



## **Ankle Brachial Index pada Penderita Diabetes dan Non Diabetes, dan Hubungannya dengan Aktivitas Fisik dan Perilaku Merokok**

<sup>1</sup>Arum Kartikadewi, <sup>2</sup>Setyoko, <sup>3</sup>Zulfachmi Wahab, <sup>4</sup>Kharisma Andikaputri

<sup>1,2,3,4</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

Jl. Kedungmundu Raya No.18, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah Kode Pos 50273

Email: [arum\\_kartikadewi@yahoo.com](mailto:arum_kartikadewi@yahoo.com), [stsetyoko@gmail.com](mailto:stsetyoko@gmail.com), [zulfachmi.wahab@gmail.com](mailto:zulfachmi.wahab@gmail.com),

[kharismaandikaputri@gmail.com](mailto:kharismaandikaputri@gmail.com)

### **ABSTRAK**

*Ankle Brachial Index* (ABI) adalah prediktor utama untuk menilai adanya penyakit arteri perifer pada penderita Diabetes Melitus (DM) dan non DM. Terdapat perbedaan faktor risiko terhadap abnormalitas ABI antara penderita DM dan non DM. Penelitian bertujuan mengetahui perbedaan faktor yang mempengaruhi ABI pada penderita DM dan non DM etnis Jawa. Desain penelitian adalah observasional analitik dengan pendekatan *case control*. Sampling dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Perbedaan faktor yang mempengaruhi ABI dianalisis dengan uji *Chi-square*. Faktor yang signifikan mempengaruhi ABI pada responden DM adalah usia ( $p\text{-value}=0,04$ ) dan aktivitas fisik ( $p\text{-value}=0,02$ ) dan faktor yang tidak signifikan adalah jenis kelamin ( $p\text{-value}=1,00$ ), lama DM ( $p\text{-value}=0,31$ ), tekanan darah ( $p\text{-value}=0,75$ ), dan status merokok ( $p\text{-value}=1,00$ ). Sedangkan, faktor yang signifikan mempengaruhi ABI pada responden non DM adalah aktivitas fisik ( $p\text{-value}=0,01$ ) dan faktor yang tidak signifikan adalah jenis kelamin ( $p\text{-value}=0,31$ ), usia ( $p\text{-value}=0,08$ ), tekanan darah ( $p\text{-value}=0,93$ ), dan status merokok ( $p\text{-value}=0,32$ ). Faktor yang mempengaruhi ABI pada responden DM adalah usia dan aktivitas fisik, sedangkan pada responden non DM adalah aktivitas fisik.

**Kata kunci:** *ankle brachial index (ABI), diabetes melitus (DM) tipe 2, aktivitas fisik-*

### **ABSTRACT**

Ankle Brachial Index (ABI) is an important predictor for assessing the presence of peripheral arterial disease in Diabetes Mellitus (DM) and non DM patients. Between DM and non DM patients have different risk factors for ABI abnormalities. The purpose of research is to find out the different factors that influence ABI in people with and without DM of Javanese ethnic. The design of research was observational analytic with case control approachment. Sampling used a consecutive sampling technique. The differences of factor affecting ABI were analyzed by Chi-square *test*. The significant factors affecting ABI in the DM group were age ( $p\text{-value}=0.04$ ) and physical activity ( $p\text{-value}=0.02$ ) and the insignificant factors were jenis kelamin ( $p\text{-value}=1.00$ ), long suffered DM ( $p\text{-value}=0.31$ ), blood pressure ( $p\text{-value}=0.75$ ) and smoking ( $p\text{-value}=1.00$ ). Whereas the significant factor affecting ABI in the non DM group was physical activity ( $p\text{-value}=0.01$ ) and the insignificant factors were jenis kelamin ( $p\text{-value}=0.31$ ), age ( $p\text{-value}=0.08$ ), blood pressure ( $p\text{-value}=0.93$ ) and smoking ( $p\text{-value}=0.32$ ). The factor affecting ABI in the DM group were age and physical activity, whereas in the non DM group was the physical activity.

**Keywords:** *ankle brachial index (ABI), type 2 diabetes mellitus (DM), physical activity.*

## Pendahuluan

*Ankle Brachial Index* (ABI) adalah uji skrining non invasif untuk mendeteksi adanya *Peripheral Arterial Disease* (PAD).<sup>1</sup> Pemeriksaan ABI juga merupakan pemeriksaan yang direkomendasikan oleh *American Heart Association* (AHA) karena sensitif dan spesifik terhadap PAD.<sup>2</sup> Studi yang terus dikembangkan dalam beberapa dekade terakhir membuktikan bahwa ABI bukan hanya sekedar uji diagnostik, namun juga sebagai salah satu indikator aterosklerotik sistemik dan penanda prognostik pada kejadian kardiovaskuler walaupun tanpa adanya manifestasi klinis PAD.<sup>3</sup>

Abnormalitas ABI terjadi akibat adanya mekanisme aterosklerosis yang dapat terjadi melalui beberapa mekanisme faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, tekanan darah, lama hipertensi, ras, status diabetik, dislipidemia, status merokok, dan lama diabetes. Adanya mekanisme dari faktor risiko tersebut akan menyebabkan disfungsi endotel yang dapat berpengaruh pada abnormalitas tonus otot polos pembuluh darah, proliferasi sel otot polos, gangguan koagulasi dan fibrinolisis serta inflamasi persisten yang dapat bermanifestasi menjadi PAD.<sup>4</sup>

Hasil penelitian Kim YS dan Rhee SY tahun 2015 yang berjudul *Peripheral Arterial Disease In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus* menyebutkan bahwa terdapat 13.000 dari 100.000 orang Indonesia menderita PAD.<sup>5</sup> PAD yang dialami oleh orang Indonesia umumnya menimbulkan disabilitas yang signifikan oleh karena adanya klaudikasio intermitten.<sup>6</sup>

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap abnormalitas ABI pada individu DM yaitu jenis

kelamin, usia, ras, lama DM, tekanan darah, aktivitas fisik, dan status merokok. Sedangkan faktor yang menyebabkan abnormalitas ABI pada individu non DM yaitu jenis kelamin, usia, ras, tekanan darah, aktivitas fisik, dan status merokok. Penelitian oleh Kim YS dan Rhee tahun 2015 yang berjudul *Peripheral Arterial Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus* mendapatkan hasil bahwa PAD adalah salah satu komplikasi pada DM tipe 2 dan prognosinya lebih buruk dibandingkan dengan non DM tipe 2.<sup>7</sup> Kaplan NM dalam bukunya yang berjudul *Primary Hypertension* menyatakan bahwa faktor genetik dan lingkungan mempunyai pengaruh terhadap regulasi tekanan darah. Faktor genetik dan lingkungan meliputi diet dan konsumsi natrium, stres, emosi, ras, obesitas, status merokok, dan keturunan.<sup>8</sup> Adanya faktor tersebut dapat mempengaruhi tekanan darah melalui mekanisme fisiologis yang diperankan oleh sistem saraf, ginjal, vaskular, dan hormonal. Mekanisme fisiologis tersebut melibatkan sistem saraf simpatis dan parasimpatis, autoregulasi, dan hormonal.<sup>9</sup>

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu karakteristik sampel pada penelitian ini dikhususkan untuk etnis Jawa dan menganalisis nilai ABI dan pemeriksaan tekanan darah. Justifikasi sampel etnis Jawa didasarkan pada hasil wawancara dengan responden mengenai silsilah dua generasi sebelumnya yang merupakan etnis Jawa murni tanpa ada campuran dari etnis dan ras lainnya. Penelitian ini juga bertujuan untuk membuktikan faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah dengan ABI pada

responden DM dan non DM etnis Jawa.

### Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *case-control*. Subjek penelitian adalah 80 responden (40 penderita DM tipe 2 dan 40 penderita non DM tipe 2) yang menjalani pengukuran tekanan darah sistolik pada lengan dan kaki serta telah dilakukan pengisian kuesioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ). *Intraclass correlation coefficient* (ICC) adalah 95% dengan batas standar kesalahan pengukuran yang telah ditentukan. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Pandanaran, Puskesmas Gunungpati, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang (Unimus) dan Desa Karangatak Kabupaten Boyolali. Persetujuan etik diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.

### Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah 40 responden DM tipe 2 dari Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Gunungpati, sedangkan 40 responden non DM tipe 2 etnis Jawa dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang (Unimus) dan warga Desa Karangatak, Boyolali periode September-Oktober 2019. Sampling dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi kelompok *case* sebagai berikut:

1. Didiagnosis sebagai DM tipe 2 oleh dokter.
2. Bersedia menjadi responden.
3. Usia 30-70 tahun.

4. Etnis Jawa sampai dengan 3 keturunan di atasnya.

Kriteria inklusi kelompok *control* adalah:

1. Tidak didiagnosis sebagai DM tipe 2 oleh dokter.
2. Gula Darah Sewaktu (GDS) < 200 mg/dL.
3. Bersedia menjadi responden.
4. Usia 30-70 tahun.
5. Etnis Jawa sampai dengan 3 keturunan di atasnya.

Kriteria eksklusi adalah:

1. Responden tidak kooperatif.
2. Responden memiliki penyakit kardiovaskuler yang meliputi penyakit jantung koroner, gagal jantung dan stroke.
3. Patologi pada ekstremitas seperti fraktur, infeksi dan kelainan degeneratif,
4. Terdapat kelainan anatomi ekstremitas.

### Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu glukometer, stetoskop, *handheld doppler* 8-10 MHz, *sphygmomanometer* raksa, kuesioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ) dan kuesioner untuk menyingkirkan kriteria eksklusi dan juga untuk mengetahui riwayat merokok, riwayat alkoholik, riwayat dislipidemia, lama menderita DM yang juga diperiksa pada data sekunder berupa data rekam medis bagi responden DM untuk mengetahui identitas dan menyingkirkan kriteria eksklusi.

### Prosedur penelitian

Prosedur awal penelitian ini bagi responden DM yaitu pengecekan data rekam

medis untuk mengetahui ada tidaknya kriteria eksklusi, riwayat dislipidemia dan lama DM kemudian dilakukan anamnesis untuk mengetahui riwayat merokok, riwayat alkoholik, dislipidemia, lama DM, riwayat hipertensi, stroke, gagal jantung, sindrom koroner akut ataupun fraktur ekstremitas pada saat akan dilakukan pengambilan data.

Responden non DM dilakukan anamnesis seperti pada responden DM dan dilakukan pengecekan gula darah sewaktu.

Selanjutnya, peneliti akan menilai aktivitas fisik responden yang memenuhi kriteria inklusi dengan melakukan pengisian kuesioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ) sebagai berikut:<sup>10</sup>

**Tabel 1. Pengisian Kuesioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ)**

Pertanyaan	Respon	Kode
<b>Aktivitas saat bekerja/belajar (kegiatan belajar, latihan, aktivitas rumah tangga, dll)</b>		
1. Apakah pekerjaan sehari-hari memerlukan kerja berat (membawa beban berat, menggali konstruksi) selama setidaknya 10 menit?	Ya 1 lanjut No.2 Tidak 2 langsung ke No.4	P1
2. Berapa hari dalam seminggu melakukan aktivitas berat?	Jumlah hari	P2
3. Berapa lama dalam 1 hari menjalankan pekerjaan berat?	Jam dan menit	P3
4. Apakah aktivitas sehari-hari termasuk aktivitas sedang (membawa beban ringan) minimal 10 menit per hari?	Ya 1 lanjut No. 5 Tidak 2 langsung ke No. 7	P4
5. Berapa hari dalam seminggu menjalankan aktivitas sedang?	Jumlah hari	P5
6. Berapa lama dalam sehari menjalankan aktivitas sedang?	Jam dan menit	P6
<b>Perjalanan dari tempat ke tempat (perjalanan ke tempat kerja, belanja, beribadah, dll)</b>		
7. Apakah berjalan kaki atau bersepeda minimal 10 menit setiap harinya untuk pergi ke suatu tempat?	Ya 1 lanjut ke No.8 Tidak 2 lanjut ke No. 10	P7
8. Berapa hari dalam seminggu berjalan kaki atau bersepeda (minimal 10 menit) untuk pergi ke suatu tempat?	Jumlah hari	P8
9. Berapa lama dalam 1 hari berjalan kaki atau bersepeda untuk pergi ke suatu tempat?	Jam dan menit	P9
<b>Aktivitas rekreasi (olahraga, fitness dan rekreasi lainnya)</b>		
10. Apakah menjalankan olahraga fitness, atau rekreasi lainnya yang merupakan aktivitas berat (lari atau sepak bola) minimal 10 menit per hari?	Ya 1 lanjut No.11 Tidak 2 langsung ke No.13	P10
11. Berapa hari dalam seminggu menjalankan aktivitas berat?	Jumlah hari	P11
12. Berapa lama olahraga, fitness atau rekreasi yang merupakan aktivitas berat?	Jumlah hari	P12
13. Apakah olahraga fitness atau rekreasi yang merupakan aktivitas sedang (jalan cepat, bersepeda, berenang, bola voli) minimal 10 menit perhari?	Ya 1 lanjut No.14 Tidak 2 langsung ke No.16	P13
14. Berapa hari dalam seminggu olahraga, fitness atau rekreasi yang merupakan aktivitas sedang?	Jumlah hari	P14
15. Berapa lama olahraga fitness, atau rekreasi yang merupakan aktivitas sedang dalam 1 hari?	Jam dan menit	P15
<b>Aktivitas menetap</b> <b>Aktivitas yang tidak memerlukan banyak gerak seperti duduk saat bekerja, duduk di kendaraan, menonton televisi atau berbaring, kecuali tidur)</b>		
16. Berapa lama duduk atau berbaring dalam sehari?	Jam dan menit	P16

Hasil dari pengisian kuesioner GPAQ dinyatakan dalam nilai *Metabolic Equivalent* (MET) menit/minggu. Nilai MET menit/minggu ditentukan dengan rumus:<sup>10</sup>

Total MET menit/ minggu = [(P2 x P3 x 8) + (P5 x P6 x 4) + (P8 x P9 x 4) + (P11 x P12 x 8) + (P14 x P15 x 4)]. Nilai MET ≥ 3000 merupakan aktivitas fisik tinggi, Nilai 3000 > MET ≥ 600 merupakan aktivitas fisik sedang, dan Nilai 600 < MET merupakan aktivitas fisik rendah.

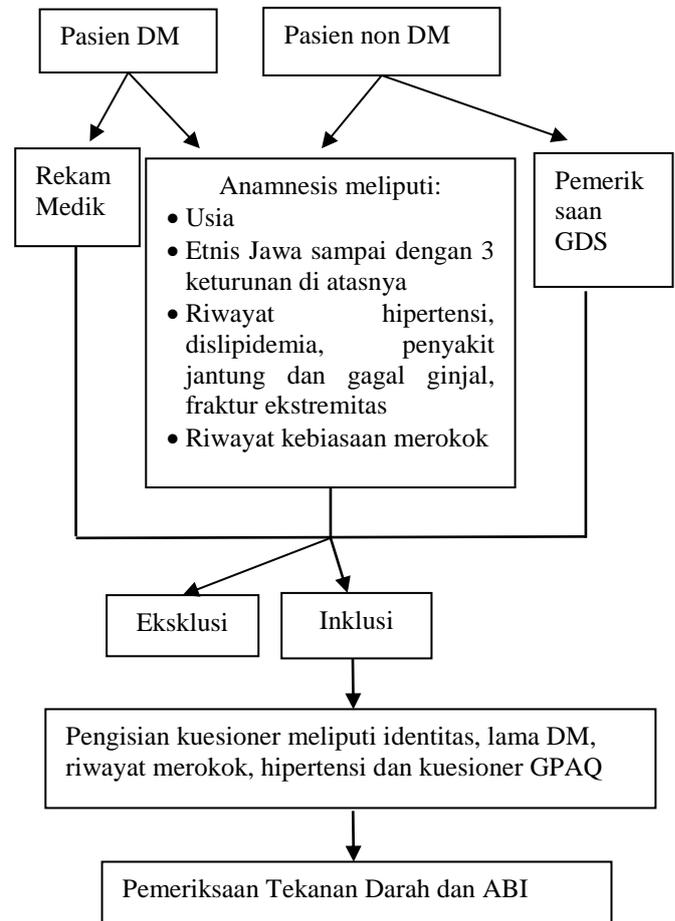
Berikutnya, responden akan dilakukan pengukuran tekanan darah yang dilanjutkan dengan pengukuran ABI dengan menggunakan stetoskop, *sphygmomanometer* dan *handheld doppler* 8-10 MHz yang dilakukan dengan cara<sup>1</sup>:

1. Menanyakan pada responden terakhir merokok, mengkonsumsi kafein, alkohol, melakukan aktivitas berat dan adanya nyeri.
2. Mengukur di tempat yang tenang dan hangat untuk mengantisipasi vasokonstriksi arteri. Suhu yang ideal yaitu 21-23 ± 1°C.
3. Memosisikan pasien dalam keadaan terlentang.
4. Memasang manset pada lengan atas sekitar 2-3 cm di atas fossa cubiti dan maleolus lateralis di pergelangan kaki.
5. Mengukur tekanan darah dan menentukan nilai sistolik pada lengan kanan dan kiri.
6. Mengukur tekanan sistolik pada A. Dorsalis pedis (DP) dan A. Tibialis posterior (TP) pada setiap kaki kanan dan kiri.
7. Menghitung ABI dengan cara:

$$ABI \text{ kanan} = \frac{\text{Nilai tertinggi ankle kanan (DP atau TP)}}{\text{Nilai sistolik tertinggi antara brachial kanan dan kiri}}$$

$$ABI \text{ kiri} = \frac{\text{Nilai tertinggi ankle kiri (DP atau TP)}}{\text{Nilai sistolik tertinggi antara brachial kanan dan kiri}}$$

Membandingkan ABI kanan dan kiri, data yang dientry sebagai ABI responden adalah ABI terendah diantara keduanya.



**Gambar 1. Alur Penelitian**

Hasil pengukuran tekanan darah diklasifikasikan menjadi 4 kelompok:<sup>11</sup>

**Tabel 2. Klasifikasi Tekanan Darah**

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi Derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi Derajat 2	≥ 160	≥ 100

Hasil pengukuran ABI dikategorikan menjadi 2 kelompok yaitu normal : 0,91-1,30 dan tidak normal: < 0,91.<sup>1</sup>

**Tabel 3. Faktor- faktor yang Mempengaruhi ABI pada Penderita DM dan Non DM**

Variabel	ABI										
	DM (n=40)						Non-DM (n=40)				
	Normal		Tidak Normal		p	Normal		Tidak Normal		p	
	n	%	n	%		n	%	n	%		
Jenis Kelamin	Laki-laki	6	22,2	2	15,4	1,00*	9	26,5	0	0	0,31*
	Perempuan	21	77,8	11	84,6		25	73,5	6	100	
Usia	Dewasa akhir	0	0	1	7,7	0,04*	8	23,5	0	0	0,08*
	Lansia Awal	6	22,2	3	23,1		23	67,6	4	66,7	
	Lansia Akhir	18	66,7	4	30,8		3	8,8	1	16,7	
	Manula	3	11,1	5	38,5		0	0	1	16,7	
Lama DM	> 5 tahun	13	48,1	9	69,2	0,31*	0	0	0	0	-
	≤ 5 tahun	14	51,9	4	30,8		0	0	0	0	
Aktivitas Fisik (METs)	Rendah	10	37	11	84,6	0,02*	8	23,5	5	83,3	0,01*
	Sedang	11	40,7	1	7,7		10	29,4	1	16,7	
	Tinggi	6	22,2	1	7,7		16	47,1	0	0	
Tekanan Darah	Hipertensi Derajat 2	5	18,5	4	30,8	0,75*	8	23,5	2	33,3	0,93*
	Hipertensi Derajat 1	12	44,4	4	30,8		8	23,5	1	16,7	
	Prehipertensi	9	33,3	5	38,5		14	41,2	2	33,3	
	Normal	1	3,7	0	0		4	11,8	1	16,7	
Status Merokok	Merokok	1	3,7	0	0	1,00*	8	23,5	0	0	0,32*
	Tidak merokok	26	96,3	13	100		26	76,5	6	100	

Keterangan : \* Uji *Chi-square*; Terdapat hubungan signifikan bila *p-value*<0,05.

### Analisis Data

Analisis dilakukan dengan menggunakan *software Statistical Package Social Science (SPSS)* versi 21.0. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan  $\alpha = 1,96$  dan  $\beta = 0,84$  sehingga didapatkan 40 subjek untuk tiap kelompok yang secara konservatif diantisipasi kemungkinan adanya *dropout* sebesar 10%. Uji *Chi square* untuk uji korelasi variabel terhadap ABI dengan *p-value*<0,05 dapat diperoleh hubungan yang signifikan.

### Hasil

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan signifikan antara usia dan aktivitas fisik terhadap ABI pada responden DM dan non DM.

### Pembahasan

#### 1. Usia

Pada penelitian ini didapatkan bahwa abnormalitas ABI ditemukan pada kategori usia

manula (>65 tahun) pada responden DM, sedangkan pada responden non DM sering ditemukan pada kategori usia lansia awal (46-55 tahun). Hasil penelitian pada responden DM sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Thendria *et al* dimana pada penelitian tersebut abnormalitas ABI paling banyak dijumpai pada usia 60-69 tahun. Proses penuaan secara fisiologis mengakibatkan pembuluh darah lebih berisiko mengalami aterosklerosis. Sel inflamasi, endotel, dan otot polos pembuluh darah pada usia tua berbeda dengan usia yang lebih muda.<sup>7</sup> Jumlah *nitrit oxide (NO)* dan respon vaskuler terhadap NO menurun sejalan dengan bertambahnya usia seseorang. Hal ini menyebabkan gangguan dilatasi vaskuler.<sup>12</sup> Endotel dan otot polos pembuluh darah pada usia tua mensekresi sitokin proinflamasi yang menyebabkan peradangan persisten. Tunika intima dan tunika media terus mengalami *remodelling* berupa peningkatan deposisi

kolagen dan degenerasi elastin sehingga menurunkan elastisitas vaskuler.<sup>13</sup>

Pada penelitian ini ditemukan perbedaan yang tidak bermakna antara usia terhadap abnormalitas ABI baik pada responden DM maupun non DM. Hal ini disebabkan karena sampel yang diperiksa merupakan individu DM terkontrol yang sudah mendapatkan terapi DM secara rutin.

## 2. Jenis Kelamin

Pada penelitian ini didapatkan bahwa prevalensi abnormalitas ABI lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki pada responden DM dan non DM. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Thendria *et al* yang memperoleh hasil bahwa laki-laki lebih banyak memiliki abnormalitas ABI dibandingkan dengan perempuan.<sup>7</sup> Perbedaan hasil ini dipengaruhi oleh perbedaan proporsi antara laki-laki dan perempuan pada kelompok ini. Proporsi perempuan pada penelitian ini tidak seimbang antara laki-laki dan perempuan sehingga secara statistik apabila ditemukan abnormalitas ABI akan mempengaruhi prevalensi temuan ABI yang tidak normal pada kedua kelompok. Penelitian oleh Hokimoto *et al* mendapatkan hasil bahwa laki-laki termasuk faktor risiko yang potensial dalam proses abnormalitas ABI.<sup>14</sup> Laki-laki lebih rentan mengalami aterosklerosis dibandingkan dengan perempuan karena peran hormon estrogen pada perempuan. Hormon estrogen berperan dalam mekanisme perlindungan vaskuler yang akan mencegah terbentuknya aterosklerosis. Mekanisme fisiologisnya yaitu dengan mempengaruhi pelepasan NO, memperbaiki

fungsi endotel, mencegah penurunan elastisitas dinding vaskuler dan memiliki efek anti-radang. Bagi perempuan yang telah menopause secara fisiologis atau akibat tindakan medis akan mengalami kehilangan jumlah estrogen yang akan memicu peningkatan aterosklerosis sehingga berpeluang terjadi aterosklerosis pada usia  $\geq 50$  tahun.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara jenis kelamin terhadap abnormalitas ABI pada kelompok DM dan non DM. Hal ini disebabkan karena perbedaan proporsi sampel laki-laki dan perempuan sehingga secara statistik akan mempengaruhi signifikansi perbedaan temuan abnormalitas ABI pada kedua kelompok.

## 3. Lama Menderita DM

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa abnormalitas ABI pada responden DM dijumpai pada responden dengan lama DM  $> 5$  tahun dengan rerata lama DM adalah 10,62 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kim YS yang menyatakan bahwa sebagian besar kasus DM akan mengalami abnormalitas ABI setelah perjalanan penyakitnya  $> 5$  tahun.<sup>5</sup> Patomekanisme ini terjadi akibat kondisi glukotoksikosis dalam waktu lama sehingga menyebabkan disfungsi endotel yang memicu terbentuknya aterosklerosis. Hal ini dapat diperburuk dengan faktor risiko lain seperti peningkatan profil lipid yang menyebabkan abnormalitas tekanan darah ankle dan berdampak pada ABI.<sup>16</sup>

## 4. Aktivitas Fisik

Pada penelitian ini didapatkan bahwa

abnormalitas ABI banyak ditemukan pada responden DM dan non DM dengan aktivitas fisik rendah. Aktivitas fisik yang teratur dapat meningkatkan respon insulin dan toleransi glukosa. Aktivitas fisik yang teratur bermanfaat untuk metabolisme lemak, homeostasis tekanan darah, dan distribusi lipid sehingga dapat mencegah penyakit kardiovaskuler yang ditandai dengan abnormalitas ABI.<sup>10</sup>

## 5. Tekanan Darah

Pada penelitian ini didapatkan bahwa abnormalitas ABI banyak ditemukan pada responden DM dan non DM dengan prehipertensi. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Thendria *et al* yang menyatakan bahwa hipertensi saling terkait dengan abnormalitas ABI.<sup>7</sup> Perbedaan hasil ini dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya adalah jumlah, ras, dan karakteristik responden. Pada penelitian ini, jumlah responden lebih sedikit dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Selain itu, responden pada penelitian ini dikhususkan pada etnis Jawa. Adanya perbedaan etnis atau ras akan bermanifestasi pada struktur fisik termasuk geometri vaskuler yang meliputi jari-jari dan panjang vaskuler.<sup>3</sup> Retensi terhadap aliran darah sebanding dengan viskositas darah, sebanding dengan panjang vaskuler, dan berbanding terbalik dengan jari-jari vaskuler. Pada radius tetap, semakin panjang vaskuler dan luas permukaan maka resistensi terhadap aliran darah akan semakin besar.<sup>17,11</sup> Oleh karena itu, perbedaan ras yang bermanifestasi pada perbedaan tinggi badan akan berdampak pada panjang dan jari-jari vaskuler sehingga akan mempengaruhi tekanan darah. Sumbatan

vaskuler akan menyebabkan terjadinya kenaikan tekanan darah sistolik yang progresif pada vaskuler di ekstremitas. Hal ini dikarenakan adanya gelombang retrograde dari tahanan arteriol distal yang memperkuat gelombang antegrade.<sup>18,19</sup>

Perbedaan ras atau etnis juga mempengaruhi interaksi gen dengan faktor lingkungan terhadap kenaikan tekanan darah pada responden DM. Penelitian oleh Tursinawati *et al* menyatakan bahwa setidaknya terdapat 40 gen yang berpengaruh terhadap kejadian DM dan juga tekanan darah, salah satunya adalah gen *Calpain 10* (CAPN 10). Gen CAPN 10 dipengaruhi oleh beberapa metabolisme glukosa, pengaturan insulin dan diferensiasi sel lemak. CAPN 10 berperan sebagai bukti resistensi insulin pada populasi Spanyol. Resistensi insulin dapat berperan sebagai penyebab hipertensi. Insulin bekerja pada nefron untuk merangsang penyerapan natrium dengan tujuan mempertahankan volume vaskuler yang berdampak pada tekanan darah sistemik. Stimulus tubulus proximal ginjal melalui jalur insulin atau *Insulin Receptor Substrate 2* (IR2) atau *phosphoinositide-2-kinase* (PI3K) dapat menjadi kunci hipertensi. Pada individu obesitas dengan resistensi insulin, ekskresi natrium berkurang oleh insulin sehingga kemampuan insulin untuk merangsang penyerapan natrium dipertahankan. Oleh karena itu, mekanisme penyerapan natrium yang distimulasi insulin dan gangguan vasodilatasi menjadi patogenesis hipertensi pada individu dengan obesitas.<sup>20</sup> Selain itu, responden DM merupakan individu dengan hipertensi terkontrol yang rutin

mengikuti Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) setiap bulannya dan dilakukan terapi anti-hipertensi sehingga mengurangi risiko abnormalitas ABI. Tekanan darah bukanlah faktor tunggal dalam abnormalitas ABI. Faktor lain yang dapat mempengaruhi ABI pada individu DM adalah jenis kelamin, usia, lama DM, lama hipertensi, derajat hipertensi, klaudikasio intermiten, aktivitas fisik dan riwayat dislipidemia.<sup>21,22</sup> Penelitian di Nigeria menjelaskan bahwa hipertensi dapat menimbulkan komplikasi kerusakan organ target dengan insidensi antara umur 47- 50 tahun serta terjadi pada hipertensi derajat 2.<sup>23</sup> Spektrum kerusakan organ target tersebut yaitu penyakit jantung, gagal ginjal, stroke, retinopati hipertensi dan penyakit arteri perifer.<sup>24</sup>

## 6. Status Merokok

Pada penelitian ini didapatkan bahwa abnormalitas ABI ditemukan pada individu tidak merokok pada responden DM dan non DM. Hal ini disebabkan karena perbedaan proporsi jumlah sampel yang merokok dan tidak merokok. Progresivitas terbentuknya abnormalitas ABI dipengaruhi oleh jumlah rokok yang dihisap, intensitas merokok, dan lamanya merokok. Data status merokok yang diperoleh pada penelitian ini tidak mengetahui jumlah dan lamanya pasien merokok. Studi oleh *American Heart Association* mengemukakan bahwa perokok baru dan lama memiliki tingkat terjadinya PAD subklinis yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak merokok.<sup>25</sup> Merokok juga berkaitan dengan terjadinya kalsifikasi pada aorta abdominalis dan arteri iliaca yang disebabkan karena

peradangan kronik dan perubahan struktur otot polos vaskuler.<sup>26</sup> Paparan asap rokok dapat menyebabkan dinding vaskuler melepaskan mediator inflamasi dan sitokin yang secara tidak langsung menyebabkan cedera. Bahan kimia lain yang terkandung dalam rokok ialah *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan terjadinya nekrosis endotel. Molekul adhesi yang teraktivasi akan mempermudah penempelan lipid yang telah teroksidasi oleh ROS.<sup>27</sup> Makrofag yang teraktivasi juga berperan dalam mencerna lipid teroksidasi yang beredar bebas ke dalam endotel yang dapat menyebabkan penebalan dinding vaskuler.<sup>28,29</sup> Adanya proses patologis tersebut menyebabkan seorang perokok berisiko mengalami aterosklerosis 10 tahun lebih cepat dibandingkan dengan orang yang tidak merokok.<sup>30</sup>

Kekurangan penelitian ini adalah belum menggunakan metode yang lebih akurat untuk melihat dampak jangka panjang seperti desain studi *cohort*, tidak dapat mengukur tekanan darah pasien sebelum diberikan terapi anti-hipertensi dan tidak dapat mengetahui profil lipid pasien.

## Kesimpulan dan Saran

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa faktor- faktor yang mempengaruhi ABI pada kelompok DM adalah usia dan aktivitas fisik, sedangkan pada kelompok non DM adalah aktivitas fisik. Diharapkan bahwa penelitian selanjutnya dapat dilakukan pengambilan sampel yang lebih besar dan menggunakan metode yang lebih akurat seperti *cohort*, menggunakan instrumen yang bisa

menunjukkan hasil akurat seperti doppler vaskuler, diharapkan lebih mengkaji faktor-faktor yang mempengaruhi ABI pada pasien DM maupun non DM seperti lama menderita hipertensi dan profil lipid serta menggunakan skrining lengkap seperti pengukuran kadar kolesterol.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Ristekdikti) yang telah mendanai penelitian ini sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.

### Daftar Pustaka

1. Rac-Albu M, Iliuta L, Guberna SM, Sinescu C. The role of ankle-brachial index for predicting peripheral arterial disease. *Maedica (Buchar)*. 2014;9(3):295-302.
2. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(19):2020-2045.
3. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(24):2890-2909.
4. Renna NF, De Las Heras N, Miatello RM. Pathophysiology of vascular remodeling in hypertension. *Int J Hypertens*. 2013;2013.
5. Rhee SY, Kim YS. Peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2015;39(4):283-290.
6. Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJI, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral artery disease: Epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(3):156-170.
7. Thendria T, Toruan IL, Natalia D. Hubungan Hipertensi dan Penyakit Arteri Perifer Berdasarkan Nilai Ankle-Brachial Index. *eJournal Kedokt Indones*. 2014;2(1).
8. Kaplan NM, Victor RG. Primary Hypertension: Pathogenesis. *Kaplan's Clin Hypertens*. Published online 2010:42-107.
9. Waghmare LS, Srivastava TK. Conceptualizing physiology of arterial blood pressure regulation through the logic model. *Adv Physiol Educ*. 2016;40(4):477-479.
10. Schiattarella GG, Perrino C, Magliulo F, et al. Physical activity in the prevention of peripheral artery disease in the elderly. *Front Physiol*. 2014;5 MAR(March):1-6.
11. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. *Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement from the American Heart Association*. Vol 73.; 2019.
12. Aaron W. Aday BME. Dyslipidemia Profiles in Patients with Peripheral Artery Disease. *Physiol Behav*. 2016;176(1):139-148.
13. Wang JC, Bennett M. Aging and atherosclerosis: Mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics

- for cellular senescence. *Circ Res.* 2012;111(2):245-259.
14. Hokimoto S, Soejima H, Kojima S, et al. Distribution of Ankle-Brachial Index among Inpatients with Cardiovascular Disease: Analysis Using the Kumamoto University Hospital Medical Database. *Ann Vasc Dis.* 2016;9(1):22-29.
  15. Oyelade BO, OlaOlorun AD, Odeigah LO, Amole IO, Adediran OS. The prevalence of peripheral arterial disease in diabetic subjects in south-west Nigeria. *African J Prim Heal Care Fam Med.* 2012;4(1).
  16. Aday AW, Lawler PR, Cook NR, Ridker PM, Mora S, Pradhan AD. Lipoprotein Particle Profiles, Standard Lipids, and Peripheral Artery Disease Incidence: Prospective Data from the Women's Health Study. *Circulation.* 2018;138(21):2330-2341.
  17. Pacurari M, Kafoury R, Tchounwou PB, Ndebele K. The renin-angiotensin-aldosterone system in vascular inflammation and remodeling. *Int J Inflamm.* 2014;2014.
  18. Thomas Manapurathe D, Moxon JV, Krishna SM, et al. Cohort Study Examining the Association Between Blood Pressure and Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6).
  19. Heffernan KS, Lefferts WK, Kasprovicz AG, Tarzia BJ, Thijssen DH, Brutsaert TD. Manipulation of arterial stiffness, wave reflections, and retrograde shear rate in the femoral artery using lower limb external compression. *Physiol Rep.* 2013;1(2).
  20. Tursinawati Y, Hakim RF, Rohmani A, Kartikadewi A, Sandra F. CAPN10 SNP-19 is associated with susceptibility of type 2 diabetes mellitus: A Javanese case-control study. *Indones Biomed J.* 2020;12(2):109-114.
  21. Armstrong DWJ, Tobin C, Matangi MF. The accuracy of the physical examination for the detection of lower extremity peripheral arterial disease. *Can J Cardiol.* 2010;26(10):346-350.
  22. Weragoda J, Seneviratne R, Weerasinghe MC, Wijeyaratne S. Risk factors of peripheral arterial disease: A case control study in Sri Lanka. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):1-8.
  23. Oladapo OO, Salako L, Sadiq L, Shoyinka K, Adedapo K, Falase AO. Target-organ damage and cardiovascular complications in hypertensive Nigerian Yoruba adults: A cross-sectional study. *Cardiovasc J Afr.* 2012;23(7):379-384.
  24. Mensah GA. Hypertension and target organ damage: Don't believe everything you think. *Ethn Dis.* 2016;26(3):275-278.
  25. Clark D, Cain LR, Blaha MJ, et al. Cigarette Smoking and Subclinical Peripheral Arterial Disease in Blacks of the Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(3):e010674.
  26. Lederle FA, Hunter DW, Bengtson LGS, Guan W. Life Time Risk and Risk Factor for Abdominal Aortic Aneurysm in a 24 Year Prospective Study : the ARIC Study. 2017;36(12):2468-2477.
  27. Yudanardi MRR, Setiawan AA, Sofia SN. Hubungan Tingkat Adiksi Merokok

- dengan Derajat Keparahan Aterosklerosis pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *J Kedokt Diponegoro*. 2016;5(4):1207-1213.
28. Cynthia Fritschi, PhD, Eileen G. Collins, PhD, Susan O'Connell, MHA C, McBurney, BA, Jolene Butler, MS2, and Lonnie Edwards M. NIH Public Access. *Bone*. 2013;28(4):380-384.
29. Peltzer K, Pengpid S. The Prevalence and Social Determinants of Hypertension among Adults in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based National Survey. *Int J Hypertens*. 2018;2018.
30. Viridis A, Giannarelli C, Fritsch Neves M, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette Smoking and Hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010;16(23):2518-2525.