

## BAB V PEMBAHASAN

### 5.1 Karakteristik pasien

Tingginya penderita PJK, angka kematian PJK, insidensi PJK yang diperkirakan berlanjut, belum pernah ada penelitian setara yang membahas variabel bebas HbA1C, trigliserida, dan LDL secara bersamaan, serta penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan hasil yang belum konsisten, maka penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1C, trigliserida, dan LDL dengan hasil angiografi pasien PJK di RS Telogorejo Semarang. Pada penelitian ini didapatkan data pasien sejumlah 34 orang.

*Vessel disease* disebabkan karena proses aterosklerosis akibat pembentukan plak. Jumlah pembuluh darah yang mengalami penyempitan karena plak aterosklerosis dibedakan menjadi satu arteri koroner yang terkena (SVD) dan dua atau lebih arteri koroner yang terkena (MVD). MVD biasanya memiliki *outcome* klinis yang lebih buruk dibandingkan SVD, proses aterosklerosis yang lebih parah, disfungsi endotel yang buruk, peningkatan reaktivasi platelet, dan peningkatan aktivasi trombin.<sup>55</sup> Pasien dengan MVD lebih banyak didapatkan pada penelitian ini, yaitu sebesar 64,7%. Hal serupa didapatkan pada penelitian oleh Jiang Wang, *et al* yang memiliki pasien dominan MVD sebesar 65,1%<sup>54</sup> dan penelitian oleh Anggi Yulianti, *et al* yang mayoritas pasiennya menderita MVD.<sup>21</sup>

Sebagian besar pasien PJK dalam penelitian ini berjenis kelamin laki-laki (85,3%) dan juga mayoritas pasien adalah laki-laki yang menderita MVD sebesar 58,9%. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Jiang Wang, *et al* yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih sering memiliki MVD dibandingkan perempuan.<sup>54</sup> Penelitian oleh Xiang Wang, *et al* juga menyatakan bahwa mayoritas pasien adalah laki-laki (69,02%).<sup>7</sup> Dari data ini menunjukkan bahwa PJK lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Pria memiliki hormon esterogen yang lebih rendah daripada perempuan. Hormon esterogen memiliki kemampuan kardioproteksi dan melindungi perempuan dari risiko PJK. Esterogen berperan dalam menjaga dan memperbaiki endothelium. Selain itu, esterogen berperan

meregulasikan *nitric oxide synthase* (NOS) melalui jalur Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) sehingga meningkatkan kadar *nitric oxide* yang berfungsi sebagai vasodilator penghambat agregasi dan adhesi trombosit, serta penghambat proliferasi sel otot polos vaskular.<sup>56</sup>

Mayoritas pasien pada penelitian ini berusia lebih dari 60 tahun (58,9%). Pasien MVD lebih banyak yang berusia lebih dari 60 tahun (38,2%). Hal ini didukung dengan penelitian Vinod, *et al* yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien MVD berusia 50 tahun ke atas.<sup>58</sup> Penelitian oleh Xiang Wang, *et al* juga menyatakan bahwa mayoritas pasien memiliki MVD dan rata-rata usia pasien dalam penelitian tersebut adalah 66 tahun.<sup>7</sup> Dari data ini menunjukkan bahwa penuaan (*aging*) merupakan faktor risiko terjadinya *vessel disease*. Penuaan menyebabkan perubahan struktur dan fungsi arteri oleh dua proses utama, yaitu disfungsi endothelial dan timbulnya kekakuan arteri sentral. Disfungsi endotel mencakup penurunan vasodilatasi dan antitrombotik serta peningkatan stress oksidatif dan sitokin proinflamasi, sehingga menyebabkan aterogenesis dan pembentukan thrombosis. Selain itu, penuaan menyebabkan penurunan sintesis atau peningkatan degradasi *nitric oxide* akibat akumulasi spesies oksigen reaktif.<sup>57</sup>

## **5.2 Hubungan kadar HbA1C dengan hasil angiografi pasien PJK**

Dalam penelitian ini terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1C dengan hasil angiografi pasien PJK di RS Telogorejo Semarang yang memiliki hubungan korelasi positif moderat ( $r= 0,402$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar HbA1C maka dapat meningkatkan jumlah stenosis arteri koroner. Penelitian ini memiliki hasil yang sejalan dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Mosin Ahmed, *et al*. Pada penelitian tersebut terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1C dengan tingkat keparahan PJK berdasarkan *vessel disease*.<sup>23</sup> Hasil ini juga didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Jiayu Wang, *et al* yang menganalisis hubungan antara HbA1C dengan tingkat keparahan PJK. Penelitian tersebut menyatakan bahwa HbA1C berhubungan signifikan dengan tingkat keparahan PJK dengan *p value* sebesar 0,000.<sup>54</sup> Signifikansi ini disebabkan karena kondisi hiperglikemia dapat

menginduksi pembentukan aterosklerosis (gambar 2.4). Pada hiperglikemia, terbentuk *advanced glycation end-products* (AGE) yang merupakan produk sisa metabolisme glukosa, protein, asam nukleat, dan lipid. AGE sulit dihancurkan, sehingga menumpuk dalam vaskular lalu menginduksi respons proinflamasi lewat aktivasi protein kinase C-beta. Makrofag datang akibat respon inflamasi dan terjadilah proses fagositosis. Makrofag kemudian berubah mejadi *foam cell* yang akan masuk ke endotel vaskular. Selain itu, AGE dapat menyebabkan disfungsi endothelium dan menyebabkan peningkatan adhesi/penempelan makrofag pada tahap awal pembentukan plak. Keadaan inflamasi ini terus terjaga akibat peningkatan pelepasan sitokin terus menerus dari makrofag yang dicetuskan oleh AGE.<sup>36</sup>

AGE yang terbentuk pada kondisi hiperglikemia dapat menghambat *reverse cholesterol transport*, sehingga kolesterol akan menetap di jaringan perifer. Selain itu, hiperglikemia dapat meningkatkan vasokonstriksi dan menurunkan vasodilatasi lewat penurunan kadar *nitric oxide*.<sup>36</sup> Hiperglikemia dilaporkan berhubungan dengan sinyal adrenergik akut terhadap stress dan disfungsi sel endothelial. Disregulasi glukosa jangka panjang diasosiasikan dengan peningkatan *signaling* kematian sel, perubahan akibat inflamasi, fibrosis, dan kardiomiopati.<sup>59</sup> Penelitian oleh Xiang Wang, *et al* juga menunjukkan bahwa pasien dengan kadar glukosa tinggi memiliki hubungan secara statistik dalam meningkatkan keparahan PJK berdasarkan *vessel disease*.<sup>7</sup>

### **5.3 Hubungan kadar trigliserida dengan hasil angiografi pasien PJK**

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan kadar trigliserida dengan hasil angiografi pasien PJK. Nilai koefisien korelasinya didapatkan sebesar 0,307. Maka dapat disimpulkan bahwa dalam penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar trigliserida dengan hasil angiografi pasien PJK di RS Telogorejo Semarang.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Katarina Noviyanti, *et al*. Penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat korelasi positif lemah yang tidak bermakna antara kadar trigliserida dengan derajat stenosis arteri

koroner pasien PJK.<sup>20</sup> Penelitian oleh Raheem Sharhah, *et al* memberikan hasil yang serupa. Penelitian tersebut mencari hubungan antara trigliserida dengan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis dan didapatkan kadar trigliserida dengan jumlah pembuluh darah arteri yang mengalami stenosis tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik.<sup>60</sup>

Penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian sebelumnya, di mana pada penelitian sebelumnya oleh Jiayu Wang, *et al* didapatkan hubungan trigliserida dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner berdasarkan *vessel disease*.<sup>54</sup> Trigliserida dapat menyebabkan aterosklerosis lewat proses lipolisis yang menghasilkan asam lemak bebas dan monogliserida, sehingga menginduksi peningkatan konsentrasi asam lemak bebas yang sitotoksik. Asam lemak bebas dan sisanya kemudian dapat menginduksi mediator inflamasi dan molekul adesi proaterogenik. Makrofag yang mensekresikan lipoprotein lipase untuk memecah lemak menyebabkan kondisi hidrolisis lokal dan sisa pemecahannya dapat memproduksi efek sitotoksik serta inflamasi. Selain itu, trigliserida dapat menyebabkan disfungsi endothelial dan mengaktifasi kaskade koagulasi sehingga terjadilah peningkatan agregasi platelet, menyebabkan pembentukan plak.<sup>61</sup>

Cakupan analisis atas variabel-variabel yang digunakan, metode penelitian, serta jumlah sampel yang kurang memadai berpeluang terjadinya hasil penelitian yang menyimpang dari penelitian sebelumnya. Perbedaan dengan penelitian oleh Jiayu Wang, *et al* yaitu data pasien yang digunakan berjumlah 935 pasien, sedangkan penelitian ini hanya mencakup 34 pasien dan metode penelitian tersebut adalah *cohort retrospective*, sedangkan penelitian ini adalah *cross sectional* yang tidak mempertimbangkan efek dari perlakuan seperti obat. Riwayat pengobatan serta durasi pengobatan yang tidak dikumpulkan pada penelitian ini mengakibatkan terjadinya bias, berbeda dengan penelitian oleh Jiayu Wang, *et al* yang mengumpulkan data riwayat pengobatan *hypolipidemic drugs*.

#### **5.4 Hubungan kadar LDL dengan hasil angiografi pasien PJK**

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan kadar LDL dengan hasil angiografi pasien PJK. Nilai koefisien korelasinya didapatkan sebesar -0,025. Maka

dapat disimpulkan bahwa dalam penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar LDL dengan hasil angiografi pasien PJK di RS Telogorejo Semarang.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Katarina Noviyanti. Penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat korelasi positif lemah yang tidak bermakna antara kadar LDL dengan derajat stenosis pasien PJK.<sup>20</sup> Sedangkan penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggi Yulianti, *et al.* Pada penelitian tersebut terdapat hubungan signifikan antara kadar LDL dengan derajat keparahan stenosis arteri koroner.<sup>21</sup> Perbedaan hasil penelitian disebabkan karena jumlah pasien dalam penelitian ini berjumlah 34 pasien, sedangkan pada penelitian oleh Anggi Yulianti, *et al* memiliki jumlah pasien sebanyak 127 orang.

Penelitian ini memberikan hasil yang berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Raheem Sharhah, *et al.* Penelitian tersebut menyatakan adanya hubungan signifikan antara kadar LDL dengan jumlah pembuluh darah yang stenosis. Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan hipotesis dan teori yang ada disebabkan oleh beberapa faktor, di antaranya jumlah pasien yang diteliti kurang mencukupi dibandingkan penelitian oleh Raheem Sharhah, *et al* dengan sampel sejumlah 223 orang dibandingkan penelitian ini dengan sampel hanya 34 orang. Variabel bebas yang dinilai dari penelitian oleh Raheem Sharhah, *et al* berjumlah 16 yaitu profil lipid yang mencakup kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, non-HDL, TC-HDL ratio, LDL-HDL ratio, dan karakteristik populasi serta faktor risiko yang mencakup usia, jenis kelamin, BMI, riwayat merokok, DM, hipertensi, dislipidemia, riwayat keluarga, dan gaya hidup *sedentary* dibanding penelitian ini yang hanya 3 variabel bebas yaitu HbA1C, trigliserida, dan LDL.<sup>60</sup>

Penelitian ini tidak mengumpulkan riwayat pengobatan serta durasi pengobatan sehingga memberikan hasil yang berbeda dengan penelitian oleh Jiayu Wang, *et al.* Pada penelitian tersebut, data penggunaan obat yang dapat menurunkan kadar lipid (*hypolipidemic drugs*) dimasukkan juga. Penggunaan *hypolipidemic drugs*, terutama statin, dapat mengintervensi efek dari LDL terhadap

tingkat keparahan PJK berdasarkan *vessel disease*. Penelitian oleh Jiayu Wang, *et al* menyatakan bahwa LDL memiliki hubungan signifikan dengan tingkat keparahan PJK berdasarkan *vessel disease*. Hasil yang bertentangan dengan penelitian ini juga disebabkan karena perbedaan jumlah pasien, di mana penelitian tersebut menggunakan data yang cukup besar, yaitu 935 pasien, sedangkan penelitian ini menggunakan data 34 pasien.<sup>54</sup>

### 5.5 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, Pertama, penelitian ini bersifat *single-center*. Kedua, data rekam medis pasien di lokasi penelitian hanya tersedia dari tahun 2020 ke atas, sehingga data di tahun-tahun sebelumnya tidak dapat diambil peneliti dan mengakibatkan besar sampel minimal tidak tercukupi. Ketiga, desain penelitian ini berupa *cross sectional*, bukan *cohort*, sehingga tidak memungkinkan memantau perlakuan seperti pemberian obat serta proses perkembangan penyakit akibat faktor risiko. Keempat, hasil statistik dapat bias dikarenakan dalam penelitian ini tidak mengumpulkan durasi pengobatan dan dosis obat antiplatelet, antilipidemia, dan antidiabetes.

Penelitian ini secara spesifik menargetkan tingkat keparahan PJK yang diukur dari hasil angiografi koroner. Kadar pemeriksaan lab dan angiografi yang diukur adalah sekali pengukuran (*single reading*).