber : Data Primer

Tabel 5.7 memperlihatkan nilai CIMT rata-rata sampel yang memiliki riwayat DM sebesar 0,72 mm dengan nilai minimal CIMT rata-rata sebesar 0,45 mm dan nilai maksimal CIMT rata-rata sebesar 1,05 mm sedangkan sampel yang tidak memiliki riwayat DM, memiliki nilai CIMT rata-rata yang sedikit lebih tinggi. Tabel selanjutnya menunjukkan

distribusi *total calcium score* pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak.

Tabel 5.8. Distribusi *Total Calcium Score* pada Sampel yang Memiliki Riwayat DM dan Tidak

<i>Calcium score</i>	DM	Tidak DM
0 (tidak ada plak)	2	15
1-100 (minimal)	1	7
101-400 ( sedang)	0	4
>400 (berat)	1	2

*Sumber : Data Primer*

Tabel 5.8 memperlihatkan distribusi *total calcium score* yang paling banyak dengan nilai *calcium score* 0 sebanyak 2 (6,25%) sampel yang memiliki riwayat DM dan 15 (46,875%) sampel yang tidak memiliki riwayat DM. Tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi derajat stenosis arteri koronaria pada sampel yang memiliki riwayat DM dan tidak.

Tabel 5.9. Distribusi Derajat Stenosis Arteri Koronaria pada Sampel yang Memiliki Riwayat DM dan Tidak

Derajat stenosis arteri koronaria	DM	Tidak DM
Tidak ada stenosis (0%)	2	12
Stenosis minimal (1-24%)	0	3
Stenosis ringan (25-49%)	1	3
Stenosis sedang (50-69%)	0	4
Stenosis berat (70-99%)	1	6
Total oklusi (100%)	0	0

*Sumber : Data Primer*

Tabel 5.9 memperlihatkan distribusi derajat stenosis arteri koronaria paling banyak didapatkan tidak mengalami stenosis sebanyak 2

(6,25%) pada sampel yang memiliki riwayat DM dan 12 (37,5%) pada sampel yang tidak memiliki riwayat DM. Tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan kejadian plak arteri karotis dan jenis kelamin.

Tabel 5.10. Distribusi Sampel Berdasarkan Kejadian Plak Arteri Karotis dan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Plak Arteri Karotis		N
	Ada	Tidak	
Laki-laki	3	14	17
Perempuan	4	11	15
N	7	25	32

Sumber : Data Primer

Tabel 5.10 memperlihatkan distribusi berdasarkan kejadian plak arteri karotis dan jenis kelamin, penderita dislipidemia lebih banyak tidak ditemukan plak arteri karotis sebanyak 25 (78%) sampel sedangkan adanya plak karotis ditemukan pada sebanyak 7 (22%) sampel. Sebanyak 4 (57%) sampel merupakan perempuan yang memiliki plak dan sisanya laki-laki. Karakteristik ekogenik plak arteri karotis yang didapat berupa heterogen (hipoekoik-hiperekoik) sebanyak 4 (57%) sampel dan jumlah plak paling banyak yaitu 6. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan kejadian plak arteri karotis dan umur.

Tabel 5.11. Distribusi Sampel Berdasarkan Kejadian Plak Arteri Karotis dan Umur

Umur	Plak Arteri Karotis		N
	Ada	Tidak	
21-30	0	1	1
31-40	0	3	3
41-50	1	10	11
51-60	4	7	11
61-70	2	3	5
71-80	0	1	1
N	7	25	32

Sumber : Data Primer

Tabel 5.11 memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan kejadian plak arteri karotis dan umur. Penderita dislipidemia yang memiliki plak pada arteri karotis berumur >40 tahun, sedangkan yang tidak terdistribusi dari umur 21-80 tahun. Sebanyak 4 (57%) sampel yang memiliki plak, tidak merokok dan memiliki riwayat DM. Sebanyak 2 (28%) sampel yang memiliki plak merupakan perokok dan 1 (15%) sampel yang memiliki plak merupakan perokok dan memiliki riwayat DM. Tabel selanjutnya memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata secara keseluruhan.

Tabel 5.12. Distribusi Sampel Berdasarkan CIMT rata-rata secara keseluruhan

	Minimal	Maksimal	Mean	SD
CIMT rata-rata (mm)	0,45	1,45	0,77	0,24

Sumber : Data primer

Tabel 5.12 memperlihatkan distribusi seluruh sampel berdasarkan CIMT rata-rata. Pada sampel paling banyak ditemukan dengan ketebalan 0,7 mm sebanyak 5 (16%) sampel. Pada penderita dislipidemia didapatkan CIMT rata-rata minimal 0,45 mm sebanyak 4 (12,5 sampel), maksimum 1,45 mm sebanyak 1 (3%) sampel. Tabel selanjutnya memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata dan jenis kelamin

Tabel 5.13. Distribusi Sampel Berdasarkan CIMT Rata-rata dan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	CIMT rata-rata (mm)			SD
	Minimal	Maksimal	Mean	
Laki-laki	0,45	1,45	0,81	0,27
Perempuan	0,45	1,15	0,73	0,22

Sumber : Data primer

Tabel 5.13 memperlihatkan distribusi berdasarkan CIMT. Pada penderita dislipidemia didapatkan CIMT minimal 0,45 mm sebanyak 4 (12,5%) sampel dimana 3 diantaranya merupakan perempuan, maksimum 1,45 mm sebanyak 1 (3%) sampel yaitu laki-laki. Nilai mean CIMT rata-rata laki-laki yaitu 0,81 mm dengan standar deviasi 0,27 dan nilai mean CIMT rata-rata perempuan yaitu 0,73 mm dengan standar deviasi 0,22. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata dan umur.

Tabel 5.14. Distribusi Sampel Berdasarkan CIMT Rata-rata dan Umur

Umur	CIMT Rata-rata (mm)			SD
	Minimal	Maksimal	Mean	
21-30	0,65	0,65	0,65	0,00
31-40	0,45	1,45	0,82	0,55
41-50	0,45	0,95	0,66	0,18
51-60	0,55	1,15	0,80	0,18
61-70	0,60	1,20	0,98	0,24
71-80	0,70	0,70	0,70	0,00

Sumber : Data Primer

Tabel 5.14 memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata dan umur. Penderita dislipidemia memiliki CIMT rata-rata yang lebih dari normal berdasarkan interval masing-masing umur dengan nilai mean yang paling tinggi pada kelompok umur 61-70 tahun sebesar 0,98 mm dengan standar deviasi 0,24 sedangkan yang paling rendah pada kelompok umur 21-30 sebesar 0,65 mm dengan standar deviasi 0. Pada tabel selanjutnya akan memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan *total calcium score* secara keseluruhan .

Tabel 5.15. Distribusi Sampel Berdasarkan *Total Calcium Score* secara keseluruhan

<i>Calcium score</i>	N	%
0 (tidak ada plak)	17	53%
1-100 (minimal)	8	25%
101-400 ( sedang)	4	12,5%
>400 (berat)	3	9,5%

Sumber : Data Primer

Tabel 5.15. memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan *total calcium score* secara keseluruhan dimana sebagian besar distribusi sampel memiliki *calcium score* 0 sebanyak 17 (53%) sampel. Tabel selanjutnya memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan *total calcium score* dan jenis kelamin.

Tabel 5.16. Distribusi Sampel Berdasarkan *Total Calcium Score* dan Jenis Kelamin

<i>Calcium score</i>	Laki-laki	Perempuan	N
0 (tidak ada plak)	7	10	17
1-100 (minimal)	6	2	8
101-400 ( sedang)	2	2	4
>400 (berat)	2	1	3
N	17	15	32

Sumber : Data primer

Tabel 5.16. memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan *total calcium score* dan jenis kelamin. Pada penderita dislipidemia lebih banyak ditemukan nilai *calcium score* 0 (tidak ada plak) sebanyak 17 (53%) sampel, dimana sebanyak 10 (59%) sampel adalah perempuan, *calcium score* 1-100 (minimal) sebanyak 8 (25%) sampel, *calcium score* 101-400 (sedang) sebanyak 4 (12,5%) sampel dan lebih sedikit ditemukan nilai *calcium score* >400 (berat) sebanyak 3 (9,5%) sampel, dimana sebanyak 2 (67%) adalah laki-laki. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan *total calcium score* dan umur.

Tabel 5.17. Distribusi Sampel Berdasarkan *Total Calcium Score* dan Umur

Umur	<i>Calcium Score</i>				N
	0 (tidak ada plak)	1-100 (minimal)	101-400 (sedang)	>400 (berat)	
21-30	1	0	0	0	1
31-40	2	1	0	0	3
41-50	6	5	0	0	11
51-60	5	2	3	1	11
61-70	3	0	1	1	5
71-80	0	0	0	1	1
N	17	8	4	3	32

Sumber : *Data primer*

Tabel 5.17. memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan *total calcium score* dan umur, penderita dislipidemia yang memiliki *calcium score* 0 terdistribusi pada berbagai umur (sebagian besar pada kelompok umur 41-50 tahun sebanyak 6 (18,75%) sampel) sedangkan *calcium score* >400 pada kelompok umur >50 tahun sebanyak 3 (9%) sampel. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria secara keseluruhan.

Tabel 5.18. Distribusi Sampel Berdasarkan Derajat Stenosis Arteri Koronaria secara keseluruhan

Derajat stenosis arteri koronaria	N	%
Tidak ada stenosis (0%)	14	43,75%
Stenosis minimal (1-24%)	3	9,375%
Stenosis ringan (25-49%)	4	12,5%
Stenosis sedang (50-69%)	4	12,5%
Stenosis berat (70-99%)	7	21,875%
Total oklusi (100%)	0	0

Sumber : *Data primer*

Tabel 5.18. memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria secara keseluruhan dimana ditemukan distribusi sampel sebagian besar tidak mengalami stenosis pada arteri koronaria sebanyak 14 (43,75%) sampel. Pada tabel selanjutnya akan menunjukkan distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria dan jenis kelamin.

Tabel 5.19. Distribusi Sampel Berdasarkan Derajat Stenosis Arteri Koronaria dan Jenis Kelamin

Derajat stenosis arteri koronaria	Laki-laki	Perempuan	N
Tidak ada stenosis (0%)	7	7	14
Stenosis minimal (1-24%)	2	1	3
Stenosis ringan (25-49%)	3	1	4
Stenosis sedang (50-69%)	2	2	4
Stenosis berat (70-99%)	5	2	7
Total oklusi (100%)	0	0	0
N	19	13	32

Sumber : Data Primer

Tabel 5.19. memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria. Pada penderita dislipidemia lebih banyak ditemukan tidak ada stenosis arteri koronaria sebanyak 14 (43,75%) sampel, dimana sama proporsinya antara laki-laki dan perempuan (50%:50%), stenosis berat sebanyak 7 (21,875%) sampel, dimana sebagian besar adalah laki-laki sebanyak 5 (71%) sampel, stenosis ringan dan sedang sebanyak masing-masing 4 (12,5%) sampel, dan lebih sedikit ditemukan stenosis minimal sebanyak 3 (9,375%) sampel. Tabel

selanjutnya memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria dengan umur.

Tabel 5.20. Distribusi Sampel Berdasarkan Derajat Stenosis Arteri Koronaria dan Umur

Umur	Derajat stenosis arteri koronaria					N
	Tidak ada (0%)	Minimal (1-24%)	Ringan (25-49%)	Sedang (50-69%)	Berat (70-99%)	
21-30	1	0	0	0	0	1
31-40	2	0	0	0	1	3
41-50	5	2	4	0	0	11
51-60	4	1	0	3	3	11
61-70	2	0	0	1	2	5
71-80	0	0	0	0	1	1
N	14	3	4	4	7	32

Sumber : Data Primer

Tabel 5.20. memperlihatkan distribusi sampel berdasarkan derajat stenosis arteri koronaria dan umur, penderita dislipidemia yang tidak memiliki derajat stenosis arteri koronaria terdistribusi beragam dari yang paling muda pada kelompok umur 21-30 tahun sebanyak 1 (3%) sampel hingga yang paling tua pada kelompok umur 61-70 tahun sebanyak 2 (6,25%) sampel sedangkan penderita dislipidemia yang memiliki derajat stenosis koronaria berat paling muda pada kelompok umur 31-40 tahun sebanyak 1 (3%) sampel dan paling tua pada kelompok umur 71-80 tahun sebanyak 1 (3%) sampel. Pada tabel selanjutnya memperlihatkan korelasi antara plak arteri karotis dengan derajat stenosis arteri koronaria menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Tabel 5.21. Korelasi antara plak arteri karotis dengan derajat stenosis arteri koronaria

Plak	Derajat Stenosis					Total	Nilai P	Nilai r
	Berat	Sedang	Ringan	Minimal	Tidak ada			
Ada	2	3	1	1	0	7		
Tidak ada	5	1	3	2	14	25	0,017	0,418
Total	7	4	4	3	14	32		

Sumber : Data primer

Tabel 5.21. memperlihatkan korelasi antara kejadian plak dengan derajat stenosis arteri koronaria. Hasil analisis korelasi diperoleh nilai P sebesar 0,017 ( $<0,05$ ) maka dapat disimpulkan bahwa ada korelasi yang bermakna antara kejadian plak dengan derajat stenosis arteri koronaria dan memiliki kekuatan korelasi sedang dengan nilai  $r$  sebesar 0,418. Pada diagram selanjutnya akan memperlihatkan korelasi antara CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria.

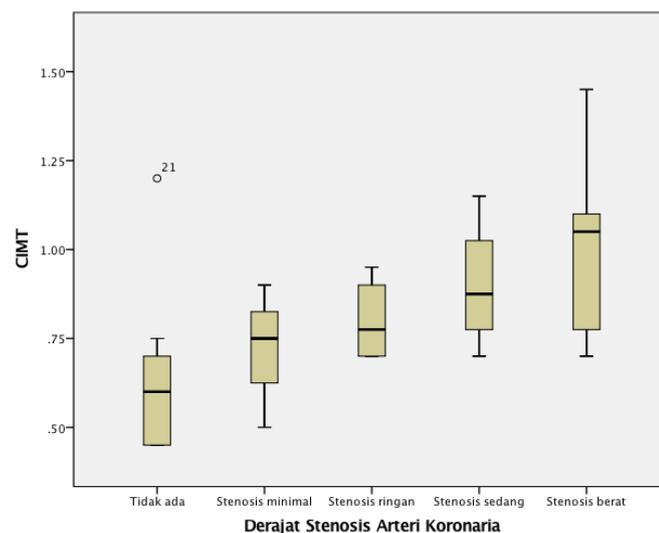


Diagram 5.1. Boxplot CIMT rata-rata dengan derajat stenosis arteri koronaria

Diagram 5.1 memperlihatkan bahwa semakin meningkatnya nilai CIMT rata-rata maka semakin meningkat juga derajat stenosis arteri koronaria. Tabel selanjutnya menunjukkan korelasi antara CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria menggunakan uji *Spearman*.

Tabel 5.22. Korelasi antara CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria

CIMT	Derajat Stenosis				Nilai P	Nilai r
	Tidak ada	Minimal	Ringan	Sedang Berat		
Rata-rata	0,628	0,717	0,8	0,9	0,993	<0,0001 0,65

*Sumber : Data primer*

Tabel 5.22. memperlihatkan korelasi antara CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria. Hasil analisis korelasi diperoleh nilai sebesar <0,0001 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria dan memiliki kekuatan korelasi kuat dengan nilai *r* sebesar 0.65. Pada tabel selanjutnya akan memperlihatkan korelasi antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria dengan menggunakan uji *Spearman*.

Tabel 5.23. Korelasi antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria

Total Calcium Score	Derajat Stenosis					Total	Nilai P	Nilai r
	Tidak ada	Minimal	Ringan	Sedang	Berat			
Tidak ada	14	1	1	1	0	17		
Minimal	0	2	3	3	1	9	<0,0001	0,882
Sedang	0	0	0	0	3	3		
Berat	0	0	0	0	3	3		
Total	14	3	4	4	7	32		

Sumber : Data Primer

Pada tabel 5.23. memperlihatkan korelasi antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria. Hasil analisis korelasi diperoleh nilai sebesar <0,0001 maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria dan memiliki kekuatan korelasi sangat kuat dengan nilai *r* sebesar 0.882.

## V.2. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada penderita dislipidemia yang menjalani pemeriksaan ultrasonografi dan MSCT kardiak di instalasi radiologi sentral RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Juli 2018 sampai Juni 2019. Sampel penelitian ini dibatasi dalam usia >18 tahun dan tidak mengalami hipertensi. Jumlah yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 32 sampel.

Hasil penelitian didapatkan jumlah sampel yaitu laki – laki sebanyak 17 orang (53%) dan perempuan 15 orang (47%) yang mengalami dislipidemia. Berdasarkan statistik WHO, prevalensi dislipidemia pada orang dewasa berumur  $\geq 25$  tahun di Indonesia sekitar 36 % yaitu 33,1% pada laki-laki dan 38,2% pada perempuan (Lin CF et al, 2018). Namun terdapat juga penelitian di China yang menyatakan bahwa prevalensi dislipidemia pada laki-laki sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan (51,38% : 48,62%) pada tahun 2014 (Shi Limiao et al, 2014). Pada sampel yang didapatkan jumlah laki-laki sedikit lebih banyak daripada perempuan, mungkin hal ini berkaitan dengan sedikitnya jumlah sampel yang diambil sehingga tidak menggambarkan prevalensi yang sebenarnya.

Rentang usia dislipidemia paling banyak terjadi pada umur 41-50 dan 51-60 tahun sebanyak masing-masing 11 orang (34,5%). Karakteristik sampel ini sesuai dengan penelitian Shi Limiao et al pada tahun 2014

yang menyatakan bahwa distribusi umur penderita dislipidemia pada rentang 40-49 tahun. Sebagian besar penderita tidak merokok sebanyak 19 orang (59%) dan tidak memiliki riwayat diabetes mellitus sebanyak 28 orang (87%). Pada distribusi sampel didapatkan nilai CIMT rata-rata sampel yang merokok sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak merokok, sedangkan pada distribusi sampel lainnya berdasarkan plak, *total calcium score* dan derajat stenosis tidak terlalu berbeda baik merokok/tidak merokok maupun memiliki riwayat DM/tidak.

Merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya dislipidemia. Terdapat penelitian yang menyatakan bahwa perokok memiliki kolesterol plasma, trigliserida dan LDL yang tinggi serta HDL yang rendah dibandingkan orang yang tidak merokok. Rokok dapat menurunkan kadar apo A-I yang berperan dalam sintesis HDL sehingga mengganggu transpor kolesterol, meningkatkan oksidasi HDL dan inflamasi vaskular sehingga dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang berhubungan dengan peningkatan risiko kardiovaskular. (He BM, Zhao SP et al, 2013)

Profil lipid bervariasi dan sangat berkaitan dengan diabetes mellitus yang merupakan parameter penting terjadinya dislipidemia. Dislipidemia merupakan suatu abnormalitas metabolik yang prevalensinya bervariasi tergantung tipe dan tingkat keparahan diabetes, kontrol gula darah, usia dan faktor lain. Abnormalitas lipid yang paling sering terjadi pada penderita dislipidemia yaitu hipertrigliseridemia dan kolesterol HDL yang

rendah dengan atau tanpa disertai peningkatan total kolesterol dan LDL. (Dhoj TS et al, 2017)

Selain merokok dan diabetes mellitus, terdapat berbagai faktor risiko terjadinya dislipidemia baik primer yaitu defisiensi reseptor LDL, hiperlipidemia homozigot familial, defisiensi dan mutasi Apo A-1, mutasi Apo A-1 maupun penyebab dislipidemia sekunder seperti obesitas, hipertirodisme, sindroma nefrotik, steroid anablik, progestin, asupan lemak yang tinggi, aktivitas fisik yang kurang mungkin menjadi penyebab terjadinya dislipidemia pada sampel penelitian ini. Namun peneliti tidak menggali informasi lebih dalam berkaitan dengan penyebab dislipidemia yang terdapat pada sampel. (Gau et al, 2006)

Pada penelitian ini, didapatkan karakteristik sampel penelitian dengan adanya plak pada arteri karotis sebanyak 7 orang (22%) sedangkan yang tidak ada plak arteri karotis sebanyak 25 orang (78%) Seluruh sampel yang memiliki plak juga memiliki stenosis pada arteri koronaria dengan berbagai derajat stenosis sedangkan yang tidak memiliki plak arteri karotis, sebagian juga menunjukkan tidak ada stenosis pada arteri koronaria sebanyak 14 orang dan yang lainnya sebanyak 11 orang memiliki stenosis pada arteri koronaria dengan berbagai derajat stenosis. Sampel penelitian yang memiliki plak berumur >40 tahun dan sedikit lebih banyak pada perempuan sebanyak 4 (57%) sampel. Suatu penelitian menyatakan bahwa prevalensi plak meningkat pada usia >40 tahun dan hampir sama kejadiannya baik pada laki-laki maupun

perempuan (Sturlaugsdottir R et al, 2017). Pada penelitian ini didapatkan perempuan sedikit lebih banyak ditemukan plak arteri karotis dibandingkan dengan laki-laki dikarenakan prevalensi plak arteri karotis yang didapatkan sangat rendah sebanyak 7 (22%) sampel sehingga tidak dapat menggambarkan demografi yang sebenarnya.

Pada tabel 5.21 memperlihatkan hasil analisis dengan uji *Spearman*, korelasi kejadian plak arteri karotis dengan derajat stenosis arteri koronaria, menunjukkan bahwa ditemukan korelasi yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dan kekuatan korelasi sedang dengan nilai ( $r$ ) 0,418. Yang mana adanya plak menunjukkan adanya stenosis pada arteri koronaria, hal ini sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan Cohen dkk pada tahun 2013 dimana juga menyebutkan bahwa kejadian plak merupakan penanda penting selain CIMT yang menunjukkan adanya stenosis pada arteri koronaria. Namun pada penelitian ini belum dapat disimpulkan bagaimana plak itu memengaruhi tingginya derajat stenosis. Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu rendahnya tingkat kejadian plak pada sampel dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Nilai mean CIMT rata-rata pada laki-laki 0,81 mm, dengan nilai minimal 0,45 mm dan nilai maksimum 1,45 mm sedangkan nilai mean CIMT rata-rata pada perempuan 0,73 cm, dengan nilai minimal 0,45 mm dan nilai maksimum 1,15 mm. Distribusi sampel berdasarkan CIMT rata-rata dan umur juga memperlihatkan bahwa semakin meningkatnya usia semakin meningkat juga nilai CIMT rata-rata, meskipun pada beberapa

kelompok umur ada yang tidak sesuai seperti pada kelompok umur 71-80 didapatkan nilai mean CIMT rata-rata sebesar 0,7 mm, lebih rendah dibandingkan kelompok umur 61-70 dengan nilai mean CIMT rata-rata sebesar 0,98 mm. Keadaan ini juga ditemukan pada kelompok umur 31-40 tahun dengan nilai mean CIMT rata-rata sebesar 0,82 dibandingkan kelompok umur 41-50 tahun dengan nilai mean CIMT rata-rata sebesar 0,66. Perbedaan ini dikarenakan jumlah sampel yang berbeda pada tiap kelompok umur sehingga memengaruhi nilai mean CIMT rata-rata tiap kelompok umur. Namun secara keseluruhan, terlihat bahwa terdapat peningkatan ukuran CIMT rata-rata berdasarkan usia dan hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Simova pada tahun 2015 yang menyatakan bahwa nilai CIMT rata-rata pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dan terdapat peningkatan signifikan ukuran CIMT rata-rata berdasarkan usia. (Simova, 2015)

Hampir seluruh sampel mengalami penebalan pada nilai CIMT rata-rata, hal ini sesuai dengan literatur bahwa penderita dislipidemia memiliki risiko aterosklerosis yang tinggi. Struktur yang pertama kali berubah dan dapat dideteksi adalah peningkatan ketebalan tunika intima-media (*Carotid Intima-Media Thickness/CIMT*). (Simova, 2015)

Pada tabel 5.22. memperlihatkan hasil analisis dengan uji *Spearman*, korelasi CIMT dengan derajat stenosis arteri koronaria, menunjukkan bahwa ditemukan korelasi yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dan kekuatan hubungan kuat dengan nilai ( $r$ ) 0,65. Yang mana semakin tebal

CIMT arteri karotis semakin berat stenosis arteri koronaria. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa ketebalan tunika intima-media merupakan penanda risiko aterosklerosis arteri koronaria. (Simova, 2015) Penelitian Fin (2009), Coskun (2009) dan Cohen et al (2013) juga membuktikan bahwa keadaan dinding arteri karotis mencerminkan keadaan dinding arteri koroner, sehingga penebalan CIMT atau terdapatnya plak arteri karotis dapat dipakai sebagai penanda terdapatnya aterosklerosis pada pembuluh darah jantung.

Terdapat penelitian yang menyatakan bahwa plak pada arteri karotis memiliki korelasi yang kuat dengan penyakit jantung koroner dibandingkan CIMT rata-rata dimana hampir seluruh pasien dengan plak pada arteri karotis memiliki stenosis pada arteri koronaria sedangkan sebagian besar pasien yang tidak memiliki plak pada arteri karotis, juga tidak memiliki stenosis pada arteri koronaria (Cohen, 2013). Pada penelitian ini didapatkan CIMT rata-rata memiliki korelasi yang lebih kuat dibandingkan plak arteri karotis terhadap derajat stenosis, hal ini mungkin dikarenakan prevalensi plak arteri karotis pada orang Indonesia lebih sedikit dibandingkan penelitian yang pernah dilakukan di Amerika yang berkaitan dengan gaya hidup dan sampel penelitian yang lebih besar. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai prevalensi plak arteri karotis pada orang Indonesia agar dapat didapatkan data yang lebih akurat mengenai perbandingan korelasi antara plak arteri karotis dan CIMT rata-rata terhadap derajat stenosis arteri koronaria.

Ultrasonografi karotis sebagai alat diagnostik dan prediksi risiko memiliki keunggulan bersifat non invasif dan tidak memiliki efek samping radiasi. Pemeriksaan CIMT ini telah direkomendasikan sebagai pemeriksaan yang sangat berguna untuk stratifikasi risiko pada pasien yang belum jelas berisiko kejadian penyakit kardiovaskular maupun berisiko sedang. (Robertson, 2012)

*Total calcium score* yang ditemukan pada sampel penelitian lebih banyak tidak ada sebanyak 17 (53%) orang yang terdiri dari 7 laki-laki dan 10 perempuan sedangkan sebanyak 14 (47%) orang yang terdiri dari 10 laki-laki dan 5 perempuan memiliki *total calcium score* yang bervariasi dari minimal hingga berat. Berdasarkan distribusi umur, *total calcium score* ditemukan paling muda pada kelompok umur 31-40 tahun dengan jumlah minimal dan meningkat pada kelompok umur 41-50 dan 51-60 tahun dengan jumlah yang bervariasi dari minimal hingga berat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Frimpong GA et al pada tahun 2018 di Ghana yang menyatakan bahwa laki-laki ditemukan lebih banyak kadar kalsium pada arteri koronaria dibandingkan dengan perempuan dan meningkat seiring dengan pertambahannya umur.

Adanya *calcium score* menandakan suatu penyakit jantung koroner, dengan tanpa adanya nilai positif palsu. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan MSCT tanpa menggunakan kontras dan menggunakan teknik *ECG-gated*, sangat sensitif dalam mendeteksi adanya kalsium serta hanya dilakukan sekitar 10 menit. Skor kalsium akan

meningkat dengan bertambahnya umur dan umumnya lebih tinggi prevalensinya pada laki-laki. Suatu *calcium score* 0 pada orang dewasa asimtomatik dan risiko rendah berarti kemungkinan kecil adanya plak aterosklerotik atau penyumbatan lumen yang signifikan dan berkaitan dengan suatu risiko yang sangat rendah (0,1% per tahun) akan adanya kejadian penyakit kardiovaskular dalam 2-5 tahun. Sebaliknya, dengan adanya *total calcium score* memastikan adanya plak aterosklerotik arteri koronaria dan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner. (Shah NR, 2012). Budoff et al menyatakan bahwa sensitivitas *calcium score* sebesar 95% dan spesifitasnya sebesar 66%.

Pada tabel 5.23 memperlihatkan hasil analisis dengan uji *Spearman*, korelasi *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronari, menunjukkan bahwa ditemukan korelasi yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dan kekuatan korelasi sangat kuat dengan nilai ( $r$ ) 0,882. Yang mana semakin tinggi nilai *total calcium score* semakin tinggi derajat stenosis arteri koronaria. Pada berbagai penelitian berpendapat bahwa *total calcium score* merupakan suatu metode yang baik untuk mengukur adanya plak aterosklerotik namun tidak untuk mengukur derajat stenosisnya (Zaid et al, 2017) dan juga penanda independen risiko kejadian kardiovaskular, mortalitas jantung sertai memberikan informasi prognostik tambahan bagi penanda risiko kardiovaskular lainnya (Neves et al, 2017).

Adanya nilai *total calcium score* menunjukkan adanya penyakit arteri koronaria namun tidak memprediksi obstruksi luminal. Nilai *Total calcium score* 0 memiliki nilai prediktif negatif yang tinggi terhadap kejadian kardiovaskuler (Shah NR, 2012). Namun ada penelitian yang menyatakan bahwa nilai *total calcium score* 0 bukan berarti tidak ada stenosis pada arteri koronaria, sebanyak 59% dapat mengalami stenosis yang non signifikan dan 7,6% mengalami stenosis yang signifikan. Pada penelitian ini didapatkan stenosis pada arteri koronaria dengan *total calcium score* 0 sebanyak 3 sampel (9%). Oleh karena itu sebaiknya dilakukan kombinasi MSCT angiografi koroner untuk menyingkirkan adanya stenosis akibat *non-calcified plaque*. (Hanifehpour R et al, 2016)

Terdapat penelitian yang menyebutkan bahwa sensitifitas dan spesifitas MSCT kardiak masing-masing yaitu 100% dan 91,3%. MSCT kardiak *64-slice* seperti pada RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo ini memiliki sensitifitas masing-masing sebesar 90%, 83% dan 80,7 % untuk mendeteksi stenosis  $\leq 50\%$ , stenosis  $>50\%$  dan stenosis  $>75\%$  serta spesifitas sebesar 96,5%, 98,4% dan 98,3% dan tingkat akurasi 96%, 96,5% dan 96,6%. MSCT kardiak dengan kontras ini dapat digunakan sebagai pemeriksaan non invasif yang menjanjikan untuk mendeteksi stenosis arteri koroner dengan tingkat akurasi yang baik. (Joshi H et al, 2016 dan Mannan et al 2014)

Pada penelitian ini ditemukan bahwa terdapat korelasi yang sangat kuat antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri

koronaria dibandingkan dengan plak dan CIMT rata-rata arteri karotis. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang menyatakan bahwa penilaian *total calcium score* sangat berguna dan sebagai penanda penyakit aterosklerotik kardiovaskular pada pasien asimtomatik risiko tinggi yang lebih superior dibandingkan evaluasi arteri karotis. Evaluasi arteri karotis dapat menjadi metode prediktif dalam pencegahan dan penilaian risiko penyakit aterosklerotik kardiovaskular. Tidak terdapat efek sinergik bila mengkombinasikan evaluasi arteri karotis dengan penghitungan *total calcium score*. (Kim GH et al, 2015 dan Gepner AD et al, 2017)

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1 Kesimpulan

1. Terdapat korelasi sedang antara kejadian plak arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak.
2. Terdapat korelasi kuat antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis berdasarkan ultrasonografi dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak. Semakin tebal tunika intima-media arteri karotis semakin berat derajat stenosis arteri koronaria.
3. Terdapat korelasi sangat kuat antara *total calcium score* dengan derajat stenosis arteri koronaria berdasarkan MSCT scan kardiak. Semakin tinggi *total calcium score* semakin berat derajat stenosis arteri koronaria.

#### V.2 Saran

1. Melalui penelitian ini, diharapkan ultrasonografi arteri karotis dapat menjadi acuan pada daerah yang belum memiliki CT-scan untuk menilai adanya aterosklerosis pada arteri koronaria sehingga penanganan pasien dapat lebih dioptimalkan.

2. Dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk menilai karakteristik plak arteri karotis, dan aterosklerosis pada arteri lainnya seperti arteri ekstremitas inferior.

## DAFTAR PUSTAKA

- ACR-NASCI-SPR *Practice Parameter of The Performance and Interpretation of Cardiac Computed Tomography (CT)*. 2016
- Abazid R M, Kattea M O, et al. *Impact of coronary artery calcification on percutaneous coronary intervention and postprocedural complications*. J Saudi Heart Assoc 2017;29:15-22
- Barter P. *The role of HDL-cholesterol in preventing atherosclerotic disease*. European Heart Journal Supplements (2005) 7, F4-F8
- Baoge Q, Tao Q. *Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review*. Qu and Qu Cardiovascular Ultrasound (2015) 13:46
- Brown, CT. 2005. Penyakit Aterosklerotik Koroner. Dalam *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Editor Price dan Wilson, Edisi 6. Volume 1. Jakarta; EGC: hal. 576-588.
- Cohen GI, Aboufakher R, Bess R, et al. *Relationship Between Carotid Disease on Ultrasound and Coronary Disease on CT Angiography*. JACC: Cardiovascular Imaging Vol. 6, No. 11, 2013
- Coskun U, Yildiz A. Esen OB, Baskurt M. 2009. *Relationship Between Carotid intima Media Thickness and Coronary Angiographic Finding*. Cardiovascular Ultrasound; 7;59.
- Craig CH, Liew G, Chan J, Chow C, et al. *Coronary Artery Calcium Scoring - Position Statement*. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. May, 26, 2017
- Dhoj TS, Raj KC, Santosh G, et al. *Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus*. Journal of Pathology of Nepal (2017) Vol. 7, 1149-1154

- Finn AV, Kolodgie FD, Virmani R. 2010. *Correlation between Intimal/Media Thickness and Atherosclerosis: A point of view from Pathology.* *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*;30:177- 181.
- Frimpong G, Owusu IK, Anyitey-Kokor IC, et al. *Age-gender distribution of coronary artery calcium score in a black African population in Ghana.* *Vascular Health and Risk Management Journals* 4 May 2018 Volume 2018:14 Pages 75-80.
- Gau G T, Wright R S. *Patophysiology, Diagnosis and Management of Dyslipidemia.* *Curr Probl Cardiol* 2006;31:445-486)
- Hanifehpour R, et al. *Diagnostic Accuracy of Coronary Calcium Score Less than 100 in Excluding Coronary Artery Disease.* *Iran J Radiol.*:e16705, 2016
- He BM, Zhao SP, Peng ZY. *Cigarette smoking negatively affects HDL-c in multiple ways.* *J Cell Biochem.* 2013 Jul 15. doi: 10.1002/jcb.24581
- Hirano T. *Patophysiology of Diabetic Dyslipidemia.* *J Atheroscler Thromb,* 2018; 25: 000-000. <http://doi.org/10.5551/jat.RV17023>
- Gepner AD, Young R, Delaney JA, et al. *Comparison of Carotid Plaque Score and Coronary Artery Calcium Score for Predicting Cardiovascular Disease Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.* *Journal of the American Heart Association.* February 2, 2017 Vol 6, Issue 2.
- Ihle-Hansen, Vigen T, et al. *Prevalence of Carotid Plaque in a 63- to 65-year old Norwegian Cohort From the General Population: The ACE (Akershus Cardiac Examination) 1950 Study.* *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008562
- Jablonski K L, M. Chonchol. 2013. *Vascular Calcification in End-Stage Renal Disease.* *Hemodial Int.*; 17(01)

- Jashari F, Ibrahim P, Nicoll R, et al. *Coronary and carotid atherosclerosis : Similarities and differences*. *Atherosclerosis* 227 (2013) 193-200
- Jeevarethinam A, Venuraju S, Dumo A, et al. *Relationship between carotid atherosclerosis and coronary artery calcification in asymptomatic diabetic patients: A prospective multicenter study*. *Clinical Cardiology*, 2017;40:752-758
- Johnson, HM., JH. Stein. 2011. *Measurement of carotid intima-media thickness and carotid plaque detection for cardiovascular risk assessment*. *J Nucl Cardiol*; 18: 153-162.
- Joshi H, Shah R, Prajapati J. *Diagnostic accuracy of computed tomography angiography as compared to conventional angiography in patients undergoing noncoronary cardiac surgery*. *Official Journal of Gulf Heart Association*, 2016 Vol 17, Issue 3, Page 88-91.
- Junquiera LC., J. Carneiro. 1992. *Histologi Dasar*. Alih bahasa Dharma A. Edisi 3. Jakarta; EC: hal. 243-245
- Karlo CA, Leschka S, Stolzmann P, et al. *A systemic approach for analysis, interpretation and reporting of coronary CTA studies*. *Insights Imaging* (2012) 3 : 215-228
- Kato, dkk. 2003. *Clinical implications of carotid artery remodeling in acute coronary syndrome*.  
<http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/42/6/10263>.  
 3 September 2016.
- Kerwin, WS. 2007. *Correlation of Carotid Artery Pathology and Morphology in Imaging. Imaging of Carotid Artery Stenosis*. Springer-Verlag Wien, NY. Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; Ch1.2; 19-30.

- Kim GH, Youn HJ, Choi YS. *Carotid artery evaluation and coronary calcium score: which is better for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular disease*. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(10): 18591-18600.
- Kopaei M R, Setorki M, et al. *Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes*. *International Journal of Preventive Medicine*. 2014 Aug; 5(8): 927-946
- Lim K T, Lim E, Dwivedi G, Kooner J, Senior R. *Normal Value of Carotid Intima-Media Thickness-A Surrogate Marker of Atherosclerosis: Quantitative Assessment by B-Mode Carotid Ultrasound*. *Journal of the American Society of Echocardiography* Volume 21 Number 2. 2008
- Lin C F, Chang Y H, Chien S C, et al. *Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region*. *International Journal of Gerontology* 12 (2018) 2-6
- Maffei E, Seitun S, Guaricci AI, Cademartiri F. *Emergency Radiology Special Feature: Review Article. Chest pain : coronary CT in the ER*. *Br J Radiol* 2016;89:20150954
- Mannan M, Bashar MA, Mohammad J, et al. *Comparison of coronary CT angiography with conventional coronary angiography in the diagnosis of coronary artery disease*. *Bangladesh Med Res Council Bull* 2014;40:31-35.
- Marrini, FH., WC. Ober, CW. Garrison. 2001. *Fundamental of anatomy and physiology, 5th edition*. Precentil hall. New Jersey
- Mitchell R N, FJ. Schoen. 2010. *Blood Vessel: Atherosclerosis*. In *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 8th edition. Saunders Elsevier. Philadelphia: p. 488-505

- Naqvi, TZ. 2010. *Noninvasive Ultrasound Imaging of Carotid Intima Thickness. Symptomatic Atherosclerosis: Pathophysiology, Detection and Treatment.* Editor Naghavi. Springer Science+Business Media : 285-302
- Neves P O, Andrade J, Moncao H. *Coronary artery calcium score: current status.* Radiol Bras, 2017 May/Jun; 50(3): 182-189
- Nitta K, T. Ogawa. 2015. *Vascular Calcification in End-Stage Renal Disease Patients. Contrib Nephrol. Basel, Karger ; vol 185: pp. 156-167*
- Renna NF, Heras N, Miatello RM. *Pathophysiology of Vascular Remodeling in Hypertension.* International Journal of Hypertension Volume 2013, Article ID 808353
- Robertson, C.M., F.G.R. Fowkes, J.F. Price. 2012. *Carotid intima-media thickness and the prediction of vascular events. Vascular Medicine Journal;17(4): 239-248.*
- Rosen B D, Fernandes V, et al. *Relationship between Baseline Coronary Calcium Score and Demonstration of Coronary Artery Stenoses During Follow-Up in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).* JACC Cardiovasc Imaging. 2009 October; 2(10):1175-1183
- Safar ME, Blacher J, Jankowski P. *Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease - Is it possible to break the vicious circle?. Atherosclerosis 218 (2011) 263-271*
- Sayols-Baixeras S, Lluís-Ganella C, Lucas G et-al. *Pathogenesis of coronary artery disease: focus on genetic risk factors and identification of genetic variants.* Appl Clin Genet. 2014;7: 15-32
- Shah NR, Coulter SA. *An Evidence-Based Guide for Coronary Calcium Scoring in Asymptomatic Patients without Coronary Heart Disease.*

Volume 39, Number 2, 2012

Shi Limiao, Hu Jianhao, Fu Yonping et al. *Changes of prevalence of dyslipidemia among adults : a cross-sectional study with a 2-year follow up in urban southeast China. Clin. Lipidol.* (2014) 9(1), 33-47.

Simova, I. 2015. *Intima-media thickness: Appropriate evaluation and proper measurement, described.*

<https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/Intima-media-thickness-Appropriate-evaluation-and-proper-measurement-described>. 3 September 2016.

Sturlaugsdottir R, Aspelund T, Bjornsdottir G, et al. *Prevalence and determinants of carotid plaque in the cross-sectional REFINE-Reykjavik study. BMJ Open* 2016;6:e012457

Tanimoto S, Ikari Y, Yachi S, et al. *Prevalence of carotid artery stenosis in patient with coronary artery disease in Japanese population. Stroke;* 2005. 36: 2094-2098

Tortora G J, Derrickson B. *Principles of anatomy and physiology 13<sup>th</sup> edition.* John Wiley & Sons, Inc. 2012. Chapter 21, p 802-804.

Wu M Y, Li C J, Hou M F, Chu P Y. *New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis. Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 2034; doi:10.3390/ijms18102034

Yang C, Sun Z, Li Y, et al. *The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque. BMC Cardiovascular Disorders* 2014,14:181

Zaid M, Fujiyoshi A, Kadota A, Abbott R D, Miura K. *Coronary Artery Calcium and Carotid Artery Intima Media Thickness and Plaque:*

*Clinical Use in Need of Clarification.* J Atheroscler Thromb, 2017;  
24: 227-239.

## Lampiran 1. Surat Rekomendasi Etik Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu  
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed,PhD, SpGK TELP. 081225704670 e-mail : agussalimbukhari@yahoo.com

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**

Nomor : 857 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 23 Oktober 2018

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH18080499	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>dr. Erman Muliawan</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	Korelasi Plak,Ketebalan Tunika Intima-Media Arteri Karotis Berdasarkan Ultrasonografi dan Total Calcium Score Dengan Derajat Stenosis Arteri Koronaria Berdasarkan MSCT Scan Kardiak Pada Pasien Dislipidemia		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	<b>10 Oktober 2018</b>
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	<b>10 Oktober 2018</b>
Tempat Penelitian	<b>RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar</b>		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>23 Oktober 2018</b> sampai <b>23 Oktober 2019</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

## Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 2. *Informed Consent*

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10,  
 Makassar. Telp.0411-5780103, Fax (0411) 581431.  
 Contact person dr. Agussalim Bukhari,M.Med,PhD,Sp.GK (HP.  
 081241850858), email: agussalimbukhari@ yahoo.com.

## PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

( Informed consent)

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, orangtua / wali :

Nama :

Umur/Kelamin :

Alamat :

Bukti diri/KTP :

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya serta memberikan persetujuan dan bersedia menjalani/mengikuti penelitian ini, setelah mendapat penjelasan dari peneliti (dokter) dan mengerti sepenuhnya tentang prosedur penelitian yang akan dilakukan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Saksi-saksi

Tanggal :

Tanda tangan :

Yang membuat pernyataan,

1.

( ..... )

( ..... )

2.

(.....)

Tempat meminta penjelasan :

Pejabat Peneliti

Pejabat medis (dr yang merawat)

**Nama** : dr. Erman Muliawan

**Alamat** : BTP Blok M no. 47 Tamalanrea, Kota Makassar

**Telepon(HP)** : 081282860985

**Penanggungjawab medis** : dr. Nikmatia Latief, Sp. Rad (K)

**Alamat** : Perumahan Nusa Harapan Permai, Makassar

**Telepon(HP)** : 081241033468

## Lampiran 3.

No	Nama	Jenis Kelamin	Rekam Medik	Usia	Merokok	DM	Lama minum obat DM	Plak	CIMT rata-rata	Total Calcium Score	Derajat Stenosis Terberat
1	T.	P	802024	54	tidak	tidak	tidak	ada	1,15 mm	265 (sedang)	65% (stenosis sedang)
2	Y. A.	L	848734	40	ya	tidak	tidak	tidak ada	1,45 mm	77 (minimal)	80% (stenosis berat)
3	R.	P	850855	52	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,55 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
4	J. E.	L	252268	45	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,85 mm	12 (minimal)	37% (stenosis ringan)
5	T. G.	L	847247	69	ya	tidak	tidak	tidak ada	1,15 mm	309 (sedang)	75% (stenosis berat)
6	N.	P	851056	48	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,45 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
7	A.	P	849555	68	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,6 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
8	K.	P	855482	41	tidak	ya	2 tahun	tidak ada	0,45 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
9	T.	L	773322	35	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,55 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
10	H.	P	851832	43	tidak	ya	13 tahun	tidak ada	0,7 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
11	J. S.	L	855646	61	ya	ya	5 tahun	ada	1,05 mm	675 (berat)	90 (stenosis berat)
12	I.	L	867186	54	ya	tidak	tidak	ada	0,7 mm	80 (minimal)	57% (stenosis sedang)
13	G. A	P	862038	26	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,65 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
14	J.	L	862113	37	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,45 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
15	N.	P	658969	45	tidak	ya	4 tahun	tidak ada	0,7 mm	100 (minimal)	49 (stenosis ringan)
16	P.	P	861773	71	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,7 mm	792 (berat)	73 (stenosis berat)
17	D. U.	L	861086	60	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,6 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
18	S.	L	785128	46	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,75 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
19	H.	P	222264	60	tidak	tidak	tidak	tidak ada	1,05 mm	144 (sedang)	71 (stenosis berat)
20	Z.	L	869116	58	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,8 mm	431 (berat)	83 (stenosis berat)
21	B. S.	L	587370	62	ya	tidak	tidak	tidak ada	1,2 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
22	B.	L	604707	54	ya	tidak	tidak	ada	0,75 mm	201 (sedang)	94 (stenosis berat)
23	N. D.	P	355441	50	tidak	tidak	tidak	ada	0,95 mm	6 (minimal)	40 (stenosis ringan)

No	Nama	Jenis Kelamin	Rekam Medik	Usia	Merokok	DM	Lama minum obat DM	Plak	CIMT rata-rata	Total Calcium Score	Derajat Stenosis Terberat
24	M.	P	871399	65	tidak	tidak	tidak	ada	0,9 mm	0	56 (stenosis sedang)
25	H.	L	871697	58	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,85 mm	2 (minimal)	55 (stenosis sedang)
26.	J. K.	P	872913	46	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,7 mm	0	37 (stenosis ringan)
27	N. A.	L	871298	53	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,65 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
28	M. Y.	L	874322	41	ya	tidak	tidak	tidak ada	0,5 mm	38 (minimal)	22 (stenosis minimal)
29	Z. A.	L	877964	55	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,75 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
30	J. P.	P	875849	47	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,45 mm	0	0 (tidak ada stenosis)
31	R.	L	874765	47	tidak	tidak	tidak	tidak ada	0,75 mm	8 (minimal)	10 (stenosis minimal)
32	M.	P	308541	60	tidak	tidak	tidak	ada	0,9 mm	0	20 (stenosis minimal)



**LAMPIRAN 5****CURRICULUM VITAE****A. Data Pribadi**

Nama : dr. Erman Muliawan  
Tempat/Tanggal Lahir : Jakarta, 13 Oktober 1987  
Alamat : BTP Blok M No. 47, Makassar  
Agama : Katolik

**B. Riwayat Pendidikan**

- SD : SD Kristen Yusuf, Jakarta
- SLTP : SMP Kristen Yusuf, Jakarta
- SLTA : SMUK Kristen Yusuf, Jakarta
- Sarjana/ Dokter : Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Atma Jaya, Jakarta, lulus tahun 2011
- PPDS : Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode Juli 2016

**C. Riwayat Pekerjaan**

- Dokter Umum (2012-2016)

**D. Riwayat Keluarga**

- Orang Tua  
Ayah : Suhandi Muliawan  
Ibu : Lina Sutedja
- Calon Istri : dr. Clarissa Zhang

**E. Karya Ilmiah/ Artikel yang dipublikasikan :  
Makalah pada seminar/ Konferensi Ilmiah Nasional dan  
Internasional**

Detection of Subclavian Artery Dissection After Cardiac Catheterization  
Using MSCT Angiography. PIT THORAX ke-VI BEYOND THORACIC  
IMAGING 5-6 Agustus 2017, Palembang.