HUBUNGAN INDEKS TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TYG) DAN RASIO TG/HDL DENGAN *ARTERIAL STIFFNESS* PADA PASIEN HIPERTENSI: Studi *Cross Sectional* Pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang

TESIS

Diajukan untuk memenuhi persyaratan menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Program Studi Ilmu Penyakit Dalam

Disusun Oleh :

dr. Belinda Putri Agustia

22040222320023

Pembimbing :

Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, M.Si.Med, Sp.PD, K-GH, FINASIM

dr. Saekhol Bakri, M.P.H., PhD

PPDS-1 PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

RSUP Dr. KARIADI SEMARANG

2026

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN INDEKS TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TYG) DAN RASIO TG/HDL DENGAN *ARTERIAL STIFFNESS* PADA PASIEN HIPERTENSI:
Studi *Cross Sectional* Pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang

Disusun oleh :

dr. Belinda Putri Agustia

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani
Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kedokteran Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Menyetujui,

Pembimbing I	Pembimbing II
Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, M.Si.Med, Sp.PD, K-GH, FINASIM	**dr. Saekhol Bakri, M.P.H., PhD**
NIP. 197004302005012013	NIP. 198508172010121005

Mengetahui,
Ketua Program Studi

dr. Hesti Triwahyu Hutami, Sp.PD, K-GEH, FINASIM
NIP. 197608272015042001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa	: dr. Belinda Putri Agustia
NIM	: 22040222320023
Program studi	: Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul Tesis	:HUBUNGAN INDEKS TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TYG) DAN RASIO TG/HDL DENGAN *ARTERIAL STIFFNESS* PADA PASIEN HIPERTENSI: Studi *Cross Sectional* Pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Tesis ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. Tesis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, Juni 2026

Yang membuat pernyataan



dr. Belinda Putri Agustia

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian berjudul **"Hubungan Indeks Triglyceride-Glucose (TyG) dan Rasio TG/HDL dengan Arterial Stiffness pada Pasien Hipertensi: Studi *Cross Sectional* Pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang"** dapat diselesaikan. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat dalam menjalani Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kedokteran Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

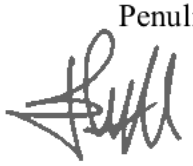
Penulis menyadari bahwa penyelesaian penelitian ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Seluruh pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang yang bersedia berpartisipasi secara sukarela dalam penelitian ini.
2. dr. Hesti Triwahyu Hutami, Sp.PD, K-GEH, FINASIM, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam, yang telah memberikan dukungan, arahan, dan kesempatan bagi penulis untuk melaksanakan penelitian ini.
3. Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, M.Si.Med, Sp.PD, K-GH, FINASIM, selaku pembimbing pertama, yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan dukungan selama proses penelitian.
4. dr. Saekhol Bakri, M.P.H., PhD, selaku pembimbing kedua, atas bimbingan, masukan, dan dukungannya yang sangat berarti.
5. Seluruh staf dan guru besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, yang telah membimbing, mendidik, dan memberikan inspirasi selama pendidikan dan penelitian.
6. Rekan-rekan sejawat dan sahabat penelitian yang telah memberikan masukan, pengalaman, dan dukungan selama proses penelitian.
7. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan secara langsung maupun tidak langsung sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

Semoga laporan penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang hipertensi dan faktor risiko kardiovaskular, serta dapat menjadi kontribusi bagi pelayanan kesehatan pasien hipertensi di Puskesmas Kota Semarang.

Semarang, Juni 2026

Penulis,



dr. Belinda Putri Agustia

ABSTRAK

HUBUNGAN INDEKS TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TYG) DAN RASIO TG/HDL DENGAN *ARTERIAL STIFFNESS* PADA PASIEN HIPERTENSI: Studi *Cross Sectional* Pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang

Latar Belakang: Hipertensi meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular melalui peningkatan *arterial stiffness* yang dipicu resistensi insulin. Indeks Triglyceride-Glucose (TyG) dan rasio TG/HDL merupakan marker sederhana resistensi insulin yang dapat digunakan untuk mendeteksi kekakuan arteri dini pada pasien hipertensi di layanan primer seperti puskesmas.

Metode: Penelitian analitik observasional *cross-sectional* menggunakan data sekunder 255 peserta Prolanis hipertensi di lima Puskesmas Semarang. Penelitian dilakukan pada periode Desember 2025-Februari 2026. Sampel dipilih secara *purposive* yang memenuhi kriteria inklusi: hipertensi, data laboratorium lengkap, terdaftar aktif. Indeks TyG, rasio TG/HDL, dan ePWV dihitung, dianalisis korelasi dan regresi untuk menilai hubungan marker metabolik dengan *arterial stiffness*.

Hasil: Dari 255 pasien Prolanis hipertensi, mayoritas perempuan (71,4%) dan berusia 60-69 tahun (47,1%). Indeks TyG rata-rata 9,20 ± 0,70, rasio TG/HDL 3,97 ± 2,96, ePWV 10,60 ± 1,53 m/s. Indeks TyG dan TG/HDL berkorelasi positif dengan MAP, namun tidak signifikan dengan ePWV. Pada analisis subgroup, indeks TyG menunjukkan hubungan bermakna dengan ePWV pada pasien dengan diabetes mellitus (B = 0,171; p = 0,011) dan hipertensi tidak terkontrol (B = -0,398; p = 0,021), sedangkan rasio TG/HDL tetap tidak signifikan pada seluruh subgroup. eGFR menunjukkan hubungan negatif signifikan dengan ePWV pada analisis univariat maupun multivariat.

Kesimpulan: Indeks TyG dan rasio TG/HDL berkorelasi positif dengan tekanan darah, tetapi tidak signifikan terhadap *arterial stiffness* (ePWV) secara keseluruhan. Indeks TyG menunjukkan hubungan bermakna pada pasien dengan diabetes mellitus dan hipertensi tidak terkontrol, yang menunjukkan bahwa hubungan resistensi insulin dengan kekakuan arteri dipengaruhi oleh kondisi klinis tertentu. Sementara itu, rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan signifikan pada seluruh analisis.

Kata kunci: hipertensi, indeks TyG, rasio TG/HDL, *arterial stiffness*, ePWV

ABSTRACT

ASSOCIATION OF TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TYG) INDEX AND TG/HDL RATIO WITH ARTERIAL STIFFNESS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

A Cross-Sectional Study of Prolanis Participants in Semarang Primary Health Centers

Background: *Hypertension increases the risk of cardiovascular complications through elevated arterial stiffness, which can be triggered by insulin resistance. The Triglyceride-Glucose (TyG) index and TG/HDL ratio are simple markers of insulin resistance that can be used to detect early arterial stiffness in hypertensive patients at primary care settings such as community health centers.*

Methods*: This cross-sectional observational study used secondary data from 255 hypertensive Prolanis participants in five primary health centers in Semarang, conducted from December 2025 to February 2026. Participants were purposively selected based on inclusion criteria: hypertension, complete laboratory data, and active enrollment. TyG index, TG/HDL ratio, and estimated pulse wave velocity (ePWV) were calculated. Correlation and regression analyses were performed to evaluate the association between metabolic markers and arterial stiffness.*

Results*: Among 255 hypertensive Prolanis patients, the majority were female (71.4%) and aged 60–69 years (47.1%). The mean TyG index was 9.20 ± 0.70, TG/HDL ratio 3.97 ± 2.96, and ePWV 10.60 ± 1.53 m/s. The TyG index and TG/HDL ratio showed positive correlations with MAP, but were not significantly associated with ePWV. In subgroup analyses, the TyG index demonstrated a significant association with ePWV in patients with diabetes mellitus (B = 0.171; p = 0.011) and uncontrolled hypertension (B = -0.398; p = 0.021), whereas the TG/HDL ratio remained non-significant across all subgroups. eGFR showed a significant negative association with ePWV in both univariate and multivariate analyses.*

Conclusion*: The TyG index and TG/HDL ratio were positively correlated with blood pressure but were not significantly associated with arterial stiffness (ePWV) overall. The TyG index showed significant associations in patients with diabetes mellitus and uncontrolled hypertension, suggesting that the relationship between insulin resistance and arterial stiffness is influenced by specific clinical conditions. Meanwhile, the TG/HDL ratio showed no significant association in all analyses.*

Keywords: *hypertension, TyG index, TG/HDL ratio, arterial stiffness, ePWV*

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN i
HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iii
KATA PENGANTAR iv
ABSTRAK vi
ABSTRACT vii
DAFTAR ISI viii
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
DAFTAR SINGKATAN xii
DAFTAR LAMPIRAN xv
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Manfaat Penelitian 4
1.4.1 Manfaat Ilmiah 4
1.4.2 Manfaat Praktis 4
1.5 Keaslian Penelitian 5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 8
2.1 Insulin 8
2.1.1 Struktur Insulin 8
2.1.2 Efek Hormon Insulin dan Reseptor Insulin 9
2.2 Resistensi Insulin 13
2.2.1 Etiologi dan Patogenesis Resistensi insulin 13
2.2.2 Dampak Resistensi Insulin 14
2.2.3 Diagnosis Resistensi Insulin 15
2.2.4 Hubungan Resistensi Insulin dengan Hipertensi 19
2.2.6 Pencegahan Resistensi Insulin 20
2.3 *Arterial Stiffness* 22
2.3.1 Etiologi dan Patogenesis *Arterial Stiffness* 22
2.3.2 Prediktor Evaluasi *Arterial Stiffness* 22
2.3.3 Hubungan Resistensi Insulin dengan *Arterial Stiffness* 26
BAB III 29
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS 29
3.1 Kerangka Teori 29
3.2 Kerangka Konsep 30
3.3 Hipotesis Penelitian 30
3.3.1 Hipotesis Mayor 30
3.3.2 Hipotesis Minor 30
BAB IV 32
METODOLOGI PENELITIAN 32

4.1 Ruang Lingkup penelitian 32
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian 32
4.3 Jenis Penelitian 32
4.4 Rancangan Penelitian 32
4.5 Populasi dan Sampel Penelitian 32
4.5.1 Populasi Target 32
4.5.2 Populasi Terjangkau 33
4.5.2 Sampel Penelitian 33
4.6 Variabel Penelitian 34
4.6.1 Variabel Bebas 34
4.6.2 Variabel Terikat 34
4.6.3 Variabel Perancu 35
4.7 Definisi Operasional 35
4.8 Karakteristik Dasar Responden 36
4.9 Cara Pengambilan Data 36
4.10 Alur Penelitian 38
4.11 Analisis Data 38
4.11.1 Langkah Analisis Data 38
4.11.2 Dasar Pemilihan Uji Statistik 39
4.12 Jadwal Penelitian 40
4.12 Etika Penelitian 40
BAB V 41
HASIL PENELITIAN 41
5.1 Hasil Penelitian 41
5.1.1 Karakteristik Responden 41
5.1.2 Analisis Hubungan Indeks TyG dan Rasio TG/HDL dengan Parameter Hemodinamik 48
5.1.3 Analisis Regresi Linear Univariat dan Multivariat Hubungan Indeks TyG dan Rasio TG/HDL dengan *Arterial Stiffness* 52
BAB VI 60
PEMBAHASAN 60
6.1 Pembahasan 60
6.2 Keterbatasan Penelitian 71
BAB VII 73
KESIMPULAN DAN SARAN 73
7.1 Kesimpulan 73
7.2 Saran 74
DAFTAR PUSTAKA 75
LAMPIRAN 83

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian 5
Tabel 2. Nilai *Cut-off* Penelitian 28
Tabel 3. Definisi operasional 35
Tabel 4. Jadwal Penelitian 40
Tabel 5. Karakteristik Demografis dan Klinis Pasien Hipertensi Peserta Prolanis 42
Tabel 6. Statistik Deskriptif Variabel Penelitian 45
Tabel 7. Hasil Uji Normalitas Data 47
Tabel 8. Korelasi Indeks TyG dengan Parameter Hemodinamik 48
Tabel 9. Korelasi Rasio TG/HDL dengan Parameter Hemodinamik 50
Tabel 10. Analisis Regresi Linear Univariat terhadap ePWV 52
Tabel 11. Analisis Regresi Linear Multivariat Hubungan Indeks TyG dengan ePWV 54
Tabel 12. Analisis Regresi Linear Multivariat Hubungan Rasio TG/HDL dengan ePWV 56
Tabel 13. Analisis Subgroup Berdasarkan Status Diabetes Mellitus 58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sintesis dan Sekresi Insulin 9
Gambar 2. Efek Insulin sebagai Hormon Pleitropik 15
Gambar 3. Transporter dan regulator utama natrium di ginjal 156
Gambar 4. Dampak Resistensi Insulin 157
Gambar 5. Mekanisme hipertensi pada resistensi insulin 20
Gambar 6. Kerangka Teori..... 29
Gambar 7. Kerangka Konsep..... 30
Gambar 8. Alur Penelitian 38

DAFTAR SINGKATAN

AIx	: *Augmentation Index*
Akt	: *Protein Kinase B*
AMPK	: *AMP-Activated Protein Kinase*
AS	: *Arterial Stiffness*
AT_1R	: *Angiotensin II Type 1 Receptor*
AuG / AugI	: *Augmentation Index*
baPWV	: *Brachial–Ankle Pulse Wave Velocity*
BMI	: *Body Mass Index*
CABG	: *Coronary Artery Bypass Graft*
CAVI	: *Cardio-Ankle Vascular Index*
cfPWV	: *Carotid–Femoral Pulse Wave Velocity*
CETP	: *Cholesteryl Ester Transfer Protein*
CKD	: *Chronic Kidney Disease*
DBP	: *Diastolic Blood Pressure*
DM	: *Diabetes Melitus*
DMT2	: *Diabetes Melitus Tipe 2*
DNL	: *De Novo Lipogenesis*
eGFR	: *Estimated Glomerular Filtration Rate*
eNOS	: *Endothelial Nitric Oxide Synthase*
ENaC	: *Epithelial Sodium Channel*
ePWV	: *Estimated Pulse Wave Velocity*
ET-1	: *Endothelin-1*
FFA	: *Free Fatty Acid*
GDP	: *Glukosa Darah Puasa*
GLUT4	: *Glucose Transporter Type 4*
HbA1c	: *Hemoglobin A1c*
HDL	: *High-Density Lipoprotein*

HOMA-IR : *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*

HT : Hipertensi

IL-6 : *Interleukin-6*

IMT : *Intima Media Thickness*

IR : *Insulin Resistance (Resistensi Insulin)*

IRS : *Insulin Receptor Substrate*

LDL : *Low-Density Lipoprotein*

MAP : *Mean Arterial Pressure*

MAPK : *Mitogen-Activated Protein Kinase*

NGT : *Normal Glucose Tolerance*

NHANES : *National Health and Nutrition Examination Survey*

NO : *Nitric Oxide*

PCOS : *Polycystic Ovary Syndrome*

PI3K : *Phosphoinositide-3 Kinase*

PKC-θ : *Protein Kinase C Theta*

PKC-ε : *Protein Kinase C Epsilon*

Pre-D : Prediabetes

Prolanis : Program Pengelolaan Penyakit Kronis

PWV : *Pulse Wave Velocity*

QUICKI : *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*

RAAS : *Renin–Angiotensin–Aldosterone System*

RE : *Retikulum Endoplasma*

ROC : *Receiver Operating Characteristic*

ROS : *Reactive Oxygen Species*

SBP : *Systolic Blood Pressure*

SGK-1 : *Serum and Glucocorticoid-Inducible Kinase 1*

SPSS : *Statistical Package for the Social Sciences*

SSPG : *Steady-State Plasma Glucose*

TG : *Triglyceride*

TGN : *Trans-Golgi Network*

TG/HDL : *Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio*

TNF-α : *Tumor Necrosis Factor-alpha*

ufPWV : *Ultra-Fast Pulse Wave Velocity*

VLDL : *Very Low-Density Lipoprotein*

WHO : *World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

1. *Ethical Clearance* 836
2. Pengantar Penelitian 837
3. Hasil Analisis SPSS 885
4. e-Rekam Medis dan Hasil Laboratorium 1103

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan dan merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular serta kerusakan organ target. Menurut WHO pada 2025, diperkirakan 33% populasi dewasa berusia 30–79 tahun di seluruh dunia mengalami hipertensi.[1]Prevalensi hipertensi di Indonesia cukup tinggi, yaitu sekitar 29,2% pada orang dewasa menunjukkan bahwa hipertensi menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan baik secara global maupun nasional.[2] Salah satu mekanisme yang menghubungkan hipertensi dengan komplikasi vaskular adalah resistensi insulin (*insulin resistance*/IR). IR merupakan kondisi penurunan respons sel target terhadap insulin, yang menyebabkan hiperinsulinemia kompensatorik untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Kondisi ini relevan karena IR merupakan faktor risiko utama diabetes melitus tipe 2 (DMT2), yang prevalensinya di Indonesia dilaporkan meningkat dari 10,7% pada 2013 menjadi 11,3% pada 2023 berdasarkan analisis serial survei nasional.[3]

IR tidak hanya berperan dalam patogenesis DMT2 dan sindrom metabolik, tetapi juga mempengaruhi sistem kardiovaskular melalui berbagai mekanisme kompleks.[4] IR menyebabkan penurunan respons sel target terhadap insulin, yang memicu hiperinsulinemia kompensatorik untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Kondisi ini berdampak pada endotel vaskular dengan menurunkan produksi nitrit oksida (NO), meningkatkan vasokonstriktor seperti endotelin-1, serta mengaktifkan jalur inflamasi dan stres oksidatif. Akumulasi gangguan ini secara bertahap meningkatkan kekakuan arteri (*arterial stiffness*/AS), yaitu kondisi dinding arteri kehilangan elastisitasnya.[4,5] AS telah terbukti menjadi prediktor independen hipertensi yang sulit dikontrol, penyakit jantung, dan komplikasi kardiovaskular lainnya, sehingga memahami dan mendeteksi IR sedini mungkin sangat penting untuk mencegah progresi kerusakan organ target.[6]

Deteksi dini IR sangat penting untuk mencegah progresi AS. Metode standar seperti *hyperinsulinemic euglycemic clamp* dan HOMA-IR terbukti akurat tetapi sulit diterapkan di fasilitas layanan primer seperti puskesmas karena memerlukan sampel darah yang kompleks, biaya tinggi, dan waktu pemeriksaan yang lama. Indikator sederhana seperti rasio trigliserida/HDL (TG/HDL) dan Indeks *Triglyceride-Glucose* (TyG) dapat digunakan sebagai alternatif untuk mendeteksi IR. Kedua marker ini terbukti memiliki korelasi kuat dengan IR serta mudah diakses dan murah, sehingga cocok untuk skrining di fasilitas layanan primer.[7] Rasio TG/HDL mencerminkan gangguan metabolisme lipid yang terkait IR, sementara indeks TyG memiliki kemampuan prediksi yang lebih baik terhadap IR dan hipertensi pada populasi dewasa.[8,9]

Pulse Wave Velocity (PWV) merupakan *gold standard* untuk mengukur AS, namun metode ini membutuhkan perangkat khusus yang jarang tersedia di puskesmas. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan rumus prediksi AS sebagai pendekatan praktis untuk menilai kekakuan arteri secara non-invasif, tetap relevan dalam konteks layanan primer.[10] Program Prolanis puskesmas di Indonesia menyediakan layanan pengelolaan hipertensi secara rutin, namun deteksi risiko komplikasi vaskular seperti AS belum optimal dan penggunaan indikator sederhana seperti indeks TyG dan rasio TG/HDL hampir belum pernah dievaluasi pada populasi Prolanis. Integrasi kedua marker ini dengan deteksi dini IR dan prediksi AS dapat diterapkan dalam praktik rutin, sehingga memberikan manfaat langsung bagi manajemen pasien hipertensi.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa IR terkait erat dengan progresi AS, dan indikator sederhana seperti indeks TyG serta rasio TG/HDL mampu memprediksi peningkatan AS pada populasi non-normotensif.[8,9] Belum ada studi yang membandingkan kedua marker ini sebagai prediktor awal AS pada pasien hipertensi di setting puskesmas Indonesia, sehingga menjadi gap penelitian yang relevan untuk diisi. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manakah yang hubungannya lebih signifikan antara indeks TyG atau rasio TG/HDL terhadap *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di wilayah kerja puskesmas Kota Semarang. Hal ini diharapkan dapat menyediakan

metode skrining yang praktis dan ekonomis untuk mencegah komplikasi vaskular lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana nilai indeks TyG pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang?
2. Bagaimana nilai rasio TG/HDL pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang?
3. Bagaimana derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang?
4. Apakah terdapat hubungan antara indeks TyG dengan derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang?
5. Apakah terdapat hubungan antara rasio TG/HDL dengan derajat *arterial stiffness*, dan manakah yang memiliki kekuatan hubungan lebih signifikan terhadap *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menggambarkan nilai indeks TyG dan rasio TG/HDL serta hubungannya dengan status hipertensi dan derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta program Prolanis puskesmas di Kota Semarang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur nilai indeks TyG dan rasio TG/HDL pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang
2. Menilai derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di Puskesmas Semarang.
3. Menganalisis hubungan antara indeks TyG dengan *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang.
4. Menganalisis hubungan antara rasio TG/HDL dengan *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang.
5. Membandingkan kekuatan hubungan indeks TyG dan rasio TG/HDL terhadap *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

1. Memberikan bukti ilmiah mengenai hubungan antara *surrogate marker* resistensi insulin (indeks TyG dan rasio TG/HDL) dengan *arterial stiffness* pada pasien hipertensi di puskesmas.
2. Memperkuat pemahaman mengenai peran disfungsi metabolik (melalui marker IR sederhana) terhadap perubahan vaskular awal seperti *arterial stiffness*.
3. Menyediakan data lokal yang relevan mengenai profil metabolik dan kondisi vaskular pasien hipertensi Prolanis di puskesmas, yang selama ini masih terbatas.
4. Berkontribusi pada pengembangan penggunaan marker metabolik sederhana dalam penelitian epidemiologi dan kesehatan masyarakat, khususnya di fasilitas dengan keterbatasan sumber daya.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memberi informasi tambahan bagi dokter layanan primer dalam mengidentifikasi pasien hipertensi yang berpotensi memiliki risiko kardiovaskular lebih tinggi berdasarkan marker metabolik sederhana.
2. Mendukung pemanfaatan pemeriksaan laboratorium rutin (trigliserida, HDL, glukosa puasa) untuk stratifikasi risiko metabolik pada populasi hipertensi.
3. Menyediakan gambaran awal tentang hubungan antara faktor metabolik dan *arterial stiffness* sehingga dapat membantu penentuan prioritas intervensi gaya hidup atau terapi di tingkat puskesmas.
4. Memberikan dasar awal bagi penyusunan protokol klinis sederhana terkait penilaian risiko kardiometabolik berbasis data laboratorium rutin pada puskesmas.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti (Tahun)	*Judul*	Desain Penelitian	Hasil	Perbedaan
1	Liao Tan et al[9]	*Association between insulin resistance and uncontrolled hypertension and arterial stiffness among US adults: a population-based study.*	**Desain**: *cross-sectional* berbasis populasi. **Sampel**: Sebanyak 8513 orang dewasa dengan hipertensi dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 1999–2018. **Variabel bebas:** Indikator resistensi insulin (Triglyceride–Glucose (TyG) index dan HOMA-IR) **Variabel terikat:** Hipertensi dan kekakuan arteri (diukur dengan estimated pulse wave velocity = ePWV)	- Peningkatan resistensi insulin—diukur dengan indeks TyG dan HOMA-IR—berkorelasi secara signifikan dengan hipertensi serta peningkatan kekakuan arteri (ePWV) pada populasi hipertensi Amerika Serikat. - Analisis multivariat juga mengungkapkan bahwa individu dengan kuartil tertinggi TyG mempunyai risiko lebih besar untuk hipertensi dan nilai ePWV yang lebih tinggi dibandingkan dengan kuartil terendah. - Menguatkan hipotesis bahwa resistensi insulin bukan hanya faktor risiko hipertensi, tetapi juga berperan dalam mempercepat perubahan vaskular	1. Sampel 2. Variabel Terikat
2	Marco Di Marizio et al, 2025[11]	*Triglycerides to high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL), but not triglycerides and glucose product (TyG) index, is associated with arterial stiffness in*	**Desain:** *cross sectional* **Sampel:** Sebanyak 377 orang terdiri dari : (*Normal glucose tolerance*/NGT = 100; Prediabetes = 216; *newly diagnosed* DMT2 = 61) **Variabel bebas:** Rasio TG/HDL, TyG Index **Variabel terikat:** *Arterial stiffness* (PWV, AuG, IMT)	- Nilai TG/HDL dan TyG lebih tinggi pada kelompok pre-D dibandingkan NGT, meskipun TG/HDL pada pre-D menyerupai ND-T2D - *Arterial stiffness* (PWV, AugI, IMT) lebih besar pada pre-D dibanding NGT - Dalam analisis multivariat, PWV secara signifikan terkait dengan TG/HDL ($\beta = 0{,}16$; $p = 0{,}03$), tetapi tidak dengan TyG. Terdapat hubungan dengan HOMA-IR, namun tidak signifikan ($p = 0{,}07$). - Pada populasi pre-diabetes, rasio TG/HDL muncul	1. Sampel 2. Variabel Terikat

		prediabetes.		sebagai marker resistensi insulint sederhana yang berkaitan secara independen dengan peningkatan *arterial stiffness* (PWV). Sebaliknya, indeks TyG tidak menunjukkan hubungan signifikan. TG/HDL bisa menjadi alternatif *cost-effective* untuk menilai risiko kardiovaskular awal dalam kondisi prediabetes.	
3	Wang et al. 2023[12]	*Association between triglyceride-glucose index and arterial stiffness reflected by carotid pulse-wave velocity in stage 1 hypertension and individuals with normal/elevated blood pressure.*	**Desain:** observasional prospektif multisentrik **Sampel:** Sebanyak 1.626 orang, terdiri dari: - 1.041 individu dengan tekanan darah normal/terkendali (median usia 37 tahun; 33% pria) - 585 pasien hipertensi stadium 1 (median usia 47 tahun; 52% pria) **Variabel bebas:** indeks TyG, rasio TG/HDL dan *pulse pressure* **Variabel terikat:** *arterial stiffness* (*end-systolic ultra fast* PWV/ufPWV)	- Pasien hipertensi stadium 1, peningkatan indeks TyG secara signifikan berkaitan dengan peningkatan *arterial stiffness* (ufPWV). - indeks TyG terbukti berkaitan lebih kuat dengan ufPWV dibandingkan rasio TG/HDL, trigliserida, atau *pulse pressure*. Hasil ini menegaskan bahwa indeks TyG dapat dijadikan marker sederhana dan efisien untuk monitoring *arterial stiffness* dini pada populasi tersebut.	1.Sampel 2.Variabel Terikat
4	Zhang et al, 2024[13]	*Dose-response associations of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and*	**Desain:** *cross sectional* **Sampel:** 1.979 orang dari komunitas pedesaan, dengan rentang usia dewasa hingga lansia. Data demografi spesifik (usia rata-rata, jenis kelamin, IMT,	- Setiap peningkatan 1 unit pada TG/HDL-C terkait dengan OR 1,12 (95% CI: 1,01–1,23) untuk risiko *arterial stiffness*. Untuk TyG, OR 1,78 (95% CI: 1,38–2,30) pada populasi *cross-sectional.* - Hubungan antara kedua indeks ini dengan *arterial*	1. Sampel 2. Variabel terikat

		triglyceride–glucose index with arterial stiffness risk.	tekanan darah, kadar lipid, dll.) dilaporkan dalam tabel karakteristik basis data. Semua peserta diberi pengukuran baPWV untuk menilai *arterial stiffness*. **Variabel bebas:** rasio TG/HDL-C, indeks TyG **Variabel terikat:** risiko *arterial stiffness* dan nilai baPWV	*stiffness* bersifat linier, tanpa adanya ambang dosis tertentu. - Baik rasio TG/HDL-C maupun indeks TyG secara signifikan berkaitan dengan meningkatnya *arterial stiffness*. Keduanya layak dipertimbangkan sebagai indikator non-invasif yang praktis untuk identifikasi dini risiko *arterial stiffness* dalam praktik klinis.	
5	Wu et al, 2021[8]	*Association of* indeks TyG *and TG/HDL-C ratio with arterial stiffness progression in a non-normotensive population*.	**Desain:** Kohort retrospektif (dengan data baseline dari 2013-2014 dan *follow up* hingga akhir 2019) **Sampel:** 1.895 orang berstatus prehipertensi (120–139/80–89 mmHg) atau hipertensi (≥ 140/≥ 90 mmHg atau sedang terapi) **Variabel bebas:** indeks TyG, Rasio TG/HDL-C **Variabel terikat:** Progresi baPWV	- Terdapat hasil linear positif antara kuartil TyG/TG/HDL-C dengan progresi baPWV. - Nilai indeks TyG dan rasio TG/HDL-C berkaitan erat dengan progresi *arterial stiffness* pada populasi dengan hipertensi, bukan prehipertensi. Dengan demikian, kedua marker non-invasif ini berpotensi digunakan sebagai prediktor risiko vascular pada populasi berisiko	1. Desain penelitian 2. Sampel 3. Variabel terikat

Berbeda dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross-sectional* yang menggunakan sampel penelitian pasien hipertensi di Prolanis puskesmas Kota Semarang dan variabel terikat pada penelitian ini adalah menilai *arterial stiffness* menggunakan *estimated pulse wave velocity* (ePWV).

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

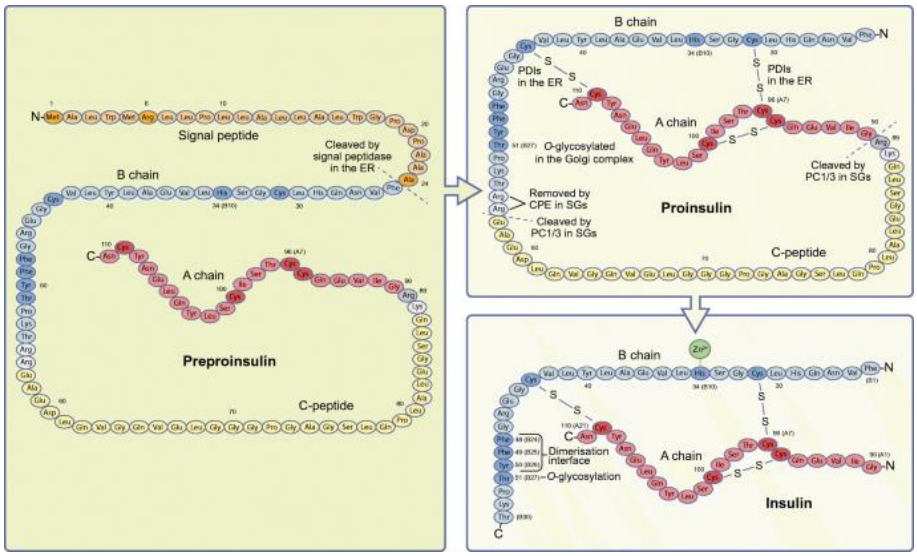
2.1 Insulin

2.1.1 Struktur Insulin

Insulin adalah hormon anabolik yang memicu efek metabolik di seluruh tubuh. Jaringan eksokrin di dalam pankreas yang dikenal sebagai pulau Langerhans mengandung sel-sel beta. Sel-sel beta tersebut bertanggung jawab atas sintesis insulin. Sel-sel beta mengatur produksi insulin dengan memantau kadar glukosa, asam amino, asam keto, dan asam lemak yang bersirkulasi dalam plasma.[14]

Insulin merupakan hormon peptida yang terdiri dari 51 asam amino yang didistribusikan di antara 2 rantai peptida, rantai A dan B, masing-masing dari 21 dan 30 residu asam amino. Ikatan disulfida residu sistein menghubungkan 2 rantai. Preproinsulin adalah protein prekursor asli insulin. Prepoinsulin adalah polipeptida rantai tunggal yang terdiri dari proinsulin dan urutan peptida sinyal. Setelah diterjemahkan ke dalam retikulum endoplasma, preproinsulin membelah pada peptida sinyalnya, melepaskan proinsulin. Proinsulin adalah rantai tunggal yang mengandung rantai A dan B insulin secara terus menerus, bergabung melalui segmen yang dikenal sebagai domain C. Biosintesis insulin dimulai dengan translasi mRNA menjadi preproinsulin, suatu polipeptida yang terdiri dari 110 asam amino dengan peptida sinyal N-terminal, diikuti oleh rantai B, peptida penghubung (peptida C), dan rantai A C-terminal. Setelah translokasi ke dalam retikulum endoplasma (RE), peptida sinyal dihilangkan, sehingga mengubah preproinsulin menjadi proinsulin, dan jembatan disulfida terbentuk antara rantai B dan A. Setelah keluar dari RE, proinsulin bergerak melalui kompleks Golgi ke jaringan *trans*-Golgi (TGN) untuk disortir menjadi organel yang tertutup membran yang disebut granula sekretori. Pembelahan peptida C dalam kompartemen ini mengubah proinsulin menjadi insulin matur, yang hanya terdiri dari rantai B dan A. Insulin matur disimpan dalam granula sekretori sampai mereka menyatu dengan membran plasma untuk melepaskan insulin, atau didegradasi secara intraseluler melalui autofagi atau pengiriman langsung ke lisosom, yang juga didefinisikan sebagai

crinofagi. Sampai dibutuhkan secara metabolik, insulin disimpan dalam vesikel sekretori yang diatur glukosa sebagai heksamer zinc insulin.[15]



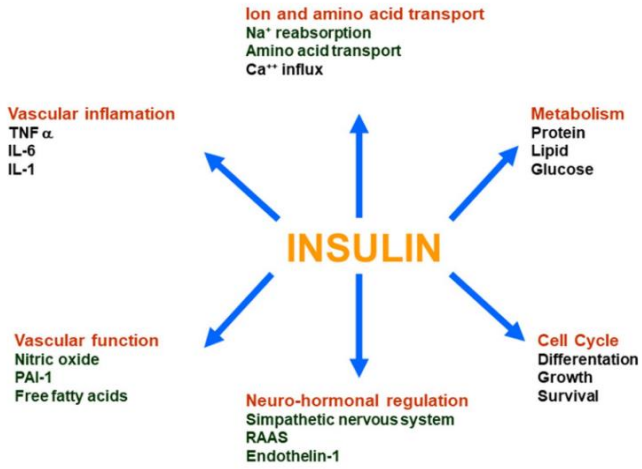
Gambar 1. Sintesis dan Sekresi Insulin[14]

2.1.2 Efek Hormon Insulin dan Reseptor Insulin

Insulin adalah hormon pleiotropik yang memiliki berbagai efek pada metabolisme lipid, protein, transport ion dan asam amino, siklus sel, proliferasi dan diferensiasi sel, serta sintesis nitrit oksida (NO). Peran insulin secara keseluruhan mengendalikan konservasi dan pemanfaatan energi selama makan dan berpuasa. Sel-sel di jaringan otot, endotelium vaskular, jantung, dan hati menjalankan kaskade yang bergantung pada insulin. Respons yang dihasilkan oleh efek insulin pada sel-sel ini bersifat spesifik di jaringan. Efek vasodilatasi nitrit oksida (NO) terlihat pada endotelium vaskular dan jantung. Efek insulin di hati menunjukkan penurunan glukoneogenesis dan peningkatan glikogenesis sebagai respons terhadap insulin. Efek insulin juga meluas ke metabolisme lipid dan protein. Insulin menstimulasi lipogenesis dan sintesis protein, dan sebaliknya, menghambat lipolisis dan degradasi protein (gambar 2).[1,16]

Reseptor insulin merupakan sebuah reseptor transmembran tipe tirosin kinase yang berada di permukaan membran plasma berbagai jenis sel target utama dalam tubuh. Reseptor ini memiliki struktur kompleks berupa tetramer yang terdiri dari dua subunit α (ekstraseluler) dan dua subunit β (intraseluler), dikenal sebagai struktur $\alpha_2\beta_2$. Subunit α mengandung domain pengikat insulin, sedangkan subunit β memiliki aktivitas tirosin kinase yang akan memulai transduksi sinyal ke dalam

sel setelah insulin terikat. Reseptor insulin ini memiliki dua isoform utama, yaitu isoform A dan B, yang memiliki perbedaan dalam afinitas terhadap insulin dan peran fungsionalnya. Isoform A biasanya lebih dominan pada jaringan janin dan berhubungan dengan pertumbuhan, sedangkan isoform B ditemukan terutama pada jaringan dewasa dan lebih berkaitan dengan metabolisme.[16]



Gambar 2. Efek Insulin sebagai Hormon Pleitropik[16]

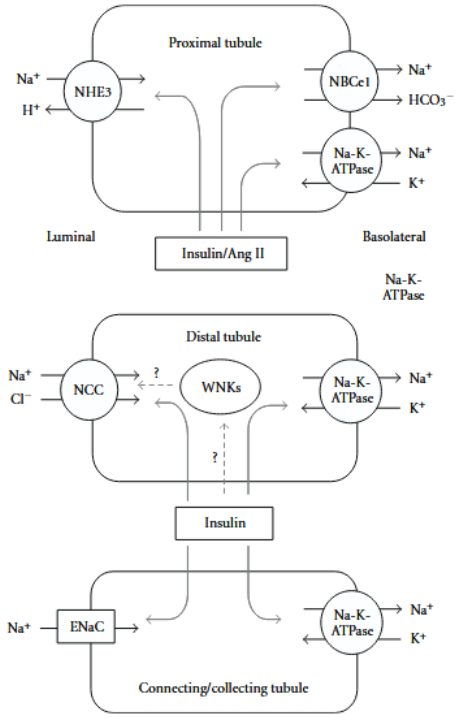
Reseptor insulin tersebar luas di berbagai jaringan. Efek insulin di hepatosit yaitu berperan penting dalam merangsang penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen serta menekan produksi glukosa baru melalui proses glukoneogenesis. Aktivasi reseptor insulin di otot rangka akan memicu translokasi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4) ke permukaan sel, sehingga meningkatkan pengambilan glukosa untuk digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai glikogen. Efek insulin di jaringan adiposa (sel lemak) yaitu memfasilitasi masuknya glukosa melalui GLUT4 dan mengaktifkan jalur lipogenesis (sintesis lemak). Reseptor insulin di sel β pancreas akan membuat insulin memberikan efek umpan balik yang mengatur produksinya sendiri. Reseptor ini juga ditemukan di berbagai sel otak dan hampir seluruh sel tubuh lainnya.[15]

Reseptor insulin tidak hanya bekerja dalam metabolisme glukosa, tetapi juga memainkan peran penting dalam regulasi fungsi sistem kardiovaskular, ginjal, dan saraf pusat. Aktivasi reseptor insulin di endotel vascular akan memicu dua jalur utama dengan efek yang berlawanan. Pertama, jalur *Phosphatidylinositol 3-kinase – Protein kinase B (Akt) – Endothelial nitric oxide synthase* (PI3K–Akt–eNOS),

berfungsi untuk mendukung fungsi vaskular yang sehat. Setelah insulin berikatan dengan reseptornya, akan terjadi fosforilasi *Insulin Receptor Substrate* (IRS), aktivasi PI3K, lalu Akt, yang pada akhirnya mengaktifkan *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Enzim ini menghasilkan nitrit oksida (NO), molekul yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi), membantu menurunkan tekanan darah, serta menjaga fleksibilitas dan kesehatan dinding pembuluh darah. Sebaliknya, jalur *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK) yang juga diaktifkan oleh insulin, mendorong proliferasi sel otot polos vaskular dan produksi endothelin-1 (ET-1), yaitu molekul vasokonstriktor yang kuat. Aktivasi jalur ini cenderung meningkatkan tekanan darah dan mendorong pembentukan jaringan pembuluh darah baru yang tidak selalu menguntungkan jika tidak seimbang.[17,18]

Insulin di ginjal mengatur sejumlah fungsi vital seperti laju filtrasi glomerulus, produksi glukosa (glukoneogenesis renal), ekskresi natrium, pengambilan glukosa oleh sel, regulasi transport ion, serta mencegah apoptosis seluler. Sebaliknya, ginjal juga berkontribusi dalam metabolisme insulin; organ ini membersihkan sekitar 6–8 unit insulin per hari melalui filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus. Hubungan timbal-balik ini penting untuk homeostasis tubuh.[20] Reseptor insulin terdistribusi luas di seluruh segmen nefron seperti tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal, dan duktus pengumpul (gambar 3). Insulin meningkatkan aktivitas NHE3 (penukar natrium/hidrogen) di bagian luminal tubulus proksimal dan Na^+/K^+-ATPase di sisi basolateral, yang secara sinergis meningkatkan reabsorpsi natrium kembali ke dalam tubuh. Insulin merangsang NKCC2 di lengkung Henle, cotransporter yang juga berperan penting dalam reabsorpsi natrium dan telah terbukti aktif juga pada manusia. Sementara di bagian distal nefron dan duktus pengumpul, insulin meningkatkan aktivitas *Epithelial Sodium Channel* (ENaC) dan kembali memperkuat fungsi Na^+/K^+-ATPase. Insulin juga berinteraksi erat dengan sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS). Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa insulin memperkuat aktivitas RAS, meningkatkan ekspresi renin dan angiotensinogen, serta memperbanyak Angiotensin II dan reseptornya (AT_1R). Hal ini memperparah vasokonstriksi dan retensi natrium, serta menyulitkan pengaturan tekanan darah. Gabungan dari semua efek ini berujung pada retensi natrium dan air, yang

menyebabkan peningkatan volume darah sirkulasi dan berpotensi menyebabkan hipertensi bila sinyal insulin berlebihan atau tidak terkendali.[2,3,20,21]



Gambar 3. Transporter dan regulator utama natrium di ginjal [21]

Sementara itu, di sistem saraf pusat, khususnya hipotalamus, reseptor insulin meskipun jumlahnya tidak sebanyak jaringan perifer, memainkan peran penting dalam menghambat aktivitas saraf simpatis. Insulin dalam keadaan fisiologis normal akan menekan aktivitas simpatis sehingga menjaga kestabilan tekanan darah dan denyut jantung. Efek ini akan terganggu ketika terjadi resistensi insulin dan aktivitas simpatis meningkat secara berlebihan, yang menyebabkan peningkatan tahanan pembuluh darah perifer dan *cardiac output*, berkontribusi pada hipertensi dan stres kardiovaskular jangka panjang.[17,19]

Secara keseluruhan, kehadiran reseptor insulin di berbagai jaringan ini memperlihatkan betapa luasnya pengaruh insulin dalam menjaga keseimbangan metabolik, tekanan darah, dan fungsi organ penting tubuh. Gangguan pada salah satu jalur ini, seperti pada kondisi resistensi insulin, dapat memicu konsekuensi sistemik yang serius.

2.2 Resistensi Insulin

2.2.1 Etiologi dan Patogenesis Resistensi insulin

Resistensi insulin diidentifikasi sebagai gangguan respons biologis jaringan target terhadap stimulasi insulin. Semua jaringan dengan reseptor insulin dapat menjadi IR, terutama adalah hati, otot rangka, dan jaringan adiposa. IR mengganggu pembuangan glukosa, yang mengakibatkan peningkatan kompensasi produksi insulin sel beta dan hiperinsulinemia. Studi terbaru telah memperdebatkan apakah hiperinsulinemia mendahului IR, karena hiperinsulinemia sendiri merupakan pendorong IR. Konsep ini mungkin bernilai klinis, menunjukkan bahwa hiperinsulinemia yang berhubungan dengan asupan kalori berlebih dapat mendorong disfungsi metabolik yang berkaitan dengan IR. Konsekuensi metabolik dari IR meliputi hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, hiperurisemia, peningkatan penanda inflamasi, disfungsi endotel, dan keadaan protrombotik. Perkembangan IR dapat menyebabkan sindrom metabolik, penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD), dan DM tipe 2.[20]

Etiologi IR dapat berupa faktor yang didapat, genetik, atau keduanya. Sebagian besar orang dengan IR memiliki etiologi yang didapat seperti :[18]

- Peningkatan adipositas viseral berhubungan dengan penumpukan lemak ektopik dan luapan lemak dari penyimpanan lemak subkutan
- Proses penuaan
- Kurangnya aktivitas fisik
- Ketidakseimbangan nutrisi
- Obat-obatan (glukokortikoid, antiadrenergik, inhibitor protease, inhibitor reuptake serotonin selektif, antipsikotik atipikal, dan beberapa insulin eksogen)
- Diet tinggi natrium
- Keracunan glukosa akibat peningkatan hormon kontra insulin
- Lipotoksisitas akibat kelebihan asam lemak bebas yang bersirkulasi

Tiga organ utama yang mengalami IR adalah otot rangka, hati, dan jaringan adiposa, terutama dalam kondisi kelebihan kalori kronis. Otot rangka, yang menyerap hingga 70% glukosa tubuh, akan mengalami penurunan kemampuan menyerap glukosa karena akumulasi diasilgliserol yang mengaktifkan PKC-theta

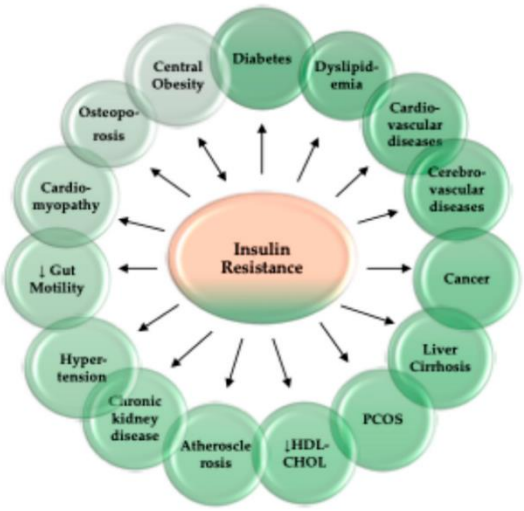
dan menghambat translokasi GLUT4. Akibatnya, glukosa dialihkan ke hati. Di hati, glukosa berlebih merangsang *de novo lipogenesis* (DNL) dan mengakibatkan akumulasi diasilgliserol, yang mengaktifkan PKC-epsilon dan menurunkan respons insulin, sehingga memperburuk resistensi dan meningkatkan produksi glukosa serta penyimpanan lemak viseral. Selain itu, sinyal inflamasi dari adiposa yang resisten insulin meningkatkan lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA) dalam darah. FFA ini memperparah resistensi insulin di hati dan otot serta dapat menyebabkan lipotoksisitas pada sel beta pankreas.[18]

2.2.2 Dampak Resistensi Insulin

Resistensi insulin adalah pondasi dari berbagai gangguan metabolik kronis. Saat sel gagal merespons insulin, kadar glukosa darah meningkat, dan pankreas merespon dengan melepaskan lebih banyak insulin (hiperinsulinemia). Kondisi ini tidak saja menyebabkan DM tipe 2, tetapi juga memperparah hipertensi, memicu penyakit jantung dan pembuluh darah, serta meningkatkan risiko penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD). Lebih lanjut, IR juga memiliki efek sistemik yang luas. Hiperglikemia dan stres oksidatif dapat merusak ginjal, meningkatkan tekanan darah melalui aktivasi jalur hormon seperti RAAS, dan dapat memicu nefropati diabetik. Hiperinsulinemia dan lingkungan inflamasi juga berkaitan erat dengan perkembangan beberapa jenis kanker, termasuk payudara, kolorektal, prostat, dan pankreas. Hal ini disebabkan karena insulin dan faktor pertumbuhan terkait dapat merangsang proliferasi sel dan angiogenesis, sehingga menciptakan lingkungan pro-tumor.[21,22]

Dampak lain termasuk kardiomiopati metabolik, sebuah gangguan fungsi otot jantung yang terjadi terlepas dari kerusakan pembuluh darah, akibat penumpukan lipid dan disfungsi metabolik pada sel jantung. Sementara itu, pada otot rangka, IR dapat menurunkan fungsi fisik dan sensitivitas insulin secara sistemik. Tubuh juga dapat kehilangan proteksi terhadap disfungsi vaskular karena adanya gangguan pensinyalan insulin pada endotel dan aktivasi berbagai jalur inflamasi. Kondisi ini mempercepat aterosklerosis, meningkatkan kekakuan pembuluh darah, dan memperbesar risiko serangan jantung serta stroke.[22] Selain itu, IR dapat memperburuk hiperinsulinemia, yang merangsang produksi androgen

pada ovarium, memperparah gejala PCOS seperti hirsutisme dan siklus menstruasi tidak teratur.[23]



Gambar 4. Dampak Resistensi Insulin[23]

Insulin berperan dalam regulasi kognisi, memori, dan homeostasis energi di otak. IR di otak—khususnya hippocampus dan hipotalamus—dikaitkan dengan gangguan kognitif dan penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer. Secara keseluruhan, IR bukan sekadar gangguan glukosa, tetapi keadaan biokimia kompleks yang melibatkan peradangan kronis, disfungsi organ, dan risiko berbagai penyakit.[22]

2.2.3 Diagnosis Resistensi Insulin

Beberapa metode yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis IR adalah sebagai berikut :[24]

a. Kadar Insulin Puasa

Kadar insulin serum puasa lebih dari 25 mU/L atau dengan kata lain 174 pmol/L menunjukkan IR. Kadar yang sama berlaku hingga 3 jam setelah makan terakhir.[9]

b. Tes Toleransi Glukosa

Saat melakukan tes toleransi glukosa (TGT), pasien yang berpuasa diberikan 75 g glukosa secara oral. Kemudian, kadar glukosa plasma dipantau secara terus-menerus (bersama dengan glukosa urin) selama 2 jam. Setelah 2 jam, kadar glukosa plasma kurang dari 7,8 mmol/L (140 mg/dL) dianggap

normal, dan kadar glukosa plasma antara 7,8 dan 11,0 mmol/L (140 hingga 197 mg/dL) dianggap sebagai gangguan toleransi glukosa (TGT), dan kadar glukosa plasma lebih dari atau sama dengan 11,1 mmol/L (200 mg/dL) dianggap sebagai diabetes melitus. Perpanjangan tes (selama beberapa jam) dapat menunjukkan "penurunan" hipoglikemik akibat kelebihan produksi insulin setelah kegagalan respons insulin postprandial fisiologis.[9]

c. *Glucose Clamp* (*Hyperinsulinemic euglycemic clamp*)

"*Hyperinsulinemic euglycemic clamp*" juga dikenal sebagai standar emas untuk mengukur IR. Tes ini jarang dilakukan dalam pengaturan klinis tetapi digunakan dalam penelitian medis. Prosesnya memakan waktu sekitar 2 jam. Insulin diinfuskan melalui vena perifer. Kecepatan infus yaitu 10–120 mU per m^2 /menit. Untuk mengompensasi infus insulin, glukosa 20% diinfuskan untuk mempertahankan kadar glukosa darah antara 5 dan 5,5 mmol/L. Kadar gula darah setiap 5 hingga 10 menit dinilai untuk menentukan kecepatan infus glukosa. Penentuan sensitivitas insulin dilakukan dengan kecepatan infus glukosa dalam 30 menit terakhir tes. Jika kadar yang lebih tinggi (7,5 mg/menit atau lebih) diperlukan, pasien dianggap sensitif terhadap insulin. Kadar rendah seperti 4,0 mg/menit atau lebih rendah dari itu menunjukkan bahwa tubuh resisten terhadap kerja insulin. Kadar antara 4,0 dan 7,5 mg/menit tidak konklusif dan mengindikasikan "gangguan toleransi glukosa", yang merupakan tanda awal resistensi insulin.[9]

d. Tes Supresi Insulin

Tes ini menyerupai *glucose clamp*, namun menggunakan somatostatin untuk menekan produksi insulin endogen sebelum menambahkan insulin dan glukosa secara terkontrol. 25 µg oktreotida (Sandostatin) diberikan kepada pasien dalam 5 mL larutan garam normal selama 3–5 menit melalui infus intravena (IV) sebagai bolus primer. Selanjutnya, pasien terus diinfus dengan infus IV somatostatin (0,27 µg/m^2 /menit) untuk menekan glukosa internal dan sekresi insulin. Selanjutnya, glukosa 20% dan insulin diinfuskan dengan kecepatan bervariasi 32 dan 267 mg/m^2 /menit. Glukosa plasma dipantau pada menit ke-0, 30, 60, 90, dan terakhir pada menit ke-120 dan selanjutnya setelah setiap 10 menit selama 30 menit terakhir penelitian. Rata-rata dari keempat

nilai terakhir ini digunakan untuk menentukan *steady-state plasma glucose level* (SSPG). Orang dengan SSPG lebih dari 150 mg/dL diperkirakan mengalami resistensi insulin.[9]

e. *Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance* (HOMA-IR)

HOMA-IR adalah metode praktis dan umum digunakan dalam menilai resistensi insulin.[9] Menggunakan rumus :

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Gula puasa (mmol/L)} \times \text{Insulin puasa (µU/mL)}}{22.5}$$

di mana glukosa dalam mmol/L.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulin puasa (µU/mL)} \times \text{Glukosa puasa (mg/dL)}}{405}$$

di mana glukosa dalam mg/dL.

Catatan: insulin diambil dalam µU/mL; glukosa dan insulin diambil saat puasa. Semakin tinggi nilai HOMA-IR, semakin besar tingkat resistensi insulin. Nilai cut-off dapat bervariasi tergantung populasi.[9]

f. ***Quantitative insulin sensitivity check index* (QUICKI)**

QUICKI diperoleh dengan memanfaatkan kebalikan dari penambahan logaritma insulin puasa dan glukosa puasa :[9]

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{\log(\text{Gula puasa}) + \log(\text{Insulin puasa})}$$

Metode QUICKI sesuai dengan penelitian *glucose clamp* (r = 0,78) dan sangat baik untuk pengukuran sensitivitas insulin, yang diperoleh dengan memanfaatkan kuantitas resiprokal resistensi insulin.[9]

g. Indeks Trigliserida-Glukosa (indeks TyG)

Menggabungkan nilai trigliserida dan glukosa puasa. Metode ini cocok digunakan dalam skrining populasi besar karena tidak membutuhkan pengukuran insulin :[9]

$$\text{TyG} = \ln\left(\frac{\text{Trigliserida (mg/dL)} \times \text{Glukosa (mg/dL)}}{2}\right)$$

h. Rasio Trigliserida terhadap HDL (TG/HDL)

IR berdampak pada metabolisme lipid, menghasilkan trigliserida tinggi dan HDL rendah. Kombinasi ini tercermin dalam rasio TG/HDL, sehingga digunakan sebagai biomarker tidak langsung untuk IR. Rasio TG/HDL adalah penanda praktis untuk mendeteksi IR awal, terutama ketika insulin atau glukosa tidak tersedia. Dengan *cut-off* umum sekitar 3,0 (pria) dan 2,5 (wanita), serta penyesuaian berdasarkan etnis, metode ini terbukti sensitif ($AUC \geq 0{,}70$) dalam skala populasi. Meski bukan pengganti metode definitif seperti clamp atau HOMA-IR, rasio ini ideal untuk skrining awal, pemantauan populasi, dan diagnosis praktik di lapangan.[25]

Rasio TG/HDL memiliki sejumlah kelebihan yang menjadikannya alat praktis untuk memperkirakan IR. Rasio ini dapat diperoleh dari data lipid rutin yang sudah umum dilakukan, tidak memerlukan pemeriksaan kadar insulin, bersifat stabil, hemat biaya, dan dapat diaplikasikan secara luas di populasi umum. Namun, metode ini juga memiliki keterbatasan dimana rasio TG/HDL bukanlah alat yang menilai IR secara langsung, melainkan hanya sebagai indikator tidak langsung (*surrogate marker*). Selain itu, nilainya dapat dipengaruhi oleh faktor genetik, pola makan, serta konsumsi alkohol. *Cut-off* rasio juga bervariasi antar etnis dan kelompok usia, sehingga dibutuhkan validasi lokal untuk meningkatkan akurasi penggunaannya dalam berbagai populasi.[22]

Profil lipid dan kadar glukosa darah puasa dapat digunakan sebagai *surrogate marker* IR karena keduanya merefleksikan gangguan metabolik yang terjadi akibat menurunnya sensitivitas insulin di jaringan perifer dan hati. Kondisi IR dapat meningkatkan lipolisis di jaringan adiposa menyebabkan pelepasan asam lemak bebas (*free fatty acid*) ke sirkulasi, yang kemudian merangsang hati untuk meningkatkan produksi *very-low-density lipoprotein* (VLDL) dan trigliserida. Aktivitas lipoprotein lipase menurun, sehingga pembersihan trigliserida dari darah menjadi lebih lambat. Akibatnya terjadi hipertrigliseridemia yang khas pada IR. Bersamaan dengan itu, terjadi peningkatan pertukaran lipid antara VLDL dan HDL melalui *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) yang menyebabkan HDL menjadi kaya trigliserida

dan cepat terdegradasi, menghasilkan kadar HDL-C yang rendah. Kombinasi trigliserida tinggi dan HDL-C rendah membentuk pola dislipidemia aterogenik yang merupakan tanda khas IR. IR juga menyebabkan akumulasi lemak viseral yang mengganggu metabolisme glukosa. Berdasarkan mekanisme tersebut, rasio TG/HDL-C digunakan secara luas sebagai indikator sederhana IR karena berkorelasi kuat dengan HOMA-IR dan metode clamp. Dengan demikian, baik TG/HDL-C ratio maupun indeks TyG dapat digunakan sebagai *surrogate marker* IR yang valid, terutama dalam penelitian klinis dan epidemiologis di mana pemeriksaan insulin atau metode clamp tidak tersedia.[26]

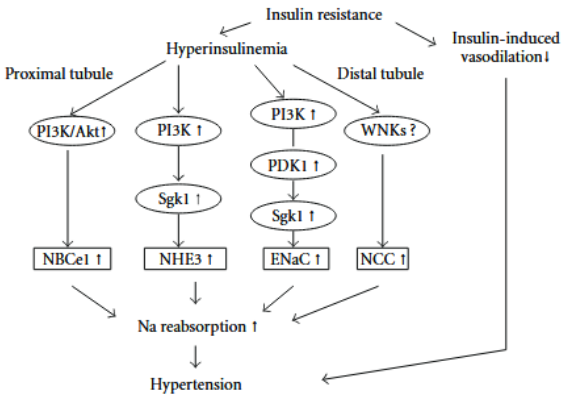
2.2.4 Hubungan Resistensi Insulin dengan Hipertensi

Mekanisme hipertensi akibat IR (gambar 5) melibatkan berbagai proses kompleks, termasuk disfungsi endotel, aktivasi sistem saraf simpatis, retensi natrium ginjal, aktivasi RAAS, stres oksidatif, dan peradangan kronik tingkat rendah. Pada kondisi normal, insulin merangsang jalur PI3K–Akt–eNOS untuk memproduksi NO yang menjaga elastisitas pembuluh darah. Namun, IR mengganggu jalur ini, menurunkan NO dan menyebabkan vasokonstriksi karena dominasi jalur MAPK–ERK yang meningkatkan endotelin-1 dan angiotensin II. Selain itu, hiperinsulinemia mengaktifkan SGK-1 dan kanal ENaC pada endotel, meningkatkan reabsorpsi natrium dan *arterial stiffness*.[3,27]

Insulin meningkatkan reabsorpsi natrium melalui NHE3, NKCC2, dan ENaC di ginjal. Saat resistensi terjadi, efek natriuretik terganggu, menyebabkan ekspansi volume plasma dan peningkatan tekanan darah, khususnya pada individu dengan sensitivitas garam. IR juga meningkatkan RAAS melalui peningkatan angiotensinogen dan aktivitas ACE, sehingga kadar angiotensin II dan aldosteron naik, mendorong retensi natrium dan air.[2,3,21]

Secara sentral, insulin merangsang sistem saraf simpatis lewat hipotalamus, meningkatkan denyut jantung dan resistensi vaskular. Aktivasi simpatis kronik memperburuk hipertrofi ventrikel kiri dan kerusakan organ. Di sisi lain, stres oksidatif dan peradangan akibat resistensi insulin memicu pelepasan TNF-α dan IL-6 serta ROS, merusak endotel dan mempercepat kekakuan arteri serta komplikasi kardiovaskular seperti aterosklerosis dan gagal jantung.[27,28]

Gabungan mekanisme ini membentuk siklus progresif, di mana resistensi insulin dan hipertensi saling memperburuk. Oleh sebab itu, pengelolaan hipertensi pada individu dengan resistensi insulin perlu mencakup upaya peningkatan sensitivitas insulin melalui modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologis seperti metformin, ACE inhibitor, dan ARB, serta pengendalian inflamasi dan stres oksidatif.[2,27,28]



Gambar 5. Mekanisme hipertensi pada resistensi insulin [23]

2.2.6 Pencegahan Resistensi Insulin

Sebelum berbagai dampak dan kerusakan organ akibat IR terjadi, dapat dilakukan upaya pencegahan terjadinya perburukan IR ataupun pencegahan sebelum terjadinya resistensi insulin tersebut. Pencegahan resistensi insulin sangat erat kaitannya dengan intervensi gaya hidup, yang memiliki dampak langsung dan tidak langsung terhadap sensitivitas insulin. Upaya tersebut meliputi :[22]

1. Aktivitas fisik teratur

   Latihan fisik merupakan strategi kunci non-farmakologis yang paling efektif untuk mencegah dan membalikkan resistensi insulin. Aktivitas aerobik dan latihan kekuatan terbukti meningkatkan transpor glukosa ke dalam otot rangka, baik melalui mekanisme yang bergantung maupun tidak bergantung pada insulin. Hal ini dicapai melalui peningkatan ekspresi dan translokasi GLUT-4 ke membran sel otot, yang memperkuat kemampuan otot dalam menyerap glukosa. Latihan juga memperbaiki fungsi mitokondria, mengurangi stres oksidatif, dan mengaktifkan jalur metabolik penting seperti AMPK dan PI3K-Akt yang mendukung pensinyalan insulin. Efek dari satu sesi latihan dapat bertahan hingga 24–72 jam, terutama karena peningkatan sensitivitas insulin

pada otot. Latihan rutin minimal 150 menit per minggu mampu meningkatkan efisiensi penggunaan glukosa oleh tubuh dan mengurangi kebutuhan insulin. Selain itu, latihan fisik membantu menurunkan berat badan dan mengurangi lemak viseral, yang menjadi sumber utama adipokin proinflamasi seperti TNF-α dan IL-6 sehingga dapat secara langsung menurunkan peradangan peningkatan penggunaan glukosa, dan mendukung peningkatan sensitivitas insulin. Latihan juga meningkatkan produksi NO melalui aktivasi jalur eNOS, memperbaiki fungsi endotel, dan mendukung vasodilatasi, yang penting untuk menurunkan tekanan darah dan mencegah penyakit kardiovaskular terkait resistensi insulin. Lebih lanjut, aktivitas fisik secara signifikan menurunkan biomarker inflamasi sistemik seperti CRP, TNF-α, dan IL-6 yang diketahui mengganggu pensinyalan insulin dan memperburuk kondisi resistensi insulin.[22,29]

2. Perbaiki pola makan

   Diet rendah kalori, rendah gula sederhana, dan lemak jenuh, serta tinggi serat dan lemak tak jenuh dapat memperbaiki profil metabolik, menurunkan produksi lemak hati, dan mengurangi lipotoksisitas, sehingga meningkatkan respons insulin.[25]

3. Intervensi tambahan

   Meski penelitian utama menyoroti gaya hidup, ada pengembangan terapi tambahan melalui obat-obatan seperti biguanida (metformin), agonis GLP-1, dan suplemen tradisional (fitoterapi dan akupunktur), yang telah menunjukkan efek perlindungan terhadap perkembangan resistensi insulin.[5,25]

Selain itu, dengan mendeteksi resistensi insulin lebih awal—sebelum kadar glukosa darah meningkat secara signifikan, dokter dapat melakukan intervensi tepat waktu melalui modifikasi gaya hidup (diet, aktivitas fisik, penurunan berat badan) dan, jika perlu, pengobatan. Deteksi dini memungkinkan pengendalian faktor risiko seperti peradangan kronis, dislipidemia, dan hipertensi, yang semuanya terlibat dalam proses kerusakan organ jangka panjang.[5]

2.3 *Arterial Stiffness*

2.3.1 Etiologi dan Patogenesis *Arterial Stiffness*

Arterial stiffness, atau kekakuan arteri, merupakan kondisi patologis yang berkembang akibat perubahan struktural dan fungsional pada dinding pembuluh darah besar seperti aorta. Etiologi utama dari *arterial stiffness* meliputi proses penuaan, hipertensi kronis, inflamasi, stres oksidatif, serta gangguan metabolik seperti resistensi insulin dan hiperglikemia. Secara patofisiologis, perubahan ini diawali dari kerusakan endotel yang mengurangi produksi NO, zat vasodilator utama yang menjaga tonus vaskular dan elastisitas dinding arteri. Akibat gangguan ini, terjadi ketidakseimbangan antara faktor vasodilator dan vasokonstriktor, yang mempercepat proliferasi sel otot polos vaskular dan peningkatan sintesis kolagen serta penurunan elastin. Bersamaan dengan itu, aktivasi sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS) sebagai respons terhadap tekanan darah tinggi turut memperparah remodeling vaskular melalui peningkatan angiotensin II dan aldosteron yang memicu retensi garam, vasokonstriksi, dan peningkatan tekanan intravaskular.[30,31]

Kondisi tersebut juga diperkuat oleh proses kalsifikasi dinding arteri dan infiltrasi sel inflamasi kronik yang mempercepat kerusakan struktur arteri. Semua mekanisme ini secara progresif menyebabkan dinding arteri kehilangan fleksibilitasnya dan menjadi kaku. Secara klinis, *arterial stiffness* meningkatkan tekanan sistolik dan *pulse pressure*, yang memperbesar beban jantung dan memicu hipertrofi ventrikel kiri, serta mempercepat kerusakan pada organ target seperti ginjal dan otak. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai patofisiologi dan etiologi *arterial stiffness* sangat penting untuk pencegahan dan penatalaksanaan hipertensi serta komplikasi vaskularnya melalui pendekatan multidimensi, baik dengan modifikasi gaya hidup maupun terapi farmakologis yang menargetkan RAAS dan stres oksidatif.[26,27]

2.3.2 Prediktor Evaluasi *Arterial Stiffness*

Deteksi dini AS dapat dilakukan beberapa metode non-invasif seperti penjelasan dibawah (tabel 2) :

1. *Pulse Wave Velocity* (PWV)

PWV mengukur kecepatan gelombang nadi saat merambat melalui pembuluh darah—biasanya dari arteri karotis ke femoralis/*carotid femoral* PWV (cfPWV). Arteri yang lebih kaku menyebabkan gelombang nadi melewati jalur lebih cepat. Nilai cfPWV > 10 m/**s** menandakan peningkatan kekakuan yang signifikan dan korelasi kuat dengan komplikasi kardiovaskular di kemudian hari. Pengukuran PWV ini sederhana, non-invasif, dan menjadi metode deteksi awal terbaik, yang secara luas digunakan dalam panduan klinis Eropa dan Amerika Serikat. Metode pengukuran yang paling banyak digunakan adalah:[30,32]

- *Carotid–femoral PWV* (cfPWV): dianggap sebagai *gold standard* untuk arteri besar; nilai > 10 m/s menandakan peningkatan risiko kerusakan organ.
- *Brachial–ankle PWV* (baPWV): lebih mudah dan praktis karena menggunakan *cuff* pada lengan dan pergelangan kaki, cocok untuk skrining massal.

Penelitian jangka panjang membuktikan baPWV prediktif terhadap kenaikan tekanan darah dan kejadian hipertensi di masa depan, bahkan pada individu normotensif.[26,28]

Metode lain untuk menilai PWV adalah dengan menggunakan *Estimated pulse wave velocity* (ePWV). ePWV adalah metode non-invasif untuk memperkirakan kekakuan arteri (*arterial stiffness*), yang merupakan penanda awal penyakit kardiovaskular. ePWV dihitung menggunakan rumus berbasis usia dan tekanan darah, yaitu:[33]

$$ePWV = 9.587 - 0.402 \times usia + 0.004560 \times usia^2 - <0.00102621 \times usia^2 \times MAP + 0.003176 \times usia \times MAP - 0.01832 \times MAP$$

ePWV digunakan sebagai indikator untuk mengukur kekakuan arteri besar, terutama aorta. Nilai ePWV ini memiliki hubungan yang sangat kuat (berkorelasi erat) dengan cfPWV, yaitu metode *gold standard* dalam menilai *arterial stiffness*. Artinya, meskipun ePWV dihitung secara tidak langsung dari usia dan tekanan darah, hasilnya cukup akurat dalam mencerminkan kondisi elastisitas pembuluh darah besar yang biasanya diukur menggunakan cfPWV secara langsung dengan alat khusus.[30] Banyak studi menemukan bahwa ePWV

meningkat seiring bertambahnya usia dan tekanan darah, dan secara independen dapat memprediksi keseluruhan risiko kematian dan penyakit kardiovaskular, serta dapat mendeteksi dini perubahan struktural pada pembuluh—menandai resistensi vaskular dan *arterial stiffness*.[33,34] Selain itu, karena hanya menggunakan data usia dan tekanan darah, ePWV adalah alat skrining yang cepat dan murah, cocok untuk diterapkan di pelayanan kesehatan primer, terutama di daerah yang kekurangan akses teknologi cfPWV.[35]

Terdapat dua pendekatan penilaian PWV:

- *Universal threshold* (uPWVt): nilai tetap > 10 m/s untuk seluruh populasi.
- *Individualized threshold* (iPWVt): hitungan yang memperhitungkan usia, jenis kelamin, dan tekanan darah individu. Model ini lebih disukai karena PWV sangat dipengaruhi usia — banyak orang tua alami PWV > 10 m/s, tetapi mungkin masih normal menurut iPWVt.[36]

2. *Estimated Pulse Wave Velocity* (ePWV)

Estimated Pulse Wave Velocity (ePWV) merupakan pengukuran arterial stiffness yang dihitung secara tidak langsung dari usia dan tekanan darah pasien. Kelompok peneliti internasional yg tergabung dalam *Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration* menganalisis ribuan data populasi Eropa untuk membuat rumus prediksi AS yaitu ePWV. ePWV telah diakui sebagai indikator alternatif baru untuk menilai kekakuan aorta.[37] Metode ini penting karena memudahkan evaluasi AS tanpa memerlukan peralatan khusus, namun hasilnya sejalan dengan pengukuran *carotid-femoral* PWV (cfPWV) secara langsung.[38] Penelitian menunjukkan bahwa ePWV memiliki korelasi yang kuat dengan cfPWV terukur ($r = 0,67$) dan telah divalidasi di berbagai populasi.[38] Kemampuan ePWV dalam memprediksi risiko kejadian kardiovaskular hampir setara dengan pengukuran PWV langsung, sehingga ePWV diusulkan sebagai alat praktis untuk menilai penuaan vaskular dan risiko kardiovaskular secara luas.[37]

Studi mendapati bahwa ePWV berhubungan erat dengan indikator kesehatan vaskular lainnya, misalnya, nilai ePWV memiliki koefisien korelasi sekitar $r \approx 0,60$ terhadap ketebalan intima-media karotis (cIMT). Korelasi ini menandakan adanya hubungan positif yang cukup kuat, yaitu semakin tinggi

AS maka ketebalan dinding karotis juga cenderung meningkat. ePWV juga menunjukkan korelasi yang baik dengan cfPWV itu sendiri (r ≈ 0,67), memperkuat validitas ePWV sebagai pengganti ukur langsung kekakuan aorta.[38]

Peningkatan AS yang tercermin secara klinis melalui ePWV terbukti berhubungan dengan risiko penyakit dan kematian yang lebih tinggi. Tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap 20 studi dengan total 381.303 peserta menunjukkan bahwa setiap kenaikan 1 m/s ePWV dikaitkan dengan peningkatan risiko sebesar 36% untuk kejadian kardiovaskular, 41% untuk kematian akibat penyakit kardiovaskular, dan 37% untuk kematian dari segala penyebab.[39]ePWV juga terbukti berkaitan dengan fungsi ginjal. Studi prospektif terhadap 3.240 orang dewasa di Tiongkok, kelompok dengan ePWV tertinggi memiliki risiko 53% lebih tinggi mengalami penyakit ginjal kronik dibandingkan kelompok ePWV terendah. Tiap peningkatan satu simpangan baku ePWV berkorelasi dengan peningkatan 42% risiko CKD.[40]

Penting untuk dipahami bahwa AS meningkat seiring bertambahnya usia dan tekanan darah tinggi, yang merupakan determinan dari rumus ePWV.[41] Kondisi kardiometabolik seperti obesitas, DM, dan dislipidemia serta CKD juga memperparah kekakuan vaskular.[40] Penelitian bahkan menunjukkan bahwa ePWV dapat digunakan untuk memprediksi insiden CKD, serta menguatkan peran AS dalam memperburuk disfungsi vaskular ginjal.[40] Oleh karena itu, pasien dengan CKD sebaiknya tidak dikecualikan dalam studi tentang kekakuan arteri, mengingat keterkaitannya yang erat dengan progresivitas penuaan vaskular dan komplikasi kardiovaskular.

3. *Augmentation Index* (AIx)

AIx berasal dari analisis gelombang nadi perifer (biasanya melalui tonometer arteri radialis). Parameter ini mengukur puncak tekanan gelombang balik dan membandingkannya dengan tekanan denyut keseluruhan, dirumuskan sebagai :[26,28]

$$\text{AIx} = \frac{P_2 - P_1}{\text{Pulse Pressure}} \times 100\%$$

Nilai AIx yang tinggi mencerminkan peningkatan gelombang balik, yang menunjukkan arteri kaku dan peningkatan risiko vaskular.

Kedua metode ini bersifat non-invasif, mudah dilakukan di klinik, dZan memberi nilai prediktif tinggi terhadap risiko hipertensi, kerusakan organ target, dan kejadian kardiovaskular. PWV dianggap *gold standard*, sedangkan AIx memberikan wawasan tambahan tentang fungsi dan tingkat kekakuan arteri. Nilai PWV dan AIx tinggi terbukti sebagai prediktor keberlanjutan hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan kejadian metabolik dalam studi populasi.. Deteksi dini melalui PWV atau AIx memungkinkan intervensi gaya hidup (seperti diet dan olahraga) atau terapi farmakologis (seperti blok RAAS atau statin) sebelum munculnya kerusakan target organ lebih lanjut.[30,32]

2.3.3 Hubungan Resistensi Insulin dengan *Arterial Stiffness*

Salah satu komplikasi utama dari resistensi insulin adalah *arterial stiffness*, yaitu kekakuan arteri besar seperti aorta, yang meningkatkan risiko hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke. Mekanismenya melibatkan disfungsi endotel, gangguan sinyal insulin, aktivasi kanal natrium (ENaC), inflamasi kronik, stres oksidatif, dan remodeling pembuluh darah.[42,43]

Secara normal, insulin merangsang jalur PI3K–Akt–eNOS yang menghasilkan NO untuk vasodilatasi. Pada resistensi insulin, jalur ini terganggu dan produksi NO menurun, sementara jalur MAPK–ERK tetap aktif, menghasilkan vasokonstriktor seperti endotelin-1 dan angiotensin II, menyebabkan peningkatan tonus vaskular dan kekakuan arteri. Hiperinsulinemia juga mengaktifkan SGK-1 yang meningkatkan aktivitas ENaC, mendorong masuknya natrium ke sel endotel dan mengubah struktur sitoskeleton, memperkuat kekakuan pembuluh darah.[6,7]

Selain itu, resistensi insulin memicu pelepasan sitokin inflamasi (seperti TNF-α dan IL-6) dan akumulasi ROS, yang merusak endotel dan mempercepat remodeling matriks ekstraseluler, termasuk peningkatan kolagen, penurunan elastin, dan pembentukan AGEs. Hal ini menurunkan elastisitas arteri secara progresif.[6,7]

Faktor tambahan yang memperparah kondisi ini adalah resistensi insulin yang terjadi dalam fase *postprandial* (setelah makan), bukan hanya pada keadaan puasa. Studi menunjukkan bahwa resistensi insulin pasca-glukosa lebih kuat

hubungannya dengan peningkatan *pulse wave velocity* (PWV), sebuah penanda utama *arterial stiffness*. Ini menunjukkan bahwa fluktuasi insulin dan glukosa yang terjadi berulang kali setiap hari dapat menciptakan stres oksidatif mikro secara kronik dan mempercepat perubahan struktural arteri. Bahkan pada individu sehat tanpa diabetes, peningkatan HOMA-IR dan penurunan sensitivitas insulin (QUICKI) telah terbukti berkorelasi dengan peningkatan PWV dan *augmentation index* (AIx), menandakan bahwa proses ini dapat dimulai jauh sebelum manifestasi klinis penyakit metabolik.[6,7]

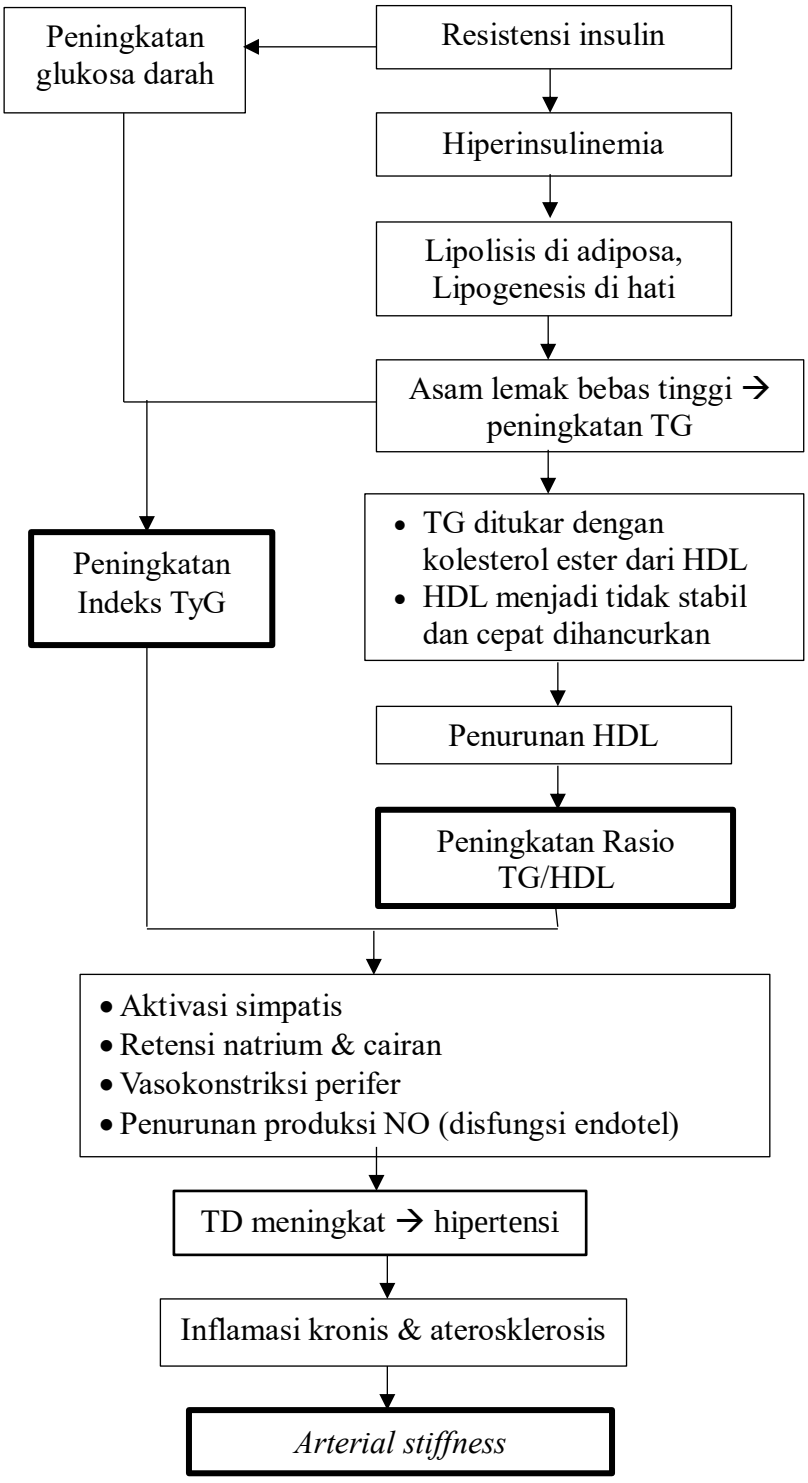
Arterial stiffness bukan hanya menjadi konsekuensi dari IR, tetapi juga memperburuk disfungsi vaskular melalui peningkatan *afterload* jantung dan gangguan perfusi organ target. *Arterial stiffness* juga menurunkan kapasitas sistem vaskular untuk meredam fluktuasi tekanan darah, sehingga memperbesar risiko kerusakan mikro dan makrovaskular. Dengan demikian, resistensi insulin harus dipahami sebagai faktor kunci dalam etiopatogenesis kekakuan arteri yang berkembang melalui lintasan molekuler, seluler, dan sistemik, yang saling memperkuat dan membentuk lingkaran patologi progresif. Deteksi dini kekakuan arteri dengan alat ukur seperti aPWV atau baPWV menjadi penting untuk menilai risiko kardiovaskular pada pasien dengan resistensi insulin, bahkan sebelum timbulnya hipertensi atau penyakit jantung.[6,7]

Tabel 2. Nilai *Cut-off* Penelitian

Cut-off	**Keterangan**
PWV > 10 m/s	• Panduan ESH 2023 juga menyebut "cf-PWV>10 m/s *(if available*) sebagai indikasi kerusakan organ target vaskular.[44] • Review referensi nilai arterial stiffness menyebut "cfPWV > 10 m/s" sebagai estimasi konservatif dari perubahan *stiffness* aorta.[45]
ePWV ≥ 10 m/s	• Studi kohort menunjukkan nilai ePWV ≥ 10 m/s efektif mengidentifikasi risiko mortalitas kardiovaskular lebih tinggi pada pasien hipertensi.[46] • Konsensus Asia mendukung angka 10 m/s sebagai batas fisiologis peningkatan kekakuan aorta (berdasarkan cfPWV), yang relevan dengan estimasi ePWV.[47] • Meta-analisis menunjukkan hubungan linear antara peningkatan ePWV dan risiko kejadian kardiovaskular, sehingga angka 10 m/s menjadi batas yang selaras dengan perubahan risiko tersebut.[37]
CAVI > 9	• Kategori "abnormal" CAVI > 9.0 sebagai cut-off untuk prediksi kejadian kardiovaskular.[48] • Studi kohort pada pasien setelah CABG juga menggunakan CAVI ≥ 9.0 untuk mengelompokkan "patologis" CAVI.[49]
TyG ≈ 4.5–4.7	• Salazar et al. (2018) menemukan *cut-off* 4.49 untuk mendeteksi insulin resistance (IR); merekomendasikan nilai ≥ 4.5.[50] • Moon et al. (2018) melaporkan *cut-off* 4.76 (pria) dan 4.71 (wanita) sebagai batas IR pada populasi Korea.[51] • Sánchez-García et al. (2020) menyebut rentang *cut-off* 4.55–4.78 dari berbagai studi.[52] • Bilen et al. (2024) melaporkan *cut-off* 4.76 dalam populasi risiko tinggi.[53] • Tidak ada *cut-off* khusus untuk *arterial stiffness,* mayoritas studi menggunakan nilai kontinu atau kuartil.
TG/HDL ≈ 3.5–4	• Review terbaru tahun 2024 menegaskan *cut-off* bervariasi antar populasi tetapi 3.5 tetap paling sering digunakan.[54] • Analisis komparatif di PMC menampilkan berbagai studi dengan *cut-off* sekitar 3.5–4 untuk risiko kardiometabolik.[55] • Tidak ada *cut-off* baku untuk *arterial stiffness,* umumnya digunakan sebagai variabel kontinu.

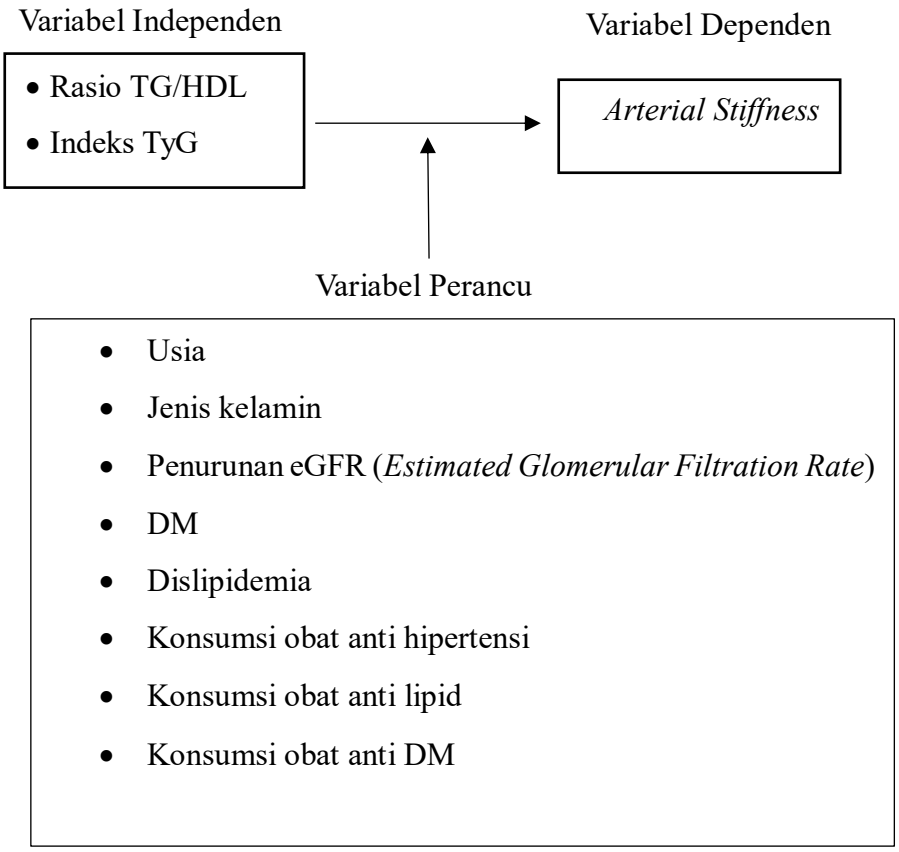
BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis Penelitian

3.3.1 Hipotesis Mayor

Terdapat perbedaan kekuatan hubungan antara rasio TG/HDL dan indeks TyG terhadap derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Program Prolanis di Puskesmas Kota Semarang.

3.3.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat perbedaan nilai indeks TyG pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Kota Semarang dibandingkan kisaran normal.
2. Terdapat perbedaan derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di Puskesmas Kota Semarang dibandingkan kisaran normal.

3. Terdapat hubungan yang signifikan antara indeks TyG dengan derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Kota Semarang.
4. Terdapat hubungan yang signifikan antara rasio TG/HDL dengan derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Kota Semarang.
5. Terdapat perbedaan kekuatan hubungan antara indeks TyG dan rasio TG/HDL terhadap derajat *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis di puskesmas Kota Semarang.

BAB IV
METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup penelitian

Penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Dalam dengan sub bidang Nefrologi.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Puskesmas Semarang. Waktu penelitian yang dibutuhkan adalah 8 minggu.

4.3 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Desain ini memungkinkan penilaian hubungan antara Indeks Triglyceride-Glucose (TyG) dan rasio TG/HDL dengan variabel *outcome* berupa *arterial stiffness* pada pasien hipertensi melalui pengumpulan data pada satu waktu tertentu tanpa pemberian intervensi. Sebagai penelitian observasional, pengamatan dilakukan terhadap data sekunder pasien yang telah tersedia, sejalan dengan karakteristik desain *cross-sectional* yang menggambarkan kondisi pasien pada saat pengukuran dilakukan.

4.4 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan yaitu tidak ada intervensi atau perlakuan khusus dari peneliti. Semua data bersumber dari rekam medis program Prolanis di puskesmas Kota Semarang meliputi usia, antropometri (seperti berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh), tekanan darah, penurunan eGFR (*estimated glomerular filtration rate*), konsumsi obat seperti obat anti hipertensi, obat anti DM, obat anti hiperlipidemia, dan hasil laboratorium rutin pasien. Penelitian ini bertujuan membandingkan dua marker resistensi insulin (rasio TG/HDL rasio dan indeks TyG) terhadap hasil klinis hipertensi dan *arterial stiffness.*

4.5 Populasi dan Sampel Penelitian

4.5.1 Populasi Target

Seluruh penduduk di wilayah Kota Semarang, yang memiliki riwayat hipertensi dan berisiko mengalami komplikasi kardiovaskular seperti *arterial*

stiffness serta memiliki parameter kesehatan yang dapat digunakan untuk menilai status metabolik dan kardiovaskular.

4.5.2 Populasi Terjangkau

Seluruh pasien yang berkunjung atau terdaftar pada program Prolanis di wilayah Kota Semarang dalam periode pelaksanaan penelitian, yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam eksklusi.

4.5.2 Sampel Penelitian

4.5.1.1 Kriteria Inklusi

1. Peserta Prolanis dengan diagnosis hipertensi.
2. Data laboratorium lengkap (GDP, HbA1c, TG, kolesterol, LDL, HDL, kreatinin/eGFR)
3. Terdaftar aktif dalam periode penelitian

4.5.1.2 Kriteria Eksklusi

1. Data laboratorium tidak lengkap.
2. Riwayat dialisis atau transplantasi ginjal

4.5.1.3 Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan rumus besar sampel untuk uji korelasi sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{Z_\alpha + Z_\beta}{z} \right)^2 + 3$$

Dengan :

Zα=1.96 (untuk α = 0.05)

Zβ=0.84 (untuk power 80%)

$$z = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)$$

Pada penelitian ini diasumsikan kekuatan korelasi yang diharapkan sebesar r = 0,20, Nilai ini dipilih dengan pertimbangan bahwa penelitian ini bersifat observasional dengan variabel biologis/klinis yang secara teoritis memiliki

hubungan lemah hingga sedang, sehingga penggunaan nilai korelasi yang lebih konservatif dianggap lebih realistis dan aman untuk mencegah underestimation jumlah sampel. Dengan asumsi tersebut, perhitungan dilakukan sebagai berikut:

$$z = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + 0,20}{1 - 0,20} \right) = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1,2}{0,8} \right)$$

$$z = \frac{1}{2} \ln(1,5) = \frac{1}{2} \times 0,4055 = 0,2027$$

$$n = \left(\frac{1,96 + 0,84}{0,2027} \right)^2 + 3 = \left(\frac{2,8}{0,2027} \right)^2 + 3$$

$$n = (13,81)^2 + 3 = 190,8 + 3 = 193,8$$

Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh kebutuhan sampel sebesar 193,8 pasien. Untuk mengantisipasi kemungkinan kehilangan data, pasien *drop out*, data yang tidak lengkap, serta untuk meningkatkan kestabilan estimasi dan kekuatan analisis statistik, jumlah tersebut kemudian dibulatkan ke atas. Oleh karena itu, jumlah sampel penelitian ditetapkan sebesar 200 pasien untuk keseluruhan sampel penelitian.

4.6 Variabel Penelitian

4.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian adalah rasio TG/HDL dan indeks TyG.

4.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian adalah *arterial stiffness* (berdasarkan marker ePWV).

4.6.3 Variabel Perancu

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, DM, dislipidemia, penurunan eGFR, konsumsi obat anti hipertensi, konsumsi obat anti lipid, konsumsi obat anti DM.

4.7 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran	Satuan	Skala
1.	Indeks TyG	Indeks yang dihitung dari logaritma produk kadar trigliserida dan glukosa puasa, digunakan sebagai marker resistensi insulin.	Pemeriksaan darah puasa ≥ 8 jam.	Unit indeks (tanpa satuan)	Numerik
2	Rasio TG/HDL	Rasio antara kadar trigliserida dan HDL kolesterol dalam satuan mg/dL, sebagai marker IR.	Pemeriksaan darah puasa ≥ 8 jam.	Rasio (mg/dL)	Numerik
3.	*Arterial stiffness*	Kecepatan gelombang nadi arteri yang dihitung berdasarkan usia dan tekanan darah, sebagai indikator kekakuan arteri.	Estimasi melalui rumus (ePWV)	m/s (meter per detik)	Numerik
4	Hipertensi tidak terkontrol	Kondisi tekanan darah yang tetap berada di atas target terapi meskipun pasien menjalani pengobatan antihipertensi, ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan/atau diastolik ≥90 mmHg pada pasien yang sedang mendapatkan terapi antihipertensi.	Pengukuran tekanan darah berdasarkan data tekanan darah sistolik dan diastolik yang tercatat pada rekam medis pasien yang sedang menjalani terapi antihipertensi.	mmHg	Nominal

4.8 Karakteristik Dasar Responden

Responden dalam penelitian ini terdiri dari peserta Prolanis hipertensi yang berasal dari beberapa puskesmas. Data responden diperoleh melalui data sekunder yang tersedia pada masing-masing fasilitas kesehatan. Distribusi usia menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada kelompok usia lanjut, sesuai dengan karakter populasi hipertensi pada umumnya. Proporsi jenis kelamin menunjukkan dominasi kelompok perempuan, yang selaras dengan data epidemiologis bahwa perempuan lebih banyak berpartisipasi dalam program Prolanis.

Nilai antropometri (berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh) menunjukkan kecenderungan responden berada pada kategori *overweight* hingga obesitas, yang merupakan faktor risiko penting terkait resistensi insulin maupun peningkatan tekanan darah. Profil metabolik menunjukkan variasi kadar trigliserida, HDL, LDL, serta HbA1c, yang mencerminkan heterogenitas status metabolik antarresponden. Nilai indeks TyG dan rasio TG/HDL sebagai penanda resistensi insulin memiliki kecenderungan meningkat pada sebagian responden, menunjukkan potensi adanya gangguan metabolik. Skor prediksi *arterial stiffness* berdasarkan ePWV juga memperlihatkan kecenderungan peningkatan pada kelompok dengan faktor risiko metabolik yang lebih dominan.

Secara keseluruhan, karakteristik dasar responden menunjukkan profil klinis yang konsisten dengan populasi hipertensi usia lanjut dengan variasi status metabolik, sehingga layak digunakan untuk menilai hubungan antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan *arterial stiffness*.

4.9 Cara Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan melalui kerja sama dengan pihak Puskesmas di wilayah Semarang. Responden penelitian adalah peserta yang datang untuk berobat atau pemeriksaan kesehatan selama periode pengumpulan data dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini menggunakan data sekunder retrospektif, yaitu hanya mereka yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Data sekunder meliputi usia, tekanan darah, hasil pengukuran antropometri, dan hasil laboratorium rutin (glukosa puasa, HbA1c, trigliserida, LDL, HDL, kolesterol, ureum, dan kreatinin).

Nilai tekanan darah sistolik dan diastolik digunakan juga untuk perhitungan tekanan arteri rata-rata (MAP) dan *estimated pulse wave velocity* (ePWV) sebagai marker *arterial stiffness*.

Data ini digunakan untuk menghitung indeks TyG dan rasio TG/HDL sebagai marker resistensi insulin. Rumus yang digunakan adalah:

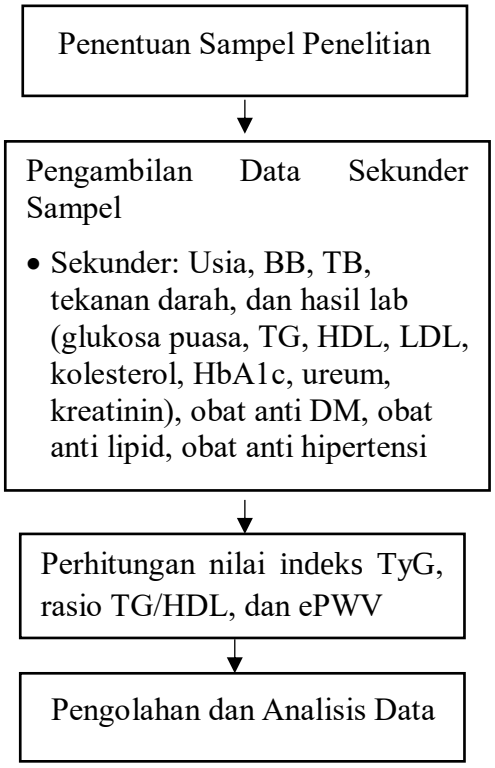
- Indeks TyG = $\ln\left(\frac{\text{Trigliserida (mg/dL)} \times \text{Glukosa (mg/dL)}}{2}\right)$
- TG/HDL Ratio = Trigliserida (mg/dL) / HDL (mg/dL)
- MAP (*Mean Arterial Pressure*) = DBP + 0.4(SBP – DBP)
- ePWV (*estimated Pulse Wave Velocity*) = 9.587 − 0.402 × usia + 0.004560 × usia² − <0.00102621 × usia² × MAP + 0.003176 × usia × MAP − 0.01832 × MAP

Seluruh data dianalisis untuk mengetahui hubungan antara indeks TyG dan rasio TG/HDL terhadap tekanan darah dan *arterial stiffness* (ePWV), serta menilai mana di antara keduanya yang lebih efektif sebagai marker resistensi insulin dalam deteksi dini risiko hipertensi dan *arterial stiffness*.

Evaluasi kualitas pemeriksaan laboratorium dilakukan menggunakan *checklist* yang mencakup aspek pre-analitik, analitik, dan post-analitik. Aspek pre-analitik meliputi persiapan pasien, waktu pengambilan, serta proses transportasi dan penanganan sampel. Aspek analitik meliputi jenis alat, metode pemeriksaan, kalibrasi, dan *quality control*. Aspek post-analitik meliputi sistem pelaporan, verifikasi hasil, dan *turn around time* (TAT).

Pemeriksaan laboratorium pada penelitian ini dilakukan di tiga laboratorium rujukan, namun hanya dua laboratorium yang bersedia mengisi *checklist* evaluasi, sehingga analisis aspek kualitas laboratorium dilakukan secara deskriptif terbatas pada dua laboratorium tersebut.

4.10 Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

4.11 Analisis Data

4.11.1 Langkah Analisis Data

Analisis data dilakukan secara bertahap sesuai prosedur berikut:

1. Input dan persiapan data

   Data sekunder yang diperoleh dari rekam medis dimasukkan ke lembar kerja SPSS/Excel dan dilakukan pembersihan data (*data cleaning*) meliputi pengecekan kelengkapan, duplikasi, dan nilai ekstrem sesuai kriteria eksklusi.
2. Variabel turunan dihitung dari data dasar meliputi indeks TyG, rasio TG/HDL, *Mean Arterial Pressure* (MAP), dan *estimated Pulse Wave Velocity* (ePWV).
3. Analisis Univariat

   Analisis univariat untuk mendeskripsikan karakteristik responden dan masing-masing variabel penelitian. Uji normalitas dilakukan menggunakan

uji Shapiro–Wilk. Data kategorik seperti jenis kelamin, status diabetes, dan kelompok usia ditampilkan dalam bentuk frekuensi dan persentase.

4. Analisis Bivariat

   Analisis bivariat bertujuan untuk menilai hubungan antara dua variabel. Uji korelasi digunakan untuk menilai hubungan antara indeks TyG dan rasio TG/HDL terhadap tekanan darah (sistolik, diastolik, MAP) dan nilai ePWV. Jika data berdistribusi normal digunakan uji korelasi Pearson, jika tidak normal digunakan uji korelasi Spearman.

5. Analisis Multivariat

   Untuk membandingkan efektivitas indeks TyG dan TG/HDL ratio sebagai prediktor terhadap tekanan darah dan *arterial stiffness* (ePWV), dilakukan analisis regresi logistik multiple dengan penyesuaian variabel perancu. Analisis ini bertujuan untuk menilai indikator mana yang memiliki performa prediksi lebih baik. Penelitian ini tidak membuat *cut-off* baru berdasarkan dataset penelitian, sehingga seluruh analisis menggunakan nilai *cut-off* yang telah direkomendasikan dalam literatur.

4.11.2 Dasar Pemilihan Uji Statistik

Pemilihan uji statistik dalam penelitian ini mempertimbangkan karakteristik distribusi data untuk memastikan bahwa analisis dilakukan sesuai dengan asumsi metodologis setiap uji. Pemeriksaan distribusi data dilakukan terlebih dahulu, karena variabel biologis seperti trigliserida, HDL, dan indeks metabolik sering kali tidak berdistribusi normal.

Uji parametrik digunakan bila asumsi normalitas terpenuhi, karena uji tersebut memiliki kekuatan statistik yang tinggi. Sebaliknya, bila data tidak memenuhi asumsi normalitas atau mengandung nilai ekstrem, maka dipilih uji non-parametrik yang lebih robust terhadap penyimpangan distribusi.

Pemilihan model regresi disesuaikan dengan bentuk variabel terikat: regresi linier digunakan untuk variabel kontinu (misalnya ePWV). Pendekatan ini memastikan bahwa hubungan antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan *arterial stiffness* dapat dianalisis secara akurat dengan kontrol terhadap variabel perancu.

4.12 Jadwal Penelitian

Penelitian dilaksanakan bulan Desember 2025 sampai dengan Februari 2026

Tabel 4. Jadwal Penelitian

Kegiatan	Bulan I-II	Bulan II-III	Bulan III-IV
Pengumpulan data	√		
Tabulasi dan analisis data		√	√
Analisis data dan finalisasi			√

4.12 Etika Penelitian

Semua data yang diambil pada penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya. Penelitian ini mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik dan Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

BAB V
HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain cross-sectional yang menggunakan data sekunder peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) di lima Puskesmas Kota Semarang. Pengumpulan dan pengolahan data dilakukan pada periode Desember 2025 hingga Februari 2026 selama kurang lebih delapan minggu.

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* terhadap seluruh peserta Prolanis dengan diagnosis hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Diagnosis hipertensi dan diabetes melitus pada peserta Prolanis ditegakkan oleh dokter puskesmas atau berdasarkan status rujuk balik dari rumah sakit. Berdasarkan hasil proses seleksi dan pembersihan data, diperoleh jumlah sampel akhir sebanyak 255 pasien, yang terdiri dari 101 pasien hipertensi tanpa diabetes melitus dan 154 pasien hipertensi dengan diabetes melitus.

Data yang memiliki hasil pemeriksaan laboratorium tidak lengkap serta pasien dengan riwayat dialisis atau transplantasi ginjal telah dikeluarkan dari analisis. Seluruh data yang digunakan telah melalui proses *data cleaning* untuk memastikan konsistensi dan kelengkapan variabel. Pada dataset akhir tidak ditemukan data hilang (*missing data*) yang bermakna sehingga seluruh sampel yang memenuhi kriteria dapat dianalisis lebih lanjut dalam penelitian ini.

5.1.1 Karakteristik Responden

Responden penelitian terdiri dari peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang telah didiagnosis hipertensi dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi yang telah ditetapkan. Data yang dikumpulkan mencakup informasi demografis dan klinis yang relevan untuk menilai kondisi kesehatan peserta serta keragaman faktor-faktor yang dapat memengaruhi *outcome* klinis. Variabel-variabel ini meliputi aspek demografis seperti jenis kelamin dan usia, indikator status gizi yang tercermin melalui indeks massa tubuh,

keberadaan penyakit komorbid seperti diabetes mellitus, fungsi ginjal sebagai parameter kesehatan organ vital, serta tekanan darah dan penggunaan terapi farmakologis, termasuk antihipertensi, antidiabetes, dan antilipid. Pengumpulan dan analisis data tersebut memungkinkan penelitian untuk memperoleh gambaran menyeluruh mengenai populasi studi, mengidentifikasi variasi karakteristik yang ada, dan menyediakan dasar yang kokoh bagi interpretasi hasil penelitian serta analisis hubungan antarvariabel yang lebih lanjut, sebagaimana disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik Demografis dan Klinis Pasien Hipertensi Peserta Prolanis

Variabel (n=255)	n	(%)	Min	Median	Mean ± SD	Max
Jenis Kelamin						
Laki-laki	73	28,6%				
Perempuan	182	71,4%				
Usia (tahun)						
< 45 tahun	3	1,2%	37	39	38 ± 0,9	39
45–59 tahun	59	23,1%	45	56	54 ± 3,6	59
60-69 tahun	120	47,1%	60	65	64 ± 3,0	69
≥ 70 tahun	73	28,6%	70	73	75 ± 3,7	84
Indeks Massa Tubuh (kg/m²)						
Underweight (<18,5)	8	3,1%	14,6	18,0	17,3 ± 1,2	18,2
Normal (18,5 – 22,9)	65	25,5%	18,5	21,6	21,4 ± 1,2	22,9
Overweight (23,0 – 24,9)	36	14,1%	23,0	24,1	24,0 ± 0,6	24,9
Obesitas (≥ 25,0)	146	57,3%	25	28,2	29,3 ± 3,8	42,9
Diabetes Mellitus						
Ya	154	60,4%				
Tidak	101	39,6%				
eGFR (mL/min/1.73 m²)						
Penurunan eGFR (<60)						
Ya	125	49,0%	1,4	45,2	38,5 ± 19,0	59,9
Tidak	130	51,0%	60,2	74,3	77,8 ± 14,0	123,7
Tekanan Darah						
Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	255	100%	83	136	138,4 ± 18,2	208

Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	255	100%	43	77	78,0 ± 10,8	114
MAP (mmHg)	255	100%	59	99,4	101,8 ± 11,9	140,4
Terapi Antihipertensi						
Ya	217	85,1%				
Tidak	38	14,9%				
Terapi Antidiabetes						
Ya	153	60%				
Tidak	102	40%				
Terapi Antilipid						
Ya	10	3,9%				
Tidak	245	96,1%				

Berdasarkan Tabel 5, mayoritas responden penelitian adalah perempuan (71,4%), sedangkan laki-laki sebesar 28,6%. Komposisi ini menunjukkan bahwa partisipasi perempuan dalam Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) lebih tinggi dibandingkan laki-laki, yang dapat berkaitan dengan kecenderungan perempuan yang lebih aktif dalam memanfaatkan layanan kesehatan serta lebih rutin dalam pemantauan penyakit kronis.

Distribusi usia responden didominasi oleh kelompok usia 60–69 tahun (47,1%), diikuti kelompok usia ≥70 tahun (28,6%), usia 45–59 tahun (23,1%), dan sebagian kecil berusia <45 tahun (1,2%). Pola ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada kelompok usia lanjut, yang secara fisiologis berkaitan dengan peningkatan kekakuan pembuluh darah, penurunan elastisitas vaskular, serta peningkatan risiko hipertensi dan arterial stiffness akibat proses penuaan.

Berdasarkan status gizi, lebih dari setengah responden berada pada kategori obesitas (57,3%), diikuti kategori normal (25,5%), *overweight* (14,1%), dan *underweight* (3,1%). Temuan ini menunjukkan dominasi kondisi kelebihan berat badan pada populasi penelitian, yang secara patofisiologis berkaitan dengan peningkatan resistensi insulin, aktivasi sistem renin–angiotensin–aldosteron

(RAAS), inflamasi kronis derajat rendah, serta peningkatan risiko hipertensi dan disfungsi vaskular.

Sebanyak 60,4% pasien hipertensi juga memiliki komorbid diabetes mellitus, sedangkan 39,6% tidak memiliki diabetes. Selain itu, hampir setengah responden (49,0%) mengalami penurunan fungsi ginjal dengan eGFR <60 mL/min/1,73 m², sedangkan 51,0% lainnya masih dalam batas normal. Kondisi ini menunjukkan adanya beban komorbid yang cukup tinggi, khususnya terkait gangguan metabolik dan fungsi organ target yang dapat memperberat perjalanan penyakit hipertensi. Penurunan eGFR pada hampir separuh responden ini konsisten dengan teori patofisiologi penyakit ginjal kronis, di mana hipertensi dan diabetes melitus menyebabkan kerusakan progresif glomerulus melalui mekanisme peningkatan tekanan intraglomerulus, aktivasi RAAS, serta proses glomerulosklerosis dan fibrosis ginjal. Kondisi ini diperberat oleh dominasi usia lanjut pada responden, sehingga memperkuat terjadinya penurunan fungsi ginjal secara fisiologis maupun patologis.

Rata-rata tekanan darah responden menunjukkan nilai sistolik 138,4 ± 18,2 mmHg, diastolik 78,0 ± 10,8 mmHg, dan mean arterial pressure (MAP) 101,8 ± 11,9 mmHg. Gambaran ini menunjukkan bahwa secara umum tekanan darah responden masih berada pada batas yang cenderung belum optimal terkontrol, terutama pada tekanan sistolik yang relatif lebih tinggi, yang konsisten dengan peningkatan kekakuan arteri pada kelompok usia lanjut.

Sebagian besar responden menggunakan terapi antihipertensi (85,1%), diikuti terapi antidiabetes (60,0%), sedangkan penggunaan terapi antilipid masih sangat rendah (3,9%). Hal ini menunjukkan bahwa pengelolaan hipertensi dan diabetes telah cukup luas dilakukan, namun penatalaksanaan dislipidemia masih belum optimal pada populasi penelitian. Berbagai faktor seperti usia lanjut, jenis kelamin, obesitas, diabetes mellitus, penurunan fungsi ginjal, serta penggunaan terapi farmakologis berpotensi menjadi faktor perancu yang

memengaruhi kondisi kardiovaskular dan kekakuan arteri, sehingga perlu dikendalikan dalam analisis multivariat untuk memperoleh estimasi hubungan yang lebih akurat.

Variabel-variabel penelitian dianalisis secara deskriptif untuk memberikan gambaran umum mengenai profil klinis dan parameter hemodinamik responden. Statistik deskriptif ini mencakup indeks TyG dan rasio TG/HDL sebagai indikator resistensi insulin, tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), serta tekanan arteri mean (MAP) sebagai parameter hemodinamik, dan estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) sebagai ukuran kekakuan arteri. Penyajian data dalam bentuk mean, standar deviasi, median, minimum, dan maksimum memungkinkan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai distribusi, variasi, dan tingkat ekstrem masing-masing variabel dalam populasi studi, sehingga menjadi dasar untuk analisis selanjutnya, sebagaimana disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Statistik Deskriptif Variabel Penelitian

Variabel	Minimum	Median	Mean ± SD	Maksimum
Indeks TyG	8,00	9,16	9,20 ± 0,70	12,00
Rasio TG/HDL	1,00	3,39	3,97 ± 2,96	25,00
SBP (mmHg)	83,00	136,00	138,35 ± 18,22	208,00
DBP (mmHg)	43,00	77,00	78,03 ± 10,86	114,00
MAP (mmHg)	59,00	99,20	101,85 ± 11,95	140,00
ePWV (m/s)	7,00	10,52	10,60 ± 1,53	15,00

Berdasarkan Tabel 6, indeks TyG responden memiliki rata-rata 9,20 ± 0,70 dengan nilai median 9,16, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki profil risiko metabolik yang relatif seragam. Sebaliknya, rasio TG/HDL menunjukkan rata-rata 3,97 ± 2,96 dengan median 3,39 dan rentang nilai yang luas antara 1,00 hingga 25,00, mengindikasikan variasi yang cukup besar dalam profil lipid individu, yang dapat memengaruhi risiko kardiometabolik dan potensi kekakuan arteri.

Tekanan darah sistolik (SBP) memiliki rata-rata 138,35 ± 18,22 mmHg dengan median 136,00 mmHg, sementara tekanan darah diastolik (DBP) memiliki rata-rata 78,03 ± 10,86 mmHg dengan median 77,00 mmHg. Nilai tekanan darah yang sebagian besar berada di atas batas normal ini mencerminkan adanya kontrol tekanan darah yang belum optimal pada beberapa pasien, meskipun sebagian besar telah menerima terapi antihipertensi. Tekanan arteri rata-rata (MAP) memiliki rata-rata 101,85 ± 11,95 mmHg dengan median 99,20 mmHg, memberikan gambaran tekanan perfusi organ secara keseluruhan, yang penting dalam menilai risiko komplikasi vaskular.

Estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) menunjukkan rata-rata 10,60 ± 1,53 m/s dengan median 10,52 m/s dan nilai maksimum hingga 15,00 m/s, yang mengindikasikan bahwa sebagian responden mengalami peningkatan kekakuan arteri, sesuai dengan profil hipertensi dan adanya faktor risiko metabolik. Secara keseluruhan, distribusi nilai-nilai ini mencerminkan variasi kondisi metabolik dan hemodinamik dalam populasi studi, sehingga menjadi dasar penting untuk analisis lebih lanjut terhadap hubungan antara variabel metabolik, tekanan darah, dan kekakuan arteri.

Pemeriksaan distribusi data setiap variabel dilakukan sebagai langkah awal sebelum analisis hubungan antara variabel metabolik, tekanan darah, dan kekakuan arteri. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data indeks TyG, rasio TG/HDL, tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), tekanan arteri mean (MAP), dan estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) mengikuti distribusi normal. Informasi ini menjadi penting dalam menentukan penggunaan metode parametrik atau non-parametrik pada analisis selanjutnya, sehingga interpretasi hubungan antar variabel dapat dilakukan secara akurat dan valid. Hasil uji normalitas masing-masing variabel disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Normalitas Data

Variabel	Statistik *Shapiro–Wilk*	*p-value*	Kesimpulan
Indeks TyG	0,986	0,014	Tidak normal
Rasio TG/HDL	0,746	<0,001	Tidak normal
SBP	0,975	<0,001	Tidak normal
DBP	0,970	<0,001	Tidak normal
MAP	0,973	<0,001	Tidak normal
ePWV	0,993	0,285	Normal

Berdasarkan Tabel 7, hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa sebagian besar variabel penelitian tidak mengikuti distribusi normal. Indeks TyG memiliki statistik Shapiro–Wilk sebesar 0,986 dengan nilai p = 0,014, sehingga distribusinya dikategorikan tidak normal. Rasio TG/HDL menunjukkan deviasi yang lebih signifikan, dengan statistik 0,746 dan p < 0,001, menandakan adanya variasi yang besar antar responden dalam profil lipid. Tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), dan tekanan arteri mean (MAP) juga menunjukkan distribusi yang tidak normal, masing-masing dengan nilai p < 0,001. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi tekanan darah dalam sampel tidak mengikuti pola distribusi normal secara statistik, sehingga analisis parametrik yang mensyaratkan asumsi normalitas tidak sepenuhnya terpenuhi.

Sebaliknya, estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) menunjukkan distribusi yang normal dengan statistik *Shapiro–Wilk* 0,993 dan p = 0,285. Hal ini menunjukkan bahwa nilai ePWV tersebar secara merata di populasi studi, sehingga asumsi normalitas terpenuhi untuk variabel ini. Kondisi ini penting karena ePWV merupakan variabel *outcome* utama dalam penelitian. Secara keseluruhan, hasil uji normalitas ini menegaskan bahwa sebagian besar variabel prediktor metabolik dan hemodinamik memiliki distribusi non-normal, sedangkan variabel ePWV sebagai *outcome* utama relatif normal. Temuan ini menjadi dasar dalam menentukan metode analisis statistik yang sesuai, yaitu variabel non-normal akan dianalisis dengan

pendekatan non-parametrik, sedangkan variabel normal memungkinkan penggunaan analisis parametrik, sehingga interpretasi hubungan antara faktor metabolik, tekanan darah, dan kekakuan arteri dapat dilakukan secara akurat.

5.1.2 Analisis Hubungan Indeks TyG dan Rasio TG/HDL dengan Parameter Hemodinamik

Analisis hubungan antara indeks TyG dan rasio TG/HDL dengan parameter hemodinamik dilakukan untuk menilai pengaruh faktor metabolik terhadap tekanan darah dan kekakuan arteri pada responden hipertensi. Korelasi ini mencakup hubungan dengan tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), tekanan arteri mean (MAP), serta estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV), yang menjadi indikator kekakuan arteri. Metode korelasi yang digunakan disesuaikan dengan distribusi data, di mana variabel non-normal dianalisis dengan pendekatan non-parametrik untuk memastikan validitas hasil. Hasil analisis disajikan pada Tabel 8.

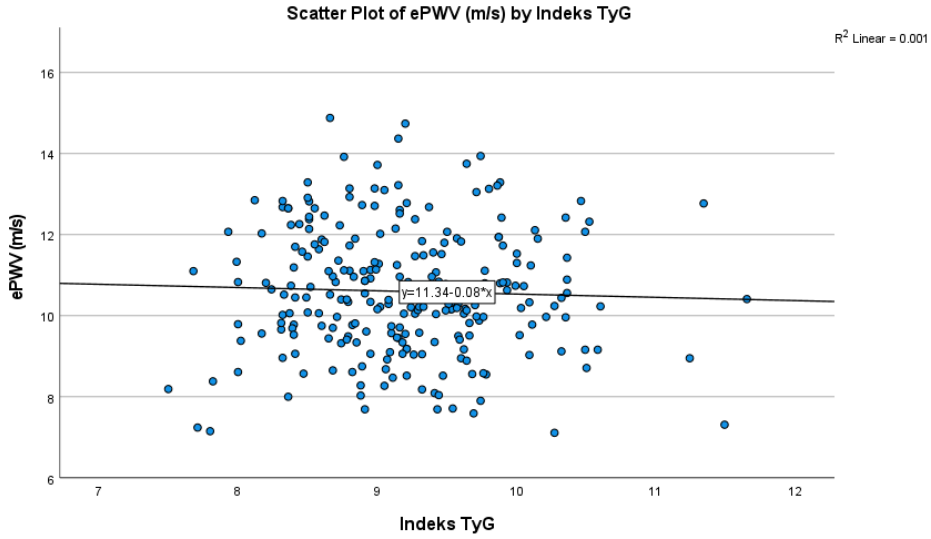
Tabel 8. Korelasi Indeks TyG dengan Parameter Hemodinamik

Variabel	***r***	***p-value***	**Jenis Uji**
TyG vs SBP	0.190	0.002	*Spearman*
TyG vs DBP	0.236	<0.001	*Spearman*
TyG vs MAP	0.222	<0.001	*Spearman*
TyG vs ePWV	-0.049	0.431	*Spearman*

Berdasarkan Tabel 8, indeks TyG menunjukkan hubungan yang signifikan secara positif dengan tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), dan tekanan arteri mean (MAP). Korelasi antara TyG dan SBP memiliki koefisien sebesar 0,190 dengan nilai p = 0,002, sedangkan korelasi TyG dengan DBP lebih kuat, yaitu 0,236 dengan p < 0,001, dan dengan MAP sebesar 0,222 dengan p < 0,001. Hasil ini mengindikasikan bahwa peningkatan indeks TyG, yang mencerminkan status resistensi insulin, berasosiasi dengan peningkatan tekanan darah,

sehingga faktor metabolik dapat berperan dalam pengaturan hemodinamik pasien hipertensi.

Sebaliknya, korelasi antara indeks TyG dan estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) menunjukkan nilai r = -0,049 dengan p = 0,431, yang tidak signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun indeks TyG berkorelasi dengan tekanan darah, hubungan langsungnya dengan kekakuan arteri yang diukur melalui ePWV tidak tampak pada populasi penelitian ini. Temuan ini menekankan bahwa faktor metabolik seperti resistensi insulin memengaruhi tekanan darah, tetapi efeknya terhadap kekakuan arteri mungkin dimediasi oleh faktor lain, seperti usia, fungsi ginjal, atau status komorbid, sehingga interpretasi lebih lanjut diperlukan dalam konteks analisis multivariat.



Gambar 9. *Scatterplot* Hubungan Indeks TyG dengan ePWV

Gambar 9 menunjukkan sebaran hubungan antara indeks TyG dan ePWV. Titik data tampak tersebar tanpa pola linear yang jelas, menunjukkan korelasi yang lemah antara kedua variabel. Temuan visual ini konsisten dengan hasil analisis korelasi dan regresi yang menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara indeks TyG dan ePWV pada populasi penelitian secara keseluruhan.

Variasi nilai ePWV yang cukup lebar pada rentang indeks TyG yang sama menunjukkan bahwa kekakuan arteri tidak hanya

dipengaruhi oleh resistensi insulin. Pada penelitian ini, responden dengan nilai indeks TyG yang serupa dapat memiliki usia, tekanan darah, fungsi ginjal, status diabetes melitus, serta karakteristik klinis lain yang berbeda sehingga menghasilkan nilai ePWV yang bervariasi. Selain itu, ePWV merupakan parameter estimasi yang dihitung berdasarkan usia dan tekanan darah, sehingga faktor hemodinamik dan proses penuaan vaskular dapat memberikan kontribusi yang lebih besar terhadap variasi ePWV dibandingkan indeks TyG. Kondisi tersebut dapat menjelaskan mengapa pola hubungan linear yang jelas tidak tampak pada scatter plot penelitian ini.

Rasio TG/HDL dianalisis untuk mengevaluasi hubungan profil lipid dengan parameter hemodinamik pada responden hipertensi. Variabel ini merupakan indikator dislipidemia dan resistensi insulin yang dapat memengaruhi tekanan darah maupun kekakuan arteri. Korelasi antara rasio TG/HDL dengan tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), tekanan arteri mean (MAP), dan estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) memberikan informasi mengenai sejauh mana profil lipid berasosiasi dengan kondisi hemodinamik individual. Hasil uji korelasi disajikan pada Tabel 9.

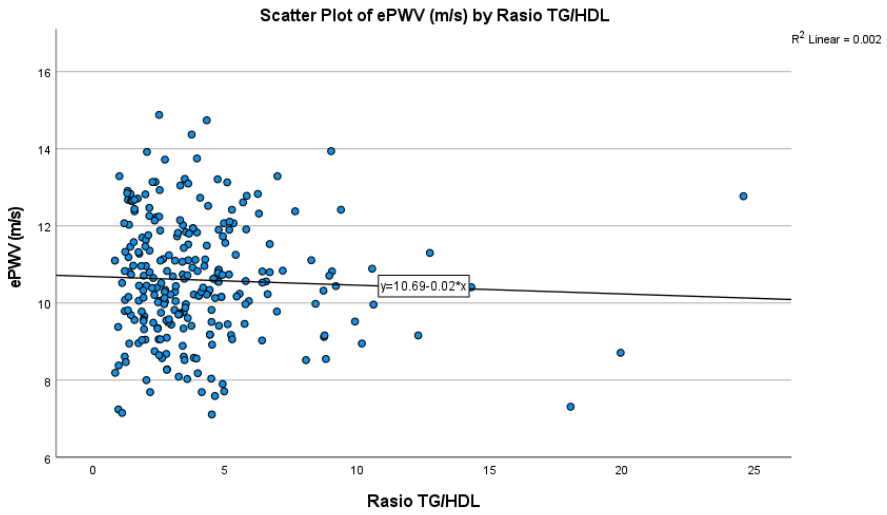
Tabel 9. Korelasi Rasio TG/HDL dengan Parameter Hemodinamik

Variabel	*r*	*p-value*	Jenis Uji
TG/HDL vs SBP	0.155	0.013	*Spearman*
TG/HDL vs DBP	0.162	0.010	*Spearman*
TG/HDL vs MAP	0.174	0.005	*Spearman*
TG/HDL vs ePWV	-0.026	0.679	*Spearman*

Berdasarkan Tabel 9, rasio TG/HDL menunjukkan hubungan positif yang signifikan dengan tekanan darah sistolik (SBP), diastolik (DBP), dan rata-rata tekanan arteri (MAP). Korelasi antara TG/HDL dengan SBP memiliki koefisien sebesar 0,155 dengan nilai p = 0,013, sedangkan korelasi dengan DBP adalah 0,162 (p = 0,010) dan dengan MAP sebesar 0,174 (p = 0,005). Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan rasio TG/HDL, yang mencerminkan adanya dislipidemia

dan kemungkinan resistensi insulin, berasosiasi dengan peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi. Temuan ini menegaskan peran profil lipid sebagai salah satu faktor metabolik yang dapat memengaruhi kondisi hemodinamik, meskipun kekuatannya tergolong lemah hingga sedang.

Sebaliknya, korelasi antara rasio TG/HDL dengan estimasi kecepatan gelombang nadi aorta (ePWV) menunjukkan nilai r = -0,026 dengan p = 0,679, yang tidak signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun rasio TG/HDL terkait dengan tekanan darah, hubungan langsungnya dengan kekakuan arteri tidak tampak pada populasi penelitian ini. Temuan ini mengindikasikan bahwa pengaruh profil lipid terhadap kekakuan arteri kemungkinan dimediasi oleh faktor lain, seperti usia, status diabetes, fungsi ginjal, atau tekanan darah itu sendiri, sehingga analisis multivariat diperlukan untuk menilai kontribusi independen rasio TG/HDL terhadap *arterial stiffness*.



Gambar 10. *Scatterplot* Hubungan Rasio TG/HDL dengan ePWV

Gambar 10 menunjukkan sebaran hubungan antara rasio TG/HDL dan ePWV. Titik data tampak tersebar luas tanpa membentuk pola linear yang jelas, dengan garis tren yang relatif datar dan kecenderungan korelasi negatif yang sangat lemah. Sebagian besar responden memiliki rasio TG/HDL pada rentang rendah hingga sedang,

namun terdapat beberapa nilai ekstrem yang menunjukkan variasi profil lipid antarindividu.

Secara visual, tidak tampak adanya peningkatan ePWV yang konsisten seiring meningkatnya rasio TG/HDL. Temuan ini sejalan dengan hasil analisis korelasi dan regresi yang menunjukkan bahwa rasio TG/HDL tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan ePWV pada populasi penelitian secara keseluruhan. Hal ini mengindikasikan bahwa pengaruh dislipidemia terhadap kekakuan arteri kemungkinan dipengaruhi oleh faktor lain, seperti usia, tekanan darah, dan kondisi metabolik penyerta.

5.1.3 Analisis Regresi Linear Univariat dan Multivariat Hubungan Indeks TyG dan Rasio TG/HDL dengan *Arterial Stiffness*

Analisis regresi linear dilakukan untuk menilai hubungan Indeks TyG dan rasio TG/HDL dengan kekakuan arteri yang diukur menggunakan ePWV. Pendekatan analisis dilakukan secara bertahap melalui regresi univariat dan dilanjutkan dengan regresi multivariat untuk mengontrol variabel kovariat yang berpotensi menjadi faktor perancu. Regresi linear univariat menilai hubungan masing-masing variabel independen terhadap ePWV secara terpisah. Hasil analisis regresi univariat disajikan pada Tabel 10.

Tabel 10. Analisis Regresi Linear Univariat terhadap ePWV

Variabel	**B (*Unstandardized*)**	**95% CI *Lower***	**95% CI *Upper***	**β (*Standardized*)**	***p-value***
Indeks TyG	-0,081	-0,351	0,190	-0,037	0,558
Rasio TG/HDL	-0,023	-0,087	0,041	-0,044	0,488
Jenis Kelamin	-0,200	-0,611	0,211	-0,060	0,339
Diabetes Mellitus	-0,451	-0,833	-0,068	-0,144	0,021*
eGFR	-0,014	-0,022	-0,007	-0,243	<0,001*
BMI	-0,012	-0,043	0,019	-0,047	0,458

Berdasarkan analisis regresi linear univariat pada Tabel 10, indeks TyG dan rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan ePWV (TyG: B = -0,081; p = 0,558 dan TG/HDL: B = -0,023; p = 0,488). Hal ini menunjukkan bahwa kedua indikator resistensi insulin tersebut tidak berhubungan signifikan dengan kekakuan arteri pada populasi penelitian, sehingga secara statistik tidak dapat menjelaskan variasi ePWV secara independen. Nilai koefisien regresi yang negatif menunjukkan kecenderungan hubungan berlawanan arah, namun hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik karena nilai $p > 0,05$ dan rentang confidence interval melintasi angka nol.

Fungsi ginjal yang diukur melalui eGFR menunjukkan hubungan negatif yang signifikan dengan ePWV (B = -0,014; $p < 0,001$), yang berarti semakin rendah nilai eGFR maka semakin tinggi derajat kekakuan arteri. Selain itu, diabetes melitus juga menunjukkan hubungan bermakna dengan ePWV (B = -0,451; p = 0,021), yang mengindikasikan adanya perbedaan nilai ePWV berdasarkan status diabetes melitus pada populasi penelitian. Variabel BMI juga tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan ePWV (B = -0,012; p = 0,458), sehingga indeks massa tubuh tidak terbukti berhubungan signifikan dengan kekakuan arteri pada analisis univariat penelitian ini. Sementara itu, jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan ePWV (p = 0,339).

Hasil pada Tabel 10 menunjukkan bahwa diabetes melitus dan eGFR memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan ePWV pada analisis univariat, sedangkan indeks TyG, rasio TG/HDL, BMI, dan jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan yang bermakna. Temuan ini mengindikasikan bahwa faktor klinis seperti status diabetes dan fungsi ginjal memiliki kontribusi yang lebih jelas terhadap variasi kekakuan arteri dibandingkan indikator resistensi insulin pada analisis awal. Di antara seluruh variabel yang dianalisis, eGFR memiliki nilai β terstandarisasi terbesar (β = -0,243), yang menunjukkan bahwa fungsi

ginjal merupakan variabel yang memiliki hubungan paling kuat terhadap perubahan ePWV pada analisis univariat penelitian ini.

Berdasarkan hasil tersebut, analisis dilanjutkan ke tahap multivariat untuk menilai apakah hubungan yang diamati tetap konsisten setelah dilakukan penyesuaian terhadap variabel kovariat yang relevan. Regresi linear multivariat digunakan untuk mengevaluasi hubungan indeks TyG dengan ePWV dengan memasukkan jenis kelamin, diabetes melitus, eGFR, dan BMI ke dalam model. Hasil analisis multivariat tersebut disajikan pada Tabel 11.

Tabel 11. Analisis Regresi Linear Multivariat Hubungan Indeks TyG dengan ePWV

Variabel	**B**	**95% CI Lower**	**95% CI Upper**	**β**	**p-value**
Indeks TyG	0,030	-0,250	0,311	0,014	0,831
Jenis Kelamin	-0,238	-0,641	0,166	-0,071	0,247
Diabetes Mellitus	-0,210	-0,633	0,214	-0,067	0,331
eGFR	-0,013	-0,021	-0,006	-0,223	0,001*
BMI	-0,008	-0,038	0,023	-0,030	0,628
R^2 Model	0,069				
Adjusted R^2	0,050				

Berdasarkan analisis regresi linear multivariat pada Tabel 11, setelah dilakukan penyesuaian terhadap jenis kelamin, diabetes melitus, eGFR, dan BMI, indeks TyG tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan ePWV (B = 0,030; p = 0,831). Meskipun koefisien regresi bernilai positif, interval kepercayaan yang melintasi nol menunjukkan bahwa kontribusi independen indeks TyG terhadap kekakuan arteri tidak signifikan setelah mempertimbangkan variabel kovariat lainnya.

Di antara variabel kovariat, eGFR tetap menunjukkan hubungan yang signifikan dengan ePWV (β = -0,223; p = 0,001), dengan arah hubungan negatif yang menunjukkan bahwa penurunan fungsi ginjal berasosiasi dengan peningkatan kekakuan arteri. Temuan ini menegaskan bahwa fungsi ginjal merupakan faktor independen yang berkontribusi terhadap perubahan vaskular. Nilai β terstandarisasi

eGFR yang paling besar dibandingkan variabel lain menunjukkan bahwa eGFR merupakan prediktor yang memiliki kontribusi relatif paling kuat terhadap variasi ePWV dalam model multivariat ini.

Sementara itu, diabetes melitus tidak lagi menunjukkan hubungan yang signifikan pada analisis multivariat ($p = 0,331$), yang mengindikasikan bahwa pengaruhnya terhadap ePWV kemungkinan dipengaruhi atau dimediasi oleh variabel lain dalam model, terutama eGFR. Jenis kelamin juga tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap ePWV ($p > 0,05$). BMI juga tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan ePWV ($p = 0,628$), sehingga indeks massa tubuh tidak terbukti memberikan kontribusi independen terhadap kekakuan arteri pada model ini.

Nilai R^2 sebesar 0,069 dengan *adjusted* R^2 sebesar 0,050 menunjukkan bahwa model hanya mampu menjelaskan sekitar 6,9% variasi ePWV. Hal ini mengindikasikan bahwa sebagian besar variasi kekakuan arteri kemungkinan dipengaruhi oleh faktor lain yang tidak termasuk dalam model ini, seperti usia dan tekanan darah sistolik, yang diketahui secara fisiologis memiliki peran dominan dalam menentukan *arterial stiffness*. Meskipun demikian, model regresi tetap menunjukkan signifikansi secara keseluruhan berdasarkan hasil uji ANOVA ($p = 0,003$), sehingga kombinasi variabel dalam model masih memiliki kemampuan prediktif terhadap ePWV.

Analisis multivariat berikutnya dilakukan untuk menilai hubungan rasio TG/HDL dengan ePWV menggunakan pendekatan yang serupa. Regresi linear multivariat berikutnya mengevaluasi hubungan rasio TG/HDL dengan ePWV setelah dikontrol oleh jenis kelamin, diabetes melitus, eGFR, dan BMI. Hasil analisis ditampilkan pada Tabel 12.

Tabel 12. Analisis Regresi Linear Multivariat Hubungan Rasio TG/HDL dengan ePWV

Variabel	B	95% CI Lower	95% CI Upper	β	p-value
Rasio TG/HDL	-0,017	-0,080	0,046	-0,032	0,600
Jenis Kelamin	-0,241	-0,644	0,162	-0,072	0,240
Diabetes Mellitus	-0,184	-0,588	0,220	-0,059	0,369
eGFR	-0,013	-0,021	-0,006	-0,224	0,001*
BMI	-0,007	-0,037	0,024	-0,026	0,670
R^2 Model	0,070				
Adjusted R^2	0,051				

Berdasarkan analisis regresi linear multivariat pada Tabel 12, rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan ePWV setelah dilakukan penyesuaian terhadap jenis kelamin, diabetes melitus, eGFR, dan BMI (B = -0,017; p = 0,577). Meskipun koefisien regresi menunjukkan arah negatif, interval kepercayaan yang melintasi nol mengindikasikan bahwa rasio TG/HDL tidak memiliki kontribusi independen terhadap variasi kekakuan arteri dalam model ini. Oleh karena itu, arah hubungan tidak dapat diinterpretasikan sebagai efek protektif maupun risiko secara klinis.

Ketiadaan signifikansi ini menunjukkan bahwa variasi yang muncul kemungkinan besar mencerminkan fluktuasi sampel, bukan hubungan biologis yang konsisten antara rasio TG/HDL dengan ePWV. Dengan demikian, indikator resistensi insulin berbasis lipid tersebut tidak berperan signifikan dalam menjelaskan variasi kekakuan arteri setelah mempertimbangkan faktor kovariat lainnya. BMI juga tidak menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap ePWV (p = 0,670), sehingga indeks massa tubuh tidak terbukti memberikan kontribusi independen terhadap kekakuan arteri pada model ini.

Di antara variabel kovariat, eGFR menunjukkan hubungan yang signifikan dengan ePWV (β = -0,226; p = 0,001), dengan arah hubungan negatif yang menunjukkan bahwa penurunan fungsi ginjal berasosiasi dengan peningkatan kekakuan arteri. Temuan ini

menegaskan bahwa fungsi ginjal merupakan salah satu determinan independen yang berkontribusi terhadap perubahan vaskular pada populasi penelitian. Nilai β terstandarisasi eGFR yang paling besar dibandingkan variabel lain menunjukkan bahwa fungsi ginjal merupakan variabel dengan kontribusi relatif paling kuat terhadap perubahan ePWV dalam model multivariat ini.

Sementara itu, jenis kelamin dan diabetes melitus tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap ePWV ($p > 0,05$), yang mengindikasikan bahwa kontribusi kedua variabel tersebut terhadap kekakuan arteri tidak bersifat independen dalam model ini.

Nilai R^2 sebesar 0,069 dengan *adjusted* R^2 sebesar 0,054 menunjukkan bahwa model hanya mampu menjelaskan sekitar 6,9% variasi ePWV. Hal ini mengindikasikan bahwa sebagian besar variasi kekakuan arteri kemungkinan dipengaruhi oleh faktor lain yang tidak termasuk dalam model, seperti usia dan tekanan darah sistolik, yang secara fisiologis diketahui sebagai determinan utama *arterial stiffness*. Meskipun demikian, model regresi tetap menunjukkan signifikansi secara keseluruhan berdasarkan hasil uji ANOVA ($p = 0,003$), sehingga kombinasi variabel dalam model masih memiliki kemampuan dalam memprediksi variasi ePWV.

Analisis regresi linear multivariat terpisah pada pasien dengan dan tanpa diabetes melitus dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan variasi hubungan antara Indeks TyG maupun rasio TG/HDL dengan ePWV. Hasil analisis subgroup tersebut disajikan pada Tabel 13.

Tabel 23. Analisis Subgroup Berdasarkan Status Diabetes Mellitus, Jenis Kelamin, dan Status Hipertensi

Variabel	Indeks TyG			Rasio TG/HDL		
	B	**95% CI**	***p-value***	**B**	**95% CI**	***p-value***
Status Diabetes Mellitus						
Pasien dengan DM	0.171	0.040 – 0.301	0.011*	-0.019	-0.058 – 0.019	0.327
Pasien tanpa DM	-0.037	-0.183 – 0.110	0.622	0.008	-0.059 – 0.075	0.810
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	-0.247	-0.768 – 0.275	0.350	-0.018	-0.119 – 0.083	0.726
Perempuan	0.009	-0.311 – 0.328	0.958	-0.030	-0.115 – 0.056	0.494
Status Hipertensi						
HT Terkontrol (<140/90 mmHg)	-0.166	-0.530 – 0.198	0.369	-0.065	-0.154 – 0.024	0,977
HT Tidak Terkontrol (≥140 atau ≥90 mmHg)	-0.398	-0.735 – -0.061	0.021*	-0.044	-0.121 – 0.032	0,138

Berdasarkan analisis subkelompok pada Tabel 13, terlihat bahwa hubungan antara indeks TyG dan rasio TG/HDL dengan ePWV menunjukkan pola yang berbeda pada masing-masing kelompok subjek. Pada analisis berdasarkan status diabetes melitus, indeks TyG menunjukkan hubungan positif yang bermakna terhadap ePWV pada pasien dengan diabetes melitus (B = 0,171; p = 0,011), sedangkan pada pasien tanpa diabetes melitus hubungan tersebut tidak signifikan (p = 0,622). Temuan ini mengindikasikan bahwa efek indeks TyG terhadap kekakuan arteri lebih tampak pada kondisi diabetes, yang merefleksikan peran hiperglikemia kronis dalam memperkuat gangguan metabolik terhadap remodeling vaskular. Sebaliknya, rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan yang bermakna pada kedua kelompok, sehingga kontribusinya terhadap variasi ePWV tampak lebih lemah.

Pada analisis berdasarkan jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara indeks TyG maupun rasio TG/HDL dengan ePWV (seluruh p > 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berperan sebagai faktor yang

memodifikasi hubungan antara indikator resistensi insulin dan kekakuan arteri dalam populasi penelitian ini. Dengan kata lain, pengaruh metabolik terhadap ePWV relatif serupa pada kedua jenis kelamin.

Sementara itu, berdasarkan status hipertensi, terdapat perbedaan pola hubungan antara kelompok hipertensi terkontrol dan tidak terkontrol. Pada pasien dengan hipertensi tidak terkontrol, indeks TyG menunjukkan hubungan negatif yang signifikan terhadap ePWV (B = -0,398; p = 0,021), sedangkan pada kelompok hipertensi terkontrol hubungan tersebut tidak signifikan (p = 0,369). Pola ini menunjukkan adanya kemungkinan kompleksitas interaksi antara tekanan darah yang tidak stabil, terapi yang sedang berjalan, serta adaptasi vaskular kronis, sehingga arah hubungan yang muncul perlu ditafsirkan secara hati-hati dalam konteks klinis. Rasio TG/HDL pada kedua kelompok juga tidak menunjukkan hubungan yang bermakna, yang semakin memperkuat bahwa indikator ini memiliki kontribusi yang terbatas terhadap variasi kekakuan arteri.

Secara keseluruhan, hasil analisis subkelompok ini menunjukkan bahwa hubungan antara indikator resistensi insulin, khususnya indeks TyG, dengan kekakuan arteri (ePWV) lebih konsisten pada kondisi diabetes melitus, namun tidak pada subkelompok berdasarkan jenis kelamin maupun status kontrol hipertensi. Hal ini menegaskan bahwa pengaruh metabolik terhadap arterial stiffness tidak berdiri sendiri, melainkan dipengaruhi oleh kondisi klinis tertentu, terutama status glikemik. Sementara itu, dominannya faktor lain seperti usia dan tekanan darah dalam analisis sebelumnya memperkuat bahwa determinan utama kekakuan arteri tetap berasal dari faktor hemodinamik dan penuaan, sedangkan kontribusi variabel metabolik bersifat lebih kontekstual dan terbatas pada kondisi tertentu.

BAB VI
PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Pada analisis univariat, diabetes melitus dan eGFR berhubungan bermakna dengan ePWV, sedangkan Indeks TyG, rasio TG/HDL, dan jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan yang signifikan. Pada analisis penelitian ini, diabetes melitus dan eGFR berhubungan dengan ePWV pada analisis univariat, sedangkan indeks TyG, rasio TG/HDL, dan jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan yang signifikan. Setelah dilakukan penyesuaian multivariat, indikator metabolik tetap tidak menunjukkan hubungan independen terhadap ePWV.

Diabetes melitus menunjukkan hubungan bermakna dengan ePWV pada analisis univariat, namun signifikansinya melemah setelah dilakukan penyesuaian. Secara biologis, hiperglikemia kronis meningkatkan pembentukan produk glikasi lanjut yang berikatan dengan kolagen dan mengurangi elastisitas dinding arteri.[56,57] Selain itu, stres oksidatif dan inflamasi kronis pada diabetes berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan perubahan struktur vaskular.[58] Hilangnya signifikansi setelah penyesuaian kemungkinan menunjukkan bahwa sebagian efek diabetes terhadap kekakuan arteri dimediasi oleh usia dan tekanan darah, atau bahwa pengaruhnya tidak sepenuhnya independen dalam populasi ini.

Selain mekanisme hiperglikemia kronis, diabetes melitus juga berkontribusi terhadap kekakuan arteri melalui pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) yang terakumulasi pada dinding vaskular. AGEs dapat membentuk ikatan silang (*cross-linking*) dengan serat kolagen sehingga meningkatkan kekakuan matriks ekstraseluler dan menurunkan elastisitas arteri secara permanen. Aktivasi reseptor AGEs (RAGE) pada sel endotel dan sel otot polos vaskular juga meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS), memperkuat proses inflamasi vaskular, serta memperburuk disfungsi endotel.[56–58] Kombinasi stres oksidatif, inflamasi kronis, dan remodeling vaskular tersebut menyebabkan penurunan kandungan elastin serta peningkatan deposisi kolagen pada dinding arteri yang pada

akhirnya mempercepat terjadinya arterial stiffness. Mekanisme ini menjelaskan mengapa diabetes melitus secara konsisten diidentifikasi sebagai faktor risiko penting terhadap peningkatan kekakuan arteri pada berbagai populasi.[56,57]

Fungsi ginjal yang diukur melalui eGFR berhubungan dengan ePWV baik pada analisis univariat maupun multivariat. Hubungan negatif yang konsisten menunjukkan bahwa penurunan fungsi ginjal berkaitan dengan peningkatan kekakuan arteri. Secara biologis, penurunan fungsi ginjal berkaitan dengan aktivasi sistem neurohormonal, gangguan metabolisme mineral, disfungsi endotel, dan kecenderungan kalsifikasi vaskular yang dapat mempercepat remodeling vaskular.[59] Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fungsi ginjal merupakan salah satu determinan independen *arterial stiffness* pada populasi hipertensi. Temuan ini konsisten dengan berbagai studi terbaru yang menunjukkan bahwa penurunan eGFR berhubungan independen dengan peningkatan *arterial stiffness*, baik yang diukur menggunakan PWV maupun ePWV. Penelitian Li et al. (2025) pada 41.411 partisipan NHANES yang menunjukkan bahwa peningkatan ePWV berhubungan dengan peningkatan risiko CKD. Penelitian tersebut melaporkan bahwa setiap kenaikan 1 m/s ePWV meningkatkan risiko CKD sebesar 50% (OR 1,50; 95%CI 1,47–1,54), sehingga mendukung hasil penelitian ini bahwa penurunan fungsi ginjal berkaitan dengan peningkatan kekakuan arteri yang tercermin dari nilai ePWV.[60]

Secara fisiologis, arteri besar berfungsi sebagai saluran distribusi darah sekaligus sebagai peredam energi denyut jantung melalui mekanisme Windkessel. Penurunan elastisitas arteri menyebabkan peningkatan transmisi tekanan pulsatif ke organ perifer sehingga meningkatkan beban hemodinamik pada mikrosirkulasi.[40] Kondisi tersebut berkontribusi terhadap kerusakan organ target dan penurunan fungsi organ, termasuk ginjal, sehingga hubungan antara peningkatan arterial stiffness dan penurunan eGFR sering ditemukan pada berbagai populasi hipertensi maupun penyakit kardiovaskular.[61] Mekanisme yang mendasari meliputi aktivasi sistem renin–angiotensin–

aldosteron, disfungsi endotel, inflamasi kronik, gangguan metabolisme mineral, serta peningkatan kalsifikasi vaskular pada penyakit ginjal kronik.[62]

Indeks TyG dan rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan ePWV pada analisis univariat maupun multivariat secara keseluruhan. Secara teori, resistensi insulin berperan dalam patogenesis disfungsi endotel melalui peningkatan stres oksidatif, penurunan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), serta peningkatan aktivitas simpatis. Mekanisme tersebut dapat berkontribusi pada peningkatan tonus vaskular dan perubahan struktur arteri dalam jangka panjang.[63] Namun, tidak ditemukannya hubungan independen dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pada populasi hipertensi, pengaruh resistensi insulin terhadap kekakuan arteri mungkin bersifat tidak langsung atau lebih kecil dibandingkan pengaruh usia dan tekanan darah.[64] Kemungkinan lain adalah bahwa variasi nilai TyG dan rasio TG/HDL dalam populasi ini belum cukup mencerminkan perbedaan derajat kerusakan vaskular struktural. Temuan ini juga sejalan dengan penelitian Wu et al. yang menunjukkan bahwa hubungan antara indeks TyG dan progresivitas arterial stiffness dapat bervariasi menurut karakteristik populasi dan derajat kerusakan vaskular yang telah terjadi. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pengaruh resistensi insulin terhadap remodeling arteri tidak selalu tampak secara konsisten pada seluruh kelompok populasi, sehingga faktor lain seperti tekanan darah dan perubahan vaskular yang sudah ada dapat berperan lebih dominan.[8]

Hubungan antara resistensi insulin dan kekakuan arteri sebenarnya dapat muncul bahkan sebelum terjadinya diabetes melitus yang nyata (*overt diabetes*). Penelitian *cross-sectional* oleh Marco et al. (2025) yang melibatkan 216 subjek prediabetes, 100 subjek normoglikemik, dan 61 pasien diabetes melitus tipe 2 yang baru terdiagnosis menunjukkan bahwa kelompok prediabetes memiliki kekakuan arteri yang lebih tinggi dibandingkan kelompok normoglikemik, ditandai dengan peningkatan *pulse wave velocity* (7,8 ± 1,6 vs 7,3 ± 1,8 m/s; p=0,03) serta *augmentation index* yang lebih tinggi (29,3 ± 11,9 vs 25,8 ± 12,9; p=0,02). Setelah dilakukan penyesuaian terhadap berbagai faktor perancu seperti usia, indeks massa tubuh, tekanan darah sistolik, kadar LDL, HbA1c, kebiasaan merokok, hs-CRP, dan penggunaan

antihipertensi, rasio TG/HDL tetap menunjukkan hubungan independen dengan PWV (β=0,16; p=0,03). Selain itu, kelompok dengan rasio TG/HDL tertinggi memiliki risiko 2,51 kali lebih besar mengalami peningkatan PWV dibandingkan kelompok dengan rasio yang lebih rendah. Temuan tersebut menunjukkan bahwa resistensi insulin dan dislipidemia aterogenik berperan dalam proses kekakuan arteri bahkan pada tahap awal gangguan metabolik sebelum diabetes melitus berkembang secara klinis.[65]

Literatur sebelumnya menjelaskan bahwa resistensi insulin berperan dalam patogenesis disfungsi endotel, stres oksidatif, inflamasi vaskular, dan aterosklerosis. Indeks TyG sebagai salah satu surrogate marker resistensi insulin banyak digunakan untuk mengevaluasi hubungan gangguan metabolik dengan risiko kardiovaskular. Penelitian tahun 2024 melaporkan bahwa resistensi insulin berhubungan dengan peningkatan arterial stiffness bahkan pada populasi dewasa sehat tanpa penyakit kardiometabolik yang jelas. Temuan tersebut menunjukkan bahwa perubahan vaskular yang berkaitan dengan resistensi insulin dapat terjadi sejak tahap awal gangguan metabolik sebelum muncul manifestasi klinis penyakit kardiovaskular maupun diabetes melitus.[5] Beberapa studi besar melaporkan bahwa TyG memiliki hubungan positif dengan kekakuan arteri. Sebagai contoh, hasil dari *China H-type Hypertension Registry* menunjukkan bahwa TyG indeks berkorelasi positif dengan *brachial-ankle* PWV (baPWV) dalam populasi hipertensi setelah penyesuaian terhadap berbagai faktor risiko termasuk tekanan darah dan profil lipid. Temuan ini menunjukkan bahwa TyG dapat menjadi indikator risiko kekakuan arteri pada populasi hipertensi dalam skala besar.[66] Selain itu, studi kohort juga melaporkan bahwa indeks TyG dan rasio TG/HDL berhubungan dengan progresi *arterial stiffness* pada populasi non-normotensif. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan nilai TyG maupun rasio TG/HDL berkaitan dengan peningkatan risiko progresi kekakuan arteri selama masa tindak lanjut, sehingga mendukung peran resistensi insulin dalam proses remodeling vaskular jangka panjang.[67]

Meskipun banyak penelitian menunjukkan hubungan positif antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan kekakuan arteri, beberapa studi lain melaporkan hasil

yang tidak signifikan setelah penyesuaian faktor risiko kardiovaskular. Penelitian oleh Garofani et al. (2025) pada pasien hipertensi yang mengevaluasi progresi *pulse wave velocity* (ΔPWV) selama *follow-up* menunjukkan bahwa parameter lipid baru, termasuk indeks TyG dan rasio TG/HDL, tidak memiliki hubungan independen terhadap progresivitas kekakuan arteri setelah dilakukan penyesuaian multivariat.[68] Penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor-faktor klasik seperti usia, tekanan darah, dan karakteristik hemodinamik tetap menjadi determinan utama perubahan PWV dibandingkan parameter metabolik. Hasil tersebut mendukung kemungkinan bahwa pengaruh resistensi insulin terhadap kekakuan arteri dapat tertutupi oleh dominasi faktor degeneratif dan hemodinamik, terutama pada populasi hipertensi dengan usia yang lebih lanjut.[68]

Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara indikator resistensi insulin dan kekakuan arteri dapat melemah setelah penyesuaian terhadap tekanan darah dan faktor metabolik lainnya. Staef et al. (2023) melaporkan bahwa usia dan tekanan darah sistolik tetap menjadi determinan utama PWV pada pasien diabetes melitus tipe 2 setelah analisis multivariat, sedangkan beberapa parameter metabolik menunjukkan kontribusi yang lebih lemah.[69] Sementara itu, penelitian oleh Wang et al. pada tahun yang sama menunjukkan bahwa hubungan TyG dengan arterial stiffness tidak konsisten pada seluruh kelompok tekanan darah dan lebih jelas ditemukan pada subgroup hipertensi tertentu. Temuan tersebut mengindikasikan bahwa kontribusi TyG maupun rasio TG/HDL terhadap arterial stiffness mungkin bersifat tidak langsung atau bergantung pada kondisi metabolik tertentu seperti diabetes melitus, obesitas, maupun derajat kerusakan vaskular yang sudah terjadi sebelumnya.[70]

Studi lain yang melibatkan populasi umum Jepang menemukan bahwa TyG indeks berkorelasi dengan kekakuan arteri yang diukur menggunakan estimasi PWV juga dalam populasi normoglikemik yang lebih besar, sehingga menunjukkan bahwa hubungan antara resistensi insulin dan kekakuan arteri tidak terbatas hanya pada pasien dengan diabetes atau hipertensi.[71] Meta-analisis dan tinjauan sistematis tentang hubungan TyG dengan kekakuan arteri

menunjukkan bahwa TyG dan rasio TG/HDL terkait positif dengan risiko kekakuan arteri dan nilai PWV, meskipun beberapa heterogenitas antarstudi terlihat dalam hasilnya.[72]

Temuan di atas menunjukkan konsistensi bahwa resistensi insulin, yang diwakili oleh TyG indeks atau rasio TG/HDL, memiliki hubungan dengan kekakuan arteri dalam banyak populasi dan kondisi. Namun, hasil penelitian ini berbeda karena setelah penyesuaian multivariat, TyG dan rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan independen dengan ePWV. Perbedaan hasil ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor metodologis dan karakteristik sampel. Pertama, ukuran sampel penelitian ini relatif lebih kecil dibanding beberapa studi registri besar, dan sebagian besar pasien merupakan pasien hipertensi lanjut usia. Dalam konteks ini, kontribusi faktor hemodinamik seperti tekanan darah sistolik mungkin lebih kuat sehingga mengurangi kekuatan asosiasi variabel metabolik seperti TyG. Kedua, variabel outcome utama (ePWV) merupakan estimasi berdasarkan tekanan darah dan usia, sehingga perbedaan kontribusi variabel metabolik terhadap outcome mungkin tampak lebih lemah dibanding studi yang menggunakan baPWV atau ufPWV sebagai ukuran kekakuan arteri murni.[73]

Analisis subgroup berdasarkan status diabetes mellitus, jenis kelamin, dan status hipertensi memberikan gambaran yang lebih rinci mengenai hubungan antara indikator resistensi insulin dengan kekakuan arteri. Indeks TyG menunjukkan hubungan signifikan dengan ePWV pada kelompok dengan diabetes, tetapi tidak pada kelompok tanpa diabetes. Temuan ini menunjukkan bahwa efek resistensi insulin terhadap kekakuan arteri menjadi lebih nyata dalam konteks hiperglikemia kronis. Hasil subgroup dalam penelitian ini sejalan dengan konsep tersebut. Ketika resistensi insulin terjadi bersamaan dengan paparan hiperglikemia kronis seperti pada diabetes melitus, efek metabolik yang merugikan terhadap dinding vaskular menjadi lebih kuat melalui peningkatan pembentukan AGEs, aktivasi jalur RAGE, stres oksidatif, inflamasi kronis, dan remodeling vaskular. Sebaliknya, pada individu tanpa diabetes, derajat gangguan metabolik mungkin belum cukup berat untuk menghasilkan perubahan struktural arteri yang dapat terdeteksi melalui ePWV.

Kondisi ini dapat menjelaskan mengapa hubungan TyG dengan ePWV hanya tampak pada kelompok diabetes dalam penelitian ini.[56–58]

Pada pasien diabetes, resistensi insulin tidak berdiri sendiri, tetapi disertai paparan glukosa tinggi yang persisten, peningkatan pembentukan produk glikasi lanjut, serta inflamasi sistemik yang lebih berat. Kombinasi faktor tersebut dapat mempercepat remodeling vaskular dan meningkatkan kekakuan arteri. Sebaliknya, pada pasien tanpa diabetes, gangguan metabolik mungkin belum mencapai tingkat yang cukup untuk menghasilkan perubahan struktural arteri yang terdeteksi melalui ePWV. Pola ini juga sejalan dengan beberapa temuan literatur yang menunjukkan bahwa hubungan antara resistensi insulin dan kekakuan arteri dapat lebih jelas terlihat dalam kelompok yang memiliki gangguan metabolik lebih berat, seperti diabetes.[74] Hal ini mengindikasikan bahwa konteks hiperglikemia dan gangguan metabolik berat dapat memperkuat hubungan antara TyG dan kekakuan arteri dibandingkan pada populasi umum.

Berdasarkan jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara indeks TyG maupun rasio TG/HDL dengan ePWV. Temuan ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak tampak berperan sebagai faktor yang memodifikasi hubungan antara resistensi insulin dan kekakuan arteri pada populasi penelitian ini. Secara fisiologis, laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan hormonal, distribusi lemak tubuh, sensitivitas insulin, serta respons vaskular yang dapat memengaruhi risiko kardiometabolik dan fungsi vaskular. Estrogen diketahui memiliki efek protektif terhadap endotel dan elastisitas vaskular, sedangkan distribusi lemak visceral yang lebih dominan pada laki-laki berkaitan dengan resistensi insulin dan peningkatan risiko kekakuan arteri.[75] Namun, dominasi usia lanjut pada populasi penelitian ini kemungkinan menyebabkan pengaruh hormonal protektif, terutama pada perempuan pascamenopause, menjadi berkurang sehingga perbedaan berdasarkan jenis kelamin tidak tampak secara bermakna.[76,77] Proses *vascular aging* pada usia lanjut diketahui berkaitan dengan peningkatan disfungsi endotel, remodeling vaskular, dan *arterial stiffness* baik pada laki-laki maupun perempuan, sehingga pengaruh biologis jenis kelamin menjadi semakin kecil.[78] Selain itu, pengaruh faktor

hemodinamik dan degeneratif yang lebih dominan dalam populasi hipertensi lanjut usia dapat mengurangi kontribusi faktor metabolik terhadap variasi ePWV pada kedua kelompok jenis kelamin.

Analisis berdasarkan status hipertensi menunjukkan bahwa indeks TyG memiliki hubungan negatif yang signifikan dengan ePWV pada kelompok hipertensi tidak terkontrol, sedangkan hubungan tersebut tidak ditemukan pada kelompok hipertensi terkontrol. Definisi hipertensi tidak terkontrol pada penelitian ini menggunakan tekanan darah ≥140/90 mmHg pada pasien yang telah menjalani terapi antihipertensi.[79] *Cutoff* tersebut banyak digunakan dalam penelitian epidemiologi hipertensi dan masih menjadi salah satu ambang yang umum digunakan untuk mengidentifikasi pasien dengan kontrol tekanan darah yang belum optimal. Pendekatan serupa juga digunakan dalam beberapa penelitian yang mengevaluasi hubungan faktor metabolik, hipertensi, dan kekakuan arteri.[80,81]

Temuan penelitian ini perlu dibandingkan dengan penelitian Tan et al. (2023) yang mengevaluasi hubungan resistensi insulin dengan hipertensi tidak terkontrol dan kekakuan arteri pada 8.513 populasi hipertensi dewasa dalam NHANES 1999–2018. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan indeks TyG berhubungan dengan peningkatan risiko hipertensi tidak terkontrol sebesar 28–49%, serta peningkatan nilai ePWV setelah penyesuaian berbagai faktor perancu (β = 0,04; p = 0,039). Analisis restricted cubic spline juga menunjukkan hubungan linear antara indeks TyG dan risiko hipertensi tidak terkontrol, di mana peningkatan nilai TyG secara konsisten diikuti peningkatan risiko tanpa ditemukan titik potong tertentu.[9]

Berbeda dengan penelitian tersebut, penelitian ini menemukan hubungan negatif antara TyG dan ePWV pada kelompok hipertensi tidak terkontrol. Perbedaan arah hubungan ini menunjukkan bahwa asosiasi antara resistensi insulin dan kekakuan arteri pada populasi hipertensi tidak selalu konsisten. Selain itu, perbedaan karakteristik populasi juga perlu dipertimbangkan karena penelitian Tan et al. dilakukan pada populasi umum hipertensi di NHANES, sedangkan seluruh subjek dalam penelitian ini merupakan peserta Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang sebagian besar telah

mendapatkan tata laksana dan pemantauan rutin faktor risiko kardiovaskular. Hubungan negatif tersebut tidak menunjukkan efek protektif indeks TyG terhadap kekakuan arteri, melainkan lebih mungkin mencerminkan pengaruh faktor perancu yang belum sepenuhnya terkontrol, keterbatasan ukuran sampel pada analisis subgroup, atau variasi karakteristik klinis antarindividu.

Kemungkinan hasil ini dipengaruhi oleh heterogenitas klinis antar subjek, ukuran subgroup yang relatif kecil, variasi penggunaan terapi antihipertensi, maupun *residual confounding* yang belum sepenuhnya terkontrol. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa respons *arterial stiffness* terhadap faktor metabolik dan terapi antihipertensi dapat berbeda menurut karakteristik klinis individu, sehingga interpretasi hubungan pada analisis subgroup perlu dilakukan secara hati-hati.[82,83] Selain itu, pada pasien dengan hipertensi tidak terkontrol, tekanan darah yang sangat dominan dapat memengaruhi nilai ePWV secara langsung sehingga hubungan dengan indikator metabolik tampak tidak konsisten. Hal ini dapat terjadi karena ePWV sangat dipengaruhi oleh komponen hemodinamik, terutama usia dan mean blood pressure, sehingga peningkatan tekanan darah yang berat dapat menutupi kontribusi faktor metabolik lain terhadap kekakuan arteri.[9,83] Sementara itu, rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan bermakna baik pada kelompok hipertensi terkontrol maupun tidak terkontrol, yang menunjukkan bahwa indikator lipid tersebut memiliki kontribusi yang relatif terbatas terhadap variasi kekakuan arteri dalam populasi penelitian ini.[84]

Secara keseluruhan, hasil analisis subgroup menunjukkan bahwa hubungan antara indikator resistensi insulin dan kekakuan arteri bersifat kontekstual dan dipengaruhi oleh kondisi klinis tertentu, terutama status diabetes mellitus dan kontrol tekanan darah. Temuan ini memperkuat bahwa kontribusi faktor metabolik terhadap *arterial stiffness* tidak berdiri sendiri, melainkan berinteraksi dengan faktor hemodinamik, proses penuaan vaskular, serta kondisi komorbid yang mendasari.[9,85]

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa indeks TyG dan rasio TG/HDL berkorelasi positif dengan tekanan darah, namun tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap *arterial stiffness* (ePWV) secara keseluruhan. Salah

satu faktor yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil ini adalah variasi proses pemeriksaan laboratorium. Interpretasi hasil ini juga perlu mempertimbangkan bahwa evaluasi proses laboratorium hanya diperoleh pada dua dari tiga laboratorium yang digunakan, sehingga variasi kualitas pemeriksaan tidak dapat dievaluasi secara menyeluruh.

Evaluasi terhadap dua laboratorium yang berpartisipasi menunjukkan bahwa pada aspek pre-analitik, pasien menjalani puasa 8 jam, diperbolehkan minum air putih, serta pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari. Sampel diambil di fasilitas pelayanan kesehatan (puskesmas), dengan interval waktu antara pengambilan dan pemeriksaan yang bervariasi, berkisar antara 30 menit hingga 2 jam. Metode transport sampel juga bervariasi, dengan sebagian menggunakan *cool box* dan sebagian lainnya pada suhu ruang. Serum/plasma tidak dipisahkan sebelum pengiriman pada kedua laboratorium. Pemeriksaan profil lipid menggunakan serum pada kedua laboratorium, sedangkan pemeriksaan glukosa menggunakan tabung fluoride (NaF) pada satu laboratorium dan tabung serum pada laboratorium lainnya.

Pada aspek analitik, kedua laboratorium menggunakan alat, reagen, serta metode pemeriksaan yang tidak sepenuhnya seragam, termasuk perbedaan model autoanalyzer, metode pemeriksaan glukosa, serta pabrikan reagen. Meskipun demikian, secara umum kedua laboratorium telah menggunakan metode enzimatik dan menerapkan kalibrasi rutin, *traceability* terhadap standar internasional (IFCC), serta quality control internal dan eksternal dengan nilai koefisien variasi (CV) 5–10%. Hal ini menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan masih berada dalam batas presisi yang dapat diterima.

Namun, perbedaan metode analitik tetap berpotensi menimbulkan variasi antar hasil pemeriksaan (*inter-laboratory variability*), yang dapat memengaruhi nilai parameter metabolik seperti glukosa, trigliserida, dan HDL. Variasi ini dapat menyebabkan terjadinya bias non-diferensial yang cenderung melemahkan kekuatan hubungan dalam analisis statistik.[86] Kondisi tersebut dapat menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap tidak ditemukannya hubungan yang signifikan antara indeks TyG maupun rasio TG/HDL dengan *arterial stiffness* (ePWV) pada analisis keseluruhan,

meskipun secara teoritis dan pada penelitian sebelumnya terdapat hubungan yang bermakna.

Pada aspek post-analitik, kedua laboratorium telah melakukan verifikasi hasil oleh analis atau penanggung jawab, menggunakan sistem pelaporan berbasis *Laboratory Information System* (LIS), serta menerapkan *delta check*. Hal ini menunjukkan bahwa proses validasi hasil telah dilakukan secara sistematis untuk meminimalkan kesalahan pelaporan.

Turn around time (TAT) hasil pemeriksaan menunjukkan variasi, yaitu <2 jam pada satu laboratorium dan 2–4 jam pada laboratorium lainnya. Perbedaan TAT ini mencerminkan variasi dalam alur kerja dan sistem pelayanan laboratorium, namun secara umum masih berada dalam rentang waktu yang dapat diterima untuk pemeriksaan kimia klinik, di mana beberapa studi melaporkan TAT sekitar 1–3 jam untuk pemeriksaan biokimia rutin dan <60 menit untuk pemeriksaan cepat (STAT).[87]

Secara keseluruhan, proses *post-analitik* yang baik ini mendukung keandalan hasil pemeriksaan yang digunakan dalam penelitian. Meskipun demikian, variasi TAT antar laboratorium tetap berpotensi berkontribusi terhadap heterogenitas data, terutama bila dikaitkan dengan perbedaan proses pada tahap pre-analitik dan analitik, sehingga dapat memengaruhi konsistensi hasil dalam analisis statistik.

Secara umum, standar analitik yang baik ini mendukung validitas hasil pemeriksaan glukosa dan profil lipid yang digunakan dalam perhitungan indeks TyG dan rasio TG/HDL. Namun demikian, variasi pada aspek pre-analitik, khususnya waktu transport dan penanganan sampel, berpotensi memengaruhi kadar glukosa. Penurunan kadar glukosa dapat terjadi apabila terdapat keterlambatan pemeriksaan, yang pada akhirnya dapat memengaruhi nilai indeks TyG sebagai salah satu variabel utama dalam penelitian ini.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien hipertensi peserta Prolanis, kekakuan arteri lebih banyak dipengaruhi oleh faktor usia dan tekanan darah sistolik dibandingkan oleh indikator resistensi insulin secara umum. Peran Indeks TyG tampak lebih relevan pada kelompok dengan diabetes melitus, yang menunjukkan bahwa konteks metabolik

berperan dalam menentukan dampak resistensi insulin terhadap struktur vaskular. Integrasi antara faktor degeneratif, hemodinamik, dan metabolik diperlukan untuk memahami mekanisme peningkatan kekakuan arteri secara komprehensif dalam populasi hipertensi.

Bukti mengenai hubungan indeks TyG dan rasio TG/HDL dengan kekakuan arteri menggunakan parameter ePWV pada populasi hipertensi di fasilitas pelayanan kesehatan primer Indonesia masih terbatas. Sebagian besar penelitian sebelumnya dilakukan pada registri populasi besar, kohort komunitas, atau layanan kesehatan sekunder dan tersier di luar negeri dengan karakteristik populasi yang berbeda. Oleh karena itu, penelitian ini memberikan data tambahan yang relevan untuk memahami hubungan marker resistensi insulin dan kekakuan arteri pada populasi hipertensi peserta Prolanis.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan, yaitu penggunaan laboratorium yang berbeda antar puskesmas juga menjadi sumber potensi variasi pengukuran. Tiga puskesmas menggunakan Laboratorium Sarana Medika, satu puskesmas menggunakan Prodia, dan satu puskesmas lainnya menggunakan Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda). Perbedaan metode analitik, kalibrasi alat, serta kontrol kualitas antar laboratorium berpotensi memengaruhi hasil pemeriksaan glukosa dan trigliserida sebagai komponen utama indeks TyG dan rasio TG/HDL, sehingga dapat menimbulkan variasi sistematik antar lokasi penelitian. Evaluasi aspek pre-analitik, analitik, dan post-analitik yang hanya diperoleh dari dua dari tiga laboratorium, serta variasi waktu transport, penanganan sampel, dan waktu pemeriksaan dalam rentang enam bulan, juga berpotensi menimbulkan variasi hasil dan biologis yang tidak sepenuhnya terkontrol. Selain itu, tidak semua puskesmas melakukan pengukuran lingkar pinggang, sehingga penilaian sindrom metabolik secara komprehensif tidak dapat dilakukan.

Penelitian ini menggunakan pendekatan regresi linear untuk menilai hubungan antara variabel metabolik dan kekakuan arteri. Analisis non-linear tidak dilakukan karena tujuan utama penelitian adalah mengevaluasi asosiasi

linear independen antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan ePWV. Selain itu, keterbatasan ukuran sampel serta kebutuhan interpretasi klinis yang lebih sederhana dan aplikatif menjadi pertimbangan dalam pemilihan model linear. Meskipun secara biologis hubungan antara variabel metabolik dan kekakuan arteri berpotensi bersifat non-linear, analisis lanjutan dengan pendekatan non-linear seperti *spline* atau *generalized additive model* belum dilakukan dalam penelitian ini.

Waktu pemeriksaan laboratorium yang tidak seragam, terutama pada puskesmas yang melakukan pengambilan darah secara individual dalam rentang enam bulan juga berpotensi menimbulkan variasi biologis yang tidak sepenuhnya terkontrol. Beberapa faktor lain seperti durasi hipertensi, durasi diabetes, pola hidup, kepatuhan terapi, serta rincian jenis dan dosis obat tidak seluruhnya dianalisis sehingga kemungkinan *residual confounding* tetap ada. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian selanjutnya dengan desain penelitian longitudinal dan pengambilan sampel laboratorium yang seragam. Selain itu, faktor-faktor tambahan seperti durasi penyakit, pola hidup, dan kepatuhan terapi perlu dipertimbangkan agar *residual confounding* dapat diminimalkan. Dengan pendekatan ini, hubungan kausal antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan kekakuan arteri dapat dianalisis lebih akurat.

BAB VII
KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Nilai indeks TyG dan rasio TG/HDL pada pasien hipertensi peserta Program Prolanis Puskesmas di Kota Semarang menunjukkan profil risiko metabolik yang berasosiasi positif dengan tekanan darah, namun tidak berhubungan signifikan dengan derajat *arterial stiffness* secara keseluruhan.
2. Nilai indeks TyG pada pasien hipertensi peserta Prolanis Puskesmas di Kota Semarang adalah 9,20 ± 0,70 dan rasio TG/HDL 3,97 ± 2,96, yang menunjukkan adanya profil risiko metabolik pada populasi tersebut.
3. Nilai derajat *arterial stiffness* (ePWV) pada pasien hipertensi peserta Program Prolanis Puskesmas di Kota Semarang rata-rata 10,60 ± 1,53 m/s, menunjukkan sebagian pasien mengalami peningkatan kekakuan arteri sesuai dengan profil hipertensi dan faktor risiko metabolik yang ada.
4. Hubungan antara indeks TyG dengan *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis Puskesmas di Kota Semarang tidak signifikan secara keseluruhan, namun menunjukkan hubungan bermakna pada subgroup tertentu, terutama pasien hipertensi dengan diabetes mellitus dan hipertensi tidak terkontrol.
5. Hubungan antara rasio TG/HDL dengan *arterial stiffness* pada pasien hipertensi peserta Prolanis Puskesmas di Kota Semarang tidak menunjukkan hubungan yang signifikan, baik pada analisis keseluruhan maupun analisis subgroup berdasarkan status diabetes mellitus, jenis kelamin, dan kontrol hipertensi..
6. Indeks TyG tidak menunjukkan hubungan independen yang signifikan dengan arterial stiffness pada populasi penelitian, namun menunjukkan hubungan bermakna pada pasien dengan diabetes mellitus dan hipertensi tidak terkontrol. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan resistensi insulin dengan kekakuan arteri dipengaruhi oleh kondisi klinis tertentu, terutama status glikemik dan kontrol tekanan darah. Sementara itu, rasio TG/HDL tidak menunjukkan hubungan yang signifikan pada seluruh analisis.

7.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan pendekatan analisis non-linear seperti *spline regression* atau *generalized additive model* (GAM) untuk mengevaluasi kemungkinan hubungan non-linear antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan kekakuan arteri yang secara biologis dapat bersifat tidak linier.
2. Menyeragamkan pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan satu laboratorium rujukan atau metode analitik yang sama, termasuk standar kalibrasi dan kontrol kualitas yang terintegrasi.
3. Melakukan analisis sensitivitas berdasarkan rentang waktu pemeriksaan, untuk menilai apakah perbedaan periode pengambilan darah memengaruhi hasil hubungan antara indeks TyG, rasio TG/HDL, dan *arterial stiffness*.
4. Mengumpulkan data klinis yang lebih rinci, termasuk durasi hipertensi dan diabetes mellitus, untuk dianalisis sebagai variabel kovariat dalam model multivariat.
5. Menganalisis terapi farmakologis secara lebih spesifik guna menilai pengaruhnya terhadap tekanan darah dan kekakuan arteri.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension [Internet]. 2025 [cited 2025 Nov 20]. Hypertension. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension
2. Andini FAD, Siregar AYM. Work hours and the risk of hypertension: the case of Indonesia. BMC Public Health. 2024 Sep 12;24(1):2480. doi:10.1186/s12889-024-20003-z
3. Muharram FR, Swannjo JB, Melbiarta RR, Martini S. Trends of diabetes and pre-diabetes in Indonesia 2013–2023: a serial analysis of national health surveys. BMJ Open. 2025 Sep 10;15(9):e098575. doi:10.1136/bmjopen-2024-098575
4. Fazio S, Mercurio V, Tibullo L, Fazio V, Affuso F. Insulin resistance/hyperinsulinemia: an important cardiovascular risk factor that has long been underestimated. Front Cardiovasc Med. 2024 Mar 13;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1380506
5. Pascual-Morena C, Cavero-Redondo I, Martínez-García I, Rodríguez-Gutiérrez E, Lucerón-Lucas-Torres M, Moreno-Herráiz N, et al. Exploring the Influence of Insulin Resistance on Arterial Stiffness in Healthy Adults: From the Metabolic and Cardiovascular Health Insights of the EVasCu Study. Nutrients. 2024 Mar 11;16(6):791. doi:10.3390/nu16060791
6. Saz-Lara A, Bruno RM, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Notario-Pacheco B, Martínez-Vizcaíno V. Association Between Arterial Stiffness and Blood Pressure Progression With Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2022 Feb 11;9. doi:10.3389/fcvm.2022.798934
7. Nevárez-Sida A, Guerrero-Romero F. The Triglycerides and Glucose Index: A Cost-Effectiveness Analysis Compared With the Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance. Value Health Reg Issues. 2023 Sep;37:49–52. doi:10.1016/j.vhri.2023.05.001
8. Wu Z, Zhou D, Liu Y, Li Z, Wang J, Han Z, et al. Association of TyG index and TG/HDL-C ratio with arterial stiffness progression in a non-normotensive population. Cardiovasc Diabetol. 2021 Dec 1;20(1). doi:10.1186/s12933-021-01330-6 PubMed PMID: 34229681.
9. Tan L, Liu Y, Liu J, Zhang G, Liu Z, Shi R. Association between insulin resistance and uncontrolled hypertension and arterial stiffness among US adults: a population-based study. Cardiovasc Diabetol. 2023 Dec 1;22(1). doi:10.1186/s12933-023-02038-5 PubMed PMID: 37946205.
10. Cheng W, Kong F, Pan H, Luan S, Yang S, Chen S. Superior predictive value of estimated pulse wave velocity for all-cause and cardiovascular disease mortality risk in U.S. general adults. BMC Public Health. 2024 Feb 24;24(1):600. doi:10.1186/s12889-024-18071-2
11. Di Marco M, Scilletta S, Miano N, Capuccio S, Musmeci M, Di Mauro S, et al. Triglycerides to high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL), but not triglycerides and glucose product (TyG) index, is associated with arterial stiffness in prediabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2025 Jun 1;224:112189. doi:10.1016/J.DIABRES.2025.112189 PubMed PMID: 40252776.
12. Wang Y, Wang S, Pan X, Meng P, Yang J, Zhang Y, et al. Association between triglyceride-glucose index and arterial stiffness reflected by carotid pulse-wave

velocity in stage 1 hypertension and individuals with normal/elevated blood pressure. The Journal of Clinical Hypertension. 2023 Feb 1;25(2):199–212. doi:10.1111/JCH.14639 PubMed PMID: 36695004.

13. Zhang W, Huo W, Hu H, Li T, Yuan L, Zhang J, et al. Dose-response associations of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride–glucose index with arterial stiffness risk. Lipids Health Dis. 2024 Dec 1;23(1):1–11. doi:10.1186/S12944-024-02095-Z/FIGURES/4 PubMed PMID: 38643148.
14. Vargas E, Joy N V., Sepulveda MAC. Biochemistry, Insulin Metabolic Effects. StatPearls. 2022 Sep 26. PubMed PMID: 30252239.
15. Vasiljević J, Torkko JM, Knoch KP, Solimena M. The making of insulin in health and disease. Diabetologia. 2020 Oct 1;63(10):1981–9. doi:10.1007/S00125-020-05192-7/FIGURES/2 PubMed PMID: 32894308.
16. Zhang X, Zhu X, Bi X, Huang J, Zhou L. The Insulin Receptor: An Important Target for the Development of Novel Medicines and Pesticides. International Journal of Molecular Sciences 2022, Vol 23, Page 7793. 2022 Jul 14;23(14):7793. doi:10.3390/IJMS23147793 PubMed PMID: 35887136.
17. Brosolo G, Da Porto A, Bulfone L, Vacca A, Bertin N, Scandolin L, et al. Insulin Resistance and High Blood Pressure: Mechanistic Insight on the Role of the Kidney. Biomedicines 2022, Vol 10, Page 2374. 2022 Sep 23;10(10):2374. doi:10.3390/BIOMEDICINES10102374
18. Sakr HF, Sirasanagandla SR, Das S, Bima AI, Elsamanoudy AZ. Insulin Resistance and Hypertension: Mechanisms Involved and Modifying Factors for Effective Glucose Control. Biomedicines. 2023 Aug 1;11(8):2271. doi:10.3390/BIOMEDICINES11082271 PubMed PMID: 37626767.
19. Kullmann S, Valenta V, Wagner R, Tschritter O, Machann J, Häring HU, et al. Brain insulin sensitivity is linked to adiposity and body fat distribution. Nature Communications 2020 11:1. 2020 Apr 15;11(1):1–6. doi:10.1038/s41467-020-15686-y PubMed PMID: 32296068.
20. Courtney CH, Olefsky JM. Insulin Resistance. Mechanisms of Insulin Action: Medical Intelligence Unit. 2023 Aug 17;185–209. doi:10.1007/978-0-387-72204-7_10 PubMed PMID: 29939616.
21. Li M, Chi X, Wang Y, Setrerrahmane S, Xie W, Xu H. Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. Signal Transduction and Targeted Therapy 2022 7:1. 2022 Jul 6;7(1):1–25. doi:10.1038/s41392-022-01073-0 PubMed PMID: 35794109.
22. Zhao X, An X, Yang C, Sun W, Ji H, Lian F. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Mar 28;14:1149239. doi:10.3389/FENDO.2023.1149239/XML PubMed PMID: 37056675.
23. Mir MM, Jeelani M, Alharthi MH, Rizvi SF, Sohail SK, Wani JI, et al. Unraveling the Mystery of Insulin Resistance: From Principle Mechanistic Insights and Consequences to Therapeutic Interventions. International Journal of Molecular Sciences 2025, Vol 26, Page 2770. 2025 Mar 19;26(6):2770. doi:10.3390/IJMS26062770 PubMed PMID: 40141412.
24. Zaman GS, Zaman GS. Pathogenesis of Insulin Resistance. Cellular Metabolism and Related Disorders. 2020 Jun 17. doi:10.5772/INTECHOPEN.92864

25. Chauhan A, Singhal A, Goyal P. TG/HDL Ratio: A marker for insulin resistance and atherosclerosis in prediabetics or not? J Family Med Prim Care. 2021 Oct;10(10):3700. doi:10.4103/JFMPC.JFMPC_165_21 PubMed PMID: 34934668.
26. Najmunnissa, Guruswamy KM, Gowda J, Kempegowda SN, Prashant A. Unveiling the Significance of Surrogate Markers of Insulin Resistance in Metabolic Health Assessment. 2024.
27. Sinha S, Haque M. Insulin Resistance Is Cheerfully Hitched with Hypertension. Life 2022, Vol 12, Page 564. 2022 Apr 10;12(4):564. doi:10.3390/LIFE12040564 PubMed PMID: 35455055.
28. Quesada O, Claggett B, Rodriguez F, Cai J, Moncrieft AE, Garcia K, et al. Associations of Insulin Resistance With Systolic and Diastolic Blood Pressure: A Study From the HCHS/SOL. Hypertension. 2021 Sep 1;78(3):716–25. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16905/SUPPL_FILE/HYP_HYPE-2020-16905_SUPP1.PDF PubMed PMID: 34379440.
29. Iaccarino G, Franco D, Sorriento D, Strisciuglio T, Barbato E, Morisco C. Modulation of Insulin Sensitivity by Exercise Training: Implications for Cardiovascular Prevention. Journal of Cardiovascular Translational Research 2020 14:2. 2020 Jul 31;14(2):256–70. doi:10.1007/S12265-020-10057-W PubMed PMID: 32737757.
30. Kim HL. Arterial stiffness and hypertension. Clin Hypertens. 2023 Dec 1;29(1):1–9. doi:10.1186/S40885-023-00258-1/FIGURES/3 PubMed PMID: 38037153.
31. Lacolley P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of Arterial Stiffening: From Mechanotransduction to Epigenetics. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020 May 1;40(5):1055–62. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313129/ASSET/FB8C6CED-61C5-4EA8-98C1-D7E14CC10CAA/ASSETS/IMAGES/LARGE/ATVBAHA.119.313129.FIG02.JPG PubMed PMID: 32075419.
32. Łoboz-Rudnicka M, Kruszyńska E, Sołtowska A, Łoboz-Grudzień K, Jaroch J. Sztywność naczyń: patofizjologia, implikacje kliniczne, metody oceny. Folia Cardiol. 2022;17(4):243–50. doi:10.5603/fc.a2022.0026
33. Laugesen E, Olesen KKW, Peters CD, Buus NH, Maeng M, Botker HE, et al. Estimated Pulse Wave Velocity Is Associated With All-Cause Mortality During 8.5 Years Follow-up in Patients Undergoing Elective Coronary Angiography. J Am Heart Assoc. 2022 May 17;11(10):25173. doi:10.1161/JAHA.121.025173/SUPPL_FILE/JAH37303-SUP-0001-TABLES1-FIGS1.PDF PubMed PMID: 35535599.
34. Liu K, Lin Z, Chen Y, Hong H. Elevated pulse wave velocity as a marker of arterial stiffness and its association with mortality in US adults. Sci Rep. 2025 Dec 1;15(1):1–14. doi:10.1038/S41598-025-07198-W;SUBJMETA=499,692,699,75;KWRD=CARDIOVASCULAR+DISEASES,RISK+FACTORS
35. Cheng W, Kong F, Pan H, Luan S, Yang S, Chen S. Superior predictive value of estimated pulse wave velocity for all-cause and cardiovascular disease mortality risk in U.S. general adults. BMC Public Health. 2024 Dec 1;24(1):1–14. doi:10.1186/S12889-024-18071-2/FIGURES/6 PubMed PMID: 38402165.
36. Kamieńska A, Danieluk A, Niwińska MM, Chlabicz S. Arterial Stiffness and Ankle-Brachial Index – Cross-Sectional Study of 259 Primary Care Patients ≥50 Year-

Old. Med Sci Monit. 2024;30:e942718-1. doi:10.12659/MSM.942718 PubMed PMID: 38317385.
37. Li J, Gao F, Cao F, Lv S, Hou Y, Guo W, et al. Association of estimated pulse wave velocity with cardiovascular disease outcomes and all-cause death—a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2025 Sep 16;12. doi:10.3389/fcvm.2025.1641697
38. Heffernan KS, Stoner L, London AS, Augustine JA, Lefferts WK. Estimated pulse wave velocity as a measure of vascular aging. PLoS One. 2023 Jan 26;18(1):e0280896. doi:10.1371/journal.pone.0280896
39. Zhang F, Bai Y, Huang L, Zhong Y. Estimated pulse wave velocity and incident chronic kidney disease: evidence from a prospective cohort and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2025 Nov;229:112472. doi:10.1016/j.diabres.2025.112472
40. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. Front Cardiovasc Med. 2020 Oct 29;7. doi:10.3389/fcvm.2020.544302
41. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006 Sep 25;27(21):2588–605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
42. Hill MA, Yang Y, Zhang L, Sun Z, Jia G, Parrish AR, et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. Metabolism. 2021 Jun 1;119:154766. doi:10.1016/J.METABOL.2021.154766 PubMed PMID: 33766485.
43. Pascual-Morena C, Cavero-Redondo I, Martínez-García I, Rodríguez-Gutiérrez E, Lucerón-Lucas-Torres M, Moreno-Herráiz N, et al. Exploring the Influence of Insulin Resistance on Arterial Stiffness in Healthy Adults: From the Metabolic and Cardiovascular Health Insights of the EVasCu Study. Nutrients. 2024 Mar 1;16(6):791. doi:10.3390/NU16060791/S1
44. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2023 Dec;41(12):1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
45. Banegas JR, Townsend RR. Arterial stiffness and reference values. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2020 Jan;73(1):11–3. doi:10.1016/j.rec.2019.07.004
46. Shi Y, Wu L Da, Feng XH, Kan JY, Kong CH, Ling ZY, et al. Estimated Pulse Wave Velocity Predicts All-Cause and Cardiovascular-Cause Mortality in Individuals With Hypertension ― Findings From a National Health and Nutrition Examination Study 1999–2018 ―. Circulation Journal. 2024;88(3):417–24. doi:10.1253/circj.CJ-23-0674 PubMed PMID: 38267051.
47. Park JB, Sharman JE, Li Y, Munakata M, Shirai K, Chen CH, et al. Expert Consensus on the Clinical Use of Pulse Wave Velocity in Asia. Pulse. 2022;10(1–4):1–18. doi:10.1159/000528208
48. Okamoto Y, Miyoshi T, Ichikawa K, Takaya Y, Nakamura K, Ito H. Cardio-Ankle Vascular Index as an Arterial Stiffness Marker Improves the Prediction of Cardiovascular Events in Patients without Cardiovascular Diseases. J Cardiovasc Dev Dis. 2022 Oct 25;9(11):368. doi:10.3390/jcdd9110368

49. Sumin AN, Shcheglova A V., ZHidkova II, Ivanov S V., Barbarash OL. Assessment of Arterial Stiffness by Cardio-Ankle Vascular Index for Prediction of Five-Year Cardiovascular Events After Coronary Artery Bypass Surgery. Glob Heart. 2021 Dec 27;16(1):90. doi:10.5334/gh.1053
50. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, Olivar LC, Luzardo E, Navarro C, et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. F1000Res. 2018 Jan 30;6:1337. doi:10.12688/f1000research.12170.3
51. Moon S, Park JH, Jang EJ, Park YK, Yu JM, Park JS, et al. The Cut-off Values of Surrogate Measures for Insulin Sensitivity in a Healthy Population in Korea according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2007–2010. J Korean Med Sci. 2018;33(29). doi:10.3346/jkms.2018.33.e197
52. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solis RC, et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. Int J Endocrinol. 2020 Mar 10;2020:1–7. doi:10.1155/2020/4678526
53. Bilen M, Barman H, Dorgan O, Edbeoglu A, Çetin I, Erdogan A, et al. The triglyceride-glucose index as a predictive marker for coronary slow flow phenomenon. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2024;28:3016–23.
54. Baneu P, Văcărescu C, Drăgan SR, Cirin L, Lazăr-Höcher AI, Cozgarea A, et al. The Triglyceride/HDL Ratio as a Surrogate Biomarker for Insulin Resistance. Biomedicines. 2024 Jul 5;12(7):1493. doi:10.3390/biomedicines12071493
55. Wakabayashi I, Daimon T. Comparison of discrimination for cardio-metabolic risk by different cut-off values of the ratio of triglycerides to HDL cholesterol. Lipids Health Dis. 2019 Dec 27;18(1):156. doi:10.1186/s12944-019-1098-0
56. Lee J, Yun JS, Ko SH. Advanced Glycation End Products and Their Effect on Vascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. Nutrients. 2022 Jul 27;14(15):3086. doi:10.3390/nu14153086
57. Mota KO, de Vasconcelos CML, Kirshenbaum LA, Dhalla NS. The Role of Advanced Glycation End-Products in the Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease. Int J Mol Sci. 2025 Jul 29;26(15):7311. doi:10.3390/ijms26157311
58. Higashi Y. Roles of Oxidative Stress and Inflammation in Vascular Endothelial Dysfunction-Related Disease. Antioxidants. 2022 Sep 30;11(10):1958. doi:10.3390/antiox11101958
59. Tian X, Chen S, Xia X, Xu Q, Zhang Y, Zhang X, et al. Causal Association of Arterial Stiffness With the Risk of Chronic Kidney Disease. JACC: Asia. 2024 Jun;4(6):444–53. doi:10.1016/j.jacasi.2023.10.010
60. Li W, Xu R, Yan H, Li Z, Sun J, Wang L. Nonlinear relationship between estimated pulse wave velocity and chronic kidney disease: analyses of NHANES 1999–2020. Front Med (Lausanne). 2025 Jun 12;12. doi:10.3389/fmed.2025.1560272
61. Kiuchi S, Hisatake S, Dobashi S, Murakami Y, Ikeda T. Role of Vascular Function in the Prognosis of Heart Failure Patients. J Clin Med. 2024 May 6;13(9):2719. doi:10.3390/jcm13092719
62. Ikonomidis I, Thymis J. The vicious circle of arterial elasticity, blood pressure, glycemia, and renal function. Hypertension Research. 2023 Jun 29;46(6):1599–602. doi:10.1038/s41440-023-01262-6

63. Nishizaki M, Ogawa A, Matsubara H. High Right Ventricular Afterload during Exercise in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. J Clin Med. 2021 May 9;10(9):2024. doi:10.3390/jcm10092024
64. Lacolley P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of Arterial Stiffening. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020 May;40(5):1055–62. doi:10.1161/ATVBAHA.119.313129
65. Di Marco M, Scilletta S, Miano N, Capuccio S, Musmeci M, Di Mauro S, et al. Triglycerides to high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL), but not triglycerides and glucose product (TyG) index, is associated with arterial stiffness in prediabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2025 Jun;224:112189. doi:10.1016/j.diabres.2025.112189
66. Li M, Zhan A, Huang X, Hu L, Zhou W, Wang T, et al. Positive association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in hypertensive patients: the China H-type Hypertension Registry Study. Cardiovasc Diabetol. 2020 Dec 18;19(1):139. doi:10.1186/s12933-020-01124-2
67. Wu Z, Zhou D, Liu Y, Li Z, Wang J, Han Z, et al. Association of TyG index and TG/HDL-C ratio with arterial stiffness progression in a non-normotensive population. Cardiovasc Diabetol. 2021 Dec 6;20(1):134. doi:10.1186/s12933-021-01330-6
68. Garofani I, Tognola C, Morelli M, Shkodra A, Algeri M, Bellomare M, et al. Pulse Wave Velocity Progression Determinants: No Significant Association with Novel Lipids Parameter. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention. 2025 Nov 1;32(6):645–55. doi:10.1007/s40292-025-00741-w PubMed PMID: 40982171.
69. Staef M, Ott C, Kannenkeril D, Striepe K, Schiffer M, Schmieder RE, et al. Determinants of arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross sectional analysis. Sci Rep. 2023 Dec 1;13(1). doi:10.1038/s41598-023-35589-4 PubMed PMID: 37268640.
70. Wang Y, Wang S, Pan X, Meng P, Yang J, Zhang Y, et al. Association between triglyceride-glucose index and arterial stiffness reflected by carotid pulse-wave velocity in stage 1 hypertension and individuals with normal/elevated blood pressure. J Clin Hypertens. 2023 Feb 1;25(2):199–212. doi:10.1111/jch.14639 PubMed PMID: 36695004.
71. Cai Y, Sha W, Deng H, Zhang T, Yang L, Wu Y, et al. Correlation between the triglyceride-glucose index and arterial stiffness in Japanese individuals with normoglycaemia: a cross-sectional study. BMC Endocr Disord. 2024 Mar 5;24(1):30. doi:10.1186/s12902-024-01551-2
72. Zhang W, Huo W, Hu H, Li T, Yuan L, Zhang J, et al. Dose-response associations of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride–glucose index with arterial stiffness risk. Lipids Health Dis. 2024 Apr 20;23(1):115. doi:10.1186/s12944-024-02095-z
73. Wang Y, Wang S, Pan X, Meng P, Yang J, Zhang Y, et al. Association between triglyceride-glucose index and arterial stiffness reflected by carotid pulse-wave velocity in stage 1 hypertension and individuals with normal/elevated blood pressure. The Journal of Clinical Hypertension. 2023 Feb 24;25(2):199–212. doi:10.1111/jch.14639
74. Raharja KA, Andreani FV, Wirawan AD. 7. Association between Triglyceride-Glucose Index and Arterial Stiffness among Various Risk Factors and Comorbidities: An Observational Studies-based Meta-analysis and Systematic

Review. J Hypertens. 2023 Apr;41(Suppl 2):e2. doi:10.1097/01.hjh.0000935408.76418.c2

75. Gado M, Tsaousidou E, Bornstein SR, Perakakis N. Sex-based differences in insulin resistance. Journal of Endocrinology. 2024 Jan 24;261(1). doi:10.1530/JOE-23-0245
76. Yang D, Tao S, Shao M, Huang L, Xiao X, Zhang J, et al. Effectiveness of exercise training on arterial stiffness and blood pressure among postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2024 Jul 2;13(1):169. doi:10.1186/s13643-024-02589-y
77. Ferreira L, Abrantes C, Alves ME, Moreira C, Moreira H. Effects of exercise programs on cardiorespiratory fitness and arterial stiffness on postmenopausal women: A systematic review study. Maturitas. 2024 Mar;181:107917. doi:10.1016/j.maturitas.2024.107917
78. Wojtacha JJ, Morawin B, Wawrzyniak-Gramacka E, Tylutka A, Freitas AKE de, Zembron-Lacny A. Endothelial Dysfunction with Aging: Does Sex Matter? Int J Mol Sci. 2024 Nov 13;25(22):12203. doi:10.3390/ijms252212203
79. European Society of Hypertension (ESH). 2023 ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension [Internet]. Milan, Italy; 2023 [cited 2026 Jun 2]. Available from: https://www.hypertenzia.org/media/files/2023_ESH_Guidelines_for_the_management_of_arterial_hypertension.pdf
80. Yamada M, Wachsmuth J, Sambharia M, Griffin BR, Swee ML, Reisinger HS, et al. The prevalence and treatment of hypertension in Veterans Health Administration, assessing the impact of the updated clinical guidelines. J Hypertens. 2023 Jun;41(6):995–1002. doi:10.1097/HJH.0000000000003424
81. Qu G, Zhang Z, Zhu H. Association Between Blood Pressure Control and Arterial Stiffness in Middle-Aged and Elderly Chinese Patients with Hypertension. Medical Science Monitor. 2021 Jun 13;27. doi:10.12659/MSM.931414
82. Cavero-Redondo I, Martinez-Rodrigo A, Saz-Lara A, Moreno-Herraiz N, Casado-Vicente V, Gomez-Sanchez L, et al. Antihypertensive Drug Recommendations for Reducing Arterial Stiffness in Patients With Hypertension: Machine Learning–Based Multicohort (RIGIPREV) Study. J Med Internet Res. 2024 Nov 25;26:e54357. doi:10.2196/54357
83. Kajikawa M, Higashi Y. Blood pressure variability and arterial stiffness: the chicken or the egg? Hypertension Research. 2024 May 31;47(5):1223–4. doi:10.1038/s41440-024-01589-8
84. Zhang W, Huo W, Hu H, Li T, Yuan L, Zhang J, et al. Dose-response associations of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride–glucose index with arterial stiffness risk. Lipids Health Dis. 2024 Apr 20;23(1):115. doi:10.1186/s12944-024-02095-z
85. Li J, Ye P, Peng X, Xiang G. The roles of lipids and inflammation in the association between the triglyceride-glucose index and arterial stiffness: evidence from two large population-based surveys. Lipids Health Dis. 2024 Jun 22;23(1):190. doi:10.1186/s12944-024-02183-0
86. Biswas SS, Bindra M, Jain V, Gokhale P. Evaluation of Imprecision, Bias and Total Error of Clinical Chemistry Analysers. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2015 Jan 22;30(1):104–8. doi:10.1007/s12291-014-0448-y

87. Dawande PP, Wankhade RS, Akhtar FI, Noman O. Turnaround Time: An Efficacy Measure for Medical Laboratories. Cureus. 2022 Sep 6. doi:10.7759/cureus.28824

LAMPIRAN

1. *Ethical Clearance*



KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jalan Prof. Mr. Sunarto
Kampus Universitas Diponegoro
Tembalang, Semarang, Kode Pos 50275
Telepon/Fakalimile (024) 76928010/ 76928011
Laman: www.fk.undip.ac.id
Pos-el: dean[at]fk.undip.ac.id

ETHICAL CLEARANCE
No. 009/EC/KEPK/FK-UNDIP/I/2026

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
The research protocol proposed by

Peneliti Utama / *Principal Investigator* : dr. Belinda Putri Agustia

Pembimbing / *Mentor* : Dr. dr. Dwi Lestari Partiningrum, M.Si.Med,Sp.PD, K-GH, FINASIM

Nama Institusi / *Name of the Institution* : Program Studi Kedokteran Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Dengan Judul / *Title* : HUBUNGAN INDEKS TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TYG) DAN RASIO TG/HDL DENGAN ARTERIAL STIFFNESS PADA PASIEN HIPERTENSI: Studi Cross Sectional Pasien Prolanis di Puskesmas Kota Semarang

Tempat Penelitian / *Research Place* : Prolanis Puskesmas Semarang

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indicator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Concent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 19 Januari 2026 sampai dengan tanggal 19 Januari 2027.

This declaration of ethics applies during the period January 19, 2026 until January 19, 2027

January 19, 2026
Professor and Chairperson,

Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK, Subsp.E.M.(K), Subsp.B.D.K.T.(K)
NIP. 19600606 198811 2 002

2. Pengantar Penelitian

PEMERINTAH KOTA SEMARANG

DINAS KESEHATAN

Jalan Pandanaran 79, Mugassari, Semarang Selatan 50241 Telp. (024) 8415269 – 8318771

22 Januari 2026

Nomor : B/1838/000.9.2/I/2026
Sifat : Biasa
Lampiran : -
Hal : Izin Pengambilan Data

Yth. Kepala :
1. Semua Puskesmas
di Semarang

Berdasarkan Surat dari Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tanggal 21 Januari 2026 nomor 417/UN7.F4.1/PP/I/2026 perihal tersebut pada pokok surat.

Sehubungan dengan hal tersebut di atas, bersama ini kami hadapkan Mahasiswa Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran dari Universitas Diponegoro

No.	NIM/NIP	Nama	Nomor HP
1.	22040222320020	Kus Ageriyawan	081329092169
2.	22040222320023	Belinda Putri Agustia	081328955317

Dengan judul/topik penelitian : PENGARUH HIPERTENSI, DIABETES MELITUS, DAN HIPERTENSI-DIABETES MELITUS TERHADAP FUNGSI GINJAL DAN PROFIL LIPID: Studi Cross Sectional Pasien PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) di Puskesmas Kota Semarang

Untuk melakukan Pengambilan Data di Puskesmas, dilaksanakan pada 24 Januari 2026 - 18 April 2026. Selama melaksanakan kegiatan tersebut tetap harus mentaati peraturan dan protokol kesehatan yang berlaku di Puskesmas dan Pemerintah Kota Semarang. Segala biaya yang timbul sehubungan dengan pelayanan penelitian didasarkan pada Peraturan Walikota Semarang Nomor 23 Tahun 2022 tentang Tarif Pelayanan Umum Daerah Unit Pelaksana Teknis Dinas Pusat Kesehatan Masyarakat.

Demikian atas perhatian dan kerjasama yang baik, diucapkan terima kasih.

a.n. Kepala,
Sekretaris

Endah Emayanti, SKM, M.Si
Pembina Tingkat I/IV-b
NIP 196906081992032008

LMS/0232/PEN/I/21012026

TEMBUSAN, Kepada Yth. :
1. Dekan Fakultas Kedokteran Undip,

3. Hasil Analisis SPSS

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
MAP (mmHg)	255	59	140	101.85	11.950
Indeks TyG	255	8	12	9.20	.700
Rasio TG/HDL	255	1	25	3.97	2.958
SBP (mmHg)	255	83	208	138.35	18.223
DBP (mmHg)	255	43	114	78.03	10.861
ePWV (m/s)	255	7	15	10.60	1.530
Valid N (listwise)	255				

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
MAP (mmHg)	.098	255	<,001	.973	255	<,001
Indeks TyG	.040	255	.200*	.986	255	.014
Rasio TG/HDL	.154	255	<,001	.746	255	<,001
SBP (mmHg)	.082	255	<,001	.975	255	<,001
DBP (mmHg)	.099	255	<,001	.970	255	<,001
ePWV (m/s)	.052	255	.096	.993	255	.285

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Correlations

			MAP (mmHg)	Indeks TyG	Rasio TG/HDL	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	ePWV (m/s)
Spearman's rho	MAP (mmHg)	Correlation Coefficient	1.000	.222**	.174**	.831**	.801**	.472**
		Sig. (2-tailed)	.	<,001	.005	<,001	<,001	<,001
		N	255	255	255	255	255	255
	Indeks TyG	Correlation Coefficient	.222**	1.000	.780**	.190**	.236**	-.049
		Sig. (2-tailed)	<,001	.	<,001	.002	<,001	.431
		N	255	255	255	255	255	255
	Rasio TG/HDL	Correlation Coefficient	.174**	.780**	1.000	.155*	.162**	-.026
		Sig. (2-tailed)	.005	<,001	.	.013	.010	.679
		N	255	255	255	255	255	255
	SBP (mmHg)	Correlation Coefficient	.831**	.190**	.155*	1.000	.512**	.488**
		Sig. (2-tailed)	<,001	.002	.013	.	<,001	<,001
		N	255	255	255	255	255	255
	DBP (mmHg)	Correlation Coefficient	.801**	.236**	.162**	.512**	1.000	.267**
		Sig. (2-tailed)	<,001	<,001	.010	<,001	.	<,001
		N	255	255	255	255	255	255
	ePWV (m/s)	Correlation Coefficient	.472**	-.049	-.026	.488**	.267**	1.000
		Sig. (2-tailed)	<,001	.431	.679	<,001	<,001	.
		N	255	255	255	255	255	255

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.037[a]	.001	-.003	1.532

a. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.808	1	.808	.344	.558[b]
	Residual	593.900	253	2.347		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	11.339	1.267		8.952	<,001	8.845	13.834
	Indeks TyG	-.081	.137	-.037	-.587	.558	-.351	.190

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Rasio TG/HDL[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.044[a]	.002	-.002	1.532

a. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1.134	1	1.134	.483	.488[b]
	Residual	593.573	253	2.346		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.688	.161		66.453	<,001	10.371	11.005
	Rasio TG/HDL	-.023	.032	-.044	-.695	.488	-.087	.041

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Usia (tahun)[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.796[a]	.633	.632	.928

a. Predictors: (Constant), Usia (tahun)

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	376.642	1	376.642	436.981	<,001[b]
	Residual	218.065	253	.862		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Usia (tahun)

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	1.266	.450		2.813	.005	.380	2.153
	Usia (tahun)	.145	.007	.796	20.904	<,001	.132	.159

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Jenis Kelamin[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.060[a]	.004	.000	1.530

a. Predictors: (Constant), Jenis Kelamin

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2.146	1	2.146	.916	.339[b]
	Residual	592.561	253	2.342		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Jenis Kelamin

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.738	.174		61.568	<,001	10.394	11.081
	Jenis Kelamin	-.200	.209	-.060	-.957	.339	-.611	.211

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Diabetes Melitus[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.144[a]	.021	.017	1.517

a. Predictors: (Constant), Diabetes Melitus

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	12.381	1	12.381	5.379	.021[b]
	Residual	582.327	253	2.302		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Diabetes Melitus

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.870	.151		72.008	<,001	10.573	11.168
	Diabetes Melitus	-.451	.194	-.144	-2.319	.021	-.833	-.068

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	eGFR[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.243[a]	.059	.055	1.487

a. Predictors: (Constant), eGFR

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	35.110	1	35.110	15.873	<,001[b]
	Residual	559.598	253	2.212		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), eGFR

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	11.441	.231		49.513	<,001	10.986	11.896
	eGFR	-.014	.004	-.243	-3.984	<,001	-.022	-.007

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	SBP (mmHg)[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.486[a]	.236	.233	1.340

a. Predictors: (Constant), SBP (mmHg)

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	140.582	1	140.582	78.320	<,001[b]
	Residual	454.126	253	1.795		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), SBP (mmHg)

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	4.950	.644		7.690	<,001	3.683	6.218
	SBP (mmHg)	.041	.005	.486	8.850	<,001	.032	.050

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Diabetes Melitus[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.947[a]	.897	.894	.498

a. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Diabetes Melitus

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	533.244	6	88.874	358.601	<,001[b]
	Residual	61.463	248	.248		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Diabetes Melitus

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B		Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	-4.745	.386		-12.278	<,001	-5.506	-3.984		
	Rasio TG/HDL	.008	.011	.016	.743	.458	-.013	.030	.935	1.069
	Usia (tahun)	.149	.004	.813	37.406	<,001	.141	.157	.881	1.135
	Jenis Kelamin	-.126	.068	-.038	-1.836	.068	-.261	.009	.983	1.017
	Diabetes Melitus	-.006	.069	-.002	-.082	.935	-.141	.130	.857	1.167
	eGFR	.000	.001	-.005	-.234	.815	-.003	.002	.821	1.217
	SBP (mmHg)	.043	.002	.506	24.374	<,001	.039	.046	.966	1.036

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Diabetes Melitus	Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
.00	1	SBP (mmHg), Usia (tahun), Rasio TG/HDL, Jenis Kelamin, eGFR, Indeks TyG[b]	.	Enter
1.00	1	SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Indeks TyG[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Diabetes Melitus	Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.00	1	.959[a]	.920	.915	.441
1.00	1	.941[b]	.885	.880	.527

a. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), Usia (tahun), Rasio TG/HDL, Jenis Kelamin, eGFR, Indeks TyG

b. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Indeks TyG

ANOVA[a]

Diabetes Melitus	Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
.00	1	Regression	210.303	6	35.051	180.404	<,001[b]
		Residual	18.263	94	.194		
		Total	228.566	100			
1.00	1	Regression	313.008	6	52.168	188.178	<,001[c]
		Residual	40.752	147	.277		
		Total	353.761	153			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), Usia (tahun), Rasio TG/HDL, Jenis Kelamin, eGFR, Indeks TyG

c. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Indeks TyG

Coefficients[a]

Diabetes Melitus	Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B	
			B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
.00	1	(Constant)	-4.395	1.088		-4.041	<,001	-6.555	-2.236
		Indeks TyG	-.061	.124	-.024	-.487	.627	-.308	.186
		Rasio TG/HDL	.008	.034	.012	.242	.810	-.059	.075
		Usia (tahun)	.146	.006	.788	26.277	<,001	.135	.157
		Jenis Kelamin	-.154	.096	-.048	-1.598	.113	-.345	.037
		eGFR	-.001	.002	-.014	-.475	.636	-.004	.002
		SBP (mmHg)	.045	.003	.533	18.054	<,001	.040	.050
1.00	1	(Constant)	-6.780	.985		-6.880	<,001	-8.728	-4.833
		Indeks TyG	.238	.096	.109	2.495	.014	.050	.427
		Rasio TG/HDL	-.019	.020	-.042	-.984	.327	-.058	.019
		Usia (tahun)	.153	.006	.833	27.030	<,001	.142	.164
		Jenis Kelamin	-.151	.099	-.045	-1.525	.130	-.346	.045
		eGFR	.000	.002	.003	.116	.908	-.004	.004
		SBP (mmHg)	.040	.002	.485	16.602	<,001	.035	.044

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Diabetes Melitus, Indeks TyG, TyG_DM[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.948[a]	.899	.896	.493

a. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Diabetes Melitus, Indeks TyG, TyG_DM

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	534.811	8	66.851	274.563	<,001[b]
	Residual	59.897	246	.243		
	Total	594.707	254			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), SBP (mmHg), eGFR, Jenis Kelamin, Rasio TG/HDL, Usia (tahun), Diabetes Melitus, Indeks TyG, TyG_DM

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	-4.790	.882		-5.430	<,001	-6.527	-3.052
	Indeks TyG	.016	.095	.007	.168	.867	-.172	.204
	Diabetes Melitus	-1.741	.925	-.558	-1.883	.061	-3.562	.080
	TyG_DM	.186	.102	.564	1.833	.068	-.014	.387
	Rasio TG/HDL	-.016	.016	-.031	-.980	.328	-.048	.016
	Usia (tahun)	.150	.004	.821	37.670	<,001	.142	.158
	Jenis Kelamin	-.147	.069	-.044	-2.124	.035	-.283	-.011
	eGFR	.000	.001	-.006	-.257	.797	-.003	.002
	SBP (mmHg)	.042	.002	.499	23.957	<,001	.038	.045

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Tolerance	VIF
1	(Constant)	10.358	.210		49.358	<,001		
	Laboratorium	.181	.140	.081	1.287	.199	1.000	1.000

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Collinearity Diagnostics[a]

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions	
				(Constant)	Laboratorium
1	1	1.890	1.000	.06	.06
	2	.110	4.144	.94	.94

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Regression

Jenis Kelamin = Laki-laki

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[c]	.	Enter

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.108[b]	.012	-.002	1.617

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2.316	1	2.316	.886	.350[c]
	Residual	196.041	75	2.614		
	Total	198.356	76			

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	12.983	2.393		5.426	<,001	8.217	17.750
	Indeks TyG	-.247	.262	-.108	-.941	.350	-.768	.275

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Model Summary

Status Kontrol DM	Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.	1	.432[a]	.187	.161	1.260
.00	1	.139[a]	.019	.009	1.505
1.00	1	.084[a]	.007	-.001	1.518

a. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a]

Status Kontrol DM	Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
.	1	Regression	11.323	1	11.323	7.127	.012[b]
		Residual	49.252	31	1.589		
		Total	60.575	32			
.00	1	Regression	4.132	1	4.132	1.825	.180[b]
		Residual	208.254	92	2.264		
		Total	212.386	93			
1.00	1	Regression	2.084	1	2.084	.905	.343[b]
		Residual	290.356	126	2.304		
		Total	292.441	127			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a]

Status Kontrol DM	Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
			B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
.	1	(Constant)	19.971	3.189		6.262	<,001	13.467	26.476
		Indeks TyG	-.929	.348	-.432	-2.670	.012	-1.638	-.219
.00	1	(Constant)	7.893	1.920		4.111	<,001	4.080	11.707
		Indeks TyG	.279	.207	.139	1.351	.180	-.131	.690
1.00	1	(Constant)	12.199	1.834		6.652	<,001	8.570	15.828
		Indeks TyG	-.190	.199	-.084	-.951	.343	-.584	.205

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Model Summary

Status Kontrol DM	Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.	1	.475[a]	.225	.200	1.230
.00	1	.097[a]	.009	-.001	1.512
1.00	1	.045[a]	.002	-.006	1.522

a. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

ANOVA[a]

Status Kontrol DM	Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
.	1	Regression	13.643	1	13.643	9.011	.005[b]
		Residual	46.933	31	1.514		
		Total	60.575	32			
.00	1	Regression	1.983	1	1.983	.867	.354[b]
		Residual	210.403	92	2.287		
		Total	212.386	93			
1.00	1	Regression	.599	1	.599	.258	.612[b]
		Residual	291.842	126	2.316		
		Total	292.441	127			

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

b. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

Coefficients[a]

Status Kontrol DM	Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
			B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
.	1	(Constant)	12.204	.323		37.747	<,001	11.545	12.864
		Rasio TG/HDL	-.186	.062	-.475	-3.002	.005	-.313	-.060
.00	1	(Constant)	10.304	.244		42.222	<,001	9.819	10.789
		Rasio TG/HDL	.043	.046	.097	.931	.354	-.048	.134
1.00	1	(Constant)	10.570	.256		41.241	<,001	10.063	11.078
		Rasio TG/HDL	-.028	.056	-.045	-.508	.612	-.139	.082

a. Dependent Variable: ePWV (m/s)

KontrolDM = ,00

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Rasio TG/HDL[c]	.	Enter

a. KontrolDM = ,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.046[b]	.002	-.007	1.462

a. KontrolDM = ,00

b. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.520	1	.520	.243	.623[c]
	Residual	245.676	115	2.136		
	Total	246.196	116			

a. KontrolDM = ,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.393	.216		48.043	<,001	9.964	10.821
	Rasio TG/HDL	.021	.042	.046	.493	.623	-.062	.104

a. KontrolDM = ,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

KontrolDM = 1,00

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Rasio TG/HDL[c]	.	Enter

a. KontrolDM = 1,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.001[b]	.000	-.010	1.585

a. KontrolDM = 1,00

b. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.000	1	.000	.000	.995[c]
	Residual	258.635	103	2.511		
	Total	258.635	104			

a. KontrolDM = 1,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.457	.295		35.424	<,001	9.871	11.042
	Rasio TG/HDL	.000	.064	.001	.007	.995	-.126	.127

a. KontrolDM = 1,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

KontrolDM = ,00

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[c]	.	Enter

a. KontrolDM = ,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.055[b]	.003	-.006	1.461

a. KontrolDM = ,00

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.743	1	.743	.348	.556[c]
	Residual	245.453	115	2.134		
	Total	246.196	116			

a. KontrolDM = ,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	9.479	1.695		5.593	<,001	6.122	12.836
	Indeks TyG	.108	.183	.055	.590	.556	-.254	.470

a. KontrolDM = ,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

KontrolDM = 1,00

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[c]	.	Enter

a. KontrolDM = 1,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.028[b]	.001	-.009	1.584

a. KontrolDM = 1,00

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.199	1	.199	.079	.779[c]
	Residual	258.436	103	2.509		
	Total	258.635	104			

a. KontrolDM = 1,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	11.053	2.120		5.214	<,001	6.849	15.258
	Indeks TyG	-.065	.231	-.028	-.281	.779	-.522	.392

a. KontrolDM = 1,00

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Jenis Kelamin = Perempuan

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[c]	.	Enter

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.004[b]	.000	-.006	1.497

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.006	1	.006	.003	.958[c]
	Residual	394.199	176	2.240		
	Total	394.205	177			

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.459	1.499		6.978	<,001	7.501	13.417
	Indeks TyG	.009	.162	.004	.053	.958	-.311	.328

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Jenis Kelamin = Laki-laki

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Rasio TG/HDL[c]	.	Enter

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.041[b]	.002	-.012	1.625

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	.327	1	.327	.124	.726[c]
	Residual	198.029	75	2.640		
	Total	198.356	76			

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.813	.282		38.305	<,001	10.250	11.375
	Rasio TG/HDL	-.018	.051	-.041	-.352	.726	-.119	.083

a. Jenis Kelamin = Laki-laki

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Jenis Kelamin = Perempuan

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Rasio TG/HDL[c]	.	Enter

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.052[b]	.003	-.003	1.495

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1.048	1	1.048	.469	.494[c]
	Residual	393.157	176	2.234		
	Total	394.205	177			

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Rasio TG/HDL

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	10.653	.202		52.798	<,001	10.255	11.051
	Rasio TG/HDL	-.030	.043	-.052	-.685	.494	-.115	.056

a. Jenis Kelamin = Perempuan

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Status HT = HT Terkontrol

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[c]	.	Enter

a. Status HT = HT Terkontrol

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.076[b]	.006	-.001	1.458

a. Status HT = HT Terkontrol

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1.725	1	1.725	.811	.369[c]
	Residual	299.812	141	2.126		
	Total	301.537	142			

a. Status HT = HT Terkontrol

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Indeks TyG

Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	11.539	1.676		6.886	<,001	8.226	14.852
	Indeks TyG	-.166	.184	-.076	-.901	.369	-.530	.198

a. Status HT = HT Terkontrol

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

Status HT = HT Tidak Terkontrol

Variables Entered/Removed[a,b]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Indeks TyG[c]	.	Enter

a. Status HT = HT Tidak Terkontrol

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. All requested variables entered.

Model Summary[a]

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.218[b]	.048	.039	1.281

a. Status HT = HT Tidak Terkontrol

b. Predictors: (Constant), Indeks TyG

ANOVA[a,b]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	9.006	1	9.006	5.490	.021[c]
	Residual	180.453	110	1.640		
	Total	189.458	111			

a. Status HT = HT Tidak Terkontrol

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

c. Predictors: (Constant), Indeks TyG

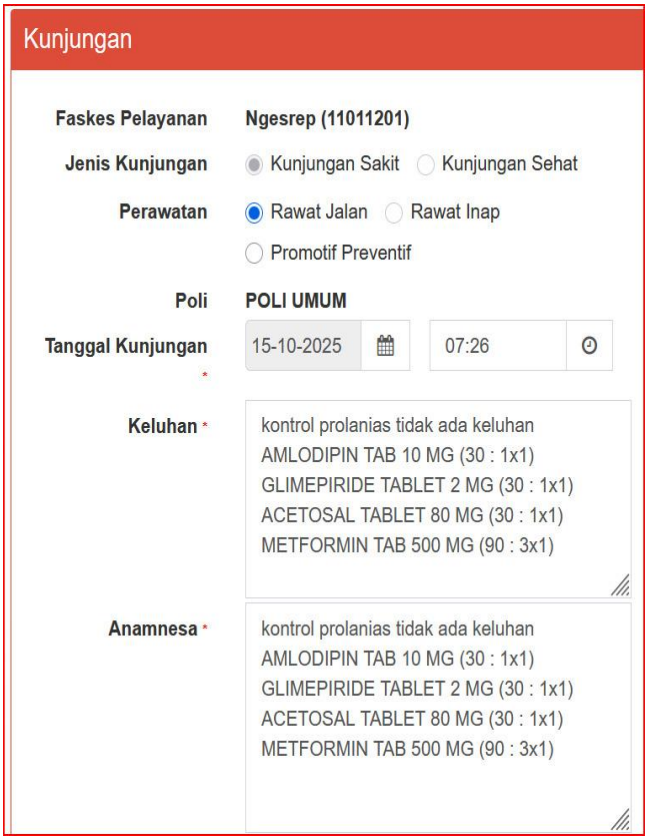
Coefficients[a,b]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	15.047	1.596		9.430	<,001	11.885	18.209
	Indeks TyG	-.398	.170	-.218	-2.343	.021	-.735	-.061

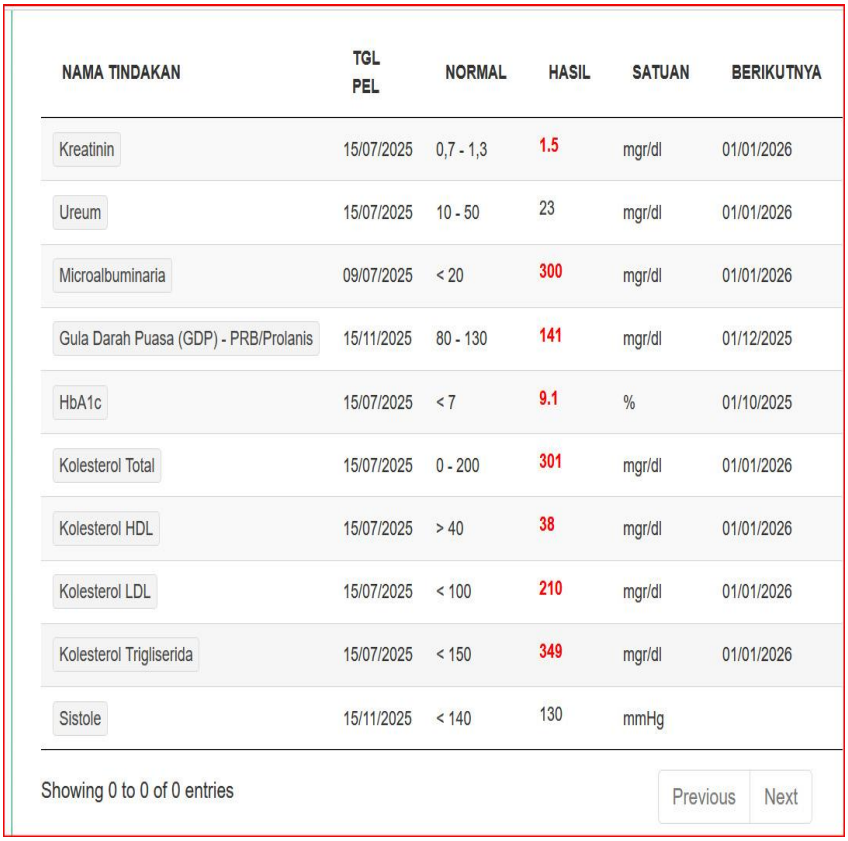
a. Status HT = HT Tidak Terkontrol

b. Dependent Variable: ePWV (m/s)

4. e-Rekam Medis dan Hasil Laboratorium







NAMA TINDAKAN	TGL PEL	NORMAL	HASIL	SATUAN	BERIKUTNYA
Kreatinin	15/07/2025	0,7 - 1,3	1.5	mgr/dl	01/01/2026
Ureum	15/07/2025	10 - 50	23	mgr/dl	01/01/2026
Microalbuminaria	09/07/2025	< 20	300	mgr/dl	01/01/2026
Gula Darah Puasa (GDP) - PRB/Prolanis	15/11/2025	80 - 130	141	mgr/dl	01/12/2025
HbA1c	15/07/2025	< 7	9.1	%	01/10/2025
Kolesterol Total	15/07/2025	0 - 200	301	mgr/dl	01/01/2026
Kolesterol HDL	15/07/2025	> 40	38	mgr/dl	01/01/2026
Kolesterol LDL	15/07/2025	< 100	210	mgr/dl	01/01/2026
Kolesterol Trigliserida	15/07/2025	< 150	349	mgr/dl	01/01/2026
Sistole	15/11/2025	< 140	130	mmHg	

Showing 0 to 0 of 0 entries

Previous Next

Hasil Skrining Riwayat Kesehatan

No	Kategori Penyakit	Hasil SRK	Perubahan Hasil	Tenaga Medis Edit	Tanggal Edit	Aksi	Tindak Lanjut
1	Hipertensi, Stroke, Ischemic Heart Disease						Belum
2	Diabetes Mellitus						Belum
3	Kanker Payudara	Tidak Berisiko				Edit	Belum
4	Kanker Serviks	Berisiko				Edit	Belum
5	Kanker Paru	Tidak Berisiko				Edit	Belum
6	Kanker Kolorektal	Tidak Berisiko				Edit	Belum
7	Thalasemia	Tidak Berisiko				Edit	Belum
8	Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)	Tidak Berisiko				Edit	Belum
9	Anemia						Belum
10	Tuberkulosis	Tidak Berisiko				Edit	Belum
11	Hepatitis B	Tidak Berisiko				Edit	Belum
12	Hepatitis C	Tidak Berisiko				Edit	Belum

CREATED BY TI BPJS KESEHATAN

LABORATORIUM MEDIS Sarana Medika
JL. K.H. AHMAD DAHLAN NO. 06 (024) 8317971 SEMARANG

A

L PELAKSANAAN	GDP	2JPP	BUN	CREAT	CHOL	HDL	LDL	TG	HBA1C	MIKRAL
05-Feb-25			9	0,8	187	60	114	78		36
05-Feb-25			9	0,7	208	51	143	134		51
05-Feb-25			10	0,9	255	56	165	162		240
05-Feb-25			12	1,2	179	53	115	76		39
05-Feb-25	111									
05-Feb-25			15	1,3	176	63	89	152		6
05-Feb-25	109									
05-Feb-25	142		20	1,3	204	51	130	135	6,4	>300
05-Feb-25			10	0,9	261	80	151	56		17
05-Feb-25	115									
05-Feb-25	113		8	1,0	180	50	119	88	7,3	14
05-Feb-25	191		11	1,0	206	50	141	156	10,1	33
05-Feb-25	85		13	0,9	265	48	189	239	5,3	35
05-Feb-25	125		11	0,8	243	55	159	258	7,6	99
05-Feb-25	111									
05-Feb-25	141									
05-Feb-25	136		9	0,8	293	61	209	181	7,8	11
05-Feb-25	236									
05-Feb-25	134									
05-Feb-25	167		38	2,7	275	36	169	376	10,0	110
05-Feb-25	170									
05-Feb-25	127		9	0,7	171	52	101	140	10,9	90
05-Feb-25	111									
05-Feb-25			15	1,3	230	41	172	169		12
05-Feb-25			16	1,2	229	47	169	123		22
05-Feb-25	129		14	1,1	174	41	119	123	7,9	135
05-Feb-25	154		16	1,3	219	57	146	140	7,8	45
05-Feb-25	118		38	4,2	211	44	147	131	6,2	>300
05-Feb-25	148		83	10,1	235	41	176	147	6,0	>300
05-Feb-25			12	0,9	228	51	156	173		150