

**HUBUNGAN ANTARA NILAI ANKLE- BRACHIAL INDEX DENGAN
JUMLAH ARTERI KORONER YANG MENGALAMI STENOSIS DAN
KEJADIAN KARDIOVASKULAR SETELAH 6 BULAN PENDERITA
SINDROMA KORONER AKUT DI RS H ADAM MALIK MEDAN**

TESIS

Oleh

**RINELIA MINASWARY
NIM : 097115005**

**PEMBIMBING: 1. Prof. A. AFIF SIREGAR , SpA(K), SpJP(K)
2. dr. REFLI HASAN, SpPD, SpJP(K)**



**DEPARTEMEN KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2014**

**HUBUNGAN ANTARA NILAI ANKLE- BRACHIAL INDEX DENGAN
JUMLAH ARTERI KORONER YANG MENGALAMI STENOSIS DAN
KEJADIAN KARDIOVASKULAR SETELAH 6 BULAN PENDERITA
SINDROMA KORONER AKUT DI RS H ADAM MALIK MEDAN**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar Spesialis Jantung & Pembuluh Darah

dalam Program Studi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

Oleh
RINELIA MINASWARY
NIM : 097115005

**DEPARTEMEN KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2014**

Judul Tesis : Hubungan Antara Nilai Ankle Brachial Index Dengan Jumlah Arteri Koroner Yang Mengalami Stenosis dan Kejadian Kardiovaskular Setelah 6 Bulan Penderita Sindroma Koroner Akut di RS. H. Adam Malik Medan .
Nama Mahasiswa : Rinelia Minaswary.
Nomor Registrasi : 097115005
Program Studi : Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler

Menyetujui

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. A. Afif Siregar, Sp.A(K) SpJP(K)
NIP. 195004161977111001

Dr. Refli Hasan SpPD, Sp.JP(K)
NIP. 196104031987091001

Mengetahui / Mengesahkan

Ketua Program Studi/
SMF Ilmu Penyakit Jantung
FK-USU / RSUP HAM Medan

Ketua Departemen/
SMF Ilmu Penyakit Jantung
FK-USU/RSUP HAM Medan

Dr. Zulfikri Mukhtar, Sp.JP(K)
NIP. 195610261983121001

Prof. Dr. A. Afif Siregar, Sp.A(K), Sp.JP(K)
NIP. 195004161977111001

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya penulis sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah penulis nyatakan dengan benar

Nama : Rinelia Minaswary

NIM : 097115005

Tanda tangan :

ABSTRAK

Keterlibatan penyakit arteri perifer (*peripheral arterial disease / PAD*) pada penderita penyakit jantung koroner umumnya dan sindroma koroner akut (SKA) pada khususnya, sering dihubungkan dengan kejadian kardiovaskular yang kurang baik. Namun begitu kebanyakan penderita PAD tidak memiliki gejala sehingga menjadi tidak terdiagnosis dengan baik. Pengukuran *Ankle Brachial Index* (ABI) merupakan cara sederhana untuk membantu menegakkan diagnosis PAD dengan cepat dan mudah.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai manfaat nilai ABI yang abnormal untuk mendeteksi jumlah arteri koroner yang mengalami stenosis yang dapat dilihat dari hasil angiografi koroner sekaligus mengetahui kejadian kardiovaskular (MACE) yang muncul melalui *follow-up* setelah 6 bulan pada penderita SKA.

Penelitian ini bersifat kohort retrospektif yang melibatkan 75 orang penderita SKA. Data sekunder diambil dari rekam medis RSHAM dan nilai ABI didapat dari pengukuran saat sampel dirawat di CVCU RSHAM Medan yang kemudian dikelompokkan antara nilai ABI normal dan abnormal. Dari data angiografi koroner, terlihat penderita dengan stenosis > 70% pada satu arteri koroner epikardial dikelompokkan menjadi *one-vessel disease*, sementara penderita dengan stenosis > 70% pada lebih dari satu arteri koroner atau arteri left main dikelompokkan menjadi *multivessel disease*. Keseluruhan sampel dilakukan follow-up untuk mengetahui resiko kejadian kardiovaskular yang timbul setelah 6 bulan rawatan.

Terlihat hubungan yang signifikan antara nilai ABI yang abnormal dengan hasil angiografi koroner *multivessel disease* dengan nilai $p = 0,049$ (OR: 4,63 95% IK : 1,007-21,292). Jika dikelompokkan berdasarkan diagnosis saat masuk, tampak sampel dengan diagnosis IMA-STE dan dengan nilai ABI abnormal berkaitan erat dengan hasil *multivessel disease* (nilai $p : 0,041$). Dari *follow-up* setelah 6 bulan rawatan didapati nilai ABI abnormal berhubungan dengan resiko terjadinya MACE setelah 6 bulan (nilai $p : 0,0001$), kematian / *cardiac death* (nilai $p : 0,023$) dan rawatan ulang karena gagal jantung (nilai $p : 0,012$)

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa nilai ABI yang abnormal berhubungan secara signifikan dengan jumlah arteri koroner yang mengalami stenosis dan memiliki resiko lebih besar untuk mengalami kejadian kardiovaskular setelah 6 bulan yaitu kematian (*cardiac death*) dan rawatan ulang karena gagal jantung.

Kata kunci : SKA, ABI, angiografi koroner, kematian (*cardiac death*), rawatan ulang karena gagal jantung.

ABSTRACT

The presence of peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease and especially with acute coronary syndrome (ACS), is associated with a poor cardiovascular disease. However, the majority of affected patients are asymptomatic and the condition is underdiagnosed. The ankle-brachial index (ABI) provides a simple method of diagnosis PAD.

Aim of this study is to assess the usefulness of an abnormal ABI for identifying multivessel disease coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome from the result of coronary angiography and to correlate ABI value with 6-month clinical outcome for major adverse cardiovascular event (MACE).

The design of the study was retrospective cohort and 75 samples were involved. Secondary data were taken from medical record of RSHAM and the examination of ABI had been performed when they were admitted in CVCU RSHAM Medan and would be classified become normal and abnormal. If we found stenosis > 70% of one epicardial coronary artery from coronary angiography, the diagnosis would be one vessel disease. But if stenosis > 70% were found in more than 1 epicardial coronary artery or left main, the diagnosis became multivessel disease. All of the samples would be followed for 6 months to assess the cardiovascular outcomes.

We found strong correlation between abnormal ABI with multivessel disease from coronary angiography's finding with p value : 0,049 (OR 4,63 95%CI 1,002-21,292). If we classified the samples based on the diagnosis, STEMI's patient with abnormal ABI were associated with multivessel disease (p value : 0,041). From 6-months follow-up, we found that abnormal ABI were associated with MACE (p value : 0,0001), cardiac death (p value 0,023) and rehospitalization for heart failure (p value : 0,012).

The conclusion of this study was that in patients with ACS, an abnormal ABI was independently associated with the risk of multivessel disease and could be a predictor of an adverse 6 month outcome, especially cardiac death and rehospitalization for heart failure.

Keyword : ACS, ABI, coronary angiography, cardiac death, rehospitalization for heart failure

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa atas segala Rahmat yang telah diberikanNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.

Tesis akhir ini dibuat untuk memenuhi persyaratan dan merupakan tugas akhir Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyatakan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Sumatera Utara, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, dan Ketua TKP PPDS I Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara yang telah memberikan penulis kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
2. Prof.Dr.Abdullah Afif Siregar, SPJP(K), SpA(K), selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP Haji Adam Malik Medan di saat penulis melakukan penelitian yang telah memberikan penulis kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
3. Dr.Zulfikri Mukhtar, SpJP(K) serta Dr.Nizam Akbar, SpJP(K) selaku Ketua dan Sekretaris Program Studi PPDS Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
4. Prof.Dr.Abdullah Afif Siregar, SPJP(K), SpA(K), Dr. Reflu Hasar, SpJP(K) sebagai pembimbing penulis dalam penyusunan tesis ini yang dengan penuh kesabaran membimbing, mengoreksi, dan memberikan masukan-masukan berharga kepada penulis sehingga tulisan ini dapat diselesaikan.
5. Guru-guru penulis : Prof.Dr.T.Bahri Anwar, SpJP(K); Prof.Dr.Sutomo Kasiman, SpPD, SpJP(K); Prof.Dr.Abdullah Afif Siregar, SpA(K), SpJP(K); Prof.Dr.Harris Hasan, SpPD, SpJP(K); Dr.Maruli T Simanjuntak SpJP(K); Dr.Nora C Hutajulu SpJP(K); Dr.Zulfikri Mukhtar SpJP(K); Dr.Isfanuddin Nyak Kaoy, SpJP(K); Dr.P.Manik, SpJP(K); Dr.Refli Hasan, SpPD, SpJP(K); Dr.Amran Lubis, SpJP(K); Dr.Nizam Akbar, SpJP(K); Dr.Zainal Safri, SpPD, SpJP; Dr.Andre Ketaren, SpJP(K); Dr.Andika Sitepu SpJP(K); Dr.Anggia Chairudin Lubis SpJP; Dr.Ali Nafiah

- Nasution, SpJP; Dr.Cut Aryfa Andra, SpJP, Dr. Hilfan Ade Putra Lubis SpJP, Dr. Andi Khairul SpJP, Dr. Abdul Halim Reynaldo SpJP serta guru lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah banyak memberikan masukan selama mengikuti Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh darah
6. Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan suasana kerja yang baik sehingga penulis dapat mengikuti Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
 7. Ketiga sahabat karib penulis kelompok 1010 " *Stand as brother, struggle together* " dr.Rosmaliana, dr T. Winda Ardini dan dr.Yuke Sarastri yang telah banyak memberikan dukungan moril dan bantuan tenaga dalam pengerjaan tesis ini.
 8. Rekan-rekan sejawat anggota Kelakar Medan (dr. Henry Panjaitan, Sp.JP, dr. Mutiara Simanjuntak, Sp.JP, dr. Tawanita, Sp.JP, dr. Triadi Mylano, Sp.JP, dr. Evi Supriadi, Sp.JP, dr.Artha, dr.Indah, dr.Vivi, dr.Blessdova, dr.Zulfahmi, dr.Bob, dr.Erwin, dr.Hasinah, dr.Novia, dr.Ary, dr.Tina, dr.Realsyah, dr.Joy, dr.Sany, dr.Arifian, dr.Syaiful, dr.Dika, dr.Zunaedi, dr.Efrida, dr.Riri, dr.Komaria, dr.Jaya, dr.Yani, dr.Kartika, dr Zulfan, dr Marwan, dr Theresia, dr Masta, dr Herman, dr Dicky, dr Akhmad, dr Andrico, dr Sheila dan dr Kemuning), yang telah memberikan dukungan dalam hal pengumpulan subjek penelitian dan pemantauan klinis selama subjek dirawat di rumah sakit.
 9. Para perawat CVCU dan RIC yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini, terutama dalam hal pengumpulan sampel.
 10. Semua subjek penelitian yang telah bersedia berpartisipasi secara sukarela dalam penelitian ini.
 11. Kedua orang tua penulis, Dr. H. Thamrin Manap dan Hj. Erlyna Syafei, yang selama ini telah memberikan dukungan baik moril dan materi serta doa dan nasihat yang tulus agar penulis tetap semangat, sabar dan tegar dalam mengikuti pendidikan sampai selesai.
 12. Adik kandung penulis dr. Rio Alfin Maulana yang selalu mendukung penulis dalam segala hal, memberikan semangat, mendukung setiap visi misi kehidupan penulis, dan mendukung penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih membalas semua jasa dan budi baik mereka yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Akhirnya penulis mengharapkan agar penelitian dan tulisan ini kiranya dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin Ya Rabbal Alamin.

Medan, Mei 2014

Tengku Winda Ardini

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	i
Lembar Pernyataan Orisinalitas	ii
Abstrak	iii
Abstract	iv
Ucapan Terima Kasih	v
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Singkatan dan Lambang	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Pertanyaan Penelitian	3
1.3 Hipotesis	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Definisi dan Klasifikasi Sindroma Koroner Akut.....	6
2.2 Definisi dan epidemiologi PAD	6
2.3 Faktor resiko PAD	8
2.4 Patogenesis disfungsi endotel sebagai penanda aterosklerosis	8
2.5 Ankle-Brachial Index (ABI)	
2.5.1 Definisi ABI.....	13
2.5.2 Fisiologi ABI	14
2.5.3 Nilai ABI sebagai penanda progresivitas PAD	15
2.5.4 ABI sebagai penanda resiko kardiovaskular	15
2.5.5 Peranan ABI sebagai prediktor kejadian kardiovaskular	16
2.6 Cara pengukuran ABI	
2.6.1 Keadaan yang berkaitan dengan pengukuran ABI	17
2.6.2 Cara-cara pengukuran ABI	19
2.7 Kerangka Teori	22
2.8 Kerangka Konsep	23

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain	24
3.2 Tempat dan Waktu	24
3.3 Populasi dan Sampel	24
3.4 Besar Sampel	25
3.5 Kriteria inklusi dan eksklusi	26
3.6 Persetujuan/ informed consent	26
3.7 Etika penelitian	26
3.8 Cara kerja dan alur penelitian	26
3.9 Identifikasi variabel	29
3.10 Definisi operasional	29
3.11 Pengolahan dan analisis data	32
3.12 Rincian biaya penelitian	32

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Penelitian	33
4.2 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Hasil Angiografi Koroner	33
4.3 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kejadian Kardiovaskular Yang Timbul Setelah 6 Bulan	39
4.4 Hubungan antara nilai ABI yang abnormal pada penderita SKA dengan kemungkinan timbulnya MACE setelah 6 bulan	41
4.5 Hubungan Antara Nilai ABI dengan Cardiac Death, Rehospitalisasi Akibat Gagal Jantung dan Re-infark	43
4.6 Hubungan Antara Diagnosis Awal Pasien dengan Jumlah Arteri Koroner Yang Mengalami Stenosis Berdasarkan Nilai ABI	44
4.7 Hubungan Antara Diagnosis Awal Pasien dengan MACE Berdasarkan Nilai ABI	45

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Hubungan Antara Nilai ABI Dengan Jumlah Arteri Koroner Yang Mengalami Stenosis	48
5.2 Perbandingan MACE setelah 6 bulan penderita Sindroma Koroner Akut Berdasarkan nilai ABI.....	50

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan	52
6.2 Saran	53
6.3 Keterbatasan Penelitian	53

DAFTAR PUSTAKA	54
-----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

No	Judul	Halaman
1.	Ko-prevalensi antara kejadian CAD, PAD dan CVD	7
2.	Fungsi normal lapisan endotel dalam mempertahankan homeostasis pembuluh darah	9
3.	Kriteria diagnosa PAD berdasarkan klasifikasi nilai ABI	20
4.1	Karakteristik responden penelitian berdasarkan jumlah stenosis arteri koroner	36
4.2	Hubungan nilai ABI dan jumlah arteri koroner yang mengalami stenosis	37
4.3	Analisis multivariat faktor-faktor yang berhubungan dengan jumlah stenosis arteri koroner	38
4.4	Karakteristik responden penelitian berdasarkan MACE setelah 6 bulan	40
4.5	Analisis multivariate faktor-faktor yang mempengaruhi MACE setelah 6 bulan.....	41
4.6	Hubungan antara nilai ABI dengan MACE	42
4.7	Hubungan antara nilai ABI dengan <i>cardiac death</i> setelah 6 bulan	43
4.8	Hubungan antara nilai ABI dengan re-infark setelah 6 bulan	43
4.9	Hubungan antara nilai ABI dengan rehospitalisasi akibat gagal jantung setelah 6 bulan	44
4.10	Hubungan diagnosis saat masuk berdasarkan jumlah stenosis arteri koroner dengan ABI	45
4.11	Hubungan diagnosis saat masuk berdasarkan MACE dengan ABI	46

DAFTAR GAMBAR

No	Judul	Halaman
2.1	Disfungsi endothel pada lesi atherosklerotik	10
2.2	Pembentukan <i>fatty-streak</i> pada proses atherosklerotik	11
2.3	Pembentukan tahap akhir lesi atherosklerotik	12
2.4	Patofisiologi dan mekanisme terjadinya disfungsi endothel.....	13
2.5	Cara perhitungan ABI (Ankle Brachial Index)	21
4.1	Diagram pie diagnosis pasien sampel penelitian	34
4.2	Diagram batang hubungan nilai ABI abnormal dengan jumlah stenosis arteri koroner	37
4.3	Diagram batang hubungan antara nilai ABI dengan MACE	42
4.4	Skema perbandingan hasil angiografi koroner & MACE Setelah 6 bulan berdasarkan nilai ABI	47

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
ABI	: <i>Ankle Brachial Index</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
APTS	: Angina Pektoris Tidak Stabil
CAD	: <i>Coronary Arterial Disease</i>
CCS	: <i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CKMB	: <i>Creatine Kinase Myocardial Band</i>
CVCU	: <i>Cardiovascular Care Unit</i>
CVD	: <i>Cerebro Vascular Disease</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EKG	: Elektrokardiografi
FRS	: <i>Framingham Risk Score</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HOPE	: <i>Heart Outcomes Prevention Evaluation</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IMA-STE	: Infark Myokard Akut-ST segmen Elevasi
IMA-NSTE	: Infark Myocard Akut – Non ST segmen Elevasi
LBBS	: <i>Left Bundle Branch Block</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MACE	: <i>Major Adverse Cardiovascular Event</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemotactic Factor-1</i>
NCEP-ATP Panel	: <i>National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel</i>

NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RR	: <i>Relative Risk</i>
RS HAM	: Rumah Sakit Haji Adam Malik
SKA	: Sindroma Koroner Akut
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TxA2	: <i>Thromboxane A2</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>

LAMBANG

n : Besar sampel

p : Tingkat kemaknaan

α : alpha

β : beta

$>$: lebih besar

$<$: lebih kecil

$Z\alpha$: nilai baku normal = 1,96

$Z\beta$: nilai baku normal = 0,802

P_o : proporsi kejadian stenosis multivessel arteri koroner pada populasi \rightarrow
52,6% = 0,526

P_a : proporsi penelitian 20% \rightarrow 32,6% = 0,326

Q_o : $1 - P_o = 1 - 0,526 = 0,474$

Q_a : $1 - P_a = 1 - 0,326 = 0,674$

% : Persentase