

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
I. PENDAHULUAN	1
I. A. Latar Belakang	1
I. B. Masalah Penelitian	3
I. C. Pertanyaan Penelitian.....	4
I. D. Tujuan Penelitian	4
I. E. Manfaat Penelitian	4
I. F. Keaslian Penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	10
II. A. Aterosklerosis	10
II. A. 1. Bercak Lemak (<i>Fatty Streak</i>)	14
II. A. 2. Perkembangan Plak	15
II. A. 3. Gangguan Plak.....	17
II. B. Kekakuan Arteri.....	19
II. B. 1. Mekanisme Kekakuan Arteri.....	21
II. B. 2. Komponen Kekakuan Arteri.....	24
II. B. 3. Hubungan Inflamasi dengan Kekakuan Arteri	28
II. B. 4. Inflamasi pada Sindrom Koroner Akut (SKA).....	34
II. B. 5. Pengukuran Kekakuan Arteri	37
II. C. <i>Cardio-Ankle Vascular Index</i> (CAVI).....	38
II. C. 1. Cara Pengukuran CAVI.....	46
II. C. 2. Nilai Ambang CAVI.....	47

II. D. Peran CAVI pada Penyakit Kardiovaskular	49
II. D. 1. Hipertensi	49
II. D. 2. Diabetes Melitus	50
II. D. 3. Dislipidemia	52
II. D. 4. Merokok	53
II. D. 5. Obesitas dan Sindrom Metabolik	55
II. D. 6. Penyakit Jantung Koroner (PJK)	56
II. D. 7. Penyakit Serebrovaskular	57
II. D. 8. Penyakit Gagal Ginjal Kronik (GGK)	58
II. E. Angiografi Koroner dan Penilaian Koroner dengan Skor Gensini	58
II. F. Faktor Lain yang Mempengaruhi Kekakuan Arteri dan Pembuluh Darah Koroner	64
II. G. Kerangka Teori	69
II. H. Kerangka Konsep	70
II. I. Hipotesis Penelitian	70
III. METODE PENELITIAN	71
III. A. Rancangan Penelitian	71
III. B. Waktu dan Tempat Penelitian	71
III. C. Populasi Penelitian	71
III. D. Subjek Penelitian	71
III. E. Kriteria Subjek Penelitian	72
III. E. 1. Kriteria Inklusi	72
III. E. 2. Kriteria Eksklusi	72
III. F. Besar Sampel	72
III. G. Identifikasi Variabel Penelitian	73
III. H. Definisi Operasional Variabel Penelitian	74
III. I. Protokol Penelitian dan Pengumpulan Data	79
III. I. 1. Protokol Penelitian	79
III. I. 2. Angiografi Koroner	81
III. I. 3. Pemeriksaan CAVI	81
III. J. Alur Penelitian	82

III. K. Analisis Statistik.....	83
III. L. Pertimbangan Etik	83
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	84
IV. A. Hasil Penelitian.....	84
IV. A. 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	85
IV. A. 2. Uji Normalitas CAVI dan Skor Gensini	89
IV. A. 3. Uji Hipotesis Korelasi CAVI dengan skor Gensini	89
IV. A. 4. Karakteristik Parameter Klinis dan Laboratoris terhadap Skor Gensini.....	94
IV. B. Pembahasan	98
IV. B. 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	98
IV. B. 2. Uji Hipotesis Korelasi CAVI dengan Skor Gensini	100
IV. B. 3. Hubungan Variabel Lain dengan Skor Gensini	101
IV. C. Kelemahan Penelitian	105
V. SIMPULAN DAN SARAN	106
DAFTAR PUSTAKA	107
LAMPIRAN	116

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram dinding arteri.....	12
Gambar 2. Diagram skematis proses aterosklerosis	13
Gambar 3. Tahap terbentuknya plak aterosklerosis	14
Gambar 4. Skema metabolisme matriks ekstrasel	16
Gambar 5. Mekanisme terjadinya kekakuan pembuluh darah arteri	23
Gambar 6. Gambaran skematis matriks ekstraselular	25
Gambar 7. Faktor-faktor yang mempengaruhi MMP	26
Gambar 8. Mekanisme inflamasi menginduksi perubahan struktural pada dinding arteri yang menyebabkan kekakuan arteri.....	30
Gambar 9. Mekanisme inflamasi dalam menginduksi perubahan fungsional jangka pendek yang menyebabkan kekakuan arteri.....	31
Gambar 10. Grafik perubahan hsCRP, hsIL-6, MMP-9, sCD-14, <i>Pulse Wave Velocity</i> dan <i>Augmentation Index</i> pada grup vaksin dan kontrol	33
Gambar 11. Mekanisme penyebab terjadinya Sindrom Koroner Akut	35
Gambar 12. Peningkatan penanda inflamasi dan biomarka jantung pada Sindrom Koroner Akut.....	37
Gambar 13. Prinsip perhitungan indeks parameter kekakuan β	40
Gambar 14. Kurva hubungan antara tekanan dan diameter arteri serta indeks parameter kekakuan β	41
Gambar 15. Prinsip perhitungan CAVI	43
Gambar 16. Grafik perbandingan nilai rata-rata H-PWV, $\text{ha}\beta$ dan CAVI dengan usia pada <i>Japan Health Promotion Foundation</i>	44
Gambar 17. Grafik perbedaan rata-rata CAVI berdasarkan umur pada kelompok tanpa faktor risiko penyakit kardiovaskular dan kelompok dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskular	45
Gambar 18. Grafik efek pemberian Metoprolol 80 mg dan Doxazosin 4 mg terhadap CAVI, baPWV , tekanan darah dan denyut jantung.....	46
Gambar 19. Cara pengukran CAVI dengan menggunakan alat VaSera.....	47
Gambar 20. Grafik CAVI dari berbagai kelompok umur pada populasi sehat di	

Jepang.....	48
Gambar 21. Perbandingan skor CAC dengan CAVI dalam memprediksi total kejadian kardiovaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2.....	52
Gambar 22. Grafik perbaikan nilai CAVI pada pasien diabetes melitus dengan dislipidemia setelah mendapat terapi Pitavastatin.....	53
Gambar 23. Grafik perubahan nilai pemeriksaan baPWV dan CAVI yang dilakukan 5 menit setelah subjek merokok 1 batang rokok	54
Gambar 24. Grafik hubungan antara CAVI dan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis > 75% pada pasien yang dicurigai mengalami PJK.....	56
Gambar 25 (A). Hubungan antara CAVI dan eGFR pada populasi umum.....	58
Gambar 25 (B). Nilai <i>mean</i> CAVI dari berbagai derajat penyakit GJK pada populasi umum.....	58
Gambar 26. Skor keparahan stenosis dan pembagian segmen pembuluh darah koroner berdsarkan skor Gensini	60
Gambar 27. Perhitungan Skor Gensini	61
Gambar 28. Validitas sistem penilaian angiografi koroner	63
Gambar 29. Perbandingan efek Efonidipin dan Amlodipin terhadap tekanan darah sitolik dan CAVI	66
Gambar 30. Kerangka teori	69
Gambar 31. Kerangka konsep	70
Gambar 32. Alur Penelitian	82
Gambar 33. Alur perekrutan subjek penelitian.....	85
Gambar 34. Grafik <i>scatter</i> uji kesesuaian Bland-Altman.....	86
Gambar 35. Grafik histogram beserta kurva distribusi normal CAVI dan skor Gensini.....	89
Gambar 36. Grafik <i>scatter</i> linearitas antara nilai CAVI dan skor Gensini.....	90
Gambar 37. Grafik <i>scatter</i> linearitas dan korelasi nilai CAVI dengan skor Gensini setelah membuang subjek pencilan.....	92

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Koefisien “a” dan “b” pada CAVI	44
Tabel 3. Karakteristik dasar subjek penelitian (n = 24)	88
Tabel 4. Karakteristik dasar subjek penelitian setelah mengeluarkan subjek pencilan (n = 23)	95
Tabel 5. Analisis hubungan parameter klinis dan laboratoris dengan skor Gensini	97

DAFTAR SINGKATAN

ABI	: <i>Ankle Brachial Index</i>
ACE-i	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-inhibitor</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
APS	: <i>Angina Pectoris Stabil</i>
APTS	: <i>Angina Pectoris Tidak Stabil</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ba-PWV	: <i>brachial ankle Pulse Wave Velocity</i>
BH4	: <i>Tetrahidrobiopterin</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CAC	: <i>Coronary Artery Calcium</i>
CAVI	: <i>Cardio-Ankle Vascular Index</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
cfPWV	: <i>carotid femoral Pulse Wave Velocity</i>
CRP	: <i>C Reactive Protein</i>
Dd	: <i>Diameter arteri saat diastolik</i>
Ds	: <i>Diameter arteri saat sistolik</i>
ΔP	: <i>Tekanan nadi</i>
ΔD	: <i>Peningkatan diameter arteri</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
EKG	: <i>Elektrokardiografi</i>
eGFR	: <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>
eNOS	: <i>endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
GGK	: <i>Gagal Ginjal Kronik</i>
HbA1c	: <i>Hemoglobin A1c</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG CoA	: <i>3-Hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A</i>
H-PWV	: <i>Hasegawa's Pulse Wave Velocity</i>
hsCRP	: <i>high sensitivity C Reactive Protein</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMA	: <i>Infark Miokard Akut</i>
IMA-EST	: <i>Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST</i>
IMA-NEST	: <i>Infark Miokard Akut Non-Elevasi Segmen ST</i>
IMT	: <i>Intima Medial Thickness</i>
iNOS	: <i>inhibitor Nitric Oxide Synthase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
LV	: <i>Left Ventricle</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NSAID	: <i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Disease</i>

Pd	: Tekanan darah diastolik
Ps	: Tekanan darah sistolik
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PWV	: <i>Pulse Wave Velocity</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SKA	: Sindrom Koroner Akut
SYNTAX	: <i>SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery</i>
TBI	: <i>Toe Brachial Index</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Metalloproteinases</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VSMC	: <i>Vascular Smooth Muscle Cell</i>