

**HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN DERAJAT STENOSIS**

**BERDASARKAN GENSINI SCORE**

**Studi observasional terhadap Pasien Penyakit Jantung koroner di Rumah**

**Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh:

**Tia Halimatus Sadiyah**

**30101900191**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**

**SEMARANG**

**2022**

**SKRIPSI**  
**HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN DERAJAT STENOSIS**  
**BERDASARKAN GENSINI SCORE**

Studi observasional terhadap Pasien Penyakit Jantung koroner di Rumah Sakit  
Islam Sultan Agung Semarang

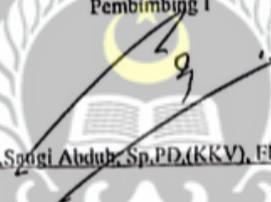
Tia Halimatus Sadiyah

30101900191

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 28 Januari 2023 dan  
dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

  
dr. M. Spogi Abdul, Sp.PD.(KKV), FINASIM

Pembimbing II

  
Dr. Ir. Titiek Sumarnawati, M.Kes

Penguji I

  
dr. Rino Arianto Marswita Sp. PD

Penguji II

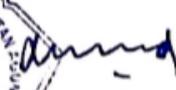
  
dr. Ratnawati M. Kes

Semarang, 28 Januari 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



  
dr. Setyo Trisnadi, SU, Sp., KE

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Tia Halimatus Sadiyah

NIM : 30101900191

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

“HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN DERAJAT STENOSIS

BERDASARKAN GENSINI SCORE

Studi observasional terhadap Pasien Penyakit Jantung koroner di Rumah Sakit Islam Sultan

Agung Semarang”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan Tindakan plagiat atau mengambil seluruh atau sebagian besar karya orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika terbukti saya melakukan tindakan plagiarisme, saya bersedia menerima sanksi berdasarkan ketentuan yang berlaku.

Semarang, 25 Januari 2023

Yang menyatakan,



Tia Halimatus Sadiyah

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, yang telah menganugerahkan hikmat dan karunia yang melimpah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN DERAJAT STENOSIS BERDASARKAN GENSINI SCORE”.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini mengalami banyak rintangan yang dihadapi, namun berkat bimbingan dan pengarahan serta dorongan dari berbagai pihak, Alhamdulillah akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr dr Setyo Trisnadi SH Sp. KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Menik Sahariyani, M.Sc selaku ketua program studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Univesitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Dr. Rita Kartika Sari, SKM.M.Kes selaku kepala biro skripsi prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. dr.M.Saugi Abduh, Sp.PD.(KKV), FINASIM selaku dosen pembimbing satu dan Dr. Ir.Titiek Sumarawati, M.Kes selaku dosen pembimbing dua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta mengarahkan dan membimbing penyelesaian penulisan skripsi ini ditengah kesibukan beliau.
5. dr. Rino Arianto Marswita Sp. PD dan dr. Ratnawati M. Kes selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya dalam menguji dan memberikan kritik juga saran dalam skripsi ini.
6. Seluruh Dosen dan staf pengajar yang telah memberikan ilmu dan pendidikan yang sangat baik kepada penulis.
7. Seluruh staf Administrasi dan Perpustakaan Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran UNISSULA yang telah memberikan bantuan dalam melayani penulis selama perkuliahan.
8. Kedua orang tua penulis, Deden Hasby Assidik dan Kusmiati yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasehat, serta kesabarannya yang luar biasa dalam setiap langkah hidup penulis, yang merupakan anugerah terbesar dalam hidup. Penulis berharap dapat menjadi anak yang dapat dibanggakan.
9. Kakak dan Adek penulis, Dian Hasliyani, Novi Habyanti, Putri Irfat Silfa Dahima dan M.Raffi Assidiki yang selalu memberikan motivasi, kasih sayang, dan dukungan selama menyelesaikan pendidikan dan penulisan skripsi ini.
10. Teman-teman sejawat Prodi Kedokteran Islam Sultan Agung Semarang angkatan 2019 yang telah memberikan dorongan untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini.
11. Teman-teman penulis, Terimakasih atas kesenangan, canda tawa yang membahagiakan dan menjadi keluarga penulis saat menuntut ilmu

disemarang.

12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan doa, motivasi dan bantuan langsung maupun tidak langsung kepada penulis sehingga dapat terselesaikannya skripsi ini.

Dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kesalahan karena itu segala kritik dan saran yang membangun akan menyempurnakan penulisan skripsi ini serta semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan bagi kemajuan ilmu pengetahuan, bermanfaat bagi pembaca, serta bernilai ibadah dihadapan Allah SWT. Aamiin.

Semarang, 25 Januari 2022

Tia Halimatus Sadiyah

30101900191



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN PENULIS.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR SINGKATAN.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
INTISARI.....	vii
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.....	5
1.4.1.Manfaat Praktis.....	5
1.4.2.Manfaat Teoritis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Penyakit Jantung Koroner.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Faktor Risiko.....	7
2.1.5 Gejala Klinis.....	11
2.1.6 Patofisiologi.....	12
2.2 Sindrom Metabolik.....	15
2.2.1 Definisi Sindrom Metabolik.....	15
2.2.2 Klasifikasi Sindrom Metabolik.....	16
2.2.3 Faktor Risiko Sindrom Metabolik.....	16
2.3 Derajat Stenosis Berdasarkan <i>Gensini Score</i> .....	18
2.4 Hubungan Sindrom Metabolik Dengan Derajat Stenosis Pasien Penyakit Jantung Koroner.....	20

2.5	Kerangka Teori.....	23
2.6	Kerangka Konsep.....	24
2.7	Hipotesis.....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>18</b>
3.1	Jenis Penelitian.....	18
3.2	Variable dan Definisi Oprasional.....	18
	3.2.1 Variable.....	18
	3.2.2 Definisi Operasional.....	18
3.3	Populasi dan Sampel.....	20
	3.4.1 Populasi Target.....	20
	3.4.2 Populasi Terjangkau.....	20
	3.4.3 Sampel Penelitian.....	20
3.4	Data Penelitian.....	21
3.5	Cara Penelitian.....	22
3.6	Tempat dan Waktu.....	23
3.7	Alur Penelitian.....	24
3.8	Analisis Hasil.....	25
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>24</b>
4.1	Hasil Penelitian.....	24
	4.1.1 Analisis Univariat.....	24
	4.1.2 Analisis Bivariat.....	27
	4.1.3 Analisis Multivariat.....	34
4.2	Pembahasan.....	35
4.3	Keterbatasan dan Kelemahan penelitian.....	44
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>40</b>
	5.1. Kesimpulan.....	40
	5.2. Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>48</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2. 1</b> Pembentukan Plak Pada Atherosklerosis .....	12
<b>Gambar 2. 2</b> Derajat Stenosis Menurut Skoring Gensini.....	15
<b>Gambar 2. 3</b> Peranan Obesitas Pada Sindrom Metabolik .....	19
<b>Gambar 2. 4</b> Kerangka Teori.....	20



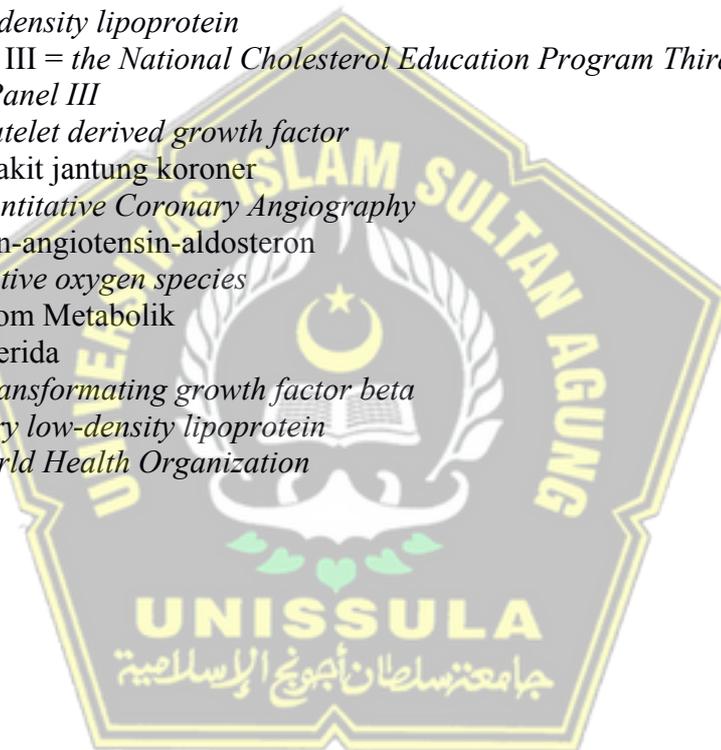
## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4. 1</b>	Deskripsi Karakteristik Pasien, Sindroma Metabolik, dan Derajat Stenosis.....	25
<b>Tabel 4. 2</b>	Hubungan Usia Pasien Dengan Derajat Stenosis.....	27
<b>Tabel 4. 3</b>	Hubungan Jenis Kelamin Dengan Derajat Stenosis.....	27
<b>Tabel 4. 4</b>	Hubungan Perokok Dengan Derajat Stenosis.....	28
<b>Tabel 4. 5</b>	Hubungan DM Dengan Derajat Stenosis.....	28
<b>Tabel 4. 6</b>	Hubungan GDP $\geq$ 100 Mg/Dl Dengan Derajat Stenosis.....	29
<b>Tabel 4. 7</b>	Hubungan Tekanan Darah Dengan Derajat Stenosis.....	29
<b>Tabel 4. 8</b>	Hubungan Kadar HDL Dengan Derajat Stenosis.....	30
<b>Tabel 4. 9</b>	Hubungan Kadar Trigliserida Dengan Derajat Stenosis.....	30
<b>Tabel 4. 10</b>	Hubungan Obesitas Sentral Dengan Derajat Stenosis.....	31
<b>Tabel 4. 11</b>	Hubungan Sindrom Metabolik Dengan Derajat Stenosis.....	32
<b>Tabel 4. 12</b>	Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Derajat Stenosis.....	33



## DAFTAR SINGKATAN

CAD = *Coronary artery disease*  
DM = *Diabetes mellitus*  
DMT2 = *Diabetes Militus Tipe 2*  
EGIR = *European Group for the Study of Insulin Resistance*  
FFA = *free fatty acids*  
GS = *Gensini score*  
HDL = *high density lipoprotein*  
IDF = *International Diabetes Federation*  
IMT = *indeks masa tubuh*  
Ktotal = *kolesterol total*  
LDL = *low-density lipoprotein*  
NCEP-ATP III = *the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel III*  
PDGF = *Platelet derived growth factor*  
PJK = *Penyakit jantung koroner*  
QCA = *Quantitative Coronary Angiography*  
RAA = *renin-angiotensin-aldosteron*  
ROS = *reactive oxygen species*  
SM = *Sindrom Metabolik*  
TG = *trigliserida*  
TGF- $\beta$  = *Transformating growth factor beta*  
VLDL = *very low-density lipoprotein*  
WHO = *World Health Organization*



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Sampel Hasil.....	77
Lampiran 2.	Hasil Penelitian.....	114
Lampiran 3.	Ethical Clearance.....	128
Lampiran 4.	Surat Ijin Pengambilan Data.....	129
Lampiran 5.	Surat Selesai Penelitian .....	130
Lampiran 6.	Dokumentasi Penelitian.....	133
Lampiran 7.	Hasil Turnitin.....	134
Lampiran 8.	Surat Pengantar Undangan Ujian Hasil Skripsi.....	142



## INTISARI

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyumbang kematian terbanyak baik di Indonesia maupun dunia. Pemicu PJK yaitu aterosklerosis dengan faktor risiko antara lain hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, obesitas, dan merokok. Faktor-faktor risiko tersebut sebagian menjadi kriteria sindrom metabolik. Akumulasi aterosklerosis berkontribusi pada keparahan PJK yang dapat dinilai dengan derajat stenosis menggunakan *Gensini score*. Tujuan penelitian mengetahui hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis berdasarkan *Gensini score*.

Penelitian observasi analitik menggunakan *cross sectional design*. Sampel penelitian sebanyak 557 pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang yang telah menjalani pemeriksaan angiografi pada periode 2016 –2021. Pasien dinyatakan sindrom metabolik sesuai kriteria NCEP/ATP III yaitu setidaknya ada 3 (tiga) dari 5 (lima) kriteria yang meliputi lingkar pinggang  $\geq 90$  cm (laki-laki) atau 80 cm (perempuan), tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg atau dalam pengobatan antihipertensi; kadar gula darah puasa (GDP)  $\geq 100$  mg/dL atau mengonsumsi obat antiglikemik, kadar trigliserida  $\geq 150$  mg/dL atau mengonsumsi obat penurun lipid, dan kadar HDL  $< 40$  mg/dL (laki-laki) atau  $< 50$  mg/dL (perempuan). Derajat stenosis dinilai dengan *Gensini score* dan dinyatakan sebagai ringan-sedang jika  $< 40$  atau berat jika  $\geq 40$ . Hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis dianalisis dengan uji *chi square*.

Hasil menunjukkan total 368 pasien PJK dengan sindrom metabolik sebagian (64,1%) mengalami derajat stenosis ringan-sedang, dari total 189 pasien PJK tidak sindrom metabolik sebagian (65,1%) juga mengalami derajat stenosis ringan-sedang. Uji *chi square* didapatkan  $p=0,825$  dengan nilai  $RP=1,027$  (IK95%: 0,810-1,303).

Kesimpulan penelitian bahwa sindrom metabolik tidak berhubungan dengan derajat stenosis yang dinilai dengan *Gensini score*.

**Kata kunci:** Sindrom metabolik, *Gensini score*, PJK

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit tidak menular dengan penyumbang kematian terbanyak yang terjadi pada laki laki dan perempuan di Indonesia juga dunia pada umumnya dengan angka kematian 7,4 juta dan akan mengalami kenaikan seiring waktu (Rondonuwu *et al*, 2020). Penyakit jantung koroner menyebabkan penyempitan dan penghambatan pembuluh arteri yang mengalir ke darah dan otot jantung yang nantinya menyebabkan terjadinya gejala-gejala seperti obesitas sentral, peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL), kadar gula darah puasa terganggu, dan hipertensi, dari kumpulan gejala tersebut disebut dengan sindrom metabolik. Upaya untuk menegakkan diagnosis pasien penyakit jantung koroner dan untuk mengetahui letak stenosis yaitu melakukan pemeriksaan angiografi, stenosis bisa dihitung tingkat keparahannya menggunakan gensini score yang diperoleh hasil dari angiografi nantinya akan dikelompokan dari ringan ke berat (sandy, *et al* 2021).

Menurut *World Health Organization* (WHO) Penyakit jantung dan pembuluh darah menjadi salah satu penyumbang angka morbiditas dan mortalitas. Setiap tahunnya diperkirakan 7,4 juta orang secara umum meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah terutama akibat serangan jantung dan stroke (Rondonuwu *et al*, 2020). Sedangkan

berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar 2018, Terdapat 1,5% orang Indonesia yang didiagnosa penyakit jantung koroner oleh dokter. Sedangkan berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk menurut semua umur dan menurut Provinsi, Indonesia terdapat sebesar 1.5%. Provinsi Kalimantan Utara menempati posisi pertama jumlah orang yang terdiagnosis dokter yaitu sebesar 2.2%. Sedangkan untuk jumlah penderita yang paling sedikit terdiagnosis oleh dokter adalah di Provinsi Nusa Tenggara Timur, yakni sebesar 0.7%.

Stenosis arteri merupakan penyakit tersering yang terjadi pada katup jantung menyebabkan penyakit jantung koroner (Fried *et al.*, 2013). Penyakit jantung koroner merupakan penyakit yang disebabkan oleh atherosklerosis dan progresinya yang disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Atherosklerosis adalah proses berkumpulnya lipid, molekul inflamasi, elemen fibrosa yang berlangsung secara progresif pada dinding arteri besar (Themistocleous *et al.*, 2017). Sedangkan Sindrom Metabolik (SM) merupakan sekelompok kondisi yang terjadi akibat peningkatan resistensi insulin dan kelainan deposisi lemak. Pemeriksaan sindrom metabolik menggunakan metode penilaian menurut NCEP-ATP III (*the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel*) sebagai baku standar dengan metode penilaian menggunakan skor sindrom metabolik seseorang dikategorikan apabila memenuhi 3 dari 5 komponen kriteria sindrom metabolik, yaitu (1) obesitas sentral, (2) peningkatan kadar trigliserida, (3) penurunan kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL),

(4) kadar gula darah puasa terganggu, dan (5) hipertensi. Alasan kriteria NCEP ATP-III digunakan sebagai standar baku karena lebih sederhana dan reliable untuk digunakan dibandingkan definisi WHO, *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR), dan *International Diabetes Federation* (IDF) (Haris, *et al* 2016). Banyak penelitian yang menggunakan penilaian keparahan pasien penyakit jantung koroner dengan sistem skoring menggunakan parameter dari hasil angiografi seperti *Gensini score* (GS) yaitu metode sederhana menggunakan sistem penilaian angiorafik digunakan paling banyak untuk mengukur beratnya penyakit jantung koroner dan atherosklerosis pada sindrom metabolik, dari penelitian yang dilakukan pada pasien yang telah dirawat di Unit Perawatan Jantung di *Kaplan Medical Center*, Rehovot, Israel dan telah menjalani angiografi koroner didapatkan *Gensini score* mencerminkan keparahan atherosklerosis terkait dengan beberapa faktor risiko kardiovaskuler seperti usia, HDL dan diabetes. (Lior Charach *et al* 2021) *gensini* sendiri dikembangkan untuk mengukur karakterisasi penyakit jantung koroner dengan mempertimbangkan 3 parameter utama untuk setiap lesinya yaitu skor keparahan, faktor pengali regio dan faktor penyesuaian kolateral (Rampidis, *et al*, 2019) dan dari penelitian ini menyatakan, adanya perbedaan signifikan pada tiga kelompok subyek penelitian yang menunjukkan adanya hubungan antara *gensini score* dengan keparahan penyakit jantung koroner dengan nilai  $p < 0,0001$  (Latheef *et al*. 2012).

Berdasarkan uraian di atas penelitian mengenai hubungan sindrom

metabolik terhadap penyakit jantung koroner telah banyak di teliti tetapi masih sedikit yang membahas tentang hubungan sindrom metabolik terhadap derajat stenosis pada pasien penyakit jantung koroner, sehingga perlu rasanya dilakukan penelitian tentang apakah terdapat sindrom metabolik dengan derajat stenosis pada pasien Penyakit Jantung Koroner berdasar *Gensini Score* di rumah sakit islam sultan agung yang dinilai melalui pemeriksaan angiografi.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara sindrom metabolik dengan derajat stenosis berdasarkan *Gensini Score* pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang Periode 2016 - 2021 ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis berdasarkan *Gensini Score* pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- 1) Untuk mengetahui derajat stenosis pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021.
- 2) Untuk mengetahui kadar HDL pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021.
- 3) Untuk mengetahui kadar glukosa darah pada pasien Penyakit

Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 – 2021.

- 4) Untuk mengetahui tekanan darah pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021.
- 5) Untuk mengetahui indeks massa tubuh pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 – 2021.
- 6) Untuk mengetahui kadar trigliserida pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 – 2021.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Praktis**

- 1) Memberi informasi mengenai hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis pada pasien Penyakit Jantung Koroner berdasarkan *Gensini score*.
- 2) Dengan mengetahui adanya hubungan Sindrom Metabolik dengan kejadian stenosis arteri koroner, maka dapat membuka pemahaman secara patofisiologi akan kejadian proses atherosklerosis secara lebih luas, menambah khasanah pengetahuan, serta dapat menjadi acuan penelitian lanjutan dan pengelolaan pada pasien Penyakit Jantung Koroner.
- 3) Bagi dokter dan tenaga medis, diharapkan dari hasil penelitian ini dapat membantu dalam memprediksi kejadian

stenosis arteri koroner pada pasien Penyakit Jantung Koroner dengan hasil laboratorium.

#### 1.4.2. Manfaat Teoritis

- 1) Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan tambahan kajian dalam bidang ilmu kedokteran.
- 2) Hasil penelitian dapat juga digunakan sebagai landasan penelitian berikutnya.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit Jantung Koroner

##### 2.1.1 Definisi

Penyakit jantung koroner disebut juga sebagai penyakit arteri koroner (*Coronary Artery Disease*) yaitu terjadi karena adanya penumpukan plak pada bagian dinding arteri koroner yang menyebabkan terjadinya penyempitan disebabkan oleh proses atherosklerosis, atherosklerosis berasal dari bahasa Yunani dan secara harfiah berarti akumulasi dari lemak (*athere*) dan penebalan arteri intima (*sclerosis*). Proses atherosklerosis menjadi faktor utama terjadinya penyakit jantung koroner. Pemeriksaan yang paling terpercaya untuk mengetahui penyumbatan arteri koronaria adalah angiografi koroner, juga disebut kateterisasi jantung. Bila ditemukan penyempitan yang bermakna, maka ada beberapa pilihan penyelesaian, yakni melebarkannya dengan balon atau bedah pintas (Sony, *et al*, 2017).

##### 2.1.2 Epidemiologi

Penyakit jantung dan pembuluh darah sebagai salah satu penyumbang angka morbiditas dan mortalitas. Setiap tahunnya diperkirakan 7,4 juta orang secara umum mati dampak dari penyakit jantung dan pembuluh darah terutama dampak progresi jantung dan stroke (WHO, 2020). Sedangkan berdasarkan data dari Riset

Kesehatan Dasar 2018, Terdapat 1,5% orang Indonesia yang didiagnosa penyakit jantung koroner oleh dokter. Sedangkan berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk menurut semua umur menurut Provinsi, Indonesia terdapat sebesar 1.5%. Provinsi Kalimantan Utara menempati posisi pertama jumlah orang yang terdiagnosis dokter yaitu sebesar 2.2%. Sedangkan untuk jumlah penderita yang paling sedikit terdiagnosis oleh dokter adalah di Provinsi Nusa Tenggara Timur, yakni sebesar 0.7%, sedangkan di Provinsi Jawa Tengah sebesar 1,5% (Sandy *et al.*, 2021).

### 2.1.3 Etiologi

Penyebab penyakit jantung koroner yaitu paling banyak karena penyempitan, penyumbatan yang terjadi di pembuluh arteri koroner atau disebut atherosklerosis. Karena hal tersebut terjadi penghentian aliran darah ke otot jantung ditandai rasa nyeri, dan buruk kemungkinan jantung yang seharusnya memompa darah akan berhenti. Keadaan ini bisa merusak irama jantung dan akan berakhir sampai kematian (Sandy *et al.*, 2021).

### 2.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko terjadi karena adanya gaya hidup yang tidak sehat karena perkembangan dunia yang semakin modern. Menurut *World Heart Federation* (WHO) 2012 faktor risiko penyakit jantung koroner terdiri dari faktor risiko yang dimodifikasi (*modifiable risk factor*) terdiri dari hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas

fisik, diet tidak sehat, dislipidemia dan obesitas dan tidak dimodifikasi (*non-modifiable risk factor*) yaitu umur, jenis kelamin, dan riwayat keturunan (Citra *et al* 2021).

a. faktor risiko yang dimodifikasi (*modifiable risk factor*)

1. Hipertensi

Hipertensi merupakan gangguan sistem peredaran darah yang menyebabkan kenaikan tekanan darah di atas nilai normal yaitu lebih dari 140/90 mmHg, meningkatnya tekanan darah terus menerus akan menyebabkan tingginya proses atherosklerosis di aliran darah (Rizman *et al* 2019).

2. Merokok

Kebiasaan merokok akan menyebabkan penyempitan dan penebalan pada arteri (atherosklerosis). Dengan kondisi tersebut, penyaluran darah dan oksigen ke otak mengalami hambatan yang kesemuanya itu disebabkan oleh hilangnya oksigen sebagai bias dari meningkatnya kadar karbon monoksida dalam aliran darah. akibatnya seorang perokok aktif akan tampak mudah lelah dan ia akan selalu merasa pusing dan tidak mampu berkonsentrasi penuh (kemenkes 2017).

3. Diabetes mellitus (DM)

Pasien DM dengan kadar kolesterol yang abnormal memiliki risiko tinggi terhadap penyakit Jantung koroner dimana hal ini menunjukkan terdapat hubungan dislipidemia dengan kejadian

Penyakit Jantung Koroner pada pasien DM tipe 2 (Nasrun 2022).

#### 4. Kurang aktivitas fisik

Kurangnya beraktivitas fisik secara rutin selama seminggu akan berisiko terkena penyakit jantung koroner, karena itu pentingnya melakukan aktivitas fisik secara rutin dan pengaruhnya terhadap kesehatan. Jika hanya melakukan aktivitas fisik ringan, akan membuat kemampuan tubuh dalam mengedarkan oksigen berkurang, berisiko mengalami obesitas, menjadi kurang produktif, membuat metabolisme tubuh menjadi lambat, mudah terserang penyakit sehingga meningkatkan risiko terkena penyakit jantung koroner dan manfaat dari Aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar HDL kolestrol, memperbaiki koleteral koroner sehingga risiko penyakit jantung koroner dapat dikurangi, memperbaiki fungsi paru dan pemberian oksigen ke Miokard, menurunkan berat badan, menurunkan kolestrol trigliserida, dan tekanan darah (Rondonuwu *et al* 2020).

#### 5. Diet tidak sehat

Pola makan sangat berkaitan dengan kejadian penyakit jantung koroner. Seseorang yang sering mengonsumsi makanan yang tinggi lemak akan mengakibatkan terjadinya endapan lemak dan kolesterol sehingga akan terjadi penyempitan atau penyumbatan di dinding pembuluh darah dan mengganggu aliran darah ke jantung ( Roza *et al* 2020).

## 6. Dislipidemia

Penyakit dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid terdiri dari kenaikan kadar kolesterol total (Ktotal), kolesterol LDL, trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol, dan jika kadar kolesterol LDL dan HDL yang abnormal terus menerus terjadi akan mengakibatkan terjadinya pengendapan kolesterol pada dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan pengerasan pada pembuluh darah (atherosklerosis) (andriani 2020).

## 7. Obesitas

Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebih akibat ketidak seimbangan asupan energi dengan energi yang digunakan dalam waktu lama dan untuk mengukur obesitas seseorang yaitu menggunakan kriteria indeks masa tubuh (IMT)  $> 25$  ( WHO, Asia Pasifik) dikatakan obesitas sentral jika lingkaran perut  $> 90$  cm pada pria dan  $> 80$  cm pada wanita (kemenkes 2018).

b. faktor risiko tidak dimodifikasi ( *non- mdifiable risk factor* ) yaitu :

### 1. Umur

Penambahan usia akan menjadi faktor risiko independen terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah lebih tinggi terkena risiko penyakit jantung koroner karena menurunnya

estrogen setelah menopause (ghani *et al* 2016).

## 2. Jenis kelamin

Pada jenis kelamin laki-laki lebih rentan terkena penyakit jantung koroner dari pada jenis kelamin perempuan, terutama laki – laki dengan kebiasaan merokok yang nantinya akan merusak (nekrosis) di jaringan dan pembuluh darah karena timbul plak – plak yang bisa menekan sistem kerja jantung, dan laki-laki juga tidak bisa mengontrol stres dikarenakan laki laki banyak bekerja diluar rumah yang membuat banyak nya pikiran dan beban yang tanggung oleh laki-laki (Marleni and Alhabib, 2017).

## 3. Riwayat keturunan

Riwayat keluarga yang mengalami penyakit jantung koroner memungkinkan menderita penyakit yang sama atau akan mempunyai anak yang juga menderita penyakit jantung koroner, dimana faktor keturunan sendiri tidak bisa dikendalikan. Mutasi atau polimorfisme yang terjadi ada akan diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya (yuni *et al* 2005).

### 2.1.5 Gejala Klinis

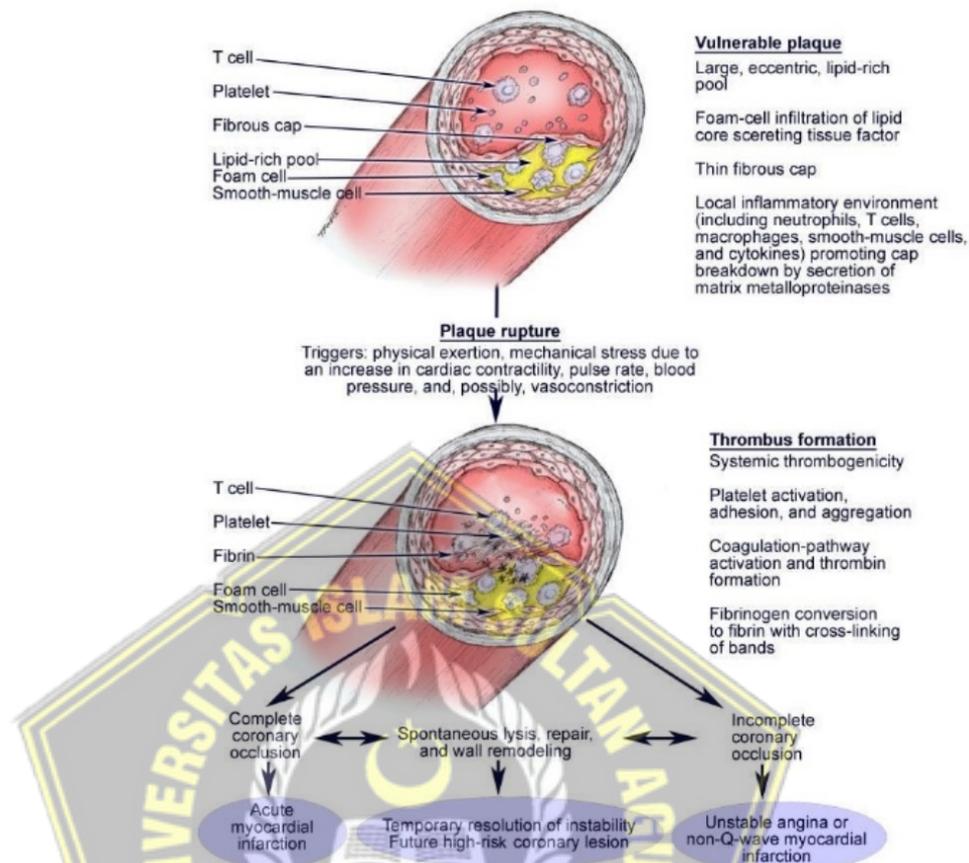
Pada pasien penyakit jantung koroner akan datang dengan keluhan ketidaknyamanan atau rasa nyeri pada bagian dada, substernal, menjalar ke leher, bahu kiri serta punggung dengan terasa di remas-remas, terbakar, seperti ditusuk dan akan dibarengi keringat dingin,

muntah, mual, pusing seperti melayang bahkan pingsan (sandy, *et al* 2021).

### 2.1.6 Patofisiologi

Proses terjadi penyakit jantung koroner dan gejala lain yang timbul akibat proses atherosklerosis. Proses atherosklerosis hal tersebut terjadi di tandai dengan disfungsi endotel, peradangan vaskular, dan penumpukan lipid, kolesterol, kalsium di dalam intima dinding pembuluh. Dan jika terjadi penumpukan atherosklerosis akan terjadi pembentukan plak, remodeling vaskular, obstruksi lumen akut dan kronis, kelainan aliran darah dan berkurangnya pasokan oksigen ke organ target.

Proses atherosklerosis diawali dengan adanya jejas endotel pada pembuluh darah yang nanti menyebabkan disfungsi endotel. Jejas endotel yang terjadi akan menimbulkan mekanisme yang menginduksi dan menyebabkan lesi pada proses atherosklerosis. Dan akan ketidakseimbangan antara kadar vasokonstriktor (tromboksan, endothelium I, angiotensin II) dan vasodilator (prostasiklik dan Nitrat Oxide) endotel sendiri berfungsi untuk proteksi pembuluh darah, saat mengalami jejas, sel sendiri akan memicu tahapan koagulasi dan akan membentuk plak eteroma (sandy, *et al* 2021).



**Gambar 2. 1** Pembentukan Plak Pada Atherosklerosis (sandy, et al 2021)

### Tahap I – *Fatty Streak*

Lesi awal dari atherosklerosis terjadinya infiltrasi lipid ke dalam tunika intima. Makromolekul seperti LDL, akan berada pada lapisan subendotel yang akan berikatan dengan glikominoglikan kemudian akan mengalami proses oksidasi dan glikasi. Selanjutnya, LDL akan dimodifikasi oleh stres oksidatif yang akan memicu terbentuknya sitokin yang berperan dalam peningkatan ekspresi molekul perekat (adhesion molecule) yang selanjutnya akan menyebabkan monosit menempel pada endotel dan bermigrasi ke

dalam lapisan tunika intima dan berubah menjadi makrofag. Pada permukaan makrofag, terdapat reseptor scavenger yang akan membantu memfagosit dari LDL, yang telah teroksidasi dan mengalami glikasi sehingga terbentuk sel busa (foam cells). Biasanya terjadi saat kanak-kanak dan tidak ada timbul keluhan juga bisa berlanjut menjadi eteroma (poppy 2009).

#### *Tahap II – Fibrous Plaque*

Di tahap ini akan terjadi migrasi dan proliferasi sel-sel otot polos yaitu tunika media ke tunika intima. Ini terjadi karena LDL yang telah termodifikasi atau agen lain seperti sel dinding vaskular atau infiltrasi leukosit bisa memodulasi fungsi sel otot polos yang mengakibatkan sitokin dan growth factor terangsang. Platelet derived growth factor (PDGF) dan juga Transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ), sebagai mediator penyebab migrasi sel otot polos dari tunika media ke tunika intima dan akan merangsang otot polos untuk mensintesis matriks ekstraselular yaitu kolagen. Kolagen sebagai penyebab akumulasi matriks ekstraselular dan pembentukan fibrosis yang mengubah fatty streak menjadi fibro-fatty lesion, lalu lesi akan mengalami kalsifikasi, dan berubah warna menjadi abu keputihan sehingga menyebabkan terjadinya penebalan di tunika intima dengan intilipid ekstraselular akan di selubungi oleh fibrous cap jaringan ikat dan juga oto polos. Penebalan lesi yang terjadi akan mengakibatkan oklusi parsial

lumen pembuluh darah dan akan terjadi predisposisi yang terbentuknya trombus dan mengakibatkan penurunan aliran darah (sandy, et al. 2021).

### Tahap III – *Complicated Lesion*

Berkurangnya diameter lumen sebanyak 50% penyebab dari stenosis hemodinamik yang signifikan. Karena itu, arteri kecil di bagian distal intramyocardial dan arterial nanti akan berdilatasi penuh dan sebagian tidak akan terjadi aliran balik dari koroner. Disetiap peningkatan kebutuhan oksigen otot jantung bisa memicu terjadi iskemik. Coronary artery disease (CAD) akan ada gejala yang berbagai macam seperti angina yang relatif, acute coronary syndrome dari angina yang tidak stabil sampai infark miokard (poppy 2009).

## 2.2 Sindrom Metabolik

### 2.2.1 Definisi Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik (SM) atau disebut juga sindrom x adalah penyakit yang timbul karena adanya sekumpulan faktor risiko metabolik seperti yaitu (1) obesitas sentral, (2) peningkatan kadar trigliserida, (3) penurunan kadar kolesterol high density lipoprotein (HDL), (4) kadar gula darah puasa terganggu, dan (5) hipertensi yang nanti akan berkaitan dengan penyakit kardiovaskuler atherosklerosis disebabkan kondisi yang muncul akibat peningkatan resistensi insulin dan kelainan deposisi lemak (sandy, et al 2021).

### 2.2.2 Klasifikasi Sindrom Metabolik

Menurut klasifikasi dari sindrom metabolik menurut NCEP (Program Nasional Pendidikan Kolesterol) ATP III : Kehadiran tiga atau 5 dari kriteria berikut ini:

1. Glukosa darah lebih besar dari 5,6 mmol / L (100 mg / dl) atau perawatan obat untuk peningkatan glukosa darah
2. Kolesterol HDL <1,0 mmol/L (40mg/dl) pada pria,<1,3 mmol/L (50 mg/dl) pada wanita atau teraori obat untuk HDL-C rendah.
3. Trigliserida darah > 1,7 mmol/L (150 mg/dl) atau terapi obat untuk trigliserida tinggi
4. Pinggang > 102 cm (pria) atau > 88 cm (wanita)
5. Tekanan darah > 130/85 mmHg atau terapi obat hipertensi (Saklayen, 2018).

### 2.2.3 Faktor Risiko Sindrom Metabolik

1. Hipertensi

Hipertensi terjadi karna adanya gangguan pada sistem peredaran darah yang menyebabkan naiknya tekanan darah diatas nilai normal yaitu lebih dari 140/90 mmHg, dengan meningkatnya tekanan darah pada tubuh akan menyebabkan tingginya proses atherosklerosis di aliran darah ( Rizman *et al* 2019).

2. Merokok

Kebiasaan merokok menyebabkan penyempitan dan

penebalan pada arteri (aterosklerosis) . Dengan kondisi tersebut, penyaluran darah dan oksigen ke otak mengalami hambatan, karna hilangnya oksigen sebagai bias dari meningkatnya kadar karbon monoksida dalam aliran darah. Yang nantinya seorang perokok aktif akan tampak mudah lelah dan ia akan selalu merasa pusing dan tidak mampu berkonsentrasi penuh (kemenkes 2017).

### 3. Kurang aktivitas fisik

Kurangnya beraktivitas fisik secara rutin selama seminggu akan berisiko terkena penyakit jantung koroner, karena itu pentingnya melakukan aktivitas fisik secara rutin dan pengaruhnya terhadap kesehatan. Jika kurang melakukan aktivitas fisik, akan membuat kemampuan tubuh dalam mengedarkan oksigen berkurang, berisiko mengalami obesitas, menjadi kurang produktif, membuat metabolisme tubuh menjadi lambat, mudah terserang penyakit sehingga meningkatkan risiko terkena penyakit jantung koroner dan manfaat dari Aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar HDL kolestrol, memperbaiki koleteral koroner sehingga risiko penyakit jantung koroner dapat dikurangi, memperbaiki fungsi paru dan pemberian oksigen ke Miokard, menurunkan berat badan, menurunkan kolestrol trigliserida, dan tekanan darah (Rondonuwu *et al* 2020).

### 4. Umur

Penambahan usia akan menjadi faktor risiko independen terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah lebih tinggi terkena risiko penyakit jantung koroner karena menurunnya estrogen setelah menopause (ghani *et al* 2016).

#### 5. Jenis kelamin

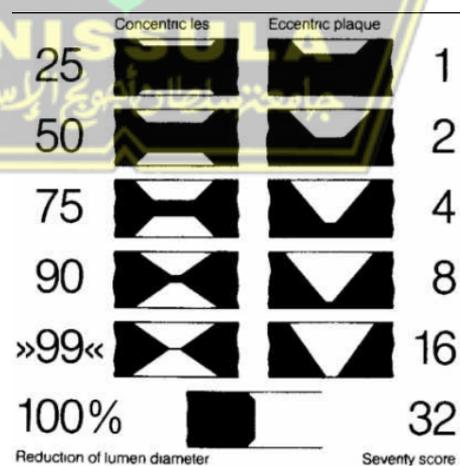
Pada jenis kelamin laki-laki lebih rentan terkena penyakit jantung koroner dari pada jenis kelamin perempuan, terutama laki – laki dengan kebiasaan merokok yang nantinya akan merusak (nekrosis) di jaringan dan pembuluh darah karena timbul plak – plak yang bisa menekan sistem kerja jantung, dan laki-laki juga tidak bisa mengontrol stres dikarenakan laki laki banyak bekerja diluar rumah yang membuat banyak nya pikiran dan beban yang ditanggung oleh laki-laki (Marleni and Alhabib, 2017).

### 2.3 Derajat Stenosis Berdasarkan *Gensini Score*

Upaya dalam penilaian keparahan pasien penyakit jantung koroner dengan sistem skoring menggunakan parameter dari hasil angiografi seperti *Gensini score* (GS) yaitu metode sederhana menggunakan sistem penilaian angiorafik digunakan paling banyak untuk mengukur beratnya penyakit jantung koroner dan atherosklerosis pada sindrom metabolik. dan gensini sendiri dikembangkan untuk mengukur karakterisasi penyakit jantung koroner dengan mempertimbangkan 3 parameter utama untuk setiap lesi nya yaitu skore keparahan, faktor regio dan faktor penyesuaian kolateral

angiografi koroner yaitu komponen utama pada kateterisasi jantung yaitu untuk memeriksa keseluruhan cabang pembuluh darah koroner baik pembuluh darah maupun *graft bypass*.

Prosedur penggunaan angiografi koroner diawali dengan anestesi lokal, umumnya berlangsung  $\leq 30$  menit pada pasien rawat jalan. (Rampidis, *et al*, 2019). dan tekniknya dengan cara merekam anatomi koroner, pola distribusi arteri atau patologi fungsional seperti atherosklerosis, trombosis, diseksi, *myocardial bridging*, anomali kongenital ataupun spasme koroner fokal. Angiografi bisa juga untuk menilai dari hubungan kolateral antara arteri koroner dengan arteri koroner yang lainnya dan bisa juga antar segmen di arteri koroner yang sama serta untuk menetapkan atau menyingkirkan adanya stenosis koroner yang ada. Dikatakan derajat stenosis arteri koroner ringan-sedang bila nilai *Gensini score* adalah  $\leq 40$  dan dikatakan berat apabila *Gensini score*  $> 40$  (Ioretta *et al* 2013).



**Gambar 2. 2** Derajat Stenosis Menurut Skoring Gensini (Al-Daydamony And Mustafa, 2017)

## 2.4 Hubungan Sindrom Metabolik Dengan Derajat Stenosis Pasien Penyakit Jantung Koroner

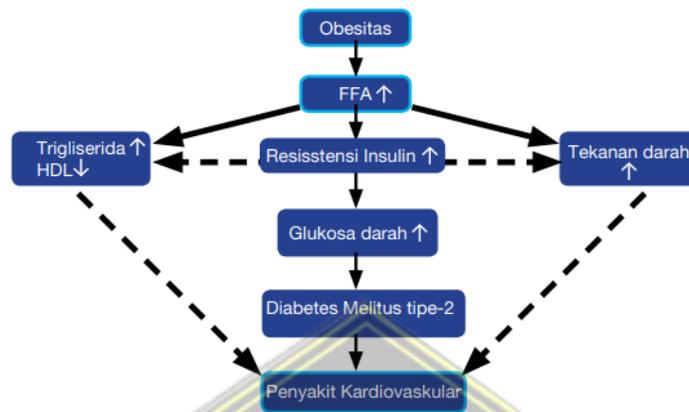
Sindrom metabolik merupakan gabungan dari kelainan- kelainan metabolik yang terdiri dari yaitu (1) obesitas sentral, (2) peningkatan kadar trigliserida, (3) penurunan kadar kolesterol high density lipoprotein (HDL), (4) kadar gula darah puasa terganggu, dan (5) hipertensi . dan faktor utama terjadinya karena adanya asupan kalori yang berlebih dan gaya hidup kurang gerak yang menyebabkan kelebihan energi yang disimpan sebagai lemak, Lemak visceral (dibandingkan dengan lemak subkutan), ukuran partikel kolesterol (*low-density lipoprotein/* LDL dan *high-density lipoprotein/* HDL) yang lebih kecil, dan peningkatan jumlah partikel kolesterol (LDL dan *very low-density lipoprotein/* VLDL) berkaitan dengan resistensi insulin yang lebih tinggi. Pada seorang yang rentan, ketidakmampuan sel  $\beta$  untuk mengompensasi resistensi insulin mengakibatkan hipoinsulinemia relatif, peningkatan aktivitas hormon sensitif lipase, dan lipolisis trigliserida berlebihan dari adiposit, terutama yang berasal dari lemak abdominal, dengan pelepasan asam lemak bebas/ *free fatty acids* (FFA) berlebihan ( IDAI 2014). Asam lemak bebas yang berlebihan akan masuk ke dalam hati melalui sirkulasi portal yang nantinya disimpan sebagai trigliserida dan merangsang hati untuk membentuk VLDL yang selanjutnya mengakibatkan hipertrigliseridemia. Pertukaran trigliserida dari kolesterol dengan cholesteryl ester dari kolesterol HDL yang dimediasi oleh cholesteryl ester transfer protein, dan kemudian menghasilkan klirens

HDL yang cepat. Kelebihan trigliserida juga akan ditransfer ke LDL yang akan menjadi substrat untuk enzim hepatic lipase. Proses lipolisis trigliserida tersebut akan menghasilkan partikel LDL berukuran kecil (small dense LDL). Small dense LDL bersifat atherogenik dibandingkan subkelas LDL yang lebih besar dan lebih rentan terhadap oksidasi serta penyerapan ke dalam dinding pembuluh darah arteri. Secara klinis, dislipidemia pada obesitas akan menjadi hipertrigliseridemia, kadar kolesterol HDL yang rendah, dan rasio small dense LDL/kolesterol LDL meningkat ( IDAI 2014).

Meningkatnya aliran pelepasan asam lemak bebas ke jaringan perifer juga menghambat sinyal insulin. Karna adanya resistensi insulin hepatic dan jumlah pelepasan asam lemak bebas yang besar menyebabkan proses glukoneogenesis menjadi meningkat dan berkontribusi pada hiperglikemia. Resistensi insulin miocelular juga mengakibatkan *menurunnya* penggunaan glukosa perifer. Nantinya sel  $\beta$  pankreas berusaha melakukan dekompensasi terhadap peningkatan kebutuhan insulin untuk mengatasi resistensi insulin yang akan mengakibatkan DMT 2 ( IDAI 2014).

Penyebab hipertensi adalah multifaktorial, yaitu: (1) disfungsi endotel yang disebabkan oleh pelepasan asam lemak bebas dan diperantarai oleh reactive oxygen species (ROS), (2) hiperinsulinemia yang di induksi oleh aktivasi sistem saraf pusat, (3) inhibisi sintesis nitric oxide, (4) sitokin yang diperoleh dari jaringan lemak, dan (5) hiperaktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA) pada obesitas. Kondisi hipertrigliseridemia, penurunan kolesterol HDL, DMT2, dan hipertensi yang timbul akibat

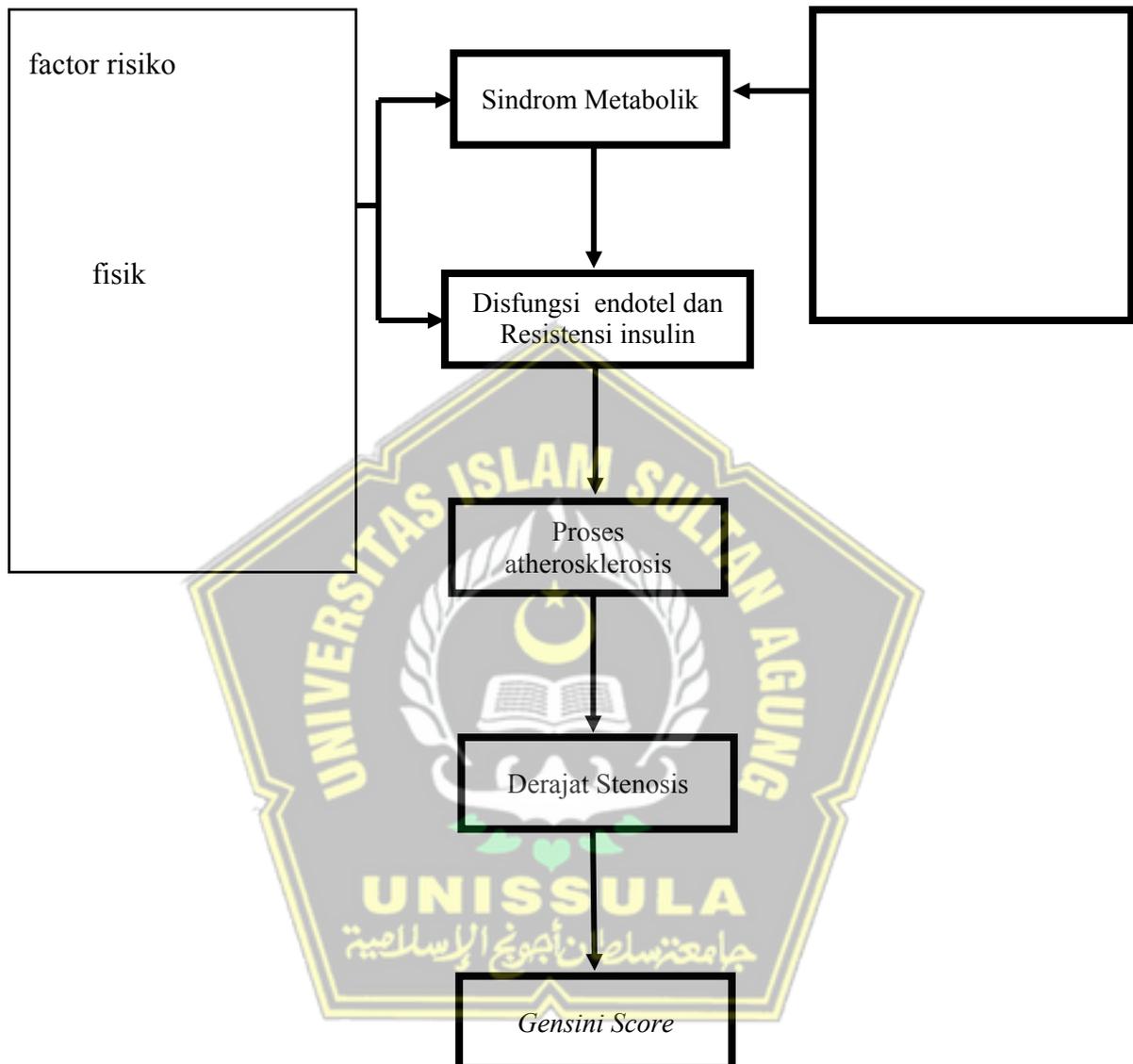
peningkatan pelepasan asam lemak bebas tersebut akan menyebabkan penyakit kardiovaskular ( IDAI 2014).



**Gambar 2. 3** Peranan Obesitas Pada Sindrom Metabolik (IDAI 2014)



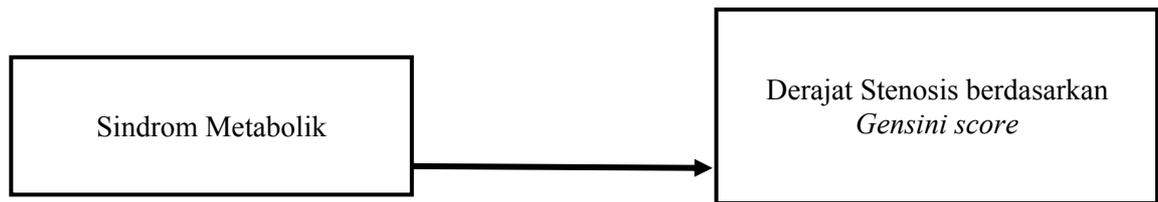
## 2.5 Kerangka Teori



**Gambar 2. 4** Kerangka Teori

: Diteliti      → : Berkaitan

## 2.6 Kerangka Konsep



## 2.7 Hipotesis

Terdapat hubungan antara sindrom metabolik dengan derajat stenosis berdasarkan Gensini score pada pasien Penyakit Jantung Koroner di RSI Islam Sultan Agung Semarang Periode 2016- 2021.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasi analitik dengan desain *cross sectional*.

#### 3.2 Variable dan Definisi Oprasional

##### 3.2.1 Variable

###### 3.2.1.1 Variabel bebas

Sindrom Metabolik

###### 3.2.1.2 Variabel tergantung

Derajat Stenosis berdasarkan Gensini Score

###### 3.2.1.3 Variable pengganggu

- 1) Jenis Kelamin
- 2) Usia
- 3) Merokok

Untuk mengendalikan variable pengganggu menggunakan analisis multivariat.

##### 3.2.2 Definisi Operasional

###### 3.2.2.1 Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik menurut NCEP-ATP III (the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel III) seseorang dikategorikan mengalami sindrom metabolik apabila memenuhi 3 dari 5 komponen

kriteria sindrom metabolik berikut:

- Glukosa darah puasa (GDP)  $\geq$  100 mg/dl atau dalam pengobatan antihiperqlikemia
- Dislipidemia yang dicirikan dengan kadar kolesterol HDL pada pria  $<$ 40 mg/dl dan pada wanita  $<$ 50 mg/dl.
- Dislipidemia yang dicirikan dengan kadar trigliserida darah  $\geq$  150 mg/dl
- Obesitas sentral yang dinilai dengan lingkar pinggang  $>$  90 cm (pria) atau  $>$  88 cm (wanita)
- Tekanan darah  $\geq$  130/85 mmHg atau dalam pengobatan antihipertensi

Skala pengukuran data: Ordinal

### 3.2.2.2 Derajat stenosis

Penilaian derajat stenosis berdasarkan Gensini score angiografi pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Periode 2016- 2021. Derajat stenosis di tunjukan dengan adanya pembuluh darah yang akan semakin menyempit sehingga aliran darah menjadi tersumbat. Derajat stenosis dapat dinilai menggunakan angiografi koroner, yang dilakukan sesuai dengan keputusan yang direncanakan oleh dokter spesialis kardiovaskuler meggunakan QCA (*Quantitative Coronary Angiography*). Data kemudian dikategorikan menjadi:

- Ringan – sedang : jika hasil Gensini score  $< 40$
- Berat : jika hasil Gensini score  $\geq 40$

Skala pengukuran data: Ordinal

### 3.3 Populasi dan Sampel

#### 3.4.1 Populasi Target

Pasien Penyakit Jantung Koroner

#### 3.4.2 Populasi Terjangkau

Pasien Penyakit Jantung Koroner yang dilakukan angiografi di RSI Sultan Agung Semarang dari periode 2016–2021.

#### 3.4.3 Sampel Penelitian

##### 3.4.3.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang telah dilakukan pemeriksaan angiografi.
2. Data catatan medik yang lengkap yang meliputi: nomor registrasi pasien, usia pasien, jenis kelamin, status merokok, tekanan darah, lingkar perut, riwayat DM, hasil pemeriksaan angiografi, dan hasil pemeriksaan laboratorium meliputi: kadar HDL, kadar total kolesterol, dan riwayat hipertensi.

##### 3.4.3.2 Kriteria Eksklusi

Pasien yang memiliki penyakit gagal ginjal kronik

##### 3.4.3.3 Besar Sampel

Dalam penelitian ini jumlah sampel didapatkan dari semua populasi yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi yang

ditetapkan oleh peneliti. Besar sampel dihitung menggunakan rumus jumlah sampel minimal untuk penelitian *cross sectional* dengan besar populasi diketahui yaitu:

Keterangan :

$n$  : Besaran sampel minimal

$Z$  : Nilai distribusi normal baku ( tabel Z ) pada tertentu

$P$  : Proporsi kejadian dalam populasi

$\alpha$  : Derajat kepercayaan

$d$  : Toleransi kesalahan

$N$  : Besar populasi (821)

Maka diperoleh perhitungan :

**UNISSULA**  
جامعته سلطان أبجوج الإسلامية

Pada penelitian ini, teknik sampel yang digunakan berupa *total sampling*.

### 3.4 Data Penelitian

Data yang digunakan oleh peneliti adalah data sekunder dari catatan medik yang dimiliki dokter spesialis RSI Sultan Agung Semarang periode 2016–2021, meliputi:

1. Nomor registrasi pasien

2. Usia dan jenis kelamin.
3. Hasil pemeriksaan laboratorium berupa: kadar gula darah puasa (GDP), kadar HDL dan kadar trigliserida.
4. Data hasil anamnesis status merokok, riwayat DM, riwayat hipertensi dan lingkaran pinggang.
5. Mencatat hasil pemeriksaan tekanan darah sistolik/diastolik.
6. Mencatat hasil pemeriksaan angiografi.

### **3.5 Cara Penelitian**

Alur penelitian akan dilakukan dengan cara sebagai berikut ini:

1. Perencanaan

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

2. Penatalaksanaan Penelitian

- 1) Membuat surat perijinan untuk melakukan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
- 2) Membuat perijinan kepada Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 3) Peneliti datang ke Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 4) Pengumpulan data pada bagian rekam medis kardiovaskular di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang
- 5) Pemilihan sampel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi pada periode 2016–2021.

- 6) Peneliti mencatat kadar GDP, kadar kolesterol HDL, kadar trigliserida, usia, jenis kelamin, riwayat merokok, riwayat DM, riwayat hipertensi, dan lingkaran pinggang yang terdapat pada catatan medis pasien PJK.
- 7) Peneliti melakukan pengamatan hasil pemeriksaan angiografi pada rekam medis pasien PJK dan melakukan penghitungan Gensini score.
- 8) Mengolah dan menganalisis data yang didapatkan.
- 9) Menyusun laporan penelitian

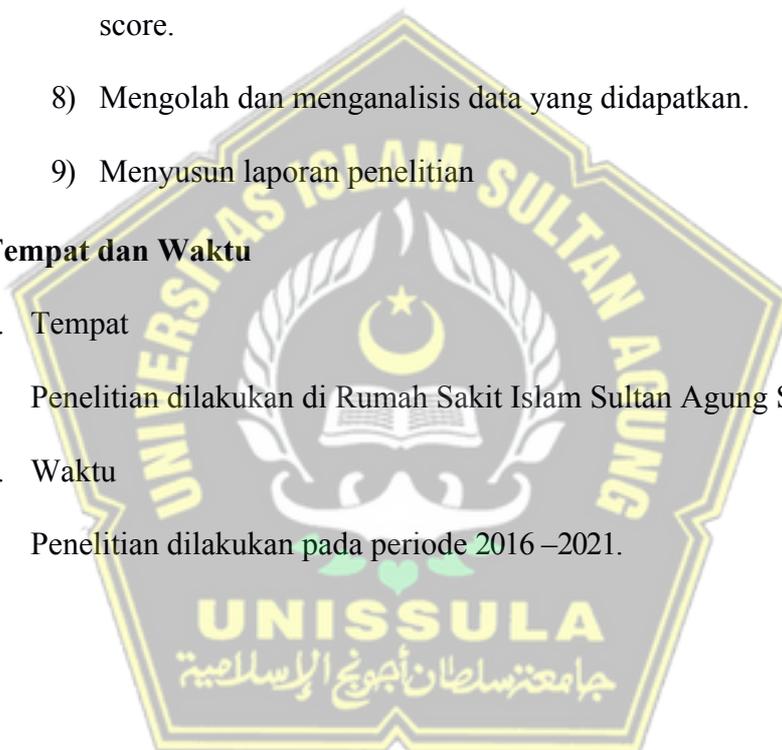
### **3.6 Tempat dan Waktu**

#### **1. Tempat**

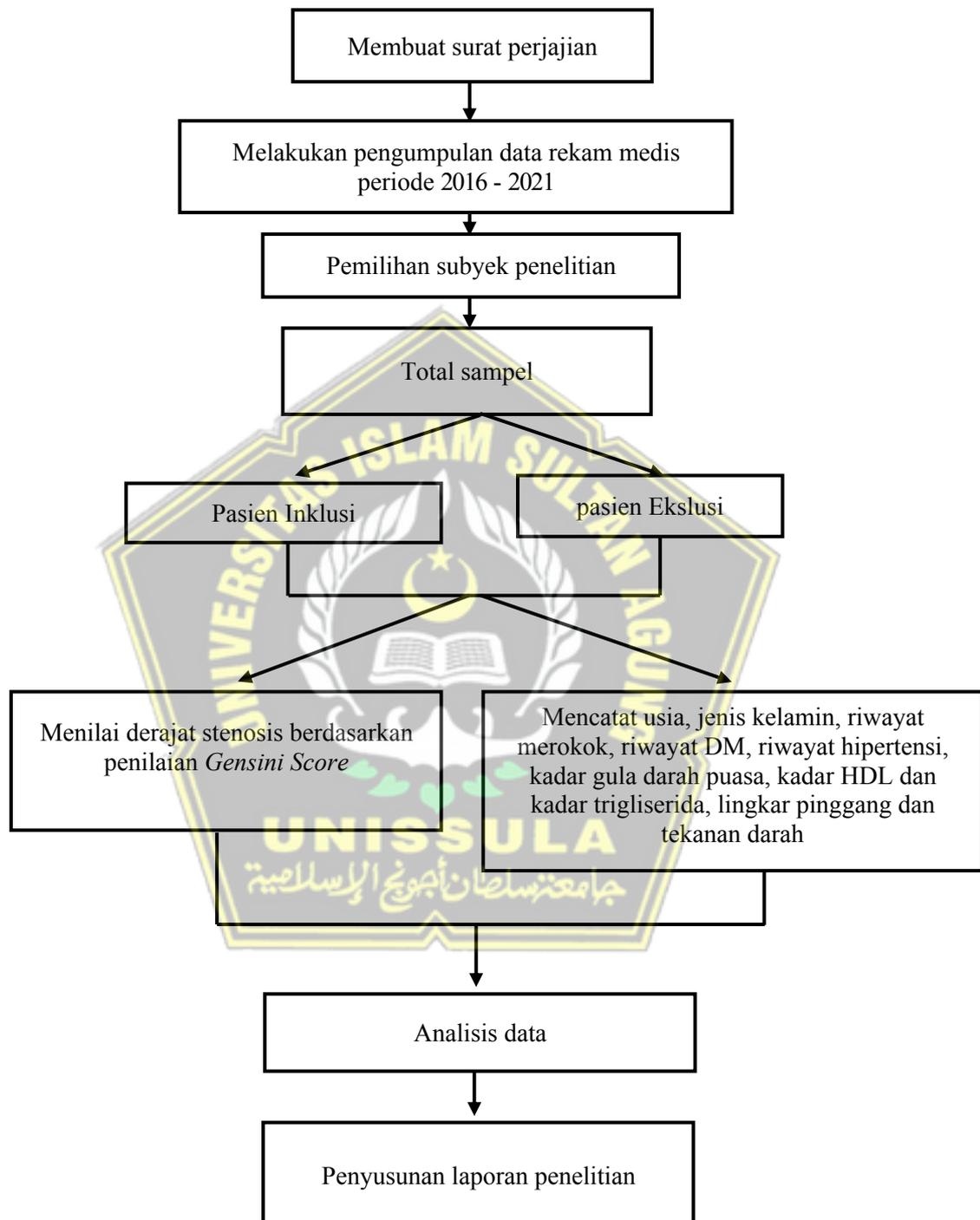
Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **2. Waktu**

Penelitian dilakukan pada periode 2016 –2021.



### 3.7 Alur Penelitian



### 3.8 Analisis Hasil

Hubungan antara variabel bebas dan terikat dianalisis dengan uji *chi square*, sedangkan untuk besar risiko variabel bebas terhadap variabel terikat dianalisis dengan nilai rasio prevalensi (RP) beserta nilai interval kepercayaan (IK95%). Ketentuan mengenai nilai RP sebagai berikut (Sastroasmoro and Ismael, 2016):

Sindrom metabolik	Derajat stenosis		Jumlah
	Berat	Ringan-sedang	
Ya	a	b	a + b
Tidak	c	d	c + d
Jumlah	a + c	b + d	a + b + c + d

Keterangan:

a = pasien sindrom metabolik dengan derajat stenosis berat

b = pasien sindrom metabolik dengan derajat stenosis ringan-sedang

c = pasien tidak sindrom metabolik dengan derajat stenosis berat

d = pasien tidak sindrom metabolik dengan derajat stenosis ringan-sedang

Nilai RP dihitung dengan rumus:  $a/(a+c) : b/(b+d)$  yang selanjutnya diinterpretasikan sebagai berikut: (Sastroasmoro and Ismael, 2016)

1.  $RP = 1$  artinya sindrom metabolik bukan merupakan faktor risiko derajat stenosis
2.  $RP > 1$  dan nilai IK95% tidak mencakup angka 1 menunjukkan bahwa sindrom metabolik merupakan faktor risiko derajat stenosis yang bermakna.
3.  $RP < 1$  dan nilai IK95% tidak mencakup angka 1 menunjukkan bahwa sindrom metabolik sebagai faktor protektif (faktor menguntungkan) bagi derajat stenosis karena memiliki sifat meminimalkan risiko derajat stenosis berat

4. Nilai IK95% dan RP mencakup angka 1 artinya sindrom metabolik belum tentu merupakan faktor protektif



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian mengenai hubungan sindroma metabolik dengan derajat stenosis berdasarkan Gensini Score ini dilakukan pada 557 pasien PJK di RSI Sultan Agung Semarang tahun 2016-2021. Jumlah pasien tersebut diperoleh dari total 838 pasien yang telah menjalani pemeriksaan angiografi, adapun sebanyak 281 pasien dikeluarkan karena 30 pasien tidak menunjukkan ada stenosis dan 41 pasien menunjukkan stenosis <25%, dan 210 pasien lainnya memiliki catatan medis yang tidak lengkap sesuai yang dibutuhkan (data lingkaran pinggang tidak tersedia). Bagian hasil penelitian ini menyajikan hasil analisis data penelitian berupa analisis univariat, bivariat dan multivariat. Rangkaian hasil analisis tersebut adalah sebagai berikut:

##### 4.1.1 Analisis Univariat

Analisis univariat menyajikan pelaporan distribusi data per variabel penelitian yang selain ada sindroma metabolik dan derajat stenosis juga ada data karakteristik pasien, serta komponen-komponen sindroma metabolik menurut NCEP/ATP III yaitu setidaknya ada 3 (tiga) dari 5 (lima) kriteria yang meliputi lingkaran pinggang  $\geq 90$  cm (laki-laki) atau 80 cm (perempuan), tekanan darah  $>130/85$  mmHg atau dalam pengobatan antihipertensi; kadar gula darah puasa (GDP)  $\geq 100$  mg/dL atau mengonsumsi obat antilipemik, kadar trigliserida

$\geq 150$  mg/dL atau mengonsumsi obat penurun lipid, dan kadar HDL  $< 40$  mg/dL (laki-laki) atau  $< 50$  mg/dL (perempuan). Hasil analisis univariat ditunjukkan sebagai berikut:

#### 4.1.1.1. Gambaran Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien PJK yang disertakan dalam penelitian ini yaitu usia dan jenis kelamin. Gambaran dari karakteristik tersebut ditunjukkan sebagai berikut:

**Tabel 4.1** Deskripsi Karakteristik Pasien

<b>Karakteristik pasien</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Usia</b>		
> 45 tahun	496	89,0
$\leq$ 45 tahun	61	11,0
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	390	70,0
Perempuan	167	30,0

Karakteristik pasien PJK pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien (89,0%) berusia  $> 45$  tahun, dan sebagian besar (70,0%) berjenis kelamin laki-laki.

#### 4.1.1.2. Gambaran Sindrom Metabolik pada Pasien PJK dan Komponen-komponennya

Gambaran sindrom metabolik dan komponen-komponennya pada pasien PJK dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 4.2.

**Tabel 4.2** Deskripsi Sindrom Metabolik dan Komponennya

<b>Sindrom metabolik dan komponennya</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kadar GDP <math>\geq</math> 100 mg/dL</b>		
Ya	364	65,4
Tidak	193	34,6
<b>Tekanan darah <math>\geq</math> 130/85 mmHg</b>		
Ya	347	62,3
Tidak	210	37,7
<b>HDL rendah</b>		
Ya	413	74,1
Tidak	144	25,9
<b>Trigliserida <math>\geq</math> 150 mg/dL</b>		
Ya	146	26,2
Tidak	411	73,8
<b>Lingkar pinggang <math>&gt;</math> 90 cm (pria) atau <math>&gt;</math> 88 cm (wanita)</b>		
Ya	400	71,8
Tidak	157	28,2
<b>Sindrom Metabolik</b>		
Ya	368	66,1
Tidak	189	33,9

Hasil penilaian komponen sindrom metabolik didapatkan sebagian pasien (65,4%) memiliki kadar GDP  $\geq$  100 mg/dL; 62,3% pasien memiliki tekanan darah  $\geq$  130/85 mmHg; 74,1% pasien memiliki kadar HDL rendah ( $<$  50 mg/dL untuk laki-laki atau  $<$ 40 mg/dL untuk perempuan); dan 26,2% pasien memiliki kadar trigliserida  $\geq$  150 mg/dL serta sebagian besar (71,8%) pasien mengalami obesitas sentral atau memiliki lingkar pinggang  $>$  90 cm (pria) atau  $>$  88 cm (wanita). Berdasarkan skrining sindrom metabolik menurut NCEP/ATP III didapatkan sebanyak 66,1% pasien PJK dengan sindrom metabolik.

#### 4.1.1.3. Gambaran Derajat Stenosis pada Pasien PJK

Gambaran derajat stenosis pada pasien PJK dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 4.3 berikut:

**Tabel 4.3** Deskripsi Derajat Stenosis Pasien PJK

<b>Derajat Stenosis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Berat	198	35,5
Ringan-sedang	359	64,5

Berdasarkan hasil penghitungan Gensini score didapatkan bahwa sebagian besar (64,5%) pasien memiliki derajat stenosis ringan-sedang, dan 35,5% memiliki derajat stenosis berat.

#### 4.1.1.4. Gambaran Riwayat Merokok pada Pasien PJK

Gambaran riwayat merokok pada pasien PJK dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 4.4 berikut:

**Tabel 4.4** Deskripsi Status Merokok dan Riwayat DM Pasien PJK

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Status merokok</b>		
Ya	249	44,7
Tidak	308	55,3
<b>Riwayat DM</b>		
Ya	173	31,1
Tidak	384	68,9

Status merokok pasien PJK ditunjukkan oleh 44,7% pasien, sedangkan riwayat DM ditunjukkan oleh 31,1% pasien.

#### 4.1.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan sindrom

metabolik dan komponen-komponennya dengan derajat stenosis, juga untuk mengetahui hubungan karakteristik pasien dengan derajat stenosis. Analisis bivariat dilakukan dengan uji odd ratio dan IK95% yang hasilnya disajikan pada Tabel 4.5 – 4.14.

**Tabel 4.5** Hubungan Usia Pasien Dengan Derajat Stenosis

Usia	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan-sedang			
> 45 tahun	189 (38,1)	307 (61,9)	<0,001	2,583	1,398-4,770
≤ 45 tahun	9 (14,8)	52 (85,2)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.5 menunjukkan proporsi pasien PJK berusia >45 tahun dengan derajat stenosis berat (38,1%) berjumlah lebih banyak daripada di pasien usia ≤ 45 tahun (14,8%), sedangkan untuk derajat stenosis ringan-sedang pada pasien usia ≤ 45 tahun lebih banyak (85,2%) daripada di usia > 45 tahun (61,9%). Uji *chi square* didapatkan  $p < 0,001$  menunjukkan ada hubungan antara usia dengan derajat stenosis yang bermakna. Hasil penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 2,583 dengan IK95% sebesar 1,398-4,770. Nilai  $RP > 1$  dengan IK95% tidak mencakup angka 1 menunjukkan bahwa usia merupakan faktor risiko derajat stenosis yang bermakna. Nilai RP sebesar 2,538 artinya pasien PJK usia > 45 tahun berisiko 2,538 kali lebih besar untuk mengalami derajat stenosis berat daripada pasien PJK usia ≤ 45 tahun.

**Tabel 4.6** Hubungan Jenis Kelamin Dengan Derajat Stenosis

Jenis Kelamin	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan-sedang			
Laki-laki	162 (41,5)	228 (58,5)	<0,001	1,927	1,410-2,633
Perempuan	36 (21,6)	131 (78,4)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.6 menunjukkan besar derajat stenosis berat lebih banyak ditemukan pada pasien laki-laki (41,5%) daripada pasien perempuan (21,6%), sedangkan derajat stenosis ringan-sedang lebih banyak ditemukan pada perempuan (78,4%) daripada laki-laki (58,5%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p < 0,001$  menunjukkan bahwa jenis kelamin berhubungan bermakna dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 1,927 dengan IK95% sebesar 1,410-2,633. Nilai  $RP > 1$  dengan IK95% tidak mencakup angka 1 menunjukkan bahwa jenis kelamin merupakan faktor risiko dari derajat stenosis yang bermakna. Nilai RP sebesar 1,927 artinya pasien PJK laki-laki berisiko 1,927 kali lebih besar untuk mengalami derajat stenosis berat daripada pasien PJK perempuan.

**Tabel 4.7** Hubungan Perokok Dengan Derajat Stenosis

Perokok	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan-sedang			
Ya	116 (46,6)	133 (53,4)	<0,001	1,750	1,393-2,198
Tidak	82 (26,6)	226 (73,4)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.7 menunjukkan bahwa derajat stenosis berat lebih banyak ditemukan pada pasien PJK perokok (46,6%) daripada bukan perokok

(26,6%), sedangkan derajat stenosis ringan-sedang lebih banyak ditemukan pada pasien PJK bukan perokok (73,4%) daripada perokok (53,4%). Uji *chi square* didapatkan  $p < 0,001$  menunjukkan terdapat hubungan status perokok dengan derajat stenosis yang bermakna. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 1,750 dengan IK95% sebesar 1,393-2,198. Nilai  $RP > 1$  dengan IK95% tidak mencakup angka 1 menunjukkan bahwa merokok merupakan faktor risiko derajat stenosis yang bermakna. Nilai RP sebesar 1,750 artinya pasien PJK perokok berisiko 1,750 kali lebih besar untuk mengalami derajat stenosis berat daripada pasien PJK bukan perokok.

**Tabel 4.8** Hubungan DM Dengan Derajat Stenosis

DM	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan-sedang			
Ya	71 (41,0)	102 (59,0)	0,069	1,241	0,988-1,559
Tidak	127 (33,1)	257 (66,9)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.8 menunjukkan bahwa dari total pasien DM, derajat stenosis berat ditemukan sebanyak 41,0% sedangkan derajat stenosis ringan-sedang sebanyak 59,0%. Pada pasien tidak DM sebagian besar (66,9%) menunjukkan derajat stenosis ringan-sedang. Hasil uji *chi square* didapatkan  $p = 0,069$  ( $p > 0,05$ ) menunjukkan bahwa DM tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 1,241 dengan IK95% sebesar 0,988-1,559. Nilai  $RP > 1$  namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa DM

bukan benar-benar sebagai faktor risiko dari derajat stenosis.

**Tabel 4.9** Hubungan GDP  $\geq$  100 mg/ml dengan Derajat Stenosis

GDP $\geq$ 100 mg/dL	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan- sedang			
Ya	131 (36,0)	233 (64,0)	0,765	1,057	0,734-1,524
Tidak	67 (34,7)	126 (65,3)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.9 menunjukkan bahwa baik pada pasien dengan kadar GDP  $\geq$  100 mg/dl maupun  $<$  100 mg/dl sebagian memiliki derajat stenosis ringan-sedang (64,0% dan 65,3%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,765$  ( $p>0,05$ ) menunjukkan bahwa kadar GDP tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 1,037 dengan IK95% sebesar 0,818-1,314. Nilai RP  $>$  1 namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa kadar GDP  $\geq$ 100 mg/dl bukan benar-benar sebagai faktor risiko dari derajat stenosis.

**Tabel 4.10** Hubungan Tekanan Darah dengan Derajat Stenosis

Tekanan darah $\geq$ 130/85 mmHg	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan- sedang			
Ya	118 (34,0)	229 (66,0)	0,328	0,893	0,712-1,119
Tidak	80 (38,1)	130 (61,9)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.10 menunjukkan bahwa pasien PJK baik dengan tekanan darah  $\geq$  130/85 mmHg atau  $<$  130/85 mmHg sebagian ditemukan memiliki derajat stenosis ringan-sedang (masing-masing 66,0% dan

61,9%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,328$  ( $p>0,05$ ) artinya tekanan darah tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 0,893 dengan IK95% sebesar 0,712-1,119. Nilai  $RP < 1$  namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg bukan benar-benar sebagai faktor protektif dari derajat stenosis.

**Tabel 4.11** Hubungan Kadar HDL dengan Derajat Stenosis

Kadar HDL rendah	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan-sedang			
Ya	143 (34,6)	270 (65,4)	0,441	0,907	0,709-1,160
Tidak	55 (38,2)	89 (61,8)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.11 menunjukkan bahwa baik pasien PJK dengan kadar HDL rendah ataupun normal sebagian juga memiliki derajat stenosis ringan-sedang (masing-masing 65,4% dan 61,8%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,441$  ( $p>0,05$ ) artinya kadar HDL rendah ( $< 40$  mg/dl untuk laki-laki atau  $< 50$  mg/dl untuk perempuan) tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 0,907 dengan IK95% sebesar 0,709-1,160. Nilai  $RP < 1$  namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa kadar HDL rendah bukan benar-benar sebagai faktor protektif dari derajat stenosis.

**Tabel 4.12** Hubungan Kadar Trigliserida dengan Derajat Stenosis

Kadar TG ≥ 150 mg/dL	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan- sedang			
Ya	53 (36,3)	93 (63,7)	0,825	1,029	0,800-1,323
Tidak	145 (35,3)	266 (64,7)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.12 menunjukkan bahwa pasien PJK dengan kadar trigliserida  $\geq 150$  mg/dL ataupun  $> 150$  mg/dL sebagian besar memiliki derajat stenosis ringan-sedang (masing-masing 63,7% dan 64,7%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,825$  ( $p>0,05$ ) artinya kadar trigliserida tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 1,029 dengan IK95% sebesar 0,800-1,323. Nilai RP  $> 1$  namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa kadar trigliserida  $\geq 150$  mg/dL bukan benar-benar sebagai faktor risiko dari derajat stenosis.

**Tabel 4.13** Hubungan Obesitas Sentral Dengan Derajat Stenosis

Obesitas sentral	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan- sedang			
Ya	129 (34,9)	241 (65,1)	0,636	0,945	0,748-1,193
Tidak	69 (36,9)	118 (63,1)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.13 menunjukkan bahwa pasien PJK baik yang berstatus obesitas sentral maupun tidak obesitas sentral, sebagian sama-sama mengalami derajat stenosis ringan-sedang (masing-masing 65,1% dan 63,1%). Hasil uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,636$  ( $p>0,05$ ) artinya

obesitas sentral tidak berhubungan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 0,945 dengan IK95% sebesar 0,748-1,193. Nilai RP < 1 namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa obesitas sentral bukan benar-benar sebagai faktor protektif dari derajat stenosis.

**Tabel 4.14** Hubungan Sindrom Metabolik dengan Derajat Stenosis

Sindrom metabolik	Derajat stenosis, n (%)		p	RP	IK95%
	Berat	Ringan-sedang			
Ya	132 (35,9)	236 (64,1)	0,825	1,027	0,810-1,303
Tidak	66 (34,9)	123 (65,1)			
Jumlah	198 (35,5)	359 (64,5)			

Tabel 4.14 menunjukkan bahwa pasien PJK baik itu yang berstatus sindrom metabolik ataupun tidak sindrom metabolik, sebagian sama-sama memiliki derajat stenosis ringan-sedang. Hasil uji *chi square* didapatkan  $p=0,825$  ( $p>0,05$ ) artinya sindroma metabolik tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Penghitungan nilai RP didapatkan sebesar 1,027 dengan IK95% sebesar 0,810-1,303. Nilai RP > 1 namun IK95% mencakup angka 1 sehingga dinyatakan bahwa sindroma metabolik bukan benar-benar sebagai faktor risiko dari derajat stenosis.

#### 4.1.3 Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui faktor mana yang paling berhubungan dengan derajat stenosis. Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik dengan memasukkan variabel

bebas yang memiliki nilai  $p < 0,25$  dari hasil uji bivariat, sehingga variabel bebas yang masuk dalam analisis multivariat adalah usia, jenis kelamin, perokok, dan DM. Hasil analisis multivariat ditunjukkan pada Tabel 4.15.

**Tabel 4.15** Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Derajat Stenosis

Variabel	B	p	RP	IK95%	
Usia	1,324	0,000	3,758	1,784	- 7,914
Jenis Kelamin	0,700	0,008	2,014	1,203	- 3,372
Perokok	0,594	0,007	1,812	1,174	- 2,795
DM	0,455	0,023	1,576	1,064	- 2,335
Constant	-3,400	0,000	0,033		

Empat variabel bebas yang dimasukkan dalam analisis multivariat menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, perokok, dan DM semuanya tetap terbukti berhubungan dengan derajat stenosis ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan nilai RP yang didapat diketahui bahwa usia menjadi variabel bebas yang paling dominan berhubungan dengan derajat stenosis (RP = 3,758) diikuti oleh jenis kelamin (RP = 2,014), perokok (RP = 1,812) dan berikutnya DM (RP = 1,576).

## 4.2 Pembahasan

Usia pasien PJK pada penelitian ini sebagian besar (89,0%) adalah diatas 45 tahun. Hasil ini relevan dengan temuan beberapa penelitian terdahulu seperti penelitian di RSUD Cut Meutia Aceh Utara ditemukan sebanyak 85,7% (Maulina, 2015), penelitian di RSI Siti Radjah Padang dilaporkan sebanyak 84,3% (Sari, Widiastuti and Fitriyasti, 2021), dan penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang dilaporkan sebanyak 83,6%

(Zahrawardani, Herlambang and Anggraheny, 2013). Usia diatas 45 tahun lebih berisiko menderita PJK karena pertambahan usia berkaitan dengan risiko penyempitan dinding arteri koroner akibat akumulasi plak serta penebalan arteri intima sehingga menghambat aliran darah ke otot jantung (Sandy *et al.*, 2021).

Usia pasien PJK pada penelitian ini juga menjadi faktor risiko derajat stenosis. Temuan ini relevan dengan penelitian di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo bahwa derajat stenosis yang lebih berat lebih banyak ditemukan pada pasien usia yang lebih tua ( $> 50$  tahun) dibandingkan usia  $\leq 50$  tahun (Juwita *et al.*, 2022). Penelitian di Sao Hospital Brazil yang juga melaporkan ada hubungan antara usia dengan Gensini score ( $p < 0,05$  dan  $r = 0,218$ ) (Monteiro *et al.*, 2010). Usia berhubungan dengan derajat stenosis karena bertambahnya usia menyebabkan peningkatan difusi aterosklerosis koroner (Chiha *et al.*, 2016). Pertambahan usia juga memungkinkan terjadinya perubahan struktur pembuluh darah bagian dalam yaitu berupa peningkatan ukuran ketebalan tunika intima media dan karotid intima media akibat tingginya risiko aterosklerosis (Juwita *et al.*, 2022).

Pasien PJK pada penelitian ini sebagian besar (70,0%) laki-laki dan relevan dengan beberapa penelitian terdahulu yang melaporkan pasien PJK laki-laki sebanyak 65% (Juwita *et al.*, 2022), sebanyak 70% pada penelitian di Unit Perawatan Jantung (UPJ) RSUP Dr. Kariadi dan RS Telogorejo Semarang (Sutamti, Purwanti and Tjahjati, 2015), dan sebanyak 80,9% pada penelitian RSU Sanglah Denpasar (Widyawati *et al.*, 2021). Laki-laki lebih

berisiko terkena PJK terkait dengan kebiasaan merokok yang dapat menyebabkan nekrosis jaringan dan pembuluh darah karena munculnya plak yang bisa menekan sistem kerja jantung. Laki-laki juga tidak bisa mengontrol stres dikarenakan laki laki banyak bekerja diluar rumah yang membuat banyak pikiran dan beban yang ditanggung (Marleni and Alhabib, 2017).

Jenis kelamin juga merupakan faktor risiko derajat stenosis. Temuan tersebut juga dilaporkan dalam penelitian di *Westmead Hospital Sidney* bahwa jenis kelamin berhubungan dengan derajat stenosis yang dinilai dengan Gensini score ( $r=0,200$ ;  $p<0,001$ ) (Chiha *et al.*, 2016), juga pada penelitian di Sao Hospital Brazil yang melaporkan ada hubungan antara jenis kelamin dengan Gensini score ( $p<0,05$  dan  $r=0,291$ ) (Monteiro *et al.*, 2010). Penelitian di UPJ RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RS Telogorejo Semarang juga menyebutkan bahwa hasil angiografi koroner pada pasien PJK laki-laki lebih obstruktif daripada perempuan sehingga laki-laki lebih sering mengalami stenosis baik pada LAD (*left anterior descending artery*), RCA (*right coronary artery*) ataupun LCX (*left circumflex artery*). Laki-laki juga lebih rentan mengalami lesi kompleks pada osteal serta bifurcatio, pengapuran arteri serta gangguan fungsi ventrikel kiri daripada perempuan (Sutamti, Purwanti and Tjahjati, 2015).

Pasien PJK yang perokok pada penelitian ini sebanyak 44,7%; relatif serupa dengan temuan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yaitu sebanyak 41% (Muliawan *et al.*, 2019), juga relatif serupa dengan temuan di

UPJ RSUP Dr. Kariadi dan RS Telogorejo Semarang yaitu sebanyak 49% (Sutamti, Purwanti and Tjahjati, 2015). Merokok berkontribusi pada PJK melalui mediasi dislipidemia. Merokok menyebabkan peningkatan kolesterol plasma, trigliserida dan LDL serta penurunan HDL karena merokok menurunkan kadar Apo A-1 yang berperan pada sintesis HDL sehingga mengganggu pengangkutan kolesterol, meningkatkan oksidasi LDL dan inflamasi vaskular sehingga berakibat pada aterosklerosis yang berisiko pada PJK (Muliawan *et al.*, 2019).

Perokok juga merupakan faktor risiko derajat stenosis. Temuan tersebut juga dilaporkan dalam penelitian di *Westmead Hospital Sidney* bahwa merokok berhubungan dengan derajat stenosis yang dinilai dengan Gensini score ( $r=0,110$ ;  $p=0,04$ ) (Chiha *et al.*, 2016), juga relevan dengan penelitian yang menyebutkan terdapat hubungan antara merokok dengan keparahan penyakit kardiovaskular  $> 50\%$  (Mousavinasab *et al.*, 2017); serta penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara merokok dengan jumlah arteri yang mengalami oklusi dan terdapat hubungan antara merokok dengan keparahan atau penyempitan arteri koroner (Leone, 2014; Yano *et al.*, 2016). Telah disebutkan bahwa merokok menyebabkan peningkatan oksidasi LDL (ox-LDL) karena kandungan radikal bebas di dalamnya dan kadar Ox-LDL berhubungan dengan derajat stenosis arteri koroner jantung (Sutamti, Purwanti and Tjahjati, 2015). Merokok dengan kandungan nikotin dan zat-zat kimia didalamnya menyebabkan kerusakan epitel vaskular juga meningkatkan tonus simpatik serta menyebabkan

vasospasme dan nekrosis miokardial (Salehi *et al.*, 2021). Nikotin dalam rokok juga menyebabkan deposisi kalsium sebagai sumbatan plak aterosklerotik pada arteri koroner (Mardlatillah *et al.*, 2014; Salehi *et al.*, 2021). Merokok berkontribusi pada keparahan PJK melalui penghambatan vasodilatasi dan peningkatan vasokonstriksi, stabilisasi trombotik, inflamasi, dan modifikasi profil lipid (Salehi *et al.*, 2021).

Pasien PJK dengan DM pada penelitian ini sebanyak 31,1%; relatif lebih rendah daripada temuan penelitian di RSUP Prof. Dr. R.D Kandau Manado bahwa terdapat 40,9% (Torawoba, Nelwan and Asrifuddi, 2021); sedangkan pada penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin dilaporkan sebesar 46,4% (Husni, Lapau and Hardhana, 2018). DM ikut menjadi faktor yang berperan dalam perkembangan PJK karena pasien PJK dengan DM memiliki plak aterosklerotik yang kaya lemak dan lebih rentan mengalami ruptur daripada plak yang dimiliki oleh pasien PJK tidak DM. Aterosklerosis pada DM terjadi karena aktivasi inflamasi yang berasal dari obesitas dan resistensi insulin sehingga berakibat pada reaksi fase akut dan pelepasan sejumlah besar sitokin inflamasi dan proinflamasi dari jaringan adiposa (Al-Nozha, Ismail and Al Nozha, 2016).

DM juga menjadi faktor risiko derajat stenosis. Temuan tersebut juga ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa DM menyebabkan perubahan struktural pada arteri koroner sehingga berpengaruh pada keparahan PJK (Srinivasan *et al.*, 2016). Perkembangan stenosis pada PJK dengan DM terjadi karena efek sinergi hiperglikemia

pada faktor risiko penyakit jantung seperti dislipidemia, hipertensi, dan obesitas, juga kondisi mikroalbuminaria, proteinuria, disfungsi platelet dan sel endotel, peningkatan resistensi insulin, peningkatan kadar plasminogen dan inhibitor fibrinogen yang meningkatkan risiko pengembangan PJK (Ebrahimi *et al.*, 2014). Pasien DM dengan PJK umumnya mengalami disfungsi endotel karena tingginya kadar endotelin 1 dan penurunan nitrit oksida yang merupakan awal dari munculnya aterosklerosis (Al-Nozha, Ismail and Al Nozha, 2016). Aterosklerosis semakin meningkat seiring dengan durasi DM sehingga perubahan struktur arteri koroner juga meningkat dan berdampak pada tingginya derajat stenosis (Srinivasan *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar GDP, didapatkan bahwa pasien PJK pada penelitian ini sebagian (65,4%) memiliki kadar GDP  $\geq 100$  mg/dL; sebagian (62,3%) juga memiliki tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg; serta sebagian (74,1%) memiliki kadar HDL rendah dan 71,8% berstatus obesitas sentral akan tetapi sebagian besar dari pasien (73,8%) memiliki kadar trigliserida  $< 150$  mg/dL. Masing-masing dari komponen dari sindroma metabolik tersebut namun tidak ada yang terbukti berhubungan dengan derajat stenosis yang dinilai dengan Gensini score. Hasil ini juga ditunjukkan pada pasien PJK di RSUP Sanglah Denpasar, bahwa meskipun sebagian (53,3%) dari pasien PJK kadar HDL rendah dan 55,5% pasien memiliki kadar trigliserida  $\geq 150$  mg/dL namun hasil tersebut tidak berhubungan dengan Gensini score (Monteiro *et al.*, 2010; Widyawati *et al.*,

2021). Penelitian lain juga menunjukkan tidak terdapat hubungan antara peningkatan kadar trigliserida dengan Gensini score ( $p=0,054$  dan  $r=0,066$ ) (Gui *et al.*, 2017). Kadar GDP yang tidak berhubungan dengan derajat stenosis juga ditunjukkan oleh penelitian lain dengan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar GDP dengan Gensini score ( $p=0,633$  dan  $r=0,06$ ) (Ertem *et al.*, 2013), sedangkan untuk tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg yang juga tidak berhubungan dengan derajat stenosis relevan dengan temuan penelitian di Sao Paulo Hospital Brasil bahwa tekanan darah baik sistolik maupun diastolik keduanya tidak berhubungan dengan Gensini score (Monteiro *et al.*, 2010), juga relevan dengan penelitian di China yang menyatakan peningkatan tekanan darah tidak berhubungan dengan Gensini skor ( $p=0,256$  dan  $r= 0,039$ ) (Gui *et al.*, 2017).

Pasien PJK pada penelitian ini, sebagian (66,1%) didapatkan mengalami sindrom metabolik. Peran sindrom metabolik pada PJK adalah melalui aterosklerosis akibat meningkatnya resistensi insulin dan abnormalitas deposisi lemak (Sandy *et al.*, 2021). Meta analisis yang telah dilakukan juga menyatakan bahwa evaluasi dini sindrom metabolik dan lima komponennya dapat membantu identifikasi atau memvalidasi subjek dengan risiko tinggi PJK (Alshammary *et al.*, 2021). Sindrom metabolik namun demikian tidak berhubungan dengan derajat stenosis. Hasil ini disebabkan karena setiap komponen dari komponen sindrom metabolik juga tidak ada yang terbukti berhubungan dengan derajat stenosis. Temuan penelitian ini serupa dengan studi angiografis di Turki yang dilakukan pada 184 pasien PJK dan

didapatkan hasil bahwa Gensini score terkait dengan DM, namun tidak dengan sindroma metabolik (menurut definisi NCEP/ATP-III). Hubungan sindrom metabolik dengan Gensini score yang dianalisis secara terpisah antara pasien dengan DM dan tanpa DM juga tidak signifikan (Ertek *et al.*, 2011). Penelitian lain di Turki yang dilakukan Ertem *et al.* juga menunjukkan bahwa sindrom metabolik tidak berhubungan dengan Gensini score yang didapatkan dari hasil pemeriksaan angiografi koroner pada pasien PJK ( $p=0,189$  dan  $r = -0,186$ ) (Ertem *et al.*, 2013).

Sebab dari tidak adanya hubungan antara sindrom metabolik dengan derajat stenosis bisa karena pasien mengalami beban kalsium arteri koroner yang berat. Penelitian terdahulu menyatakan demikian bahwa indeks glukosa trigliserida yang juga merepresentasi resistensi insulin memiliki peran penting pada sindrom metabolik terbukti menjadi faktor prediktor independen pada perkembangan keparahan kalsifikasi arteri koroner jika beban kalsium arteri koroner di tahap baseline belum berat (Won *et al.*, 2020; Çetin Şanlıalp and Nar, 2021). Sebab lain karena terkait dengan desain penelitian yaitu cross sectional dimana data penelitian diambil dalam sekali waktu secara bersamaan, sedangkan terkait dengan keparahan penyakit memerlukan durasi atau jeda waktu tertentu untuk berkembang dari yang ringan hingga menjadi parah. Studi *cross sectional* yang dilakukan pada 192 pasien SKA di Teheran Iran dapat membuktikan hubungan sindrom metabolik (menggunakan Iranian kriteria yang hampir sama dengan kriteria NCEP/ATP-III hanya saja untuk batasan lingkaran pinggang menggunakan *cut*

of  $\geq 90$  cm untuk kedua jenis kelamin) dengan Gensini score namun ketika disesuaikan dengan usia dan DM menjadi tidak berhubungan (Miri *et al.*, 2016).

Sementara itu, studi retrospektif pada 632 pasien di Gangnam *Severance Hospital* dapat menunjukkan hubungan sindrom metabolik menurut kriteria NCEP/ATP-III dengan modifikasi kriteria lingkar pinggang ke dalam IMT  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> didapatkan hubungan yang signifikan dengan Gensini score (Kim *et al.*, 2010). Studi retrospektif pada 858 suspek miokardial iskemi di China juga didapatkan hasil bahwa sindrom metabolik (menggunakan kriteria NCEP/ATP-III) dan salah satu komponennya yaitu peningkatan kadar GDP berhubungan dengan Gensini score (Gui *et al.*, 2017). Studi kohort (prospektif) pada 300 suspek PJK di Portugis menggunakan sindrom metabolik menurut kriteria *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI) yang relatif serupa kriteria NCEP/ATP-III namun *cut off* lingkar pinggang yang digunakan  $\geq 102$  cm untuk laki-laki dan  $\geq 88$  cm untuk perempuan, juga dapat menunjukkan hubungan antara sindrom metabolik dengan Gensini score ( $p=0,008$ ) (Timóteo, Carmo and Ferreira, 2012).

Penggunaan kriteria sindrom metabolik yang sesuai memang masih diperdebatkan. Penelitian ini menilai sindrom metabolik menurut kriteria NCEP/ATP III, penilaian sindrom metabolik menurut kriteria lain misalnya AHA/NLBI, IDF ataupun WHO masih diperlukan. Studi kohort di Turki menunjukkan bahwa sindrom metabolik menurut kriteria IDF dan WHO

berhubungan dengan Gensini score ( $p=0,005$  dan  $p=0,015$ ), tetapi tidak dengan sindrom metabolik menurut kriteria NCEP/ATP-III (Ertek *et al.*, 2011). Penelitian lain yang menilai sindrom metabolik dengan kriteria IDF dan AHA/NHLBI juga berhasil menunjukkan hubungannya dengan keparahan PJK yang dinilai dengan syntax score (Aykan *et al.*, 2014). Penggunaan Gensini score yang menilai keparahan PJK berdasarkan derajat stenosis lumen juga memiliki kelemahan yaitu tidak dapat menilai kompleksitas lesi atau kerentanan plak (Kim *et al.*, 2013).

#### **4.3 Keterbatasan dan Kelemahan penelitian**

Berdasarkan temuan penelitian ini ada beberapa keterbatasan atau kelemahan yang perlu dipertimbangkan bagi penelitian sejenis di masa mendatang, antara lain:

1. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari catatan media pasien PJK, dan tidak diketahui berapa lama jarak waktu antara pengukuran komponen-komponen sindroma metabolik dengan waktu pelaksanaan pemeriksaan angiografi.
2. Sindroma metabolik dinilai berdasarkan kriteria NCEP/ATP III, sedangkan kriteria ini memiliki kelemahan yaitu penggunaan obesitas sentral dengan batasan lingkaran pinggang 90 cm terutama untuk laki-laki Asia belum cukup menggambarkan efek obesitas sentral atau obesitas abdominal dan obesitas sentral yang merupakan marker dari resistensi insulin juga tidak menjadi kriteria utama yang harus ada untuk deteksi sindroma metabolik (Chackrewarthy *et al.*, 2013).

3. Data dari hasil anamnesis ataupun pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk penelitian ini tidak dikonfirmasi dengan jenis obat-obatan yang diberikan pada pasien.
4. Gensini score dalam penelitian ini dihitung sendiri oleh satu observer (peneliti) sehingga tidak diketahui seberapa tepat akurasi hasil penghitungannya.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa:

1. Tidak terdapat hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis berdasarkan *Gensini Score* pada pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016-2021.
2. Derajat stenosis pada pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021 sebagian (64,5%) tergolong ringan-sedang.
3. Kadar HDL pada pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021 sebagian besar (74,1%) tergolong rendah.
4. Kadar glukosa darah puasa pada pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021 sebagian (65,4%) berada di nilai  $\geq 100$  mg/dL.
5. Tekanan darah pada pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021 sebagian (62,3%) berada di nilai  $\geq 130/85$  mmHg.
6. Sebagian pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021 (66,4%) berstatus obesitas sentral.
7. Kadar trigliserida pada pasien penyakit jantung koroner di RSI Sultan Agung Semarang periode 2016 –2021 sebagian (73,8%) kurang dari 150 mg/dL.

## 5.2. Saran

Saran yang peneliti ajukan untuk penelitian di masa mendatang adalah:

1. Meneliti hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis menggunakan desain penelitian retrospektif/prospektif, atau melakukan penelitian dengan cara pengambilan data secara langsung kepada pasien (menggunakan data primer), sehingga informasi yang didapatkan bisa lebih akurat.
2. Membandingkan hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis menggunakan kriteria sindrom metabolik yang berbeda.
3. Meneliti hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis dengan mengonfirmasi hasil pemeriksaan komponen sindrom metabolik dengan penggunaan obat terkait.
4. Meneliti hubungan sindrom metabolik dengan derajat stenosis pada pasien PJK menggunakan parameter lain masalah Syntax score.
5. Penghitungan Gensini score dilakukan oleh dua atau lebih observer dan kemudian dilakukan uji kesesuaian hasil penghitungan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Daydamony, M. M. and Mustafa, T. M. (2017) 'The relation between coronary artery disease severity and fragmented QRS complex in patients with left bundle branch block', *Egyptian Heart Journal*, 69(2), pp. 119–126. doi: 10.1016/j.ehj.2016.09.003.
- Amisi, W. G., Nelwan, J. E., & Kolibu, F. K. (2018). Hubungan antara Hipertensi dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien yang Berobat di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Kesmas*, 7(4), 1–7.
- Al-Nozha, M. M., Ismail, H. M. and Al Nozha, O. M. (2016) 'Coronary artery disease and diabetes mellitus', *Journal of Taibah University Medical Sciences*. Elsevier Ltd, 11(4), pp. 330–338. doi: 10.1016/j.jtumed.2016.03.005.
- Alshammary, A. F. *et al.* (2021) 'Metabolic syndrome and coronary artery disease risk: A meta-analysis of observational studies', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, pp. 1–17. doi: 10.3390/ijerph18041773.
- Aykan, A. Ç. *et al.* (2014) 'Is metabolic syndrome related with coronary artery disease severity and complexity: An observational study about IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions', *Cardiology Journal*, 21(3), pp. 245–251. doi: 10.5603/CJ.a2013.0126.
- Bentzon, J. F., Otsuka, F., Virmani, R., & Falk, E. (2014). Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circulation Research*, 114(12), 1852–1866. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721>
- Bonsignore, M. R., & Steiropoulos, P. (2015). Metabolic syndrome. *ERS Monograph*, 2015(9781849840606), 221–237. <https://doi.org/10.1183/2312508X.10006014>
- ÇetiN Şanlıalp, S. and Nar, G. (2021) 'The evaluation of the triglyceride glucose index in symptomatic patients with high suspicion of coronary artery disease: A single center study', *Journal of Experimental and Clinical Medicine (Turkey)*, 38(4), pp. 599–603. doi: 10.52142/omujecm.38.4.36.
- Chackrewarthy, S. *et al.* (2013) 'A Comparison between Revised NCEP ATP III and IDF Definitions in Diagnosing Metabolic Syndrome in an Urban Sri Lankan Population: The Ragama Health Study', *ISRN Endocrinology*, 2013, pp. 1–7. doi: 10.1155/2013/320176.
- Charach, L., Blatt, A., Jonas, M., Teodorovitz, N., Haberman, D., Gendelman, G., Grosskopf, I., George, J., & Charach, G. (2021). Using the Gensini score to

estimate severity of STEMI, NSTEMI, unstable angina, and anginal syndrome. *Medicine*, 100(41), e27331. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027331>

- Chiha, J. *et al.* (2016) 'Prediction of coronary artery disease extent and severity using pulse wave velocity', *PLoS ONE*, 11(12), pp. 1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0168598.
- Ebrahimi, M. *et al.* (2014) 'Comparing the Severity of Coronary Artery Stenosis in Diabetic and Nondiabetic Patients', *Biotechnology and Health Sciences*, 1(1), pp. 10–13. doi: 10.17795/whb.19189.
- Ertek, S. *et al.* (2011) 'The severity of coronary atherosclerosis in diabetic and non-diabetic metabolic syndrome patients diagnosed according to different criteria and undergoing elective angiography', *Acta Diabetologica*, 48(1), pp. 21–27. doi: 10.1007/s00592-010-0211-7.
- Ertem, A. G. *et al.* (2013) 'Relationship between HbA1c levels and coronary artery severity in nondiabetic acute coronary syndrome patients', *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*, 41(5), pp. 389–395. doi: 10.5543/tkda.2013.95666.
- Ghani, L., Susilawati, M. D., & Novriani, H. (2016). Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3), 153–164. <https://doi.org/10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164>
- Gui, M. H. *et al.* (2017) 'Effect of metabolic syndrome score, metabolic syndrome, and its individual components on the prevalence and severity of angiographic coronary artery disease', *Chinese Medical Journal*, 130(6), pp. 669–677. doi: 10.4103/0366-6999.201611.
- Haris, S., & Tambunan, T. (2016). Hipertensi pada Sindrom Metabolik. *Sari Pediatri*, 11(4), 257. <https://doi.org/10.14238/sp11.4.2009.257-63>
- Husni, M., Lapau, B. and Hardhana, B. (2018) 'Hubungan Dislipidemia dan Diabetes Mellitus dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUD Ulin Banjarmasin', *Caring Nursing Journal*, 2(2), pp. 66–69.
- Ida Bagus Wayan Kardika, Sianny Herawati, & Yasa, I. W. P. S. (2017). *Preanalitik Dan Interpretasi Glukosa Darah Untuk Diagnosis Diabetes Melitus*
- IDAI. (2014). Diagnosis dan Tata laksana Sindrom Metabolik pada Anak dan Remaja. *Idai (Ikatan Dokter Anak Indonesia)*, 1, 35.
- Juwita, R. *et al.* (2022) 'Korelasi Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Femoralis dan Arteri Koroner Berdasarkan MSCT Scan Kardiak pada Pasien Penyakit Jantung Koroner', *Jurnal Medika Udayana*, 11(9), pp. 59–66.

- Kemendes RI (2018) 'Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018', *Kemendagri Kesehatan RI*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Kemendes RI. (2017). Hidup Sehat Tanpa Rokok. *Kemendagri Kesehatan Indonesia*, ISSN 2442-7659, 06–07. [http://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/VHcrbkVobjRzUDN3UCs4eUJ0dVBndz09/2017/11/Hidup\\_Sehat\\_Tanpa\\_Rokok.pdf](http://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/VHcrbkVobjRzUDN3UCs4eUJ0dVBndz09/2017/11/Hidup_Sehat_Tanpa_Rokok.pdf)
- Kemendagri Kesehatan RI. (2018). Epidemi Obesitas. In *Jurnal Kesehatan* (pp. 1–8). <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/factsheet-obesitas-kit-informasi-obesitas>
- Kim, J. Y. *et al.* (2010) 'Impact of metabolic syndrome and its individual components on the presence and severity of angiographic coronary artery disease', *Yonsei Medical Journal*, 51(5), pp. 676–682. doi: 10.3349/ymj.2010.51.5.676.
- Kim, J. Y. *et al.* (2013) 'Usefulness of metabolic syndrome score in the prediction of angiographic coronary artery disease severity according to the presence of diabetes mellitus: Relation with inflammatory markers and adipokines', *Cardiovascular Diabetology*, 12(1), pp. 1–7. doi: 10.1186/1475-2840-12-140.
- Latheef, K., Praveen, M., Vanajakshamma, V., & Rajasekhar, D. (2012). Correlation of coronary artery disease angiographic severity with intima-media thickness of carotid artery. *Journal of Indian College of Cardiology*, 2(4), 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2012.09.001>
- Leone, A. (2014) 'Relation between Coronary Lesions and Cigarette Smoking of Subjects Deceased from Acute Myocardial Infarction. A Histopathological Study', *Journal of Cardiobiology*, 2(2). doi: 10.13188/2332-3671.1000011.
- Lintong, P. M. (n.d.) 2009. *Perkembangan konsep patogenesis aterosklerosis*. FK Universitas Sam Ratulangi Manado
- Mardlatillah *et al.* (2014) 'Hubungan Merokok dengan Jumlah Lesi Stenosis Pada Penderita yang Dilakukan PCI di Rumah Sakit Hasan Sadikin Tahun 2013', in *PKB-IPD XIII*, pp. 439–44. doi: DOI: 10.1016/j.bjorl.2020.12.002.
- Marleni, L. and Alhabib, A. (2017) 'Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner di RSI SITI Khadijah Palembang', *Jurnal Kesehatan*, 8(3), p. 478. doi: 10.26630/jk.v8i3.663.
- Maulina, M. (2015) 'Gambaran Karakteristik Dan Status Gizi Berdasarkan Lingkar Lengan Atas (LILA) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Rumah Sakit Umum Cut Meutia', *Lentera*, 15(13), pp. 29–36.
- Miri, R. *et al.* (2016) 'Relationship between metabolic syndrome and angiographic severity of coronary artery disease', *ARYA Atherosclerosis*, 12(5), pp. 220–

- Monteiro, C. M. C. *et al.* (2010) 'Highly sensitive C-reactive protein and male gender are independently related to the severity of coronary disease in patients with metabolic syndrome and an acute coronary event', *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 43(3), pp. 297–302. doi: 10.1590/S0100-879X2010005000008.
- Mousavinasab, S. N. *et al.* (2017) 'Identifying the risk factors for cardiovascular disease in individuals aged above 35 years using logistic regression model', *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 26(144), pp. 50–56.
- Muliawan, E. *et al.* (2019) 'Korelasi plak, CIMT, dan skor kalsium dengan derajat stenosis arteri koroner pada pasien dislipidemia', *Majalah Kedokteran Andalas*, 42(3S), p. 1. doi: 10.25077/mka.v42.i3s.p1-10.2019.
- Naim, Muh. Rizman., Sri, Sulastri., Hadi, S. (2019). Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol pada Penderita Hipertensi di RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Media Laboran*, 9(2), 33–38.
- Orellana, C. E., & Orellana, A. (2014). Coronary Artery Atherosclerosis. *Cardiac Imaging*, 226–230. <https://doi.org/10.1093/med/9780199829477.003.0044>
- Pakaya, N., Keperawatan, J., Olahraga, F., Kesehatan, D., & Gorontalo, U. N. (2022). *Jambura Nursing Journal*. 4(1), 57–67.
- Paradis, J.-M., Fried, J., Nazif, T., Kirtane, A., Harjai, K., Khalique, O., Grubb, K., George, I., Hahn, R., Williams, M., Leon, M. B., & Kodali, S. (2014). Aortic stenosis and coronary artery disease: What do we know? what don't we know? A comprehensive review of the literature with proposed treatment algorithms. *European Heart Journal*, 35(31), 2069–2082. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu247>
- Rachmawati, C., Martini, S., & Artanti, K. D. (2021). Analisis Faktor Risiko Modifikasi Penyakit Jantung Koroner Di Rsu Haji Surabaya Tahun 2019. *Media Gizi Kesmas*, 10(1), 47. <https://doi.org/10.20473/mgk.v10i1.2021.47-55>
- Rampidis, G. P., Benetos, G., Benz, D. C., Giannopoulos, A. A., & Buechel, R. R. (2019). A guide for Gensini Score calculation. *Atherosclerosis*, 287(May), 181–183. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012>
- Rondonuwu, R., Tuegeh, J., Bahuwa, S., & Sisfiani, D. (2020). *Aktivitas Fisik dan Penyakit Jantung Koroner*. 1(1), 34–41.
- Saklayen, M. G. (2018). Epidemi Global dari Sindrom Metabolik. *Current Hypertension Reports*, 9, 1–8.
- Salehi, N. *et al.* (2021) 'Effect of cigarette smoking on coronary arteries and

pattern and severity of coronary artery disease: a review', *Journal of International Medical Research*, 49(12), p. 03000605211059893. doi: 10.1177/03000605211059893.

Saragih, A. D. (2020). Terapi Dislipidemis Untuk Mencegah Risiko Penyakit Jantung Koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, 1(1), 15–24. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/IJNHS>

Sari, Y. A., Widiastuti, W. and Fitriyasti, B. (2021) 'Gambaran Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSI Siti Rahmah Padang Tahun 2017-2018', *Heme*, 3(1), pp. 20–28. doi: 10.1016/j.jenvman.2018.02.076.

Sastroasmoro, S. and Ismael, S. (2016) *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi Ke-5. Jakarta: Sagung Seto.

Satoto, H. H. (2014). Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, 6(3), 209–224. <https://doi.org/10.14710/jai.v6i3.9127>

Srinivasan, M. P. *et al.* (2016) 'Severity of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Does the timing matter?', *Indian Heart Journal*. Cardiological Society of India, 68(2), pp. 158–163. doi: 10.1016/j.ihj.2015.08.004.

Susanti I., Dany F., (2017). Teknologi Citra Medis Digital Subtraction Angiography (DSA) untuk Diagnostik dan Therapy Intervensi Penyakit Pembuluh Darah. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* ,7(1), 9-18. <https://doi.org/10.22435/jbmi.v7i1.1558>

Sutamti, Purwanti, A. P. and Tjahjati, M. I. (2015) 'Oxidized-Low Density Lipoprotein and Stenosis Level in Coronary Artery Disease', *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 21(3), pp. 266–272. Available at: <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-IJCPML-12-3-08.pdf>.

Tendera, M., Aboyans, V., Bartelink, M.-L., Baumgartner, I., Clément, D., Collet, J.-P., Cremonesi, A., De Carlo, M., Erbel, R., Fowkes, F. G., Heras, M., Kownator, S., Minar, E., Ostergren, J., Poldermans, D., Riambau, V., Roffi, M., Röther, J., Sievert, H., ... Zeller, T. (2012). ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 65(2), 172. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.11.007>

Themistocleous, I.-C., Stefanakis, M., Douda, H (2017). Coronary Heart Disease Part I: Pathophysiology and Risk Factors. *Journal of Physical Activity, Nutrition and Rehabilitation*

- Timóteo, A. T., Carmo, M. M. and Ferreira, R. C. (2012) 'Does metabolic syndrome predict significant angiographic coronary artery disease?', *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 31(12), pp. 769–778. doi: 10.1016/j.repc.2012.03.006.
- Torawoba, O. R., Nelwan, J. E. and Asrifuddi, A. (2021) 'Diabetes Melitus Dan Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit', *Kesmas*, 10(4), pp. 87–92.
- Umara, A. F., Nur, S., Ahmad, A., Habibi, A., Al, A., Nainar, A., Hastuti, H., & Purnamasari, E. (2020). Deteksi Dini Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Pegawai Media Karya Kesehatan: Volume 3 No 2 November 2020 Pendahuluan Menurut World Health Organization ( WHO , 2020 ) Cardiovascular Diseases ( CVDs ) merupakan sekelompok gangguan pada jantung dan pembuluh darah. *Media Karya Kesehatan*, 3(2), 122–133.
- Wicaksono, S. H., Kasim, M., Nugroho, J., Zamzami, C. A., Sahara, E., Gharini, P., & F, R. A. (2017). Panduan Interpretasi dan Pelaporan Angiografi Koroner dengan Tomografi Komputer. *Indonesian Journal of Cardiology*, 107–116. <https://doi.org/10.30701/ijc.v37i2.573>
- Widyawati, D. G. *et al.* (2021) 'Hubungan antara profil lipid dengan derajat stenosis arteri koroner pada pasien penyakit jantung koroner stabil di Instalasi Pelayanan Jantung Terpadu RSUP Sanglah', *Medicina*, 52(2), pp. 132–136. doi: 10.15562/medicina.v52i2.682.
- Won, K. B. *et al.* (2020) 'Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline', *Cardiovascular Diabetology*. BioMed Central, 19(1), pp. 1–8. doi: 10.1186/s12933-020-01008-5.
- Yano, M. *et al.* (2016) 'Association between smoking habits and severity of coronary stenosis as assessed by coronary computed tomography angiography', *Heart and Vessels*, 31(7), pp. 1061–1068. doi: 10.1007/s00380-015-0716-7.
- Zahrawardani, D., Herlambang, K. S. and Anggraheny, H. D. (2013) 'Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr. Kariadi Semarang', *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 1(2), pp. 13–20. doi: 10.36760/jp.v1i2.111.