

PERBANDINGAN KETEBALAN INTIMA MEDIA ARTERI KAROTIS ANTARA PASIEN HIPERTENSI DENGAN DIABETES MELLITUS DAN TANPA DIABETES MELLITUS

Mutiara Chairsabella¹, Charles Limantoro², Yosef Purwoko³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang-Semarang 50275, Telp.02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : WHO tahun 2014 menunjukkan bahwa 22% manusia dewasa memiliki hipertensi dan setiap tahunnya 9,4 juta orang meninggal akibat komplikasi hipertensi. Hipertensi merupakan faktor risiko aterosklerosis. Diabetes mellitus (DM) sering terjadi bersamaan dengan hipertensi. Individu dengan DM memiliki risiko penyakit aterosklerosis 2-4 kali lebih tinggi dari individu tanpa DM. Penilaian *carotid intima-media thickness* (CIMT) melalui ultrasound vaskular karotis dapat menilai aterosklerosis subklinis.

Tujuan : Membandingkan rerata CIMT antara pasien hipertensi dengan DM dan tanpa DM.

Metode : Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancang belah lintang yang menggunakan cara *consecutive sampling*. Sampel berjumlah 32 orang dan terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok I terdiri dari 16 orang dengan hipertensi tanpa DM dan kelompok II terdiri dari 16 orang hipertensi dengan DM. Rerata nilai CIMT dianalisa berdasarkan variabel usia, jenis kelamin, status dislipidemia, status obesitas, tingkat aktivitas fisik, riwayat merokok, dan status DM. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Mann Whitney* dan *Kruskal Wallis*.

Hasil : Rerata CIMT kelompok hipertensi tanpa DM adalah $0,75 \pm 0,32$ mm sedangkan pada kelompok hipertensi dengan DM adalah $0,95 \pm 0,43$ mm. Total didapatkan 11 subjek dengan nilai CIMT abnormal ($>0,9$ mm). Uji *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan rerata CIMT berdasarkan status DM tidak signifikan. 68,8% subjek memiliki dislipidemia. Terdapat perbedaan rerata CIMT yang signifikan berdasarkan status dislipidemia. Tempat penelitian ini merupakan pelayanan kesehatan sekunder, sehingga beberapa subjek penelitian memiliki manifestasi penyakit aterosklerosis

Simpulan : Perbedaan rerata CIMT berdasarkan status DM pada pasien hipertensi tidak signifikan.

Kata Kunci : hipertensi, diabetes mellitus, aterosklerosis, CIMT

ABSTRACT

COMPARISON OF CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS BETWEEN DIABETIC AND NON-DIABETIC HYPERTENSIVE PATIENTS

Background : WHO in 2014 showed that 22% of adults had hypertension and each year 9.4 million people died due to complications of hypertension. Hypertension is a risk factor for atherosclerosis. Diabetes mellitus often occurs along with hypertension. Individuals with diabetes have an increased risk of atherosclerotic disease 2-4 times higher than individuals without diabetes. Carotid intima-media thickness (CIMT) through the carotid vascular ultrasound can assess the subclinical atherosclerosis.

Objective : Comparing mean CIMT among hypertensive patients with and without diabetes.

Method : This is an observational study with cross sectional design using consecutive sampling method. Group I consisted of 16 hypertensive subjects without diabetes and group II consisted of 16 hypertensive subjects with diabetes. The mean CIMT values were analyzed based on the age, gender, dyslipidemia status, obesity status, level of physical activity, smoking history, and diabetes status. Statistical analysis was done by Mann Whitney test and Kruskal Wallis test.

Results : The mean CIMT in hypertension without diabetes was 0.75 ± 0.32 mm, while on hypertension with diabetes was 0.95 ± 0.43 mm. There were 11 subjects with abnormal CIMT (> 0.9 mm). Mann Whitney test showed difference in mean CIMT by diabetes status was not significant. 68.8% of the subjects had dyslipidemia. There was significant difference between the mean CIMT based on dyslipidemia status. The place of this research was secondary healthcare, thus some subjects had manifestations of atherosclerotic disease.

Conclusion : Difference in mean CIMT by diabetes status in hypertensive patients was not significant.

Keywords : hypertension, diabetes mellitus, atherosclerosis, CIMT

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat dunia. Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2014 menunjukkan bahwa manusia dewasa berusia di atas 18 tahun secara global memiliki prevalensi hipertensi sekitar 22%.¹ Setiap tahunnya, komplikasi hipertensi bertanggung jawab terhadap 9,4 juta kematian di seluruh dunia.² Hipertensi merupakan faktor risiko untuk penyakit jantung koroner (PJK) dan faktor risiko tunggal terpenting untuk stroke. Hipertensi menyebabkan 50% dari stroke non hemoragik (SNH) dan meningkatkan risiko stroke hemoragik.³ Dasar dari PJK dan SNH adalah aterosklerosis, yaitu proses degeneratif kronik dimana terdapat pembesaran patologis asimetris tunika intima arteri.⁴ Hipertensi sering terjadi bersamaan dengan diabetes mellitus (DM) yang juga merupakan faktor risiko aterosklerosis.⁵

Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2015 menunjukkan bahwa 415 juta manusia dewasa hidup dengan DM. Indonesia menempati peringkat ketujuh negara dengan kasus DM terbanyak dengan 10 juta kasus pada tahun 2015.⁶ Menurut *American Heart Association* (AHA) individu dengan DM memiliki risiko penyakit jantung atau stroke dua sampai dengan empat kali lebih tinggi dari individu dengan metabolisme glukosa normal.⁷

Deteksi aterosklerosis subklinis merupakan penanda untuk memprediksi luaran kardiovaskular.⁸ Ketebalan intima-media arteri karotis (*carotid intima-media thickness*/CIMT) dan atau identifikasi plak melalui ultrasound vaskular karotis dapat menilai

aterosklerosis subklinis.⁸ Penilaian CIMT dan atau identifikasi plak melalui ultrasound vaskular karotis merupakan metode noninvasif, aman, dan murah yang direkomendasikan untuk melihat aterosklerosis subklinis.⁸ Kajian mengenai pengaruh DM terhadap CIMT pasien hipertensi masih terbatas. Oleh karena itu penulis perlu melakukan penelitian dengan membandingkan CIMT pada pasien hipertensi dengan DM dan tanpa DM.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional* yang dilakukan pada pasien hipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam, Poliklinik Penyakit Jantung, Instalasi Rajawali, dan Instalasi Elang RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien hipertensi berusia antara 20-59 tahun, memiliki data diagnosis DM Tipe 2 pada catatan medis, serta memiliki data tinggi badan dan berat badan pada catatan medis atau wawancara. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang menolak untuk menjadi sampel.

Sampel dikelompokkan ke dalam dua kelompok yaitu, kelompok hipertensi tanpa DM dan kelompok hipertensi dengan DM. Berdasarkan rumus besar sampel untuk uji hipotesis perbedaan rerata dua populasi pada setiap kelompok dibutuhkan 16 orang sampel penelitian. Jumlah sampel keseluruhan adalah 32 orang.

Variabel bebas penelitian ini adalah status DM. Variabel terikat penelitian ini adalah nilai CIMT yang didapat dari pengukuran menggunakan USG doppler karotis. Sedangkan variabel perancu penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, status obesitas, status dislipidemia, tingkat aktivitas fisik, dan status merokok.

Subjek penelitian telah diminta persetujuannya dalam bentuk *informed consent* tertulis. Seluruh subjek penelitian diwawancara oleh peneliti untuk pengisian formulir pencatatan data dan dinilai tingkat aktivitas fisiknya dengan menggunakan *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ). Pengukuran CIMT dilakukan oleh tiga orang yang memiliki kompetensi untuk melakukan pemeriksaan tersebut.

Data yang dikumpulkan adalah data primer yang diperoleh dari hasil wawancara serta data sekunder yang diperoleh dari catatan medis dan pengukuran melalui USG doppler karotis. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk*. Karena diperoleh distribusi tidak normal, maka dilakukan uji beda menggunakan statistik nonparametrik *Mann Whitney* atau *Kruskal Wallis*.

HASIL**Karakteristik Subjek Penelitian**

Penelitian ini dilakukan terhadap 32 pasien hipertensi. Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa subjek penelitian terbagi ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok hipertensi tanpa DM (n=16) dan kelompok hipertensi dengan DM (n=16).

Pada penelitian ini terdapat subjek perempuan sebanyak 17 orang (53,1%) dan subjek laki-laki sebanyak 15 orang (46,9%). Subjek penelitian lebih banyak berusia antara 50-59 tahun (59,4%). Terdapat 8 subjek dengan hipertensi derajat 2 dan pada kelompok hipertensi tanpa DM terdapat 2 subjek yang tidak rutin meminum obat antihipertensi, 14 subjek dengan hipertensi derajat 1, dan 10 subjek dengan hipertensi terkontrol. Lamanya hipertensi pada mayoritas subjek adalah <5 tahun (65,6%). Berdasarkan status dislipidemia, 22 dari 32 subjek (68,8%) memiliki dislipidemia. Dalam penelitian ini, sebanyak 37,5% subjek memiliki riwayat merokok. Subjek dengan obesitas (53,1%) lebih banyak dari yang tidak obesitas (46,9%) dan mayoritas subjek memiliki tingkat aktivitas fisik yang rendah (65,6%). Mayoritas subjek hipertensi dengan DM mengkonsumsi metformin. Tabel 1 menunjukkan bahwa pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan karakteristik subjek antar kelompok yang secara statistik signifikan.

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang merupakan rumah sakit tipe A. Sebanyak 12 subjek penelitian merupakan subjek yang memiliki manifestasi penyakit aterosklerosis seperti PJK (7 subjek), SNH (2 subjek), serta PJK dan SNH (3 subjek).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Hipertensi tanpa DM	Hipertensi dengan DM	Total	p
Jenis Kelamin				0,723 ^y
Laki-laki, n (%)	8 (50)	7 (43,8)	15 (46,9)	
Perempuan, n (%)	8 (50)	9 (56,3)	17 (53,1)	
Usia				0,313 ^y
30-39 tahun, n (%)	3 (18,8)	2 (12,5)	5 (15,6)	
40-49 tahun, n (%)	5 (31,3)	3 (18,8)	8 (25)	
50-59 tahun, n (%)	8 (50)	11 (68,8)	19 (59,4)	
Derajat Hipertensi				0,158 ^y
Hipertensi derajat II, n (%)	5 (31,3)	3 (18,8)	8 (25)	
Hipertensi derajat I, n (%)	8 (50)	6 (37,5)	14 (43,8)	
Hipertensi terkontrol, n (%)	3 (18,8)	7 (43,8)	10 (31,3)	

Lamanya Hipertensi				0,670 [¥]
<5 tahun, n (%)	11 (68,8)	10 (62,5)	21 (65,6)	
5-10 tahun, n (%)	3 (18,8)	3 (18,8)	6 (18,8)	
>10 tahun, n (%)	2 (12,5)	3 (18,8)	5 (15,6)	
Lamanya DM				
<5 tahun, n (%)	-	6 (37,5)	-	
5-10 tahun, n (%)	-	7 (43,8)	-	
>10 tahun, n (%)	-	3 (18,8)	-	
Status Dislipidemia				0,127 [¥]
Ya, n (%)	9 (56,3)	13 (81,3)	22 (68,8)	
Tidak, n (%)	7 (43,8)	3 (18,8)	10 (31,3)	
Status Obesitas				0,288 [¥]
Ya, n (%)	7 (43,8)	10 (62,5)	17 (53,1)	
Tidak, n (%)	9 (56,3)	6 (37,5)	15 (46,9)	
Tingkat Aktivitas Fisik				0,653 [¥]
Rendah, n (%)	10 (62,5)	11 (68,8)	21 (65,6)	
Sedang, n (%)	4 (25)	4 (25)	8 (25)	
Tinggi, n (%)	2 (12,5)	1 (6,3)	3 (9,4)	
Riwayat Merokok				0,465 [¥]
Ya, n (%)	7 (43,8)	5 (31,3)	12 (37,5)	
Tidak, n (%)	9 (56,3)	11 (68,8)	20 (62,5)	
Penyakit Aterosklerosis				
SNH, n	1	1	2	
PJK, n	3	4	7	
PJK dan SNH, n	3	0	3	
Riwayat Konsumsi Obat DM				
Metformin	-	11	-	
Sulfonilurea	-	7	-	
Insulin	-	1	-	

¥: uji *Chi Square* ; ¥: uji *Mann Whitney*

CIMT subjek penelitian

Rerata CIMT subjek penelitian adalah $0,85 \pm 0,39$ mm, dengan median 0,75 mm. Nilai CIMT terendah pada penelitian ini adalah 0,35 mm sedangkan nilai CIMT tertinggi adalah 2,22 mm. Total didapatkan 11 subjek dengan nilai CIMT abnormal ($>0,9$ mm). Subjek dengan CIMT $>0,9$ mm pada kelompok hipertensi dengan DM berjumlah 8 orang (50%) sedangkan pada kelompok hipertensi tanpa DM berjumlah 3 orang (18,8%).

Perbandingan CIMT berdasarkan status DM

Rerata CIMT pada kelompok hipertensi dengan DM adalah $0,95 \pm 0,43$ mm sedangkan pada kelompok hipertensi tanpa DM adalah $0,75 \pm 0,32$ mm. Hal ini berarti terdapat perbedaan rerata antara dua kelompok dan kelompok hipertensi dengan DM memiliki rerata CIMT lebih tinggi. Namun, berdasarkan hasil uji *Mann Whitney* diperoleh nilai p sebesar 0,169 yang berarti secara statistik perbedaan rerata CIMT antara kelompok hipertensi tanpa DM dan kelompok hipertensi dengan DM tidak signifikan ($p>0,05$). Perbandingan CIMT berdasarkan status DM ditampilkan pada tabel 2.

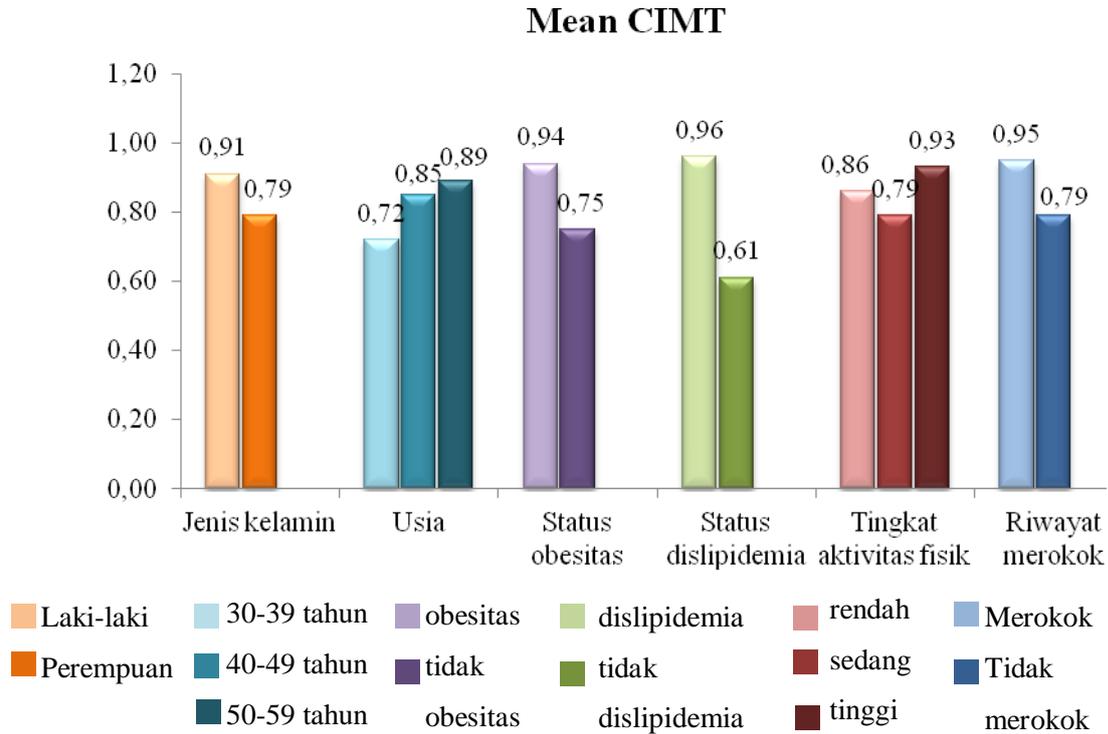
Tabel 2. Hasil pengukuran CIMT berdasarkan status DM

Variabel	n	Mean \pm SD (min-max)	p
Status DM			0,169 ^y
Ya	16	$0,95 \pm 0,43$ (0,51-2,22) mm	
Tidak	16	$0,75 \pm 0,32$ (0,35-1,64) mm	

^y: uji *Mann Whitney*

Perbandingan CIMT berdasarkan variabel perancu

Secara keseluruhan, rerata CIMT lebih tinggi pada laki-laki dan akan meningkat dengan bertambahnya usia. Subjek dengan obesitas atau dislipidemia atau merokok memiliki rerata CIMT yang lebih tinggi dibanding yang tidak obesitas atau dislipidemia atau merokok. Pada penelitian ini subjek dengan tingkat aktivitas fisik tinggi memiliki rerata CIMT paling tinggi. Perbandingan CIMT berdasarkan variabel perancu ditampilkan pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil pengukuran CIMT dalam millimeter berdasarkan variabel perancu

Pengaruh variabel perancu pada penelitian ini diketahui dengan uji non parametrik antara variabel perancu dengan variabel terikat. Terdapat perbedaan rerata CIMT yang signifikan antara subjek dengan dislipidemia dan tanpa dislipidemia dengan nilai p sebesar 0,012. Tabel 3 menunjukkan nilai p untuk perbedaan rerata CIMT berdasarkan jenis kelamin, usia, status obesitas, status dislipidemia, tingkat aktivitas fisik dan riwayat merokok.

Tabel 3. Pengaruh variabel perancu

Variabel	P
Jenis Kelamin	0,521 ^y
Usia	0,688 ^Δ
Status Obesitas	0,168 ^y
Status Dislipidemia	0,012^y
Tingkat Aktivitas Fisik	0,983 ^Δ
Riwayat merokok	0,508 ^y

^y : uji Mann Whitney; ^Δ : uji Kruskal Wallis

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini peneliti ingin melihat pengaruh DM terhadap aterosklerosis dengan membandingkan CIMT pasien hipertensi dengan DM dan tanpa DM. Faktor risiko aterosklerosis antara lain hipertensi, dislipidemia, merokok, obesitas, diabetes, dan kurangnya aktivitas fisik.⁹ Jenis kelamin laki-laki dan usia tua juga diketahui sebagai faktor risiko aterosklerosis.

Terdapat beberapa catatan yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini. Pertama, penelitian ini dilakukan di rumah sakit tipe A sehingga banyak terdapat pasien dengan manifestasi penyakit aterosklerosis seperti PJK dan SNH. Subjek dengan manifestasi penyakit aterosklerosis tersebut hampir sama jumlahnya antara kelompok hipertensi dengan DM dan tanpa DM. Kedua, 68,8% subjek penelitian ini memiliki dislipidemia yang merupakan variabel perancu dalam penelitian ini. Ketiga, desain penelitian adalah *cross sectional* sehingga tidak dapat menggambarkan hubungan sebab akibat, perjalanan penyakit, dan prognosis.

Rerata CIMT pada kelompok hipertensi tanpa DM pada penelitian ini adalah $0,75 \pm 0,32$ mm. Hasil ini lebih tinggi dibanding penelitian oleh Gomez-marcos dkk di Spanyol ($0,737 \pm 0,1$ mm) dan Alatab dkk di Iran ($0,7 \pm 0,1$ mm).¹⁰ Sedangkan rerata CIMT untuk kelompok hipertensi dengan DM pada penelitian ini adalah $0,95 \pm 0,43$ mm. Hasil ini juga lebih tinggi dibanding penelitian oleh Alatab dkk di Iran ($0,78 \pm 0,2$ mm).¹¹ Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan ras, jumlah subjek penelitian, adanya subjek yang memiliki riwayat merokok, dan adanya subjek dengan manifestasi penyakit aterosklerosis pada penelitian ini.

Pada penelitian ini kelompok hipertensi dengan DM memiliki rerata CIMT yang lebih tinggi dibanding kelompok hipertensi tanpa DM. Namun, perbedaan rerata tersebut secara statistik tidak signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Kusumawardani yang menyatakan bahwa status DM sebagai variabel perancu pada pasien pasca SNH dengan hipertensi tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan aterosklerosis arteri karotis interna ($p=0,170$).¹² Penelitian oleh Kusumawardani dilakukan di tempat yang sama dengan penelitian ini.

Perbedaan yang tidak signifikan dari rerata CIMT pasien hipertensi dengan DM dan tanpa DM mungkin disebabkan oleh beberapa hal. Kemungkinan pertama adalah oleh karena subjek hipertensi dengan DM rutin meminum obat antidiabetes maka faktor risiko tersebut

lebih terkendali. Mayoritas subjek hipertensi dengan DM meminum metformin atau kombinasi metformin dan sulfonilurea. Penelitian oleh Katakami dkk menunjukkan bahwa obat antidiabetes oral seperti metformin sebagai monoterapi atau bersama dengan glibenklamid atau glikazid dapat menghambat progresivitas penebalan CIMT dibandingkan monoterapi glibenklamid ($p < 0,05$).¹³ Selain itu, penelitian meta-analisis oleh Stettler dkk membuktikan kendali glikemia yang baik dapat menurunkan komplikasi makrovaskular DM.¹⁴

Kemungkinan kedua adalah oleh karena adanya subjek dengan penyakit aterosklerosis seperti PJK dan SNH baik pada kelompok hipertensi tanpa DM (7 subjek) dan kelompok hipertensi dengan DM (5 subjek) maka rerata CIMT pada kedua kelompok akan bertambah tinggi terutama pada kelompok hipertensi tanpa DM karena terdapat jumlah subjek dengan penyakit aterosklerosis yang lebih banyak. Selain itu perlu dipertimbangkan pengaruh variabel perancu.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan rerata CIMT yang signifikan berdasarkan variabel perancu seperti jenis kelamin, usia, status obesitas, tingkat aktivitas fisik, dan status merokok. Namun, berdasarkan status dislipidemia, subjek dengan dislipidemia memiliki rerata CIMT yang lebih tinggi dibanding subjek tanpa dislipidemia dan secara statistik perbedaan rerata ini signifikan. Hasil penelitian yang serupa didapatkan pada penelitian Fromm dkk yang menyebutkan bahwa dislipidemia secara signifikan memiliki hubungan dengan peningkatan CIMT.¹⁵

Hasil penelitian oleh Johnson dkk mengemukakan bahwa subjek dengan dislipidemia dan hipertensi memiliki prevalensi terjadinya penyakit aterosklerosis 2 sampai 3 kali lipat dibanding dengan hipertensi saja atau dislipidemia saja. Prevalensi PJK, SNH, dan PAP pada penelitian tersebut paling tinggi adalah pada kelompok hipertensi dengan DM dan dislipidemia.¹⁶

Pada penelitian ini 55,6% subjek dengan hipertensi dan dislipidemia memiliki riwayat PJK atau SNH dan 33,3% subjek dengan hipertensi dan dislipidemia memiliki CIMT $> 0,9$ mm. Di lain pihak, subjek dengan hipertensi dan DM tetapi tanpa dislipidemia tidak ada yang memiliki CIMT $> 0,9$ mm atau riwayat PJK atau SNH. Pada penelitian Johnson dkk prevalensi PJK juga lebih tinggi pada subjek dengan hipertensi dan dislipidemia tanpa DM daripada subjek dengan hipertensi dan DM.¹⁶ Hal ini menyiratkan dislipidemia mungkin memberi risiko yang lebih besar dari DM, meskipun DM adalah setara risiko PJK.

DM sulit dipisahkan dari dislipidemia. Prevalensi DM dengan dislipidemia di Indonesia adalah >50%.¹⁷ Sedangkan pada penelitian ini adalah 81,3%. Dislipidemia merupakan faktor risiko aterosklerosis yang utama pada pasien DM. Walaupun prevalensi dislipidemia dengan LDL >100 mg/dL pada DM dan tidak DM adalah sama, pada DM partikel *small dense* LDL lebih aterogenik karena mereka lebih mudah teroksidasi dan rentan terhadap oksidasi. Selain itu jumlah partikel LDL juga meningkat pada DM.¹⁸ Kadar trigliserida plasma pada pasien DM lebih tinggi dan kadar kolesterol HDL lebih rendah dibanding yang tidak DM. Perubahan lipid yang terkait dengan DM berkaitan dengan peningkatan fluks asam lemak bebas karena resistensi insulin.¹⁹

Penelitian ini memiliki kelemahan pada pengukuran CIMT karena dilakukan oleh 3 operator yang berbeda dan sebelumnya tidak dilakukan penilaian *inter-observer reliability* dengan menghitung koefisien korelasi intra-kelas sehingga mungkin terdapat variasi pengukuran antar operator. Selain itu, data mengenai onset merokok dan jumlah konsumsi batang rokok per hari tidak terdapat pada penelitian ini. Data mengenai onset hipertensi, derajat hipertensi, penggunaan obat antihipertensi yang didapatkan dari kuesioner tidak dilakukan analisis mengenai pengaruhnya terhadap CIMT. Desain penelitian ini adalah *cross sectional* sehingga tidak dapat menggambarkan hubungan sebab akibat, perjalanan penyakit, dan prognosis.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Rerata CIMT pada pasien hipertensi tanpa DM adalah $0,75 \pm 0,32$ mm sedangkan pada pasien hipertensi dengan DM adalah $0,95 \pm 0,43$ mm. Tidak terdapat perbedaan rerata CIMT yang secara statistik signifikan antara pasien hipertensi dengan DM dan tanpa DM. Namun pada penelitian ini terdapat perbedaan rerata CIMT yang secara statistik signifikan antara pasien dengan dislipidemia dan tanpa dislipidemia.

Saran

Perlu dilakukan penelitian dengan judul yang sama pada populasi tanpa penyakit aterosklerosis. Selain itu, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh dislipidemia terhadap CIMT pasien hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–60.
3. Cardiovascular disease risk factors - Hypertension [Internet]. World Heart Federation. [cited 2016 Jan 17]. Available from: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/hypertension/>
4. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685–95.
5. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743–53.
6. IDF Diabetes ATLAS. 7th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015. 12-7 p.
7. American Heart Association. Cardiovascular Disease & Diabetes [Internet]. [cited 2015 Nov 23]. Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp#.VIJnCtLhDIV
8. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–701.
9. History of the Framingham Heart Study [Internet]. [cited 2016 Jan 8]. Available from: <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php>
10. Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Patino-Alonso MC, Magallón-Botaya R, Martínez-Vizcaino V, et al. Carotid intima-media thickness in diabetics and hypertensive patients. *Rev Española Cardiol (English Ed)*. Elsevier; 2011 Jul 1;64(7):622–5.
11. Alatab S, Fakhrzadeh H, Sharifi F, Mostashfi A, Mirarefin M, Badamchizadeh Z, et al. Impact of hypertension on various markers of subclinical atherosclerosis in early type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13(1):24.
12. Kusumawardani RP. Kontribusi hipertensi terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik. Universitas Diponegoro; 2011.
13. Katakami N, Yamasaki Y, Ayaishi-Okano R, Ohtoshi K, Kaneto H, Matsuhisa M, et al. Metformin or gliclazide, rather than glibenclamide, attenuate progression of carotid intima-media thickness in subjects with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2004;47:1906–13.

14. Stettler C, Allemann S, Ju P. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus : Meta-analysis of randomized trials. *Am Hear J.* 2006;152(1):27–38.
15. Fromm A, Haaland ØA, Naess H, Thomassen L, Waje-andreassen U. Risk factors and their impact on carotid intima-media thickness in young and middle-aged ischemic stroke patients and controls : the norwegian stroke in the young tudy. *BMC.* 2014;7(176):1–8.
16. Johnson ML, Pietz K, Battleman DS, Beyth RJ. Prevalence of comorbid hypertension and dyslipidemia and associated cardiovascular disease. *Am J Manag Care.* 2004;10(12):926–32.
17. Mihardja L, Soetrismo U, Soegondo S. Prevalence and clinical profile of diabetes mellitus in productive aged urban Indonesians. *J Diabetes Investig.* 2014;5(5):507–12.
18. Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes : prevalence , pathophysiology , and management. *Drugs.* 2013;73:327–39.
19. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nature.* 2009;5(3):150–9.