

**KORELASI DERAJAT *PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE* (PAD) DENGAN
TINGKAT KEPARAHAN GAGAL JANTUNG PADA
DIABETES MELITUS TIPE 2**

*CORRELATION OF PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE STAGING WITH SEVERITY OF
HEART FAILURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS*

IKA SAPUTRI BURHANUDDIN



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**KORELASI DERAJAT *PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE* (PAD) DENGAN
TINGKAT KEPARAHAN GAGAL JANTUNG PADA
DIABETES MELITUS TIPE 2**

*CORRELATION OF PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE STAGING WITH SEVERITY OF
HEART FAILURE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar

Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan Diajukan oleh :

IKA SAPUTRI BURHANUDDIN

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**KORELASI DERAJAT PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE (PAD) DENGAN TINGKAT
KEPARAHAN GAGAL JANTUNG PADA DIABETES MELITUS TIPE 2**

*CORRELATION OF PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE STAGING WITH SEVERITY OF
HEART FAILURE IN PATIENS WITH TYPE 2 DIABETES MELITUS*

Disusun dan diajukan oleh :

IKA SAPUTRI BURHANUDDIN

Nomor Pokok : C015201010

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 18 November 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD., K-EMD
NIP. 196406231991031004

Ketua Program Studi Spesialis 1

Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD.KP
NIP. 197506132008121001

Pembimbing Pendamping

dr. Hendrik Tandean, SpPD, K-KV
NIP.

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Ika Saputri Burhanuddin

NIM : C015201010

Program Studi : Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : " Korelasi derajat *peripheral arterial disease* (pad) dengan tingkat keparahan gagal jantung pada Diabetes melitus tipe 2" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 18 November 2024

Yang menyatakan

dr. Ika Saputri Burhanudin



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus penguji karya akhir saya, pembimbing laporan kasus saya, guru, dan orang tua saya selama menjalani Pendidikan dari awal masuk pendidikan hingga saat ini. Terima kasih banyak senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu dalam melaksanakan pendidikan selama ini serta memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam, juga telah menjadi sosok guru dan orang tua yang sangat berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya serta arahan nya kepada saya.
3. **Dr. dr. H. Andi Muh. Takdir, SpAn, KMN** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakitdalam.

4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku guru besar kami, juga mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sekaligus sebagai penguji karya akhir saya, guru serta orang tua saya yang sangat berharga sejak awal masuk pendidikan di prodi ilmu penyakit dalam hingga saat ini. Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk senantiasa membimbing dan mengarahkan penyelesaian tugas saya baik paper nasional, maupun karya akhir ini. Terima kasih telah menjadi guru yang senantiasa memberikan curahan ilmu pengetahuan dan menjadi panutan bagi saya, dan juga terima kasih telah menjadi sosok orang tua yang selalu memberikan nasihat dan motivasi positif.
5. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sekaligus sebagai pembimbing karya akhir saya dan pembimbing laporan kasus saya. Terima kasih telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya mulai dari perencanaan hingga akhir penyusunan karya ilmiah ini. Terima kasih banyak telah menjadi sosok panutan sebagai guru dan orang tua, yang senantiasa mencurahkan ilmu, mendidik, membimbing, mengarahkan, memberikan nasihat dan motivasi, menjadi contoh yang baik, dan bersedia membantu penyelesaian dalam setiap kesulitan yang saya hadapi selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
6. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, K-P**, Ketua Program Studi Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam, dan **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH** selaku mantan Ketua Program Studi Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih telah memberikan banyak arahan, motivasi, bimbingan, curahan ilmu, serta senantiasa mengawasi kelancaran proses pendidikan saya sehingga saya dapat menyelesaikan proses pendidikan ini dengan baik.
7. **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.d, Sp.PD, K-HOM** selaku mantan Sekretaris Departemen Ilmu penyakit dalam, dan **dr. Endy Adnan, Ph.d, Sp.PD, K-R** Sekretaris

Departemen Ilmu Penyakit Dalam terpilih, terimakasih atas ilmu, bimbingan dan arahnya selama saya menempuh proses pendidikan.

8. **dr. Pendrik Tandean, Sp.PD, K-KV**, selaku pembimbing karya akhir saya, Terima kasih atas kesediaan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.
9. **Dr. dr. Sahyuddin Saleh, SpPD,K-HOM** selaku pembimbing akademik dan pembimbing referat 1 saya. Terimakasih telah senantiasa mendidik, mengajar, membimbing, mengarahkan dan memberikan ilmu, arahan kepada saya dalam menjalani proses pendidikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
10. **Dr.dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, K-EMD** selaku pembimbing referat 2 saya dan **Dr. dr. Husaini Umar, SpPD, K-EMD** sebagai pembimbing saya. Terima kasih atas kesediaan meluangkan waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya.
11. **Dr.dr. Faridin HP, Sp.PD, K-R**, selaku Ketua Program Studi Sp-2 Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta pembimbing Paper Internasional saya, dan **Dr. dr. Femi Syahrani, Sp.PD, K-R** yang juga turut membimbing saya dalam Paper Internasional. Terima kasih atas kesediaan beliau meluangkan banyak waktunya dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan serta koreksi dan motivasi dalam menyelesaikan dan menyempurnakan tugas saya selama pendidikan.
12. **dr. Arifin Seweng, M.PH** selaku pembimbing statistik saya. Terima Kasih ataskesediaannya meluangkan banyak waktu untuk memberikan ilmu, arahan, bimbingan dan koreksi selama proses penyusunan tesis saya.
13. **Seluruh Guru-guru Besar, para Konsultan dan Staf pengajar** di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa

mendidik, memberikan ilmu yang sangat bermanfaat dan banyak membantu saya dalam memperoleh pengalaman selama pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

- 14. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit** yang menjadi tempat saya belajar, RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. PTN UNHAS, RS. Akademis Jaury, RS. IslamFaisal, RS. Stella Maris, RS. Ibnu Sina dan RS Medika Utama Manggar atas segala bantuan, fasilitas dan kerjasamanya selama saya menempuh pendidikan.
- 15. Para staf pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin** yang senantiasa turut banyak membantu selama saya menempuh pendidikan. Kepada **Pak Udin, Ibu Tri, Ibu Maya, Ibu Fira, Pak Hari, Ibu Yayuk, Pak Razak dan Kak Asmi**, saya ucapkan banyak terima kasih atas bantuannya selama ini.
- 16. Teman Angkatan Juli 2020** : dr. Rido, dr. Zhulfitriah, dr. Gilang, dr Satria dr Luthfi, dr. Khairunnisa, dr Rubianti, dr.Riandhani, dr. Iin, dr. Munaiva. Terima kasih **DC 11** untuk dapat senantiasa saling membantu, mendukung dan menguatkan dalam menjalani proses pendidikan PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam.
- 17. Teman Seperjuangan di BOARD 49** : dr. Rido, dr. Rubianti, dr Zhulfitriah, dr Luthfi, dr. Aulia, dr. Rizkuloh, dr. Edwinda, dr. Elvira, dr. Renny, dr. Puspa, dr. Indra, dr Ilham, dr. Fransiska dr. Fitri. dr. Dian, dan dr. Suriyanti,
- 18. Kepada Tim Penelitian bersama** : dr. Dilla dan dr Riandhani. **Tim Paper Internasional** saya: dr Dyra, dr Dilla, dan dr Dela yang saling membantu mendukung dan menguatkan dalam menjalani Pendidikan ini.
- 19. Teman sejawat pada peserta PPDS Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.** Terimakasih atas segala bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada kesempatan ini tidak lupa saya menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya pada kedua orang tua saya: **Alm. Ir. H. Burhanuddin**

Akib, ST,MT dan Hj Farida, STP. Terima Kasih atas segala cinta kasih sayang, ilmu, jerih payah, doa, dukungan dan pengorbanan yang tanpa pamrih kepada saya selama ini, ilmu dan cita cita yang telah saya raih tidak lain adalah berkah dari semua doa-doa kedua orang tua saya dan semoga dapat menjadi amal yang selalu mengalir kan pahala untuk ibu saya yang senantiasa mendampingi dan memberi semangat dikala saya mendapat kesulitan, serta almarhum ayah yang amat saya rindukan.

Terima kasih banyak kepada kakak saya tercinta dan terkasih : **Nurul Hidayah**, serta kakak ipar saya **Andi Idham Mahmud** yang selalu memberikan kasih sayang dan cinta serta dukungan dengan sepenuh hati serta arahan dengan sabar, ikhlas dan senantiasa memberikan doanya selama menempuh masa pendidikan sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan dengan lancar dan baik. Kepada **Keluarga besar IndoTimang**, terima kasih atas dukungan sepenuh hati serta doa yang selalu diberikan kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas tugas selama pendidikan dengan lancar.

Terima kasih kepada para sahabat **dr dyra, dr arra, ka Zahra, ka Itha, dr Dekrita, dr Lily, dr tenri, dr ama, rangers**, kerabat, dan semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan kepada saya selama proses Pendidikan.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi kita semua dan kiranya Allah senantiasa melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya bagi kita semua. Aamiin.

Makassar, 18 November 2024

Ika Saputri Burhanuddin

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	i
DAFTAR SINGKATAN	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vi
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.	5
1.4.1 Manfaat akademis	5
1.4.2 Manfaat klinis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2	6
2.1.1 Definisi dan Epidemiologi	6
2.1.2 Etiologi dan Patogenesis	7
2.1.3 Faktor Risiko	8
2.1.4 Komplikasi	9
2.2 Gagal Jantung	9

2.2.1	Definisi dan epidemiologi	9
2.2.2	Etiologi	10
2.2.3	Diagnosis	11
2.2.4	Klasifikasi gagal jantung	13
2.3	<i>Peripheral Arterial Disease (PAD)</i>	14
2.4	<i>Ankle Brachial Index</i> dan Gagal Jantung.....	16
BAB III	KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	17
3.1	Kerangka Teori	17
3.2	Kerangka Konsep	18
3.3	Variable Penelitian.....	18
3.4	Hipotesis Penelitian	18
BAB IV	METODE PENELITIAN	19
4.1	Desain Penelitian	19
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
4.3	Populasi dan sampel Penelitian.....	19
4.4	Kriteria Sampel Penelitian.....	19
4.5	Perkiraan Besar Sampel Penelitian	20
4.6	Metode Pengambilan sampel	20
4.7	Analisa Data.....	21
4.8	Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif	21
4.9	Etik Penelitian.....	25
4.10	Alur Penelitan	25
BAB V	HASIL PENELITIAN	26
5.1	Gambaran umum penelitian.....	26
5.2	Korelasi ABI dan Gagal jantung.....	27
5.3	Analisis peran faktor perancu	29
BAB VI	PEMBAHSAN	30
6.1	Gambaran umum penelitian.....	30

6.2 Korelasi ABI dan gagal jantung.....	30
6.3 Analisis faktor perancu	32
BAB VII PENUTUP	34
7.1 Ringkasan.....	34
7.2 Kesimpulan	34
7.3 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Melitus
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>
CLTI	: <i>Critical Limb Threatening Ischemia</i>
WHO	: World Heart Organization
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
ABI	: Ankle Brachial Index
IDF	: International Diabetes Federation
RV	: Right ventricle
EF	: Ejection fraction
LVEF	: Left ventricular ejection fraction
HFrEF	: Heart failure with reduced ejection fraction
HFpEF	: Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
HFmrEF	: Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
HOPE	: <i>Heart Outcomes Prevention Evaluation</i>
JNC	: <i>Joint National Commmite</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penyebab umum gagal jantung	9
Gambar 2. Skema Diagnostik untuk pasien dicurigai gagal jantung.....	10

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi gagal jantung Berdasarkan kelainan struktural jantung.....	11
Tabel 2. Klasifikasi gagal jantung NYHA	11
Tabel 3. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan LVEF	12

ABSTRACT

Ika Saputri Burhanuddin: **Correlation Of Peripheral Arterial Disease Staging With Severity Of Heart Failure In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus** (supervised by Andi Makbul Aman, Pendrik Tandean, Syakib Bakri, Haerani Rasyid, dan Arifin Seweng).

Background and Aim: Type 2 diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormalities in insulin secretion, insulin function, or both. Type 2 diabetes concerns can manifest as macrovascular issues such as heart failure and microvascular issues such as peripheral arterial disease. Ankle Brachial Index is a simple method to diagnose and assess the severity of Peripheral Arterial Disease and to evaluate cardiovascular prognosis in the general population. This study aims to determine the association between ABI value and the severity of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: This study was a cross-sectional study at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital and Hasanuddin University Hospital. We Included patients ages 40-60 years with heart failure and type 2 diabetes mellitus diagnosed. Ankle Brachial Index was a comparison of ankle artery systolic blood pressure values with brachial artery systolic blood pressure. Data were analyzed using a Spearman and Chi-square test.

Results: There were 50 who met the study criteria with most of the participants (60.0%) having a moderate ABI degree. In this study, we found there was a significant positive correlation between ABI and heart failure ($p < 0.05$) with a moderate coefficient correlation ($R = 0.289$). In addition, we also analyzed that participants with HFrEF had significantly higher moderate ABI degrees ($p < 0.05$).

Conclusion: This study found there was a significant association between moderate ABI degrees with severity of heart failure. The low level of ABI was proportional to the low level of Left Ventricle Ejection Fraction.

Keywords: PAD, Heart Failure, Diabetes Mellitus, ABI

ABSTRAK

Ika Saputri Burhanuddin: **Korelasi derajat Peripheral Arterial Disease dengan tingkat keparahan gagal jantung pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2** (dibimbing oleh Andi Makbul Aman, Pendrik Tandean, Syakib Bakri, Haerani Rasyid, dan Arifin Seweng).

Latar Belakang : Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya. Masalah diabetes tipe 2 dapat bermanifestasi sebagai masalah makrovaskular seperti gagal jantung dan masalah mikrovaskular seperti penyakit arteri perifer. *Ankle Brachial Index* adalah metode sederhana untuk mendiagnosis dan menilai tingkat keparahan Penyakit Arteri Perifer dan untuk mengevaluasi prognosis kardiovaskular pada populasi umum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara nilai ABI dengan tingkat keparahan gagal jantung pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Penelitian ini melibatkan pasien usia 40-60 tahun yang terdiagnosis gagal jantung dan diabetes melitus tipe 2. *Ankle Brachial Index* adalah perbandingan nilai tekanan darah sistolik arteri pergelangan kaki dengan tekanan darah sistolik arteri brakialis. Data dianalisis dengan menggunakan uji Spearman dan Chi-square.

Hasil : Terdapat 50 orang yang memenuhi kriteria penelitian dengan sebagian besar partisipan (60,0%) memiliki tingkat ABI sedang. Dalam penelitian ini, kami menemukan adanya korelasi positif yang signifikan antara ABI dan gagal jantung ($p < 0,05$) dengan korelasi koefisien sedang ($R = 0,289$). Selain itu, kami juga menganalisis bahwa partisipan dengan HFrEF memiliki derajat ABI moderat yang lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Terdapat Hubungan yang signifikan antara derajat ABI moderat dengan tingkat keparahan gagal jantung. Tingkat ABI yang rendah sebanding dengan tingkat *Left Ventricle Ejection Fraction*

Kata Kunci: PAD, Heart Failure, Diabetes Mellitus, ABI

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah suatu penyakit metabolik yang memiliki karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Faktor risiko terjadinya DM tipe 2 yakni faktor risiko yang dapat dirubah seperti gaya hidup dan faktor risiko yang tidak dapat dirubah seperti genetik. Komplikasi DM tipe 2 berupa komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskular.^{1,2}

Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa, dengan prevalensi DM sebesar 14,7% pada daerah urban dan 7,2% pada daerah rural. Komplikasi yang terjadi akibat penyakit DM dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular.³

Hubungan erat antara gagal jantung, ASCVD, dan diabetes terangkum pada suatu sindrom. Pada tahun 2023, *American Heart Association* mengeluarkan suatu nomenklatur baru yaitu *Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrom*, dimana sindrom CKM terbagi menjadi 4 tahap. Sindrom CKM tahap 4 didefinisikan sebagai *cardiovascular disease (CVD)* klinis diantara individu dengan adipositas berlebih/disfungsional, faktor risiko metabolik lainnya, atau *chronic kidney disease (CKD)*. Terdapat hubungan dua arah antara faktor CKM dan seluruh spektrum CVD, termasuk diantaranya penyakit jantung iskemik, gagal jantung, stroke, peripheral artery disease, dan aritmia.⁴

Anoop dkk melakukan penelitian hubungan diabetes melitus tipe 2 dengan insidensi kejadian kardiovaskular dan didapatkan bahwa diabetes sangat terkait erat dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Temuan ini secara khusus berlaku untuk diabetes tipe 2, dan bahwa penyakit arteri perifer dan gagal jantung adalah presentasi awal yang paling umum penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes tipe 2.⁵

Peripheral Arterial Disease (PAD) adalah salah satu komplikasi makrovaskular yang sering ditemukan. PAD diakibatkan oleh oklusi arteri perifer pada ekstremitas bawah. Diabetes merupakan faktor risiko utama terjadinya PAD. Hubungan PAD dan diabetes menimbulkan risiko yang signifikan lebih besar untuk terjadinya *Critical Limb Threatening Ischemia (CLTI)* dengan prognosis buruk yang berujung pada amputasi tungkai dan bahkan kematian.^{6,7}

Aterosklerosis adalah penyebab paling umum dari PAD ekstremitas bawah dan faktor risiko aterosklerosis antara hipertensi, diabetes, dan merokok. Pasien dengan penyakit aterosklerosis yang diketahui juga mengalami risiko terjadinya gagal jantung dan juga PAD. Gupta dkk melakukan penelitian dengan mengukur ABI pada 13.150 sampel, didapatkan bahwa pada kelompok masyarakat paruh baya, nilai ABI $\leq 1,00$ secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan risiko gagal jantung yang tidak tergantung pada faktor risiko gagal jantung tradisional, *Coronary Artery Disease (CAD)*, aterosklerosis karotis dan infark miokard intermiten. ABI yang rendah dapat mencerminkan tidak hanya aterosklerosis tetapi juga proses patologis dalam terjadinya *Heart Failure*.^{8,9}

Gagal jantung merupakan masalah kesehatan dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di negara maju maupun negara berkembang seperti Indonesia. World Heart Organization (WHO) menggambarkan bahwa meningkatnya jumlah penyakit gagal jantung di dunia diakibatkan oleh meningkatnya angka diabetes, tingkat obesitas, dan dislipidemia. Diabetes mellitus meningkatkan risiko gagal jantung sebesar dua kali lipat dengan langsung mengarah ke kejadian Kardiomiopati dan secara signifikan berkontribusi terhadap Penyakit Jantung Koroner.^{2,6}

Sadeghi dkk melakukan penelitian untuk menilai hubungan antara ABI dan keparahan CAD dan didapatkan bahwa pasien dengan $ABI < 0.9$ secara signifikan memiliki rata-rata oklusi yang lebih tinggi serta memiliki prevalensi terjadinya atherosclerosis yang tinggi. Temuan penelitian ini mengindikasikan bahwa ABI dapat menjadi metode yang berguna dalam menilai faktor risiko atherosclerosis dan tingkat keterlibatan pembuluh darah koroner pada pasien yang dicurigai.¹⁰

Ankle Brachial Index (ABI) adalah metode sederhana untuk mendiagnosa dan menilai tingkat keparahan PAD dan untuk mengevaluasi prognosis kardiovaskular pada populasi umum. Nilai ABI didapatkan dari pengukuran tekanan darah di kaki dan tangan kemudian membandingkan hasil pengukuran tersebut. Nilai ABI normal pada orang dewasa berkisar 1 hingga 1,4. Jika $>1,4$ menunjukkan arteri tibial tidak dapat merapat karena kalsifikasi di medial. Dan nilai $ABI \leq 0,9$ menunjukkan keadaan abnormal yang dapat didiagnosis dengan

PAD pada ekstremitas inferior dan dua sampai tiga kali berisiko mengalami penyakit kardiovaskular.^{11,12}

Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis tertarik untuk melakukan suatu penelitian dengan judul korelasi ABI dan tingkat keparahan gagal jantung pasien diabetes mellitus tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang diajukan adalah apakah terdapat korelasi derajat PAD dan tingkat keparahan gagal jantung pasien diabetes mellitus tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui korelasi derajat PAD dan derajat gagal jantung pada diabetes melitus tipe 2

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis korelasi derajat PAD dengan tingkat keparahan gagal jantung pada penderita Diabetes Melitus tipe 2
2. Menganalisis peran faktor perancu terhadap korelasi derajat PAD dengan tingkat keparahan gagal jantung pada penderita Diabetes Melitus tipe 2

1.4 Manfaat Penelitian.

1.4.1 Manfaat akademis

Memberikan informasi ilmiah mengenai korelasi derajat PAD dan tingkat keparahan Gagal jantung pasien diabetes mellitus tipe 2

1.4.2 Manfaat klinis

Memberikan informasi tentang hubungan PAD dan tingkat keparahan Gagal jantung pasien diabetes mellitus tipe 2 sebagai upaya diagnosis awal dari komplikasi penyakit diabetes melitus tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang memiliki karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik bersinergi dengan gangguan metabolik lain pada pasien dengan diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai sistem organ.¹

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah pasien DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan dunia WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi International Diabetes Federation (IDF) juga menunjukkan bahwa pada tahun 2019 - 2030 terdapat kenaikan jumlah pasien DM dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.³

2.1.2 Etiologi dan Patogenesis

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena adanya malfungsi jalur umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin menyebabkan kadar glukosa darah yang sangat tinggi. Pada kasus disfungsi sel β , sekresi insulin berkurang, membatasi kapasitas tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa fisiologis. Di sisi lain, resistensi insulin berkontribusi pada meningkatnya produksi glukosa di liver dan menurunkan *uptake* glukosa di otot, liver, dan jaringan adiposa. Meskipun kedua proses terjadi pada awal patogenesis dan berkontribusi pada perkembangan penyakit, disfungsi sel β biasanya lebih berat dibandingkan resistensi insulin. Namun, ketika keduanya ada, hiperglikemia meningkat berkali lipat sehingga berakhir pada DM tipe 2.¹³

Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Saat ini sudah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari ominous octet yang memerantarai terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2.³

2.1.3 Faktor Risiko

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit serius dan kronik yang umum terjadi sebagai akibat dari interaksi kompleks keturunan-lingkungan dan faktor risiko lainnya seperti obesitas dan gaya hidup sedentari. Faktor – faktor yang dapat berpengaruh terhadap berkembangnya diabetes melitus tipe 2 yaitu

a. Keturunan

Meskipun patofisiologi DM tipe 2 belum dijelaskan sepenuhnya, penyakit ini memiliki komponen genetik dimana 40% keluarga dari pasien DM tipe 2 memiliki kemungkinan mengalami diabetes, sedangkan insidensi rate di populasi general hanya 6%. Lokus kerentanan ditemukan melalui *genome-Wide Association Studies* (GWAS) sejak awal 2007. Sekitar 75 lokus kerentanan telah berhasil diidentifikasi hingga saat ini. Salah satunya adalah IL-10-1082A/G, yang mana penting untuk ditandai sebab polimorfisme gen ini berkaitan dengan diabetes melitus tipe 2 pada ras Asia namun tidak pada Eropa dan Afrika, yang mungkin berasal dari berbagai latar belakang genetik dan paparan lingkungan.¹⁴

b. Gaya hidup

Banyak faktor gaya hidup yang berperan dalam terjadinya diabetes melitus tipe 2, seperti gaya hidup sedentari, tidak aktif secara fisik, merokok, dan konsumsi alkohol. Obesitas merupakan faktor risiko terpenting untuk

diabetes melitus tipe 2, yang mana dapat memengaruhi terjadinya resistensi insulin dan progresivitas penyakit.¹⁴

2.1.4 Komplikasi

Komplikasi diabetes melitus terbagi menjadi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular yang dapat terjadi di antaranya adalah gagal ginjal, retinopati diabetik proliferatif, neuripati perifer, dan amputasi ekstremitas bawah. Komplikasi makrovaskular yang dapat terjadi di antaranya adalah infark miokard, unstable angina, stroke, penyakit kardiovaskular gabungan, gagal jantung, dan stable angina. Gagal jantung pada pasien diabetes melitus dapat terjadi akibat adanya disfungsi miokard, yang mana dapat disebut kardiomyopati diabetik pada pasien diabetes melitus.^{3,15,16}

2.2 Gagal Jantung

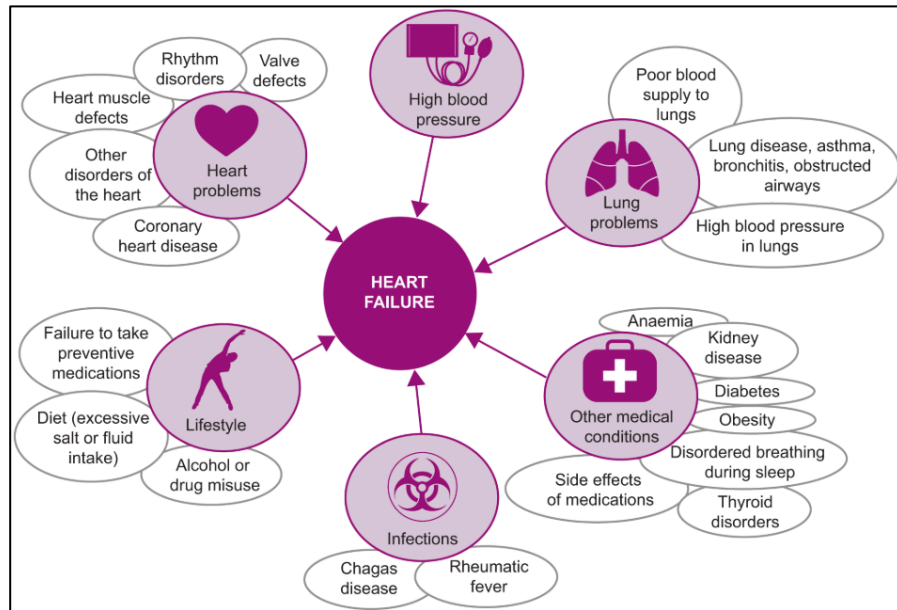
2.2.1 Definisi dan epidemiologi

Gagal jantung adalah sindrom klinis yang kompleks dengan gejala dan tanda yang diakibatkan oleh ketidakseimbangan struktural atau fungsional pengisian ventrikel atau pengeluaran darah. Gagal jantung merupakan suatu kondisi serius di mana jantung tidak dapat memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Gejala khas gagal jantung antara lain sesak napas, tungkai bengkak, dan kelelahan.^{17,2}

Gagal jantung merupakan beban kesehatan dan ekonomi yang terus meningkat di Amerika Serikat, sebagian besar karena populasi yang menua, Sejak tahun 2012, angka kematian per kapita yang disesuaikan dengan usia untuk gagal jantung meningkat untuk pertama kalinya di Amerika Serikat dimana dilaporkan total kematian yang disebabkan oleh gagal jantung telah meningkat dari 275.000 pada tahun 2009 menjadi 310.000 pada tahun 2014.¹⁷

2.2.2 Etiologi

Penyebab umum gagal jantung meliputi penyakit jantung iskemik dan infark miokard (MI), hipertensi, dan penyakit jantung katup (VHD). Penyebab lain dapat mencakup kardiomiopati familial atau genetik; amiloidosis; kardiotoksisitas dengan kanker atau pengobatan lain atau penyalahgunaan zat seperti alkohol, kokain, atau metamfetamin; takikardia, pacuan ventrikel kanan (RV), atau kardiomiopati yang diakibatkan oleh stres; kardiomiopati peripartum; miokarditis; penyebab autoimun, sarkoidosis; kelebihan zat besi, termasuk hemokromatosis; dan penyakit tiroid serta penyebab metabolik dan nutrisi endokrin lainnya.¹⁷



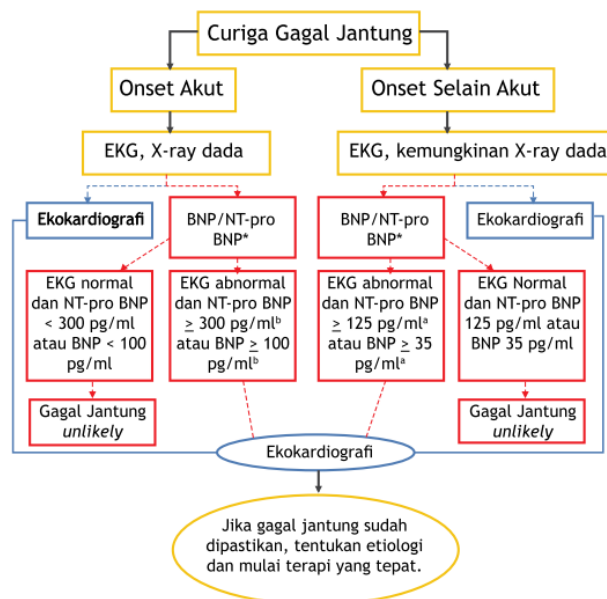
Gambar 1. Penyebab umum gagal jantung¹⁸

2.2.3 Diagnosis

Exercise stress testing dengan evaluasi echocardiography parameter diastolik dapat membantu jika diagnosis masih belum pasti. Sebagai alternatif, atau sebagai tambahan, hemodynamic invasif saat istirahat atau saat berolahraga, dengan penilaian tekanan pengisian (tekanan diastolik akhir ventrikel kiri, tekanan arteri pulmonalis, volume stroke, dan curah jantung) dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis lebih lanjut.¹⁷

Terdapat tiga fenotipe gagal jantung berdasarkan fraksi ejeksi (EF) ventrikel kiri, dan perbedaan jenis-jenisnya penting untuk membedakan demografi, komorbiditas, dan responnya terhadap terapi:

- Gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi (HFrEF): EF kurang dari atau sama dengan 40%;
- Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terpelihara) (HFpEF): EF lebih besar dari atau sama dengan 50%;
- Gagal jantung dengan EF *mid-range* (HFmrEF) (nama lainnya adalah HFpEF-*borderline* dan HFpEF-*improved* ketika EF pada HFrEF membaik hingga lebih besar dari 40%): EF 41%-49% menurut pedoman Eropa dan 40%-49% menurut pedoman Amerika Serikat. Kelas gagal jantung baru yang diperkenalkan pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) tahun 2016 untuk diagnosis dan tatalaksana gagal jantung. Kelas ini juga dikenal sebagai area abu-abu antara HFpEF dan HFrEF dan saat ini memiliki entitas yang berbeda sebagai HFmrEF.¹⁹



Gambar 2. Skema Diagnostik untuk pasien dicurigai gagal jantung²⁰

2.2.4 Klasifikasi gagal jantung

Klasifikasi gagal jantung dapat dijabarkan melalui dua kategori yakni kelainan struktural jantung atau berdasarkan gejala yang berkaitan dengan kapasitas fungsional dari *New York Heart Association* (NYHA).

Tabel 1. Klasifikasi gagal jantung Berdasarkan kelainan struktural jantung²⁰

Stadium A	Stadium B	Stadium C	Stadium D
Memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, dan juga tidak tampak tanda atau gejala.	Telah terbentuk kelainan pada struktur jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung tapi tidak terdapat tanda atau gejala.	Gagal jantung yang simtomatik berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari.	Penyakit jantung struktural lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna muncul saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi farmakologi maksimal (refrakter).

Tabel 2. Klasifikasi gagal jantung *New York Heart Association* (NYHA)²⁰

Kelas I	Kelas II	Kelas III	Kelas IV
Tidak ada batasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, berdebar atau sesak napas	Terdapat batasan aktivitas ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat namun Aktivitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, berdebar atau sesak napas.	Terdapat batasan aktivitas yang bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat namun Aktivitas fisik ringan menimbulkan kelelahan, berdebar atau sesak napas	Tidak adapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat saat melakukan aktivitas

Tabel 3. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF)¹⁷

Tipe gagal jantung berdasarkan LVEF	Kriteria
HFrEF (HF with reduced EF)	LVEF \leq 40%
HFimpEF (HF with improved EF)	LVEF sebelumnya \leq 40% dan pengukuran lanjutan LVEF $>$ 40%
HFmrEF (HF with mildly reduced EF)	LVEF 41%–49%
HFpEF (HF with preserved EF)	LVEF \geq 50%

2.3 Peripheral Arterial Disease (PAD)

Peripheral Arterial Disease (PAD) adalah oklusi aterosklerotik pada arteri perifer pada ekstremitas bawah. PAD memiliki faktor risiko yang sama dengan aterosklerosis koroner, yaitu usia tua, merokok, hipertensi dan diabetes. Dengan prevalensi global diabetes mellitus yang meningkat dari 171 juta (Tahun 2000) menjadi 366 juta pada tahun 2030, prevalensi PAD dan tingkat keparahannya juga diperkirakan akan meningkat. Namun, selain sebagai faktor risiko, keberadaan diabetes memperburuk hasil pada individu dengan PAD. Di antara faktor-faktor risiko untuk mengembangkan CTLI pada PAD, diabetes memiliki efek yang paling kuat.^{4,5}

Prevalensi PAD bergantung pada pengukuran diagnostik yang digunakan, nilai ambang batas tes, anggota tubuh yang dinilai. Hal ini telah dinilai dengan menggunakan adanya klaudikasio intermiten (IC), palpasi pembuluh darah pada tungkai bawah, dan pengukuran *ankle brachial index* (ABI). Dalam studi komunitas, prevalensi global PAD

(menggunakan $ABI \leq 0,9$) dan faktor risikonya, prevalensi berbeda berdasarkan wilayah yang diteliti dan jenis kelamin. Prevalensi PAD lebih tinggi pada pria di negara berpenghasilan tinggi, dan pada wanita di negara berpenghasilan rendah dan menengah.^{8,19}

Ankle Brachial Index (ABI) adalah uji skrining non invasif untuk mendeteksi adanya *Peripheral Arterial Disease (PAD)*. Pemeriksaan ABI juga merupakan pemeriksaan yang direkomendasikan oleh *American Heart Association (AHA)* karena sensitif dan spesifik terhadap PAD. Studi yang terus dikembangkan dalam beberapa dekade terakhir membuktikan bahwa ABI bukan hanya sekedar uji diagnostik, namun juga sebagai salah satu indikator aterosklerotik sistemik dan penanda prognostik pada kejadian kardiovaskuler walaupun tanpa adanya manifestasi klinis PAD.^{21,22}

Abnormalitas ABI terjadi akibat adanya mekanisme aterosklerosis yang dapat terjadi melalui beberapa mekanisme faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, tekanan darah, lama hipertensi, ras, status diabetik, dislipidemia, status merokok, dan lama diabetes. Pengukuran ABI telah direkomendasikan sebagai bagian dari penilaian risiko dan pencegahan primer penyakit kardiovaskular pada individu tanpa gejala yang memiliki faktor risiko menengah untuk penyakit kardiovaskular.²³

2.4 *Ankle Brachial Index* dan Gagal Jantung

Peran ABI sebagai penanda aterosklerosis terlihat jelas dari korelasinya dengan penyakit kardiovaskular pada berbagai penelitian berbasis populasi. Pengukuran ABI telah direkomendasikan sebagai bagian dari penilaian risiko dan pencegahan primer penyakit kardiovaskular pada individu tanpa gejala yang memiliki faktor risiko menengah untuk penyakit kardiovaskular. Terdapat konsensus bahwa ABI yang abnormal pada individu yang tidak menunjukkan gejala akan mengategorikannya dalam kategori risiko tinggi untuk penyakit kardiovaskular di masa depan. *American Diabetes Association* merekomendasikan skrining rutin untuk semua pasien diabetes di atas usia 50 tahun dan semua penderita diabetes dengan faktor risiko (misalnya merokok, hiperlipidemia, dll) untuk PAD di bawah usia 50.²³

Dalam Studi Kesehatan Kardiovaskular (*Cardiovascular Health Study/CHS*), ABI $<0,90$, dibandingkan dengan ABI $\geq 0,90$, dikaitkan dengan peningkatan risiko gagal jantung pada mereka yang tidak memiliki PJK (risiko relatif 1,61; 95% CI 1,14-2,29), tetapi tidak pada mereka yang memiliki PJK. Dalam uji coba *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), kejadian gagal jantung lebih tinggi pada mereka yang memiliki bukti klinis PAD atau ABI $<0,9$ (4,6%) dibandingkan dengan mereka yang memiliki ABI normal (2,6%) (13).⁹