

PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP ANEMIA
Studi Observasional Analitik pada pasien DM tipe 2
di RSI Sultan Agung Semarang periode Juni 2018-November 2018

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Ihya Syarofuddin

30101507466

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2019

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ihya Syarofuddin

NIM : 30101507466

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP ANEMIA

(Studi Observasional Analitik pada pasien DM tipe 2 di RSI Sultan Agung Semarang periode Juni 2018-November 2018)

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 11 Maret 2019



Ihya Syarofuddin

SKRIPSI
PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP ANEMIA
Studi Observasional Analitik pada pasien DM tipe 2
di RSI Sultan Agung Semarang periode Juni 2018-November 2018

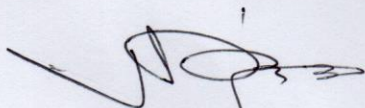
Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Ihya Syarofuddin

30101507466

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 11 Maret 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

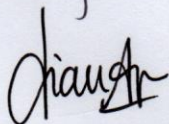
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



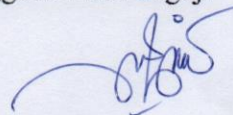
dr. H. Sampurna, M.Kes

Pembimbing II



dr. Dian Apriliana R., M.Med.Ed

Anggota Tim Penguji



dr. Andina Putri Aulia, M.Si



dr. Masfiah, Sp.MK., M.Si. Med

Semarang, 11 Maret 2019.

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setvo Trisnadi, Sp.KF. SH

MOTTO

“Hidup ini seperti sepeda
Agar tetap seimbang, kau harus tetap bergerak”

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillahirabbil'aalamiin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini tepat waktu. Shalawat dan salam penulis kirimkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta para sahabat dan keluarga beliau yang telah memberikan tauladan dalam menjalani kehidupan di dunia dan di akhirat.

Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Pendidikan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan judul **“PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP ANEMIA”**.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. H. Sampurna, M.Kes dan dr Dian Apriliana R., M,Med.Ed selaku Dosen Pembimbing yang telah sabar dan penuh kesanggupan memberikan bimbingan, saran dan dorongan sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dapat selesai.
3. dr. Andina Putri Aulia, M. Si dan dr. Masfiah, Sp.MK., M.Si.Med selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya dalam menguji dan memberi kritik juga saran Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Iman Darjito , Mamah Ulya Urfah, Ihya Nur Syamsiani dan Ihya Dzaky Athoullah selaku keluarga penulis yang selalu mendukung serta memberi doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Staff bagian rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu kelancaran penelitian ini.

6. Untuk sahabat-sahabat yang selalu menemani dalam susah maupun senang dan semua pihak yang telah ikut membantu terselesaikannya skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dan perbaikan.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, civitas academia FK UNISSULA dan menjadi salah satu sumbangan dunia ilmiah dan kedokteran.

Wassalaamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 11 Maret 2019

Penulis

INTISARI

Anemia merupakan komplikasi DM tipe 2 yang sering muncul oleh keadaan hiperglikemia. Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2) merupakan penyakit kronis dengan prevalensi tinggi dari total kasus diabetes melitus di dunia. Penelitian sebelumnya menunjukkan pasien DM tipe 2 dengan hipertensi yang mengalami anemia cukup tinggi. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2.

Metode penelitian observasional dengan desain *cross sectional* dari data sekunder di RSI Sultan Agung Semarang periode Juni 2018-November 2018 dengan melibatkan 55 sampel yang didapatkan dari data sekunder. Hasil penelitian dilakukan analisis deskriptif, uji *Chi-square* dan uji *koefisien kontingensi*.

Berdasarkan analisis deskriptif, sampel DM tipe 2 yang mengalami hipertensi terdapat 65,5% pasien. Sampel DM tipe 2 yang mengalami anemia terdapat 47,3%. Pada pasien dengan tekanan darah normal-prahipertensi terdapat 23,6% pasien anemia, pada pasien hipertensi derajat 1 terdapat 10,9% pasien anemia, dan pada pasien hipertensi derajat 2 terdapat 12,7% pasien anemia. Hasil analisis uji *Chi square* $p=0,043$ dengan $r=0,322$.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2.

Kata Kunci : DM tipe 2, Hipertensi, Anemia, DM tipe 2 dengan Hipertensi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN KEASLIAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
MOTTO	iv
PRAKATA.....	v
INTISARI.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
HALAMAN PUBLIKASI	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Anemia.....	5
2.1.1. Definisi Anemia	5
2.1.2. Etiologi Anemia	5
2.2. Diabetes Mellitus tipe 2	11

2.2.1.	Definisi Diabetes Mellitus tipe 2	11
2.2.2.	Etiologi DM tipe 2	11
2.2.3.	Patofisiologi DM tipe 2.....	12
2.2.4.	Diagnosis DM	12
2.3.	Hipertensi.....	13
2.3.1.	Definisi Hipertensi	13
2.3.2.	Etiologi Hipertensi	14
2.3.3.	Patofisiologi Hipertensi.....	14
2.3.4.	Hipertensi pada pasien DM.....	16
2.3.5.	Klasifikasi Hipertensi.....	17
2.4.	Anemia pada pasien DM tipe 2.....	17
2.5.	Anemia pada pasien hipertensi	18
2.6.	Kerangka Teori	21
2.7.	Kerangka Konsep.....	22
2.8.	Hipotesis	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		23
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	23
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional.....	23
3.2.1.	Variabel.....	23
3.2.2.	Definisi Operasional	23
3.3.	Populasi dan Sampel	24
3.3.1.	Populasi	24
3.3.2.	Sample.....	24
3.3.3.	Besar Sampel.....	25
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian	26
3.5.	Cara Penelitian.....	26
3.5.1.	Perencanaan	26
3.5.2.	Perizinan.....	26
3.5.3.	Pelaksanaan.....	27
3.6.	Alur Penelitian	28
3.7.	Tempat dan Waktu.....	28

3.8. Analisis Hasil	28
BAB IV	29
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
4.1. Hasil Penelitian	29
4.1.1. Karakteristik Umum Sampel.....	29
4.1.2. Pengaruh hipertensi terhadap anemia	31
4.2. Pembahasan	32
BAB V38	
KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1. Kesimpulan	38
5.2. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR SINGKATAN

DM	:Diabetes Mellitus
Hb	: Hemoglobin
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
TNF	: <i>Tumour Necrosis Factor</i>
TGF β	: <i>Transforming Growth Factor β</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
WHO	: <i>World Heart Organization</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
HIF-1	: <i>Hypoxia Induced Factor 1</i>
RSISA	: Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes.....	13
Tabel 2.2. Klasifikasi hipertensi menurut JNC 7	17
Tabel 4.1. Karakteristik Umum Sampel Penelitian.....	30
Tabel 4.2. Tabel pengaruh hipertensi terhadap anemia.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Peran IL-6 dan hepcidin pada anemia	19
Gambar 2.2. Kerangka Teori.....	21
Gambar 2.3. Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Hasil Penelitian.....	42
Lampiran 2. Tabel Karakteristik Data Penelitian.....	44
Lampiran 3. Tabel uji Chi Square dan Koefisien Kontingensi	47
Lampiran 4. Tabel Hasil Uji Chi-Square dan Uji Korelasi dengan Koefisien kontingensi	48
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	49
Lampiran 6. <i>Ethical Clearance</i>	50
Lampiran 7. Surat Keterangan Selesai Penelitian	51
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	52

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : IHYA SYAROFUDDIN

NIM : 30101507466

Program Studi : KEDOKTERAN UMUM

Fakultas : KEDOKTERAN

Alamat Asal : JL.SUNAN KUDUS NO.153 B

No. HP / Email : 087870800452 / ISYARO81@GMAIL.COM

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa ~~Tugas Akhir/Skripsi/Tesis/Disertasi~~* dengan judul :

PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP ANEMIA

dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiatisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 09 APRIL 2019

Yang menyatakan,



IHYA SYAROFUDDIN



*Coret yang tidak perlu

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Anemia merupakan komplikasi yang sering ditemukan pada pasien DM tipe 2 dan prediktor perjalanan komplikasi DM. Anemia pada pasien DM tipe 2 disebabkan oleh peningkatan tekanan darah, penurunan eritropoesis dan inflamasi oleh karena hiperglikemia yang berjalan kronis (Angelousi dan Larger, 2015). Hipertensi sering menyertai pasien DM. Hipertensi lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 2, oleh karena prevalensi DM tipe 2 sepuluh kali lebih banyak dari DM tipe 1 (Ferrannini dan Cushman, 2012). Hipertensi merupakan faktor risiko yang memperburuk kondisi pasien DM, oleh karena pada hipertensi terjadi proses inflamasi yang menyebabkan disfungsi dan cedera vaskuler (Petrie, Guzik dan Touyz, 2018). Penelitian Barbieri (2015) menunjukkan pada 50 sample DM yang anemia terdapat 48 sample yang hipertensi. Penelitian mengenai pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2 belum dilakukan, sehingga perlu diuji secara ilmiah.

Anemia merupakan kondisi klinis yang berhubungan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas namun sering tidak terdiagnosis pada orang tua yang memiliki resiko tinggi (Ferreira *et al.*, 2018). Proporsi anemia di Indonesia cukup tinggi yaitu 21,7% dari total penduduk, proporsi pada usia 45 tahun keatas cenderung mengalami peningkatan dibanding usia sebelumnya (Riskesdas, 2013). Anemia lebih parah dan

sering terjadi pada pasien DM pada semua level laju filtrasi glomerulus dibandingkan dengan pasien lainnya. Anemia pada pasien DM sangat rentan terhadap resiko penyakit kardiovaskuler dan hipoksia yang menyebabkan kerusakan organ (Angelousi dan Larger, 2015). Berdasarkan Riskesdas tahun 2013 telah terjadi peningkatan prevalensi DM di Indonesia dari 1,1% pada 2007 menjadi 2,6% pada tahun 2013. Sedangkan menurut data di RSISA Semarang jumlah pasien DM tipe 2 sebanyak 1.576 pasien pada tahun 2017. Berdasarkan studi prevalensi yang dilakukan Adetunji *et al* pada tahun 2009 terhadap 507 pasien di Walton Diabetes Centre Liverpool menunjukkan prevalensi anemia tertinggi pada pasien DM yaitu 23,5%. Penelitian oleh Gauci *et al* pada tahun 2017 menunjukkan pada 1551 partisipan *Fremantle Diabetes Study Phase II* (FDS2) yang menderita DM tipe 2 terdapat 11,5% pasien anemia. Sedangkan pada penelitian Wijaya dkk tahun 2015 pada 46 pasien DM dengan gangguan fungsi ginjal menunjukkan 80,4% atau 37 orang mengalami anemia.

DM tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin dan disfungsi sel- β pankreas, sedangkan hipertensi ditandai oleh peningkatan resistensi pembuluh darah perifer dan disfungsi endotel. Patofisiologi hipertensi dan DM saling terkait satu sama lain. (Ferrannini dan Cushman, 2012). Masa hidup eritrosit pada pasien DM menurun oleh karena terganggunya lingkungan mikro pada sistem haematopoetik yang disebabkan hiperglikemia kronis, hiperosmolaritas, dan *advanced glycation end-product* (AGEs) yang menumpuk. Peningkatan faktor proinflamasi seperti

interleukin (IL)-1, IL 6, tumour necrosis factor (TNF), transforming growth factor (TGF- β) dan interferon (IFNs) pada pasien DM juga dapat menyebabkan apoptosis sel progenitor erytroid (Angelousi dan Larger, 2015). Peningkatan tekanan darah dapat merangsang respon inflamasi. Angiotensin II merupakan regulator proses inflamasi yang merangsang pengeluaran sitokin, salah satunya adalah IL-6 (Androulakis *et al.*, 2011). Sitokin proinflamasi dapat mengganggu metabolisme zat besi dan sintesis ferritin akibatnya terjadi penurunan zat besi dalam serum, saturasi transferrin rendah, dan peningkatan saturasi ferritin. Selain itu IL-6 juga merangsang hepatosit untuk memproduksi hepcidin. Hepcidin merupakan regulator yang mengatur absorpsi zat besi oleh usus, mobilisasi zat besi pada hepar, dan daur ulang zat besi oleh makrofag. Peningkatan hepcidin dapat menyebabkan kadar zat besi rendah dalam darah atau hipoferremia. Hipoferremia membatasi proses eritropoesis oleh karena kadar zat besi yang rendah sehingga menyebabkan anemia (Raj, 2009).

Anemia sering terjadi pada pasien DM tipe 2. Hipertensi merupakan kondisi yang memperburuk kondisi pada DM tipe 2. Belum terdapat penelitian yang menunjukkan apakah hipertensi mempengaruhi anemia pada pasien DM tipe 2. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2. Pada RSISA Semarang terdapat jumlah pasien DM tipe 2 yang cukup banyak dan rekam medik pasien dicatat dengan baik sehingga cukup representative sebagai tempat penelitian.

1.2. Perumusan Masalah

“Apakah terdapat pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2 di RSISA Semarang?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh DM tipe 2 dengan hipertensi terhadap anemia di RSISA Semarang.

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui jumlah pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di RSISA Semarang.

1.3.2.2. Untuk mengetahui jumlah anemia pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di RSISA Semarang.

1.3.2.3. Menganalisis pengaruh pasien DM tipe 2 dengan hipertensi terhadap anemia.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Dapat digunakan sebagai landasan pengelolaan penanganan anemia pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi pengetahuan terutama bagi pasien DM tipe 2 dengan hipertensi terhadap anemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anemia

2.1.1. Definisi Anemia

Anemia adalah kadar Hb darah di bawah nilai normal menurut jenis kelamin dan usia (Hoffbrand, 2015). Menurut WHO (2011) pasien anemia memiliki kadar Hb <13 g/dl pada laki-laki, Hb <12 pada wanita dan Hb <11 pada wanita hamil. Perubahan pada massa Hb sirkulasi total dan volume total plasma yang bersirkulasi menentukan kadar hemoglobin (Hoffbrand, 2015).

2.1.2. Etiologi Anemia

Anemia memiliki berbagai macam etiologi. Penyebab tertinggi secara global dari anemia adalah defisiensi Fe. Namun defisiensi nutrisi lain juga dapat menjadi penyebab dari anemia. Seperti, defisiensi asam folat, vit B₁₂ dan vit A. Selain itu inflamasi akut atau kronis, infeksi parasit, kelainan genetik pada sintesis hemoglobin, produksi sel darah merah, dan umur eritrosit juga dapat menyebabkan anemia (WHO, 2011).

2.1.2.1. Menstruasi dan kehamilan

Jumlah darah yang dikeluarkan pada menstruasi normal berkisar antara 25 ml sampai 65 ml, dan menyebabkan penurunan besi 0,4-1,0 mg per hari.

Sedangkan penyerapan besi dari makanan cukup terbatas dan sering tidak menyukupi kebutuhan besi. Selain itu setelah perdarahan yang cepat, tubuh akan mengganti cairan plasma dalam waktu 1-3 hari. Namun hal ini akan menyebabkan konsentrasi sel darah menjadi rendah (Renityas, 2017).

Kehamilan menyebabkan meningkatnya produksi eritropoetin oleh karena meningkatnya kebutuhan oksigen. Akibatnya , sel darah merah meningkat dan volume bertambah. Namun, volume plasma yang meningkat lebih besar jika dibandingkan dengan peningkatan eritrosit sehingga terjadi penurunan konsentrasi Hb akibat hemodilusi (Prawirohardjo, 2014).

2.1.2.2. Defisiensi Nutrisi

Pada proses pembentukan eritrosit atau eritropoesis membutuhkan 20-25 mg Fe per hari. Sebanyak 99% Fe yang digunakan merupakan hasil dari pemecahan Hb oleh makrofag, dan 1% berasal dari penyerapan usus halus. Tubuh akan menggunakan cadangan Fe untuk sintesis Hb ketika absorpsi Fe menurun atau kehilangan Fe meningkat oleh karena gangguan pada sistem pencernaan seperti ulserasi peptikum, neoplasma, *inflammatory bowel disease* (IBD), parasit pada usus, dan penggunaan *non steroid*

inflammatory drugs (NSID). Hal ini dapat menyebabkan cadangan Fe dalam tubuh menurun drastis, sehingga dapat terjadi anemia defisiensi besi (Robinson dan Nanson, 2017)

Defisiensi vitamin B₁₂ dan asam folat juga dapat menyebabkan anemia. Oleh karena vitamin B₁₂ asam folat sangat penting untuk produksi sel darah merah. Defisiensi vitamin B₁₂ dapat terjadi oleh karena intake yang inadkuat, *chronic atrophic gastritis*, *ileal chron's disease*, kegagalan pada pankreas dan penggunaan obat-obatan seperti metformin (Robinson dan Nanson, 2017).

2.1.2.3. Proses Inflamasi Kronis

Anemia pada penyakit kronis terjadi oleh karena neoplasma, infeksi, dan proses inflamasi. Anemia pada penyakit kronis memiliki karakteristik anemia sedang dan *normochromic-normocytic*. Beberapa sitokin proinflamasi seperti *interleukin 6* (IL-6), IL-1, *tumor necrosis factor* (TNF- α) dan *interferon -gamma* (IFN γ) dapat menyebabkan tiga efek yaitu; 1) penurunan produksi *eritropoetin* (EPO); 2) inhibisi efek dari EPO pada prekursor eritroid; 3) mengganggu metabolisme Fe dengan menghambat absorpsi pada usus halus dan menghambat pengeluaran Fe oleh makrofag (Robinson and Nanson, 2017).

2.1.2.4. Penyakit Ginjal Kronis

Gagal ginjal merupakan penyebab tersering pada anemia. Gagal ginjal dengan estimasi filtrasi glomerulus <60 ml/min/1,73 m² dapat menyebabkan sintesis EPO yang inadekuat dan anemia (Robinson and Nanson, 2017). Penyakit ginjal terjadi dalam beberapa tahap, pada tahap awal hanya terjadi kerusakan ginjal dan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) masih normal atau meningkat. Pasien dengan nilai LFG mencapai 60mL/menit/1,73m² telah terjadi penurunan fungsi nefron yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar ureum dan kreatinin plasma. LFG dapat dihitung menggunakan rumus *Cockcroft-Gault* (Suwitra, 2015)

$$GFR \text{ laki - laki} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{kgBB}}{(72 \times \text{serum kreatinin})}$$

$$GFR \text{ perempuan} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{kgBB} \times 0,85}{(72 \times \text{serum kreatinin})}$$

Pada gangguan ginjal terjadi penurunan produksi sel darah merah akibat gangguan sekresi EPO, peningkatan kadar ureum darah sebesar 10 mmol/L menyebabkan penurunan kadar Hb sebesar 2 gr/dL (Hoffbrand, 2015). EPO merupakan hormon yang diproduksi oleh hati (10%) dan ginjal (90%), EPO akan diproduksi jika tekanan oksigen yang

menurun dideteksi oleh sel-sel fibroblas interstisial (Hoffbrand, 2015).

2.1.2.5. Kelainan Hb

Kelainan Hb disebabkan oleh kelainan sintesis hemoglobin abnormal dan menurunnya kecepatan sintesis rantai globin α atau β yang normal (Hoffbrand, 2015).

2.1.2.4.1 Anemia Sel Sabit

Penyakit hemoglobin berbentuk sabit merupakan sekelompok kelainan hemoglobin yang disebabkan pewarisan gen globin sabit β . Anemia sel sabit homozigot merupakan sindrom berat yang paling umum. Eritrosit berbentuk sabit dan dapat menyumbat area pembuluh darah besar atau area mikrosirkulasi, sehingga menyebabkan infark berbagai organ. (Hoffbrand, 2015)

2.1.2.4.2 Talasemia

Talasemia merupakan kelainan genetik heterogen yang disebabkan oleh menurunnya kecepatan sintesis rantai α atau β . Terdapat 2 jenis talasemia menurut rantai yang mengalami penurunan sintesis (Hoffbrand, 2015).

Kelainan sindrom talasemia α disebabkan oleh delesi gen. Pada keadaan normal terdapat 4 salinan

gen globin α .Tingkat keparahan pada talasemia α dapat diklasifikasi menurut jumlah gen yang tidak ada atau tidak aktif. Delesi 3 gen α menyebabkan keparahan sedang berat (hemoglobin 7-11 g/dL) dengan morfologi Hb mikrositik hipokromik dan splenomegali (Hoffbrand, 2015).

Kelainan sindrom talasemia β adalah kelainan kongenital pada sintesis rantai β . Anemia berat muncul setelah 3-6 bulan setelah lahir. Rantai β yang tidak disintesis digantikan oleh rantai α . Semakin besar rantai α semakin berat anemianya (Hoffbrand, 2015)

2.2. Diabetes Mellitus tipe 2

2.2.1. Definisi Diabetes Mellitus tipe 2

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia yang disertai dengan ketiadaan insulin atau penurunan sensitivitas sel terhadap insulin (Corwin, 2009). Hiperglikemia yang kronis pada Diabetes Mellitus dapat menyebabkan gangguan fungsi, kegagalan berbagai organ, terutama mata, organ, saraf, jantung, ginjal dan pembuluh darah lainnya (Putri dan Isfandiari, 2013).

DM tipe 2 merupakan tipe diabetes dimana hiperglikemia disebabkan oleh insensitivitas seluler terhadap insulin. Selain itu, terjadi defek sekresi insulin pada pankreas sehingga tidak mampu untuk mempertahankan glukosa plasma pada keadaan normal. Pada DM tipe 2 insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas namun jumlah insulin tetap rendah dibawah normal sehingga terjadi peningkatan glukosa plasma (Corwin, 2009).

2.2.2. Etiologi DM tipe 2

Obesitas merupakan risiko utama untuk diabetes mellitus tipe 2. Terdapat perubahan rantai genetik oleh karena perangsangan yang berkepanjangan pada reseptor insulin. Rangsangan berkepanjangan tersebut dapat menyebabkan penurunan jumlah reseptor insulin yang terdapat pada sel-sel tubuh. Penurunan reseptor insulin ini disebut *down regulation* Selain itu, terdapat kelainan genetik yang dapat

menyebabkan pankreas mensekresi insulin yang berbeda, atau menyebabkan kelainan pada reseptor insulin(Corwin, 2009)

Kadar kolestrol yang tinggi dapat meningkatkan resiko DM Tipe 2. Kadar kolestrol tinggi meningkatkan kadar asam lemak bebas sehingga terjadi lipotoksicity. Keadaan lipotoksicity yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan sel beta pankreas, sehingga dapat mengakibatkan DM Tipe 2 (Trisnawati dan Setyorogo, 2013).

2.2.3. Patofisiologi DM tipe 2

Pasien DM tipe 2 tetap dapat menghasilkan insulin oleh pankreas. Namun sering terjadi keterlambatan dalam sekresi dan penurunan dalam sekresi insulin. Selain itu pada sel-sel tubuh pasien DM tipe 2 terdapat sel otot dan adiposa yang resistensi terhadap insulin yang bersirkulasi dalam darah. Sehingga kebutuhan glukosa oleh sel tidak tercukupi dengan baik oleh karena tidak adekuatnya transporter glukosa dalam sel. Karena sel-sel tubuh kekurangan glukosa, hepar memulai proses glukoneogenesis dan menstimulasi penguraian simpanan protein, glikogen, dan trigliserida. Sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa dalam tubuh.(Corwin, 2009).

2.2.4. Diagnosis DM

Menurut PERKENI (2015), diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah secara enzimatik dengan

bahan plasma darah vena. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- Keluhan klasik DM: poliuri, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan
- Keluhan lain: mata kabur, lemah badan, kesemutan, gatal, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.1. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes (PERKENI, 2015)

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	> 6,5	>126	> 200
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	< 5,7	< 100	< 140

2.3. Hipertensi

2.3.1. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah tekanan darah tinggi yang tidak normal setelah diukur pada 3 kali pemeriksaan. Tekanan darah normal dapat bervariasi menurut usia pasien. Menurut *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 7 (JNC 7)* pada umumnya tekanan darah yang optimal adalah <120mmHg pada sistolik dan 80 mmHg pada diastolik. Sedangkan tekanan yang dianggap hipertensi adalah >140 mmHg pada sistolik dan >90 mmHg pada diastolik (Corwin, 2009).

Penyakit hipertensi berjalan sangat perlahan. Pasien hipertensi akan mengalami masa laten yang tidak menunjukkan gejala spesifik dan kadang menunjukkan gejala non-spesifik seperti sakit kepala. Sehingga pasien hipertensi sering tidak diketahui dan tidak dirawat dengan baik. Masa laten pada hipertensi akan menutupi penyakit hipertensi hingga bertahun-tahun akibatnya terjadi kerusakan organ yang bermakna (Price, 2005).

2.3.2. Etiologi Hipertensi

2.3.2.1. Hipertensi primer

Hipertensi primer atau hipertensi essensial merupakan hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya dan jenis hipertensi yang paling sering terjadi (Corwin, 2009).

2.3.2.2. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang diketahui penyebabnya. Terdapat berbagai macam penyebab hipertensi, penyebab tersering adalah penyakit ginjal. Selain itu penyakit pada sistem endokrin juga dapat menyebabkan hipertensi, seperti hipertiroidisme, sindrom cushing, hipotiroidisme, hiperparatiroidisme, dan hiperaldosteronisme (Antou *et al.*, 2014).

2.3.3. Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah bergantung pada kecepatan denyut jantung, volume sekuncup, dan tahanan perifer. Peningkatan salah satu dari

ketiga hal tersebut yang tidak terkompensasi dapat menyebabkan hipertensi. (Corwin, 2009)

Peningkatan denyut jantung dapat terjadi karena rangsangan nodus SA yang abnormal oleh karena saraf simpatis atau hormonal, contohnya pada kondisi hipertiroidisme. Peningkatan denyut jantung akan dikompensasi oleh penurunan tahanan perifer dan output jantung, sehingga tidak menyebabkan hipertensi(Corwin, 2009).

Peningkatan volume sekuncup dapat terjadi pada peningkatan volume plasma yang lama. Peningkatan volume plasma menyebabkan peningkatan volume diastolik akhir sehingga dapat meningkatkan volume sekuncup. Selain itu peningkatan volume sekuncup dapat terjadi akibat gangguan metabolisme garam dan air pada ginjal, asupan garam yang berlebih, dan peningkatan abnormal pada aldosterone dan renin(Corwin, 2009).

Peningkatan tahanan perifer yang kronis terjadi karena peningkatan saraf simpatis atau hormon pada arteriol atau responsivitas yang berlebih pada perangsangan yang normal. Peningkatan tahanan perifer dapat menyebabkan jantung harus memompa lebih kuat sehingga menghasilkan tekanan yang besar. Keadaan ini disebut peningkatan afterload jantung. Peningkatan afterload yang berlangsung kronis dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri jantung untuk mempertahankan curah jantung(Corwin, 2009).

2.3.4. Hipertensi pada pasien DM

Diabetes tipe 2 terjadi oleh karena resistensi insulin dan disfungsi sel β . Mekanisme terjadinya hipertensi pada DM tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia, dislipidemia dan hiperinsulinemia (Cheung dan Li, 2014). Hiperinsulinemia dapat menstimulasi sinyal kaskade pertumbuhan yang berlebihan sehingga dapat memicu proliferasi sel. Remodeling pembuluh darah terjadi oleh karena proliferasi sel otot polos berlebih yang terjadi di dinding pembuluh darah, akibatnya terjadi kekakuan pembuluh darah dan hilangnya autoregulasi tekanan darah. Hiperinsulinemia juga meningkatkan reabsorpsi natrium dan air pada nefron tubulus distal sehingga terjadi retensi cairan dan peningkatan volume darah (Ferrannini dan Cushman, 2012). Hiperlipidemia kronik, terutama hiperkolesterolemia dapat mengganggu fungsi sel endotel secara langsung dengan cara meningkatkan produksi radikal bebas yang meningkatkan degradasi NO, sehingga menghambat vasodilatasi. Lipoprotein terakumulasi di dalam tunika intima ketika terjadi hiperlipidemia kronik. Akumulasi lipoprotein menimbulkan 2 zat yang pathogen yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) teroksidasi dan kristal kolesterol. LDL yang teroksidasi menstimulasi pelepasan faktor pertumbuhan, sitokin, dan kemokin, meningkatkan rekrutmen monosit, dan juga sitotoksik terhadap sel endotel dan sel otot polos. Respon dari pembuluh darah

terhadap segala gangguan pembuluh darah adalah penebalan intima. Neointima yang terbentuk bersifat tidak memiliki kemampuan untuk berkonstriksi, namun memiliki kemampuan untuk membelah serta kemampuan mensintesis yang jauh lebih besar (Kumar *et al.*, 2015)

Insulin memiliki fungsi meningkatkan sedikit aliran darah ke ekstremitas dengan merangsang pelepasan nitrit oxide sebagai vasodilator (Cheung dan Li, 2014) . Mekanisme peningkatan aliran darah memiliki fungsi untuk memenuhi kebutuhan glukosa di jaringan perifer. Peningkatan kadar insulin yang tinggi dapat mengurangi respon vasodilatasi dan terganggunya regulasi tekanan darah (Ferrannini dan Cushman, 2012)

2.3.5. Klasifikasi Hipertensi

Menurut *Joint National Committe on Prevention, Detection, Evaluatin, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC) yang ke 7. Hipertensi diklasifikasikan pada tabel 2.2.

Tabel 2.2. Klasifikasi hipertensi menurut JNC 7

Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7	Tekanan Darah Sistol (mmHg)	dan/atau	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	<120	dan	<80
Pra-Hipertensi	120-139	atau	80-89
Hipertensi tahap 1	140-159	atau	90-99
Hipertensi tahap 2	≥160	atau	≥100

2.4. Anemia pada pasien DM tipe 2

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang seringkali disertai oleh anemia ringan sampai sedang. Resistensi insulin pada pasien DM tipe 2

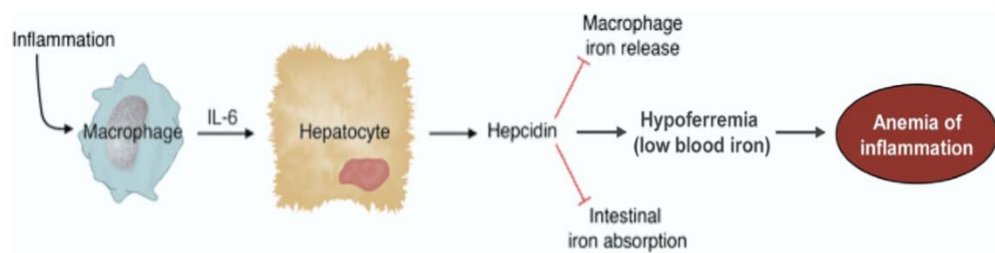
menyebabkan penurunan terhadap toleransi glukosa pada adiposit dan sel otot. Hal ini dapat menyebabkan penumpukan glukosa di sirkulasi sehingga terjadi keadaan hiperglikemi pada tubuh. Keadaan hiperglikemi kronis pada pasien DM tipe 2 berperan langsung pada proses inflamasi yang terjadi pada tubuh, yang ditandai oleh peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF α , dan INF γ . Penurunan respon sumsum tulang terhadap *eritropoetin* (EPO) yang merupakan tempat untuk produksi sel darah merah disebabkan oleh sitokin proinflamasi yang menghambat proliferasi prekursor eritroid sehingga menghambat eritropoesis. Sitokin proinflamasi juga dapat mengaktifasi dari makrofag sehingga terjadi penurunan masa hidup eritrosit (Barbieri *et al.*, 2015).

Hiperglikemia yang berlangsung kronis dapat menyebabkan apoptosis dari sel tubular ginjal yang berperan untuk produksi EPO. Hiperglikemia juga dapat meningkatkan degradasi *hypoxia-inducible transcription factor* (HIF-1). HIF-1 merupakan regulator penting dari transkripsi gen EPO dan secara langsung dapat merusak sintesis EPO (Angelousi dan Larger, 2015).

2.5. Anemia pada pasien hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi dapat menstimulasi respon inflamasi yang terdiri dari beberapa proses seperti permeabilitas vaskuler, adhesi leukosit, kemotaksis, dan fibrosis. Peningkatan permeabilitas vaskuler merupakan dasar dari proses inflamasi yang terjadi oleh karena eksudasi cairan kaya protein dan infiltrasi ke sel. Angiotensin II adalah faktor yang mengatur proses inflamasi melalui cedera mekanis oleh

karena peningkatan tekanan darah dan menstimulasi pengeluaran beberapa mediator. Beberapa molekul biologis seperti integrins, selectins, *cellular-adhesion molecule* dan sitokin meningkat oleh karena regulasi oleh angiotensin II. Angiotensin II dapat mengubah ekspresi gen pada TNF α , IL-6 dan MCP-1 pada sel ginjal, sel fibroblast jantung, dan sel vaskuler. Sehingga pada pasien hipertensi terjadi peningkatan IL-6 dan TNF α di sirkulasi (Androulakis *et al.*, 2011).



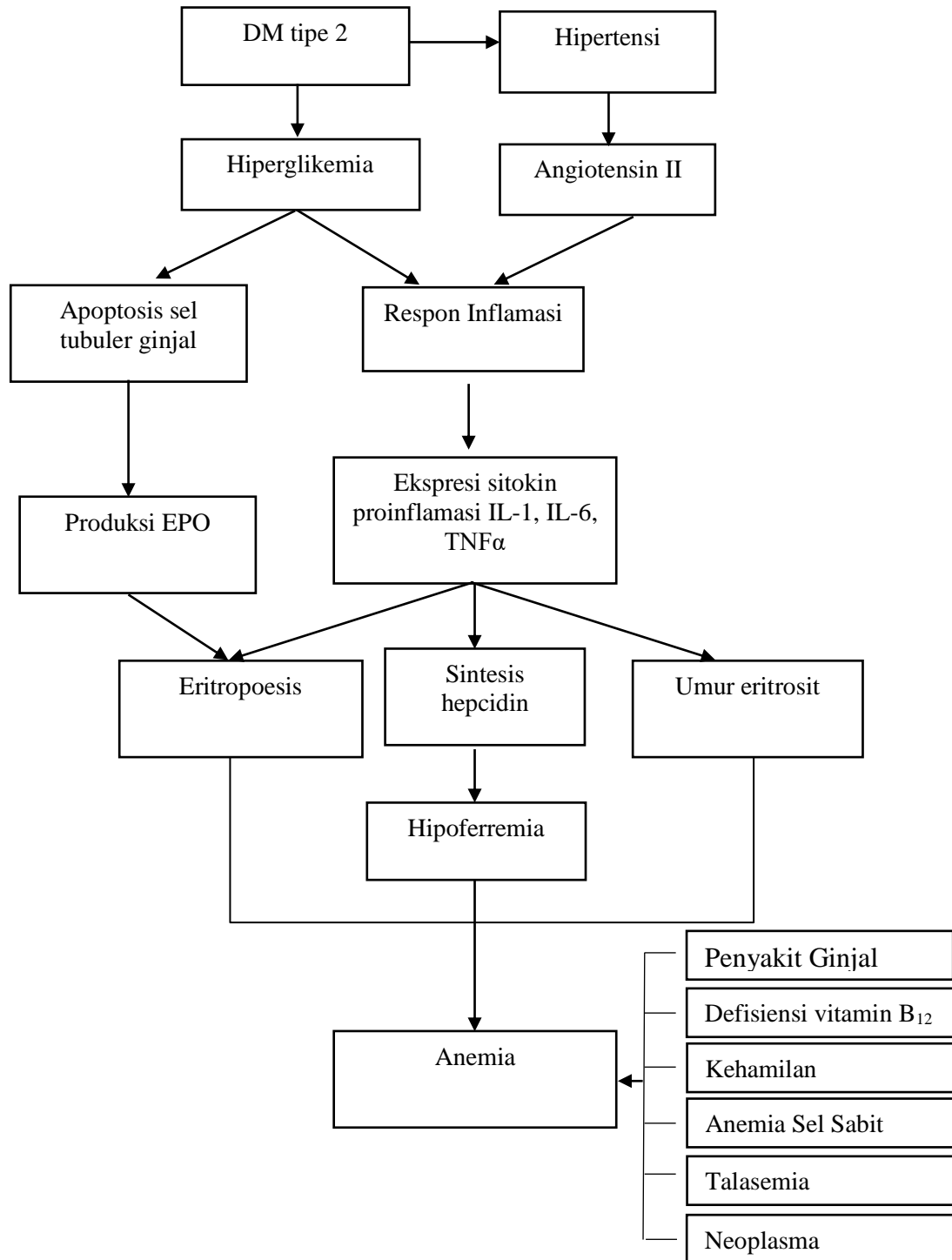
Gambar 2.1. Peran IL-6 dan hepcidin pada anemia

Proses inflamasi menyebabkan makrofag menstimulasi IL-6, dimana IL-6 akan bekerja pada hepatosit untuk memproduksi hepcidin yang berperan pada anemia penyakit kronis (Raj, 2009).

Ketika terjadi proses inflamasi, IL-6 secara cepat dapat merangsang sintesis hepcidin. Hepcidin merupakan hormon peptid yang diproduksi oleh sel hepatosit. Hepcidin berperan sebagai regulator transmembran transport Fe, mengontrol absorpsi Fe pada usus, mobilisasi Fe pada hepar, dan daur ulang Fe oleh makrofag. Peningkatan kadar hepcidin dapat menyebabkan makrofag, hepatosit dan enterosit menahan Fe yang seharusnya dikeluarkan ke plasma. Hal ini dapat menyebabkan hipoferremia. Hiporremia yang

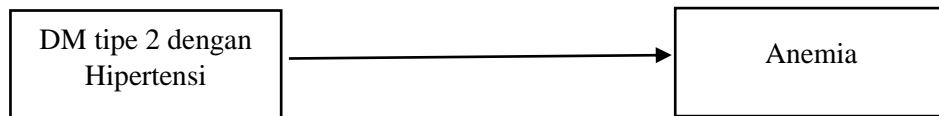
terjadi mengganggu proses eritropoesis sehingga dapat menyebabkan anemia (Raj, 2009).

2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Terdapat pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2 di RSISA Semarang.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini menggunakan metode observasi analitik dengan rancangan *cross-sectional*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah hipertensi.

3.2.1.2. Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah anemia.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Hipertensi

Tekanan darah yang tercantum pada catatan rekam medis pasien RSISA dengan DM tipe 2 berdasarkan JNC 7.

- Normal dan prahipertensi

Tekanan darah sistol <140 mmHg dan/atau tekanan darah diastol <90

- Hipertensi 1

Tekanan darah sistol 140-159 mmHg atau tekanan darah diastol 90-99 mmHg

- Hipertensi 2

Tekana darah sistol ≥ 160 mmHg atau tekanan darah diastol ≥ 100 mmHg.

Skala : Ordinal

3.2.2.2. Anemia

Pasien dengan kadar Hb < 13 mg/dL pada laki-laki dan Hb < 12 mg/dL pada wanita.

Skala : Nominal

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 di RSISA Semarang periode Juni 2018- November 2018

3.3.2. Sample

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, yaitu setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu sehingga jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi.

3.3.2.1. Kriteria inklusi

- Pasien menderita DM tipe 2.
- Pasien berusia ≥ 40 tahun.

3.3.2.2. Kriteria eksklusi

- Data rekam medis tidak lengkap
- Pasien memiliki riwayat gagal ginjal.
- Pasien memiliki neoplasma.
- Pasien memiliki penyakit anemia sel sabit dan talasemia.

3.3.3. Besar Sampel

Karena jenis penelitian yang dipakai adalah analitik korelatif maka rumus besar sampel yang dipakai adalah :

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

$$n = \left[\frac{1,960 + 1,282}{0,5 \ln \left[\frac{(1+0,5)}{(1-0,5)} \right]} \right]^2 + 3$$

$$n = 37,81$$

$$n = 38$$

Keterangan :

n : Jumlah sampel

Kesalahan tipe I ($Z\alpha$) : Ditetapkan sebesar 5% dengan hipotesis dua arah sehingga $Z\alpha : 1,960$

Kesalahan tipe II ($Z\beta$) : Ditetapkan sebesar 10% sehingga $Z\beta$:
1,282

Koefisien korelasi (r) : 0,5

Jumlah sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah 38.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

Data yang digunakan oleh peneliti dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diambil dari catatan medik di RSI Sultan Agung Semarang periode Juni 2018 – November 2018, meliputi:

- Nomor registrasi pasien
- Usia dan jenis kelamin.
- Hasil Pemeriksaan Laboratorium: kadar Hb.
- Hasil pemeriksaan tekanan darah.
- Hasil pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS)

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Perencanaan

Terdiri dari perumusan masalah, melakukan studi pendahuluan, menentukan populasi dan sampel serta metode yang digunakan untuk membuat suatu racangan penelitian.

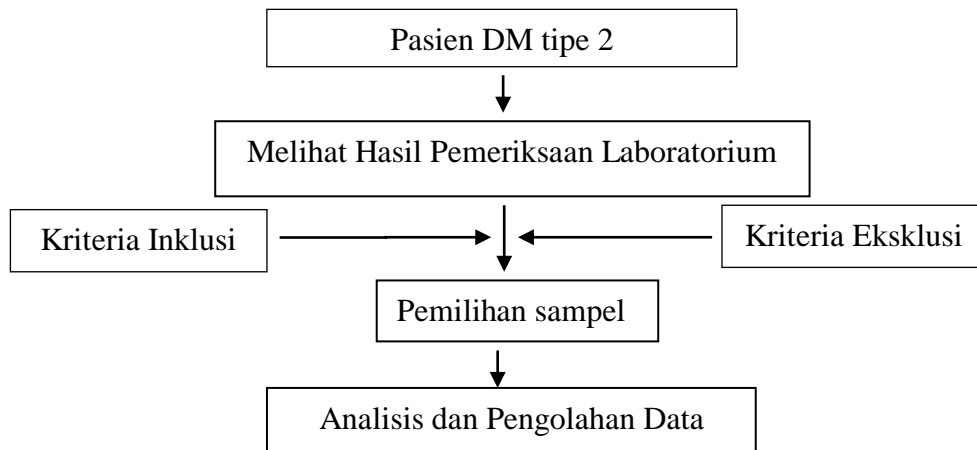
3.5.2. Perizinan

Membuat surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung dan membuat surat izin penelitian.

3.5.3. Pelaksanaan

Pelaksanaan penelitian meliputi pengumpulan data pada rekam medik, dimana data yang digunakan adalah data sekunder dari catatan medis rumah sakit, dengan cara pencatatan meliputi : nomer registrasi, umur, jenis kelamin, hasil pemeriksaan lab dan diagnosa penyakit.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

Waktu : Oktober-November 2018

Tempat : RSISA Semarang

3.8. Analisis Hasil

Data hasil penelitian ini dianalisis dengan analisis deskriptif, analisis statistik *chi-square* dan diuji korelasi dengan *koefisien kontingensi* menggunakan perangkat SPSS.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan merupakan studi observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilakukan di bagian Rekam Medis RSISA Semarang pada Oktober 2018 sampai Desember 2018. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 di RSISA Semarang periode Juni 2018 sampai November 2018 yang berjumlah 150 pasien. Sampel memenuhi kriteria inklusi yaitu usia ≥ 40 tahun berjumlah 150 sampel. Pasien yang dieklusi karena tidak ada pemeriksaan Hb sebanyak 90 pasien, yang dieklusi karena penyakit ginjal kronis sebanyak 4 pasien, yang dieklusi karena neoplasma sebanyak 1 pasien. Total sampel yang sesuai kriteria inklusi dan eklusi sebanyak 55 pasien.

4.1.1. Karakteristik Umum Sampel

Berdasarkan tabel 4.1 di bawah, dapat diketahui karakteristik data 55 sampel penelitian. Populasi sampel merupakan pasien DM tipe 2 RSISA Semarang periode Juni 2018-November 2018. Karakteristik sampel penelitian berdasarkan kategori usia didapatkan usia terbanyak pasien yang menderita DM tipe 2 yaitu pada rentang usia 40-69 tahun dengan jumlah 53 pasien, sedangkan pada rentang usia 70-99 terdapat 2 pasien. Usia pasien DM tipe 2 termuda berdasarkan sampel penelitian adalah 41 tahun, sedangkan usia

pasien DM tipe 2 tertua adalah 87 tahun. Jumlah pasien hipertensi pada DM tipe 2 tertinggi pada rentang usia 40-69 tahun dengan jumlah 35 pasien .

Tabel 4.1. Karakteristik Umum Sampel Penelitian

Karakteristik Sampel		Hipertensi		Anemia		Total	p
1	Usia	Normal-Prahipertensi	Hipertensi 1	Hipertensi 2	Ya	Tidak	
	a. 40-69 tahun	18 (32,7%)	20 (36,4%)	15 (27,3%)	24 (43,6%)	29 (52,7%)	53 (96,4%)
	b. 70-99 tahun	1 (1,8%)	1 (1,8%)	0 (0%)	2 (3,6%)	0 (0,0%)	2 (3,6%)
	Total	19 (34,5%)	21 (38,2%)	15 (27,3%)	26 (47,3%)	29 (52,7%)	55 (100%)
							0,219
2	Jenis kelamin						
	a. Laki-laki	7 (12,7%)	8 (14,5%)	5 (9,1%)	10 (18,2%)	10 (18,2%)	20 (36,4%)
	b. Perempuan	12 (21,8%)	13 (23,6%)	10 (18,2%)	16 (29,1%)	19 (34,5%)	35 (63,6%)
	Total	19 (34,5%)	21 (38,2%)	15 (27,3%)	26 (47,3%)	29 (52,7%)	55 (100,0%)
							0,759

Berdasarkan sampel penelitian jumlah pasien DM tipe 2 dengan hipertensi yang mengalami anemia berjumlah 26 pasien. Jumlah anemia terbanyak pada rentang usia 40-69 tahun dengan jumlah 24 pasien. Karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin didapatkan pasien DM tipe 2 terbanyak pada jenis kelamin perempuan dengan jumlah 35 pasien, sedangkan laki-laki berjumlah 20 pasien. Jumlah pasien hipertensi pada DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin terbanyak yaitu pada perempuan dengan jumlah 23 pasien, sedangkan pada laki-laki pasien hipertensi berjumlah 14

pasien. Berdasarkan persentase jumlah pasien anemia menurut jenis kelamin tertinggi adalah laki-laki dengan 50% dari pasien laki-laki mengalami anemia sedangkan pada perempuan terdapat 45,71% dari pasien perempuan mengalami anemia.

4.1.2. Pengaruh hipertensi terhadap anemia

Hasil penelitian dianalisis menggunakan statistik deskriptif crosstab dan uji korelasi koefisien kontingensi, terdapat 55 data yang diproses dengan tingkat validitas 100%.

Tabel 4.2. Tabel pengaruh hipertensi terhadap anemia

		Anemia		Total	p	r
		Ya	Tidak			
Hipertensi	Normal-prahipertensi	13	6	19	0,042	0,322
	Hipertensi 1	6	15	21		
	Hipertensi 2	7	8	15		
Total		26	29	55		

Berdasarkan tabel silang yang memuat hubungan antara variabel hipertensi dengan anemia menunjukkan pada pasien DM tipe 2 dengan tensi normal-prahipertensi terdapat 13 pasien anemia. Pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi derajat 1 terdapat 6 pasien anemia. Pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi derajat 2 terdapat 7 pasien anemia. Kemudian data dianalisis dengan menggunakan uji *Chi Square*, didapatkan hasil $p=0,042$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat hubungan hipertensi terhadap anemia, dengan $r= 0,322$ yang berarti kedua variabel memiliki tingkat korelasi lemah.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan karakteristik data penelitian, Usia pasien DM tipe 2 paling banyak berada pada rentang usia 50-59 tahun sebanyak 22 pasien. Sedangkan usia pasien DM tipe 2 paling sedikit pada rentang usia 70-79 dan 80-89 tahun dengan masing-masing 1 pasien Usia pasien DM tipe 2 termuda adalah 41 tahun, sedangkan pasien DM tipe 2 tertua adalah 87 tahun. Menurut RISKESDAS 2018 pasien DM mengalami peningkatan pada usia >40 tahun dan tertinggi pada rentang 55-64 tahun dengan persentase 6,3%. Usia > 40 tahun manusia mengalami perubahan fisiologis yang menurun dengan cepat secara drastis. Usia rawan terutama diatas 45 tahun yang memiliki berat badan berlebih diabetes sering muncul, sehingga tubuhnya tidak peka terhadap insulin. Intoleransi glukosa terjadi oleh karena faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh pada usia ≥ 45 tahun sehingga terjadi penurunan kemampuan produksi insulin dari sel β pankreas untuk memetabolisme glukosa (Purwandari *et all.*, 2010). Pasien DM tipe 2 yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 35 pasien, sedangkan pada laki-laki terdapat 20 pasien. Menurut RISKESDAS 2018 pasien DM menurut jenis kelamin tertinggi pada perempuan dengan persentase 1,8% dan laki-laki 1,2% Berdasarkan penelitian sebelumnya, dari 46 sampel penelitian didapatkan pasien DM tipe 2 sebanyak 26 pasien berjenis kelamin perempuan sedangkan pada laki-laki sebanyak 20 pasien. Jenis kelamin perempuan memiliki resiko lebih tinggi menderita DM tipe 2 karena aktifitas yang rendah dan penumpukan lemak (Wijaya *et all.*, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan pasien DM tipe 2 yang menderita hipertensi berjumlah 37 pasien . berdasarkan usia paling banyak pada rentang usia 50-59 tahun dengan jumlah 15 pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Poliklinik RSUD Prof.Dr.R.D Kandou Manado terdapat 89 pasien dari 138 pasien DM tipe 2 yang mengalami hipertensi (Awad *et all.*, 2011). Resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas merupakan karakteristik pasien DM tipe 2, sedangkan peningkatan resistensi pembuluh darah dan disfungsi endotel merupakan karakteristik pasien hipertensi. Karakteristik antara DM tipe 2 dan hipertensi saling terkait satu sama lain (Ferrannini dan Cushman, 2012). Keadaan hiperinsulinemia, hiperglikemia dan dislipidemia pada pasien DM tipe 2 memicu terjadinya disfungsi vaskuler pada pasien hipertensi, hal ini disebabkan oleh peningkatan proliferasi sel otot polos vaskuler, peningkatan kekakuan arteri, peningkatan tonus vaskuler dan penurunan kemampuan vasodilatasi(Cheung dan Li, 2014). Selain itu hiperinsulinemia meningkatkan reabsorpsi natrium dan air pada nefron tubulus distal sehingga terjadi retensi cairan dan peningkatan volume darah, hiperinsulinemia juga mengganggu pelepasan nitrit oxide yang merupakan vasodilator, sehingga terjadi gangguan respon vasodilatasi (Ferrannini dan Cushman, 2012) Jumlah pasien anemia pada pasien DM tipe 2 adalah 26 pasien, yang terdiri dari 13 pasien hipertensi dan 13 pasien non-hipertensi. Persentase pasien DM tipe 2 dengan hipertensi yang mengalami anemia

tertinggi pada laki-laki dengan persentase 50% sedangkan pada wanita terdapat 45,71 % yang mengalami anemia.

Hasil penelitian dilakukan uji komparatif non parametris menggunakan uji *Chi-Square* dan uji korelasi dengan koefisien kontingensi dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2 di RSISA Semarang yang dinyatakan dengan $p=0,042$ ($p<0,05$) dengan tingkat korelasi lemah $r = 0,322$. Berdasarkan penelitian Barbieri *et al.*, (2015) menunjukkan pasien DM tipe 2 yang mengalami anemia banyak yang mengalami hipertensi dibanding dengan pasien yang tidak anemia, dari 50 pasien DM tipe 2 yang mengalami anemia terdapat 42 pasien yang hipertensi. Peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi dapat menstimulasi respon inflamasi yang terdiri dari beberapa proses seperti permeabilitas vaskuler, adhesi leukosit, kemotaksis, dan fibrosis. Peningkatan permeabilitas vaskuler merupakan dasar dari proses inflamasi yang terjadi oleh karena eksudasi cairan kaya protein dan infiltrasi ke sel. Angiotensin II adalah faktor yang mengatur proses inflamasi melalui cedera mekanis oleh karena peningkatan tekanan darah dan menstimulasi pengeluaran beberapa mediator(Androulakis *et,all.*, 2011). Ketika terjadi proses inflamasi, IL-6 secara cepat dapat merangsang sintesis hepcidin. Hepcidin merupakan hormon peptid yang diproduksi oleh sel hepatosit. Hepcidin berperan sebagai regulator transmembran transport Fe, mengontrol absorpsi Fe pada usus, mobilisasi Fe pada hepar, dan daur ulang Fe oleh makrofag. Peningkatan kadar hepcidin dapat menyebabkan makrofag,

hepatosit dan enterosit menahan Fe yang seharusnya dikeluarkan ke plasma. Hal ini dapat menyebabkan hipoferremia. Hiporremia yang terjadi mengganggu proses eritropoesis sehingga dapat menyebabkan anemia (Raj, 2009). Anemia pada penyakit yang berjalan kronis disebabkan oleh hepcidin yang menghambat besi yang dikeluarkan makrofag ke plasma, usia sel darah merah yang menurun dan berkurangnya respon sumsum tulang terhadap EPO (Hoffbrand, 2015). Respon sumsum tulang yang menurun merupakan akibat dari aktivasi makrofag dan peningkatan kadar sitokin seperti IL-1, IL-6 dan TNF α yang menghambat proliferasi sel prekursor eritroid (Medina LF, 2014). Selain itu kadar Hb juga dipengaruhi EPO yang menstimulus produksi Hb. EPO merupakan hormon yang diproduksi oleh hati (10%) dan ginjal (90%), EPO akan diproduksi jika tekanan oksigen yang menurun dideteksi oleh sel-sel fibroblas interstisial (Hoffbrand, 2015). Pada gangguan ginjal terjadi penurunan produksi sel darah merah akibat gangguan sekresi EPO, peningkatan kadar ureum darah sebesar 10 mmol/L menyebabkan penurunan kadar Hb sebesar 2 gr/dL (Hoffbrand, 2015). DM neuropati dan hipertensi nefrosklerosis merupakan penyebab tersering pada penyakit ginjal yang kronis (Ghaderian *et al.*, 2014). Hiperglikemia juga dapat meningkatkan degradasi *hypoxia-inducible transcription factor* (HIF-1). HIF-1 merupakan regulator penting dari transkripsi gen EPO dan secara langsung dapat mengganggu sintesis EPO (Angelousi dan Larger, 2015). Gangguan ginjal sedang dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) 60-89

mL/min/1,73 m² memiliki resiko anemia 2x dibandingkan dengan pasien yang memiliki fungsi ginjal normal (Gauci *et all.*, 2017).

Kelemahan dalam penelitian ini adalah data sampel bukan data primer melainkan data sekunder dari rekam medis yang tidak bisa menggambarkan LFG pasien. LFG pasien dapat menggambarkan derajat gangguan ginjal yang diderita pasien. Pada penyakit ginjal kronis (PGK) stage 1 dan 2 telah terjadi peningkatan prevalensi anemia walaupun tanpa gambaran klinis penyakit ginjal (Adetunji *et all.*, 2009) Kelemahan lain dari penelitian ini adalah tidak adanya kontrol dari durasi DM dan hipertensi pasien. Pada pasien DM terdapat peningkatan resiko anemia sebesar 5% tiap tahun, hal ini merupakan sebab dari hiperglikemik yang sudah berjalan kronis pada pasien DM. Namun kadar gula darah yang terkontrol dengan baik pada jangka panjang diketahui dapat menurunkan resiko terjadinya anemia (Gauci, *et. all* 2017). Kelemahan lain dari penelitian ini tidak adanya kendali pada perempuan yang menstruasi karena memakai data sekunder. Jumlah darah yang dikeluarkan pada menstruasi normal berkisar antara 25 ml sampai 65 ml, dan menyebabkan penurunan besi 0,4-1,0 mg per hari. Penurunan besi seringkali tidak diimbangi oleh diet besi, sehingga kadar Hb menurun (Renityas *et all.*, 2017). Kelemahan lain dari penelitian ini adalah tidak adanya kontrol pada penggunaan obat. Penggunaan metformin dan glitazone pada penderita DM meningkatkan 2x resiko anemia. Penggunaan metformin dapat menurunkan konsentrasi vitamin B₁₂ serum dan konsentrasi magnesium serum. Magnesium merupakan kofaktor enzim

esensial pada sintesis eritrosit dan metabolisme eritrosit. Glitazone dapat menyebabkan retensi cairan dan hemodilusi, namun penggunaan renin angiotensin sistem inhibitor dapat memperbaiki kondisi tersebut (Gauci *et al.*, 2017)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh hipertensi terhadap anemia pada pasien DM tipe 2 di RSISA Semarang periode 1 Juni 2018 sampai 30 November 2018, dapat ditarik kesimpulan bahwa

- 5.1.1. Terdapat pengaruh DM tipe 2 dengan hipertensi terhadap anemia di RSISA Semarang.
- 5.1.2. Jumlah pasien DM tipe 2 dengan hipertensi di RSISA Semarang sebanyak 36 pasien.
- 5.1.3. Jumlah anemia pada pasien DM tipe 2 dengan tensi normal-prahipertensi terdapat 13 pasien anemia. Pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi derajat 1 terdapat 6 pasien anemia. Pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi derajat 2 terdapat 7 pasien anemia.
- 5.1.4. Terdapat hubungan antara hipertensi dan anemia pada pasien PGTA di RSISA Semarang dengan nilai $p=0,042$ ($p<0,05$) dengan $r =0,34$. Yang berarti terdapat pengaruh hipertensi terhadap anemia dengan tingkat korelasi lemah.

5.2. Saran

Bagi peneliti yang ingin melakukan penelitian sejenis, dapat menggunakan data primer sehingga bisa melakukan kendali pada menstruasi, LFG pasien dan durasi DM tipe 2 dengan hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adetunji, O. R., Mani, H. and Olujohungbe, A. 2009, Microalbuminuric anaemia-The relationship between haemoglobin levels and albuminuria in diabetes, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 85(2), pp. 179–182. doi: 10.1016/j.diabres.2009.04.028.
- Androulakis, E., Tousoulis, D. and Papageorgiou., N. 2011, Inflammation in hypertension: current therapeutic approaches., *Current pharmaceutical design*, 17(37), pp. 4121–31. doi: 10.2174/138161211798764753.
- Angelousi, A. and Larger, E., 2015, Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: A review, *Diabetes and Metabolism*. Elsevier Masson SAS, 41(1), pp. 18–27. doi: 10.1016/j.diabet.2014.06.001.
- Antou, E. K. R., Satiawati, L. and Tendean, L., 2014, Pengaruh Hipertensi terhadap Disfungsi Ereksi, *e-Biomedik*, 2(November), pp. 1–8. Available at: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/ebiomedik/article/view/5776>.
- Awad, N., A.Langi, Y. and Pandelaki, K., 2011., Gambaran Faktor Resiko Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Poliklinik Endokrin Bagian/Smf Fk-Unsrat Rsu Prof. Dr. R.D Kandou Manado Periode Mei 2011 -Oktober2011', *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, 1, pp. 45–49.
- Barbieri, J., Fontela, P. C. and Winkelmann, E. R., 2015, Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus., *Anemia*, 2015, p. 354737. doi: 10.1155/2015/354737.
- Cheung, B. M. Y. and Li, C., 2014, Diabetes and Hypertension : Is There a Common Metabolic Pathway? Diabetes and Hypertension : Is There a Common Metabolic Pathway?, May, doi: 10.1007/s11883-012-0227-2.
- Corwin, E. J., 2009, *Buku Saku Patofisiologi*. 3rd edn. Edited by E. K. Yudha. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Ferrannini, E. and Cushman, W. C., 2012, Diabetes and hypertension: The bad companions, *The Lancet*. Elsevier Ltd, 380(9841), pp. 601–610. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60987-8.
- Ferreira, Y. D. *et al.*, 2018, Anemia in elderly residents of a long-term care institution, *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 40(2), pp. 156–159. doi: 10.1016/j.htct.2017.11.006.
- Gauci, R., Hunter, M. and Bruce, D. G., 2017, Anemia complicating type 2 diabetes: Prevalence, risk factors and prognosis, *Journal of Diabetes and its Complications*. Elsevier Inc., 31(7), pp. 1169–1174. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.04.002.
- Ghaderian, S. B., Beladi-mousavi, S. S. and States, U., 2014, The role of diabetes mellitus and hypertension in chronic kidney disease, 3(4), pp. 109–110.

doi: 10.12861/jrip.2014.31.

- Hoffbrand, A. V., 2015, *Kapita selekta hematologi*. 6th edn. Edited by F. Sandra. Jakarta: EGC.
- Medina LF, A., 2014, Anemia in chronic kidney disease, *Anemia, Chronic renal insufficiency, Erythropoiesis, Erythropoietin*, 52(6), pp. 660–665.
- PERKENI., 2015, *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*, Perkeni. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Petrie, J. R., Guzik, T. J. and Touyz, R. M., 2018, Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms', *Canadian Journal of Cardiology*. Canadian Cardiovascular Society, pp. 1–10. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
- Prawirohardjo, S., 2014, *Ilmu Kebidanan*. 4th edn. Edited by T. Rachimhadhi and G. H. Wiknjosastro. Jakarta: PT Bina Pustaka.
- Price, S. A., 2005, *Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit*. 6th edn. Edited by H. Hartanto. Jakarta: EGC.
- Purwandari, A., Lumy, F. and Polak, F., 2010, Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Anemia, pp. 62–68.
- Putri, N. H. K. and Isfandiari, M. A., 2013, Hubungan Empat Pilar Pengendalian DM Tipe 2 dengan Rerata Kadar Gula Darah, *Berkala Epidemiologi*, 1(2), pp. 234–243.
- Raj, D. S. C., 2009, Role of Interleukin-6 in the Anemia of Chronic Disease, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. Elsevier Inc., 38(5), pp. 382–388. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.01.006.
- Renityas, N. N., Sari, L. T. and Wibisono, W., 2017, Hubungan Menstruasi Dan Kadar Hemoglobin Dengan Motivasi Belajar', 4(2), pp. 98–103. doi: 10.26699/jnk.v4i.
- Riskesdas, 2013, Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, *Laporan Nasional 2013*, pp. 1–384. doi: 1 Desember 2013.
- Robinson, R. C. and Nanson, E. M., 2017, Anaemia in the elderly: caveat caecum, *New Zealand Medical Journal*, 81(538), pp. 379–382. doi: 10.1016/j.medcle.2017.10.027.
- Suwitra, K., 2015, Penyakit Ginjal Kronik, in Setiati, S. (ed.) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*, Edisi VI. Jakarta Pusat: Interna Publishing, pp. 2162.
- Trisnawati, S. K. and Setyorogo, S., 2013, Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), pp. 6–11.

- WHO., 2011, Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity, *Geneva, Switzerland: World Health Organization*, pp. 1–6. doi: 2011.
- Wijaya, C. A., Kusnadi, Y. and Zen, N. F., 2015, Korelasi Antara Kadar Hemoglobin dan Gangguan Fungsi Ginjal pada Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang, *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 47(1), pp. 39–44. Available at: <http://ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/view/2741>.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Hasil Penelitian

No	Tanggal	Nomer RM	Jenis Kelamin	Usia	GDS	TD	Hb
1	12/06/2018	01287142	Perempuan	51 tahun	96	147/91	14,8
2	19/06/2018	01060129	Laki-Laki	58 tahun	218	178/93	15,3
3	19/06/2018	01352950	Perempuan	65 tahun	319	147/96	12,8
4	23/06/2018	01182595	Laki-Laki	62 tahun	185	180/70	13
5	24/06/2018	01345876	Perempuan	50 tahun	503	160/90	9,4
6	27/06/2018	01280222	Perempuan	44 tahun	468	147/89	14
7	28/06/2018	01353757	Perempuan	60 tahun	373	138/71	4
8	28/06/2018	01353772	Perempuan	60 tahun	297	195/102	14,5
9	01/07/2018	01256707	Perempuan	53 tahun	225	170/90	11,3
10	03/07/2018	01108813	Laki-Laki	58 tahun	131	130/94	15,9
11	05/07/2018	01351523	Laki-Laki	53 tahun	154	129/74	11,1
12	13/07/2018	01355399	Perempuan	46 tahun	248	142/90	15,3
13	16/07/2018	01255140	Laki-Laki	65 tahun	261	190/80	14,1
14	17/07/2018	01355431	Perempuan	59 tahun	283	132/77	14,9
15	18/07/2018	01355919	Laki-Laki	58 tahun	264	159/82	7,7
16	02/08/2018	01357240	Laki-Laki	63 tahun	417	150/80	14,4
17	08/08/2018	01007539	Perempuan	59 tahun	256	157/80	15,4
18	09/08/2018	01357828	Perempuan	56 tahun	206	130/80	11,8
19	20/08/2018	01358264	Perempuan	43 tahun	231	160/70	10,7
20	21/08/2018	01358308	Perempuan	41 tahun	442	133/90	14,7
21	22/08/2018	01358385	Perempuan	87 tahun	120	145/85	11,9
22	23/08/2018	01358096	Perempuan	50 tahun	123	122/71	13,9
23	24/08/2018	01300540	Perempuan	51 tahun	226	110/60	9,7
24	25/08/2018	01061951	Perempuan	53 tahun	812	138/91	11,7
25	27/08/2018	01066381	Laki-Laki	49 tahun	338	150/80	15,2
26	02/09/2018	01020799	Perempuan	63 tahun	317	184/109	13,9
27	02/09/2018	01238863	Perempuan	78 tahun	363	120/80	6
28	03/09/2018	01359377	Perempuan	50 tahun	205	200/80	8
29	05/09/2018	01347901	Perempuan	68 tahun	660	160/90	13,6
30	07/09/2018	01294391	Perempuan	42 tahun	206	115/84	11,3
31	07/09/2018	01307807	Perempuan	60 tahun	140	190/107	10,7
32	10/09/2018	01349942	Perempuan	55 tahun	205	150/80	10,7
33	13/09/2018	01360621	Perempuan	66 tahun	335	170/100	9,1
34	20/09/2018	01068729	Laki-Laki	63 tahun	356	157/96	14,1
35	20/09/2018	01361116	Laki-Laki	45 tahun	200	114/69	8,8
36	26/09/2018	01217992	Perempuan	49 tahun	204	120/80	12,4
37	27/09/2018	01094352	Perempuan	54 tahun	304	180/70	12,8
38	28/09/2018	01361528	Laki-Laki	46 tahun	231	152/79	15,4
39	02/10/2018	01361670	Laki-Laki	43 tahun	250	140/80	9,8
40	03/10/2018	01361784	Laki-Laki	65 tahun	455	160/84	10,7

41	04/10/2018	01362228	Perempuan	57 tahun	200	141/86	13,7
42	09/10/2018	01362187	Perempuan	65 tahun	286	100/80	13,6
43	11/10/2018	01005821	Perempuan	50 tahun	431	142/80	13,1
44	12/10/2018	01329152	Perempuan	69 tahun	108	117/67	10,4
45	16/10/2018	01363682	Laki-Laki	63 tahun	90	110/61	11
46	25/10/2018	01216955	Perempuan	58 tahun	249	150/90	14
47	26/10/2018	01137116	Laki-Laki	45 tahun	200	114/69	8,8
48	26/10/2018	01364392	Perempuan	49 tahun	193	120/80	12,6
49	05/11/2018	01364562	Laki-Laki	66 tahun	396	120/80	9,8
50	06/11/2018	01295178	Perempuan	58 tahun	200	140/90	15,8
51	10/11/2018	01336551	Laki-Laki	61 tahun	191	115/83	13,6
52	18/11/2018	01365575	Perempuan	50 tahun	274	127/67	11,9
53	19/11/2018	01312867	Laki-Laki	50 tahun	200	130/70	10
54	21/11/2018	01358874	Laki-Laki	48 tahun	200	122/86	10,9
55	22/11/2018	01365972	Perempuan	68 tahun	200	177/91	14,1

Lampiran 2. Tabel Karakteristik Data Penelitian

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia * Hipertensi	55	100.0%	0	0.0%	55	100.0%

Usia * Hipertensi Crosstabulation						
			Hipertensi			Total
			non hipertensi-prehipertensi	hipertensi 1	hipertensi 2	
Usia	40-49	Count	5	7	2	14
		% of Total	9.1%	12.7%	3.6%	25.5%
	50-59	Count	7	10	5	22
		% of Total	12.7%	18.2%	9.1%	40.0%
	60-69	Count	6	3	8	17
		% of Total	10.9%	5.5%	14.5%	30.9%
	70-79	Count	1	0	0	1
		% of Total	1.8%	0.0%	0.0%	1.8%
	80-89	Count	0	1	0	1
		% of Total	0.0%	1.8%	0.0%	1.8%
Total		Count	19	21	15	55
		% of Total	34.5%	38.2%	27.3%	100.0%

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jenis_Kelamin * Hipertensi	55	100.0%	0	0.0%	55	100.0%

Jenis_Kelamin * Hipertensi Crosstabulation						
			Hipertensi			Total
			non hipertensi-prehipertensi	hipertensi 1	hipertensi 2	
Jenis_Kelamin	Laki-laki	Count	7	8	5	20
		% of Total	12.7%	14.5%	9.1%	36.4%
	Perempuan	Count	12	13	10	35
		% of Total	21.8%	23.6%	18.2%	63.6%
Total		Count	19	21	15	55
		% of Total	34.5%	38.2%	27.3%	100.0%

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia * Anemia	55	100.0%	0	0.0%	55	100.0%

Usia * Anemia Crosstabulation						
			Anemia		Total	
			anemia	tidak anemia		
Usia	40-49	Count	6	8	14	
		% of Total	10.9%	14.5%	25.5%	
	50-59	Count	11	11	22	
		% of Total	20.0%	20.0%	40.0%	
	60-69	Count	7	10	17	
		% of Total	12.7%	18.2%	30.9%	
	70-79	Count	1	0	1	
		% of Total	1.8%	0.0%	1.8%	
	80-89	Count	1	0	1	
		% of Total	1.8%	0.0%	1.8%	
	Total		Count	26	29	55
			% of Total	47.3%	52.7%	100.0%

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jenis_Kelamin * Anemia	55	100.0%	0	0.0%	55	100.0%

Jenis_Kelamin * Anemia Crosstabulation					
			Anemia		Total
			anemia	tidak anemia	
Jenis_Kelamin	Laki-laki	Count	10	10	20
		% of Total	18.2%	18.2%	36.4%
	Perempuan	Count	16	19	35
		% of Total	29.1%	34.5%	63.6%
Total		Count	26	29	55
		% of Total	47.3%	52.7%	100.0%

Lampiran 3. Tabel uji Chi Square dan Koefisien Kontingensi

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Hipertensi * Anemia	55	100.0%	0	0.0%	55	100.0%

Hipertensi * Anemia Crosstabulation					
			Anemia		Total
			anemia	tidak anemia	
Hipertensi	non hipertensi- prehipertensi	Count	13	6	19
		% within Hipertensi	68.4%	31.6%	100.0%
		% within Anemia	50.0%	20.7%	34.5%
		% of Total	23.6%	10.9%	34.5%
	hipertensi 1	Count	6	15	21
		% within Hipertensi	28.6%	71.4%	100.0%
		% within Anemia	23.1%	51.7%	38.2%
		% of Total	10.9%	27.3%	38.2%
	hipertensi 2	Count	7	8	15
		% within Hipertensi	46.7%	53.3%	100.0%
		% within Anemia	26.9%	27.6%	27.3%
		% of Total	12.7%	14.5%	27.3%
Total		Count	26	29	55
		% within Hipertensi	47.3%	52.7%	100.0%
		% within Anemia	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	47.3%	52.7%	100.0%

Lampiran 4. Tabel Hasil Uji Chi-Square dan Uji Korelasi dengan Koefisien kontingensi

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.358 ^a	2	.042
Likelihood Ratio	6.529	2	.038
Linear-by-Linear Association	1.973	1	.160
N of Valid Cases	55		
a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.09.			

Symmetric Measures			
		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.322	.042
N of Valid Cases		55	

**Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit
Islam Sultan Agung Semarang**



Nomor : 2963/B/RSI-SA/IX/2018
Lamp : -
Hal : Jawaban Ijin Penelitian

Semarang, 15 Muharram 1440 H
25 September 2018 M

Kepada Yth
Dekan
Fakultas Kedokteran
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
Di Semarang

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Teriring rasa syukur semoga limpahan kasih sayang Allah SWT menyertai didalam melaksanakan tugas dan pengabdian kita. Aamiin.

Menjawab surat saudara nomor: 341/KTI/SA-K/IX/2018 perihal ijin penelitian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, maka dengan ini kami sampaikan bahwa Direktur RSI Sultan Agung dapat menerima mahasiswa berikut :

Nama : Ihya Syarofuddin.
NIM : 30101507466.
Fakultas / Prodi : Kedokteran
Universitas : Universitas Islam Sultan Agung Semarang
Judul Penelitian : Pengaruh Hipertensi Terhadap Anemia

Untuk melakukan penelitian di Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Billahittaufig wal hidayah
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



RSI SULTAN AGUNG SEMARANG
Miridian Fasitasari
dr. Miridian Fasitasari, M. Sc, Sp. GK.
Direktur Pendidikan

Tembusan

1. Ka. Instalasi RM.
Penjab RM Rawat Jalan & Rawat Inap.
2. Arsip.

Lampiran 6. Ethical Clearance

**KOMISI BIOETIKA PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Sekretariat : Gedung C Lantai I Fakultas Kedokteran Unissula
Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang, Telp. 024-6583584, Fax 024-6594366

Ethical Clearance

No. 22/I/2019/ Komisi Bioetik

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, setelah melakukan pengkajian atas usulan penelitian yang berjudul :

**PENGARUH HIPERTENSI TERHADAP ANEMIA
Studi Observasional Analitik pada pasien DM tipe 2 di RSI Sultan Agung Semarang**

Peneliti Utama : Ihya Syarofuddin
Pembimbing : dr. Sampurna, M.Kes
dr. Dian Apriliana R., M.Med. Ed
Tempat Penelitian : Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

dengan ini menyatakan bahwa usulan penelitian diatas telah memenuhi prasyarat etik penelitian. Oleh karena itu Komisi Bioetika merekomendasikan agar penelitian ini dapat dilaksanakan dengan mempertimbangkan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki dan panduan yang tertuang dalam Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI tahun 2004.

Semarang, 2 Januari 2019

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan
Fakultas Kedokteran Unissula

Ketua,


(dr. Sofwan Dahlan, Sp.F(K))

Lampiran 7. Surat Keterangan Selesai Penelitian



SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

NOMOR : 30 /B/RSI-SA/II/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama ; **dr. Minidian Fasitasari, M. Sc, Sp. GK.**
Jabatan ; **Direktur Pendidikan**

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa:

Nama : **Ihya Syarofuddin.**
NIM : **01.210.6226.**
Fakultas ; **Kedokteran.**
Universitas ; **Universitas Islam Sultan Agung.**

Telah melaksanakan penelitian di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Oktober 2018 sampai dengan bulan November 2018 dalam rangka penyusunan skripsi dengan judul **Pengaruh Hipertensi Terhadap Anemia.**

Demikian surat keterangan ini dibuat dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Semarang, 29 Jumadil ula 1440 H
4 Pebruari2019 M



RSI SULTAN AGUNG SEMARANG
dr. Minidian Fasitasari, M. Sc, Sp. GK.
Direktur Pendidikan

Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian

