

**HUBUNGAN HbA1c DAN TRIGLISERIDA
TERHADAP STENOSIS KORONER
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2
DENGAN PENYAKIT JANTUNG KORONER**

*CORRELATION BETWEEN HbA1c AND TRIGLYCERIDE
TO CORONARY STENOSIS IN TYPE 2 DIABETIC
WITH CORONARY HEART DISEASE*



Tesis

**untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**Laily Adninta
G4A008014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2013**

TESIS

**HUBUNGAN HbA1c DAN TRIGLISERIDA
TERHADAP STENOSIS KORONER
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2
DENGAN PENYAKIT JANTUNG KORONER**

disusun oleh :

**Laily Adninta
G4A008014**

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 30 Agustus 2013
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Indranila KS, SpPK(K)
NIP. 195705121987032001

dr. Imam Budiwiyono, SpPK(K)
NIP.195003211982031001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M. Kes
NIP. 195905271986032001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 30 Agustus 2013 atas :

Nama Mahasiswa : dr. Laily Adninta
NIM : G4A008014
Judul : Hubungan HbA1c dan Trigliserida terhadap
stenosis koroner pada penderita Diabetes Mellitus
Tipe 2 dengan Penyakit Jantung Koroner

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Dr. dr. RA. Kisdjiamiatun RMD, M.Sc	Penguji Ketua		
2.	Dr. dr. Indranila Kustarini S, Sp.PK (K)	Penguji Anggota/ Pembimbing I		
3.	dr. Imam Budiwiyono, Sp.PK (K)	Penguji Anggota/ Pembimbing II		
4.	Prof. dr. Lisyani B Suromo, Sp.PK (K)	Penguji Anggota		

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas No. 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2013

Laily Adninta

KATA PENGANTAR

Puji syukur alhamdulillah kami panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas laporan penelitian dengan judul "Hubungan HbA1c dan trigliserida terhadap stenosis koroner pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2 dengan penyakit jantung koroner" guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kami. Namun karena bantuan dari berbagai pihak maka tulisan ini dapat terselesaikan. Kepada **Dr. dr. Indranila KS, SpPK(K)** selaku pembimbing utama dan kepada **dr. Imam Budiwiyono, SpPK(K)** selaku pembimbing kedua, kepada **Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M.Sc** dan kepada **Prof. dr. Lisyani B Suromo, SpPK(K)**, sebagai penguji, penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas kesediaan waktu, bimbingan, dukungan, motivasi dan kebijaksanaan yang telah diberikan dalam mengerjakan dan menyelesaikan penelitian ini. Pada kesempatan ini penulis juga menghaturkan terima kasih kepada :

1. **Prof. Sudharto P Hadi, MES, PhD**, Rektor Universitas Diponegoro beserta jajarannya, dan mantan Rektor **Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS. Med, SpAnd** atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik.
2. **dr. Hj. Endang Ambarwati, SpRM**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan **dr. Bambang Wibowo, SpOG(K)**, Direktur RSUP Dr. Kariadi atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik
3. **Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes**, Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan, fasilitas, dukungan dan bimbingan yang diberikan

kepada kami dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik.

4. **dr. Purwanto AP, SpPK(K)**, Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinik dan **dr. Imam Budiwiyono, SpPK(K)**, Ketua Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah banyak membimbing dan membantu kami selama pendidikan ini.
5. **dr. Yan Herry, SpJP(K), FIHA, FAsCC**, Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Jantung dan Pembuluh Darah; **dr. Sodikur Rifqi, SpJP(K), FIHA, FAsCC**, Ketua Bagian Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; **dr. Susi Herminingsih, SpJP(K), FIHA**; **dr. Ilham Uddin, SpJP, FIHA**; **dr. M. Arif Nugroho, SpJP, FIHA**, staf Bagian Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, yang telah membimbing dan membantu kami, serta memberikan kesempatan dan fasilitas sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian ini.
6. Suami tercinta **dr. Dedie Setiadi**, yang senantiasa setia mendampingi, memberikan semangat, bantuan, pengorbanan dan doa selama menjalani pendidikan.
7. Bapak dan ibu tercinta, serta bapak dan ibu mertua yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh, mendidik dan menanamkan disiplin dan tanggung jawab, sujud dan bakti kami haturkan dengan tulus. Saudara kami, kakak, kakak ipar dan adik ipar atas doa dan dukungannya.
8. Teman-teman sejawat Patologi Klinik; **dr. Dian W, SpPK**; **dr. Meita H, SpPK**; **dr. Emma, SpPK**; **dr. Nurmalia, SpPK** ; **dr. Ni Made Ety, SpPK** ; **dr. Fraulein A, SpPK**; **dr. Rosyid**; **dr. Markus Kaban, SpPK** atas semua dukungan doa, bantuan dan motivasinya.
9. Staf dan karyawan Program Studi Magister Ilmu Biomedik dan Patologi Klinik FK Undip, **Mba Fika, Mba Nata, Mas Dul, Mba Kiky, Mba Vina, Bu Titik**, serta semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu

persatu, yang turut membantu dan mendukung pendidikan kami selama ini.

Akhir kata, penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kesalahan serta kekhilafan dalam bertutur kata maupun sikap yang kurang berkenan dalam berinteraksi selama penelitian maupun pergaulan sehari-hari. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan berkah-Nya kepada kita semua, Amin

Semarang, September 2013

Penulis

RIWAYAT HIDUP

Nama : dr. Laily Adninta, Sp.PK
Tempat,Tgl. lahir : Semarang, 24 Nopember 1980
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Wanita
Alamat : Jl. Patriot IV/ 384 Semarang
Telp. Rumah/HP : 024(3562252) / 081390126755

Riwayat Pendidikan

- | | | |
|-----------|----------------------------|----------------|
| 1. SD | : SD Anjasmoro 2 Semarang | Lulus th. 1993 |
| 2. SMP | : SMP N 3 Semarang | Lulus th. 1996 |
| 3. SMA | : SMU 3 Semarang | Lulus th. 1999 |
| 4. FK | : FK Undip | Lulus th. 2007 |
| 5. PPDS 1 | : Patologi Klinik FK Undip | Lulus th. 2013 |

Riwayat Pekerjaan

--

Keterangan keluarga

Nama suami : dr. Dedie Setiadi
Nama anak : -
Alamat : Jl. Patriot IV/ 384 Semarang

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR MONITORING	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RIWAYAT HIDUP.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
ABSTRAK	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	5
1.3. Tujuan penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan umum.....	5
1.3.2. Tujuan khusus.....	5
1.4. Manfaat penelitian.....	6
1.5. Orisinalitas penelitian.....	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Mellitus tipe 2	8
2.1.1. Definisi	8
2.1.2. Patofisiologi	8
2.1.3. Diagnosis	12
2.1.3.1. Pemeriksaan fisik	12
2.1.3.2. Tolok ukur gula darah untuk DM	12
2.2. PJK pada DM	13
2.2.1. Diagnosis PJK	16
2.3. HbA1c	16
2.4. Trigliserida	19
2.5. Stenosis koroner	20

BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1. Kerangka teori	25
3.2. Kerangka konsep	26
3.3. Hipotesis	26
3.3.1. Hipotesis Mayor	26
3.3.2. Hipotesis Minor	26

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Ruang lingkup penelitian	27
4.2. Tempat dan waktu penelitian	27
4.3. Jenis penelitian	27
4.4. Populasi dan sampel	27

4.4.1. Populasi target	27
4.4.2. Populasi terjangkau	27
4.4.3. Sampel penelitian.....	28
4.4.3.1. Kriteria inklusi.....	28
4.4.3.2. Kriteria eksklusi.....	28
4.4.4. Cara sampling	28
4.4.5. Besar sampel.....	28
4.5. Variabel penelitian	29
4.6. Definisi operasional	29
4.7. Bahan dan cara kerja	30
4.7.1. Bahan dan alat	30
4.7.2. Cara pemeriksaan trigliserida	30
4.7.3. Cara pengumpulan data	31
4.8. Alur penelitian.....	32
4.9. Analisis data.....	32
4.10. Etika penelitian.....	33

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1. Karakteristik subyek penelitian	34
5.2. Distribusi stenosis koroner	34
5.3. Hubungan HbA1c dengan trigliserida	35
5.4. Hubungan HbA1c dengan stenosis	35
5.5. Hubungan trigliserida dengan stenosis koroner	36
5.6. Hasil multivariat HbA1c, trigliserida, stenosis koroner	36

BAB 6	PEMBAHASAN	
6.1.	Data umum	38
6.2.	Hubungan HbA1c dengan stenosis koroner	38
6.3.	Hubungan trigliserida dengan stenosis koroner	39
6.4.	Hubungan HbA1c dengan trigliserida	40
6.5.	Analisis multivariat	41
6.6.	Keterbatasan penelitian	42
BAB 7	SIMPULAN DAN SARAN	
7.1.	Simpulan	43
7.2.	Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi resistensi insulin pada DM.....	10
Gambar 2. Metabolisme trigliserida.....	18
Gambar 3. Patogenesis aterosklerosis	23
Gambar 4. Alur penelitian.....	32
Gambar 5. Distribusi subyek menurut stenosis	35

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Karakteristik subyek penelitian	34
Tabel 2.	Rerata HbA1c berdasar stenosis koroner.....	35
Tabel 3.	Rerata trigliserida berdasar stenosis koroner.....	36
Tabel 4.	Hasil uji multivariat HbA1c dan trigliserida terhadap stenosis koroner.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance

Lampiran 2. Informed consent

Lampiran 3. Kuesioner

Lampiran 4. Hasil statistik

DAFTAR SINGKATAN

ACS	Acute coronary syndrome
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
Apo-B	Apolipoprotein B
CAD	Coronary artery disease
CAG	Coronary angiography
CT	Computed tomography
CK	creatine kinase
DM	Diabetes mellitus
ECG	Electrocardiography
GGE	Gradient gel electrophoresis
HDL	High Density Lipoprotein
IMT	Indek massa tubuh
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
LDL-C	Low density lipoprotein cholesterol
LAD	Left anterior descending
LCX	Left circumflex
LM	Left main
MSCT	Multi slice computed tomography
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NSTEMI	non ST elevasi miokar infark
PJK	Penyakit jantung koroner
QCA	Quantitative coronary angiography analysis

RCA	right coronary artery
sdLDL	small dense Low Density Lipoprotein
SKA	Sindrom koroner akut
STEMI	ST elevasi miokar infark
TG	Trigliserida
VLDL	Very low density lipoprotein
WHO	World health organization

ABSTRAK

Latar belakang : Diabetes Mellitus (DM) termasuk penyakit degeneratif dengan prevalensi yang terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Angka kematian akibat penyakit jantung koroner (PJK) pada DM tipe 2 meningkat 2-4 kali lebih banyak dibandingkan dengan non diabetes karena lesi aterosklerosis pada DM tipe 2 proses perkembangannya lebih cepat. Pemeriksaan diagnostik obyektif untuk mengetahui adanya lesi stenosis koroner didapatkan dari angiografi koroner. Salah satu faktor risiko terjadinya PJK pada DM tipe 2 yaitu dislipidemi. Dislipidemia diabetik memiliki karakteristik antara lain hipertrigliseridemia. Kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) dapat menjadi prediktor PJK pada pasien DM dan dilaporkan bahwa HbA1c yang baik berhubungan dengan penurunan risiko PJK.

Tujuan : Membuktikan hubungan HbA1c dan kadar trigliserida terhadap stenosis koroner pada penderita DM tipe 2 dengan PJK

Metoda: Penelitian observasional analitik dengan pendekatan belah lintang. Diteliti 40 penderita DM tipe 2 dengan PJK selama bulan September 2013. Kadar HbA1c dalam plasma dinilai dengan metode *turbidimetric immunoassay* dinyatakan dalam %. Kadar trigliserida dinilai dengan metode enzimatis, dalam mg/dL. Stenosis koroner berdasarkan hasil angiografi koroner. Digunakan uji hubungan Spearman.

Hasil : Didapatkan nilai $p < 0,001$ dan $r = 0,665$ untuk HbA1c dengan stenosis koroner; didapatkan nilai $p = 0,001$ dan $r = 0,501$ untuk trigliserida dan stenosis koroner; didapatkan nilai $p = 0,002$ dan $r = 0,466$ untuk HbA1c dengan trigliserida.

Simpulan: Terdapat hubungan positif kuat antara HbA1c dengan stenosis koroner. Terdapat hubungan positif sedang antara trigliserida dengan stenosis koroner. Terdapat hubungan positif sedang antara HbA1c dengan trigliserida pada penderita DM tipe 2 dengan PJK

Kata kunci: HbA1c, trigliserida, stenosis koroner, DM tipe 2 dengan PJK

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a chronic degenerative disease with increasing prevalence in every year. The mortality of coronary heart disease (CHD) in type 2 DM increases 2-4 times more than non-diabetic because of atherosclerosis lesions in type 2 DM develop faster. The Objective diagnostic test for the presence of stenosis of coronary lesions is coronary angiography. One of the risk factors for CHD in type 2 DM is dyslipidemia. Diabetic dyslipidemia has many characteristics such as hypertriglyceridemia. The level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) can be a predictor of CHD in type 2 DM and associated with reducing of CHD risk.

Objective: To prove correlation of HbA1c and triglyceride level to coronary stenosis in type 2 diabetes mellitus with CHD

Methods: This study was observational analytic cross sectional. Fourty patients of type 2 DM with CHD during September 2013 was taken. HbA1c level in plasma was measured by turbidimetric immunoassay method, expressed in %. Triglyceride level was measured by enzymatic methods, expressed in mg/dL. Coronary stenosis was based on coronary angiography result. Spearman correlation test was used in this study.

Results: The result for HbA1c and coronary stenosis was $p < 0.001$ and $r = 0.665$; the result for triglycerides and coronary stenosis was $p = 0.001$ and $r = 0.501$; the result for HbA1c and triglycerides was $p = 0.002$ and $r = 0.466$.

Conclusion: There is strong positive correlation between HbA1c and coronary stenosis, moderate positive correlation between triglycerides and coronary stenosis and moderate positive correlation between HbA1c and triglycerides in patient type 2 DM with CHD

Keywords: HbA1c, triglycerides, coronary stenosis, type 2 DM with CHD