



Hiperglikemia dan Aterosklerosis Arteri Karotis Interna pada Penderita Pasca Stroke Iskemik

Agus Darmawan *, Dodik Tugasworo *, Tjokorda Gde Dalem Pemayun **

ABSTRACT

Hyperglycemia and atherosclerosis of internal carotid artery in post ischemic stroke patient

Background: Atherosclerosis is the primary cause of death in stroke. Marker of atherosclerosis in carotid artery is intima media thickness (IMT) of artery walls. One of trigger atherosclerosis is hyperglycemia. The objective of the study is to investigate the association between hyperglycemia to atherosclerosis of internal carotid artery in post ischemic stroke patient.

Methods: A cross sectional design study, patients post ischemic stroke admitted outpatient clinic of neurology department at Dr. Kariadi General Hospital Semarang, start at May 2010 until July 2010. Analysis of atherosclerosis using carotid duplex ultrasound, analysis of hyperglycemia with fasting blood glucose levels, two-hour postprandial glucose levels and also HbA1c levels using blood venous in the laboratory of clinical pathology department at Dr. Kariadi General Hospital. Descriptive statistic and logistic regression test were performed to analyze the data.

Result: The mean of fasting blood glucose (FBG) levels were 113.93 (SD 42.2) mg/dL, two-hours postprandial glucose (2hPPG) levels were 182.4 (SD 76.5) mg/dL, HbA1c levels were 6.4 (SD 1.5)%. The mean of intima media thickness of internal carotid artery was 1.2 (SD 1.9) mm. No significance difference between FBG, 2hPPG and A1c (95% CI, $p > 0.05$) to atherosclerosis of internal carotid artery in post ischemic stroke patient.

Conclusion: There are no significant association between hyperglycemia and atherosclerosis of internal carotid artery in post ischemic stroke patient.

Keywords: Hyperglycemia, atherosclerosis, post ischemic stroke

ABSTRAK

Latar belakang: Aterosklerosis merupakan penyebab kematian utama pada stroke. Petanda aterosklerosis di arteri karotis adalah ketebalan tunika intima media intima media thickness (IMT) di arteri tersebut. Salah satu pemicu aterosklerosis adalah hiperglikemia. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan pengaruh hiperglikemia terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada penderita pasca stroke iskemik.

Metode: Desain penelitian adalah cross sectional, pada penderita pasca stroke iskemik yang kontrol di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang mulai Mei 2010 sampai Juli 2010. Analisis aterosklerosis menggunakan USG Karotis Duplex, analisis hiperglikemia dengan menganalisis kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam postprandial dan kadar HbA1c menggunakan darah vena di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi. Data dianalisis dengan statistik deskriptif dan uji regresi logistik.

Hasil: Rerata kadar glukosa darah puasa (GDP) 113,9 (SB 42,2) mg/dL, kadar glukosa darah 2 jam postprandial (GD2PP) 182,4 (SB 76,5) mg/dL dan kadar HbA1c 6,4 (SB 1,5)%. Rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis interna 1,2 (SB 1,9) mm. Tidak ada hubungan bermakna antara GDP, GD2PP dan HbA1c (95% CI, $p > 0,05$) terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada penderita pasca stroke iskemik.

Simpulan: Tidak ada hubungan hiperglikemia dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada penderita pasca stroke iskemik.

* Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Jl. Dr. Sutomo 16-18 Semarang

** Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Jl. Dr. Sutomo 16-18 Semarang

PENDAHULUAN

Aterosklerosis merupakan penyebab kematian utama pada stroke baik di negara maju maupun negara berkembang.¹ Petanda dari aterosklerosis di arteri karotis adalah ketebalan tunika intima media *intima media thickness* (IMT) di arteri tersebut.^{1,2} Terdapat studi yang menunjukkan bahwa hiperlipidemia merupakan faktor risiko terkuat untuk aterosklerosis, tetapi banyak faktor lain yang juga terlibat dalam memicu aterosklerosis.¹ Salah satu pemicu aterosklerosis adalah hiperglikemia.³ Hiperglikemia adalah kenaikan kadar glukosa di dalam darah,⁴ baik kadar glukosa darah puasa maupun kadar glukosa darah 2 jam *postprandial*, sedangkan kadar HbA1c dihubungkan dengan pengendalian glukosa. Hiperglikemia berdampak buruk terhadap keluaran klinis karena dapat menyebabkan gangguan fungsi imun serta lebih rentan terkena infeksi, perburukan sistem kardiovaskuler, trombosis, peningkatan inflamasi, disfungsi endotel, stres oksidatif dan kerusakan otak.⁵

Hiperglikemia sebagai salah satu faktor risiko, banyak ditemukan pada penderita stroke ($\pm 43\%$). Hal ini dapat disebabkan stres hiperglikemia atau karena diabetes mellitus ($\pm 25\%$). Dua puluh lima persen di antara penderita stroke dengan hiperglikemia mengalami peningkatan HbA1c, dan 50% di antaranya normal.⁶ Suatu studi menyatakan bahwa HbA1c merupakan indikator risiko dari aterosklerosis.⁷

Hiperglikemia kronis yang dihubungkan dengan diabetes dan pengendalian glukosa darah yang buruk pada penderita stroke yang tidak ditangani dengan segera akan memberikan morbiditas dan mortalitas yang lebih buruk. Penderita stroke dengan kadar glukosa >144 mg/dL akan meningkatkan risiko kematian 3 kali lebih besar dan berhubungan dengan morbiditas yang lebih tinggi.⁶ Penelitian lain menemukan bahwa peningkatan ketebalan tunika intima media (IMT) arteri karotis komunis dan nilai plak dihubungkan dengan kejadian stroke iskemik akut pada penderita dengan diabetes tipe 2,³ tetapi banyak faktor risiko lainnya yang juga dapat dihubungkan dengan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis. Peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis banyak didapatkan pada penderita dengan kadar glukosa darah normal dan dengan kendali glukosa yang baik. Penelitian yang dilakukan sebelumnya menyatakan tidak ada hubungan yang bermakna antara ketebalan tunika intima media arteri karotis interna dengan kadar glukosa darah.⁸

Perlu diketahui apakah terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada penderita pasca stroke iskemik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan pengaruh hiperglikemia dalam hal ini adalah kadar

glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* dan kadar HbA1c terhadap aterosklerosis arteri karotis interna serta memperkaya informasi dan dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*, dengan menganalisis aterosklerosis menggunakan USG Karotis Duplex, kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* maupun kadar HbA1c, yang dilakukan terhadap 30 responden yang memenuhi kriteria diagnostik pasca stroke iskemik, datang kontrol di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang mulai Mei 2010 sampai Juli 2010. Kriteria penderita yang diteliti adalah penderita laki-laki atau perempuan pasca stroke iskemik dibuktikan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan klinis neurologi, laboratorium dan CT scan kepala, pasca stroke dengan onset lebih dari 1 bulan dan penderita setuju mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Adapun kriteria eksklusi adalah penderita yang sedang terserang infeksi atau radang lokal maupun sistemik, sedang menggunakan steroid, sedang mendapatkan gangguan fungsi ginjal, fungsi hati, dan menderita asma.

Pencarian responden penelitian dilakukan di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang, dari catatan medik penderita pasca stroke iskemik yang datang untuk kontrol. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi diambil datanya melalui anamnesis, dilakukan pemeriksaan fisik dan klinis neurologi, melihat hasil laboratorium dan melihat hasil CT scan kepala. Diambil darah vena di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi untuk pemeriksaan glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam *postprandial* maupun HbA1c. Dilakukan pemeriksaan USG Karotis Duplex untuk melihat aterosklerosis arteri karotis interna.

Penyajian dan analisis data dilakukan dengan komputer menggunakan program *SPSS for Windows versi 15*. Hasil disajikan dalam bentuk tabel. Statistik deskriptif untuk melihat karakteristik seluruh data penelitian. Uji regresi logistik untuk menganalisis pengaruh kadar glukosa darah dan kadar HbA1c dengan aterosklerosis dan menganalisis pengaruh faktor risiko (glukosa darah, HbA1c, dislipidemia, hipertensi, obesitas, merokok, usia dan infeksi) dengan aterosklerosis, dengan tingkat kepercayaan 95%. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$.

Sebelum melakukan penelitian dimintakan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan dimintakan persetujuan penderita atau keluarga (*informed consent*) setelah mendapatkan penjelasan mengenai penelitian ini.

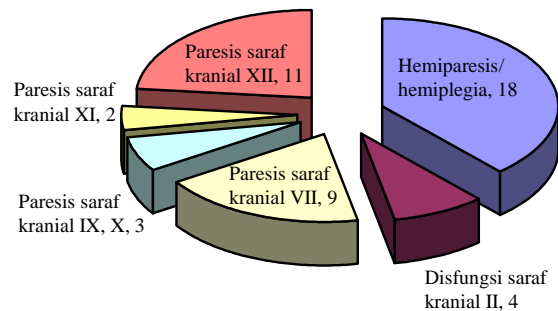
HASIL

Rerata usia adalah 57,3 (SB 7,1) tahun. Usia maksimal 74 tahun dan usia minimal 45 tahun. Laki-laki 19 orang (63,3%). Sebagian besar responden 26 orang (86,7%) tidak mempunyai riwayat merokok (Tabel 1).

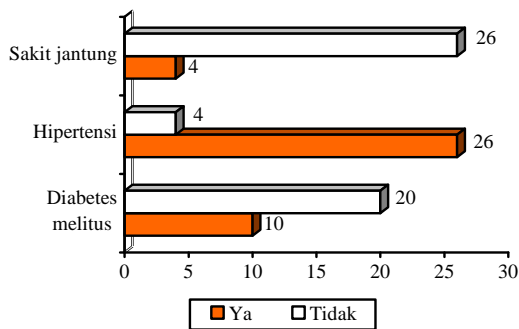
Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik responden penelitian

Variabel	Rerata ± SB	n (%)
Usia (tahun)	57,3 (SB 7,1)	
Minimal (tahun)	45	
Maksimal (tahun)	74	
Jenis kelamin		
Laki-laki		19 (63,3%)
Perempuan		11 (37,7%)
Merokok		
Ya		4 (13,3%)
Tidak		26 (86,7%)

Kelainan neurologis hemiparesis atau hemiplegia sebanyak 18 orang baik kanan atau kiri. Terdapat gangguan saraf kranial baik kanan ataupun kiri meliputi saraf kranial II 4 orang, saraf kranial VII 9 orang, saraf kranial IX dan X 3 orang, saraf kranial XI 2 orang serta saraf kranial XII 11 orang (Grafik 1).



Grafik 1. Distribusi frekuensi kelainan neurologis responden penelitian



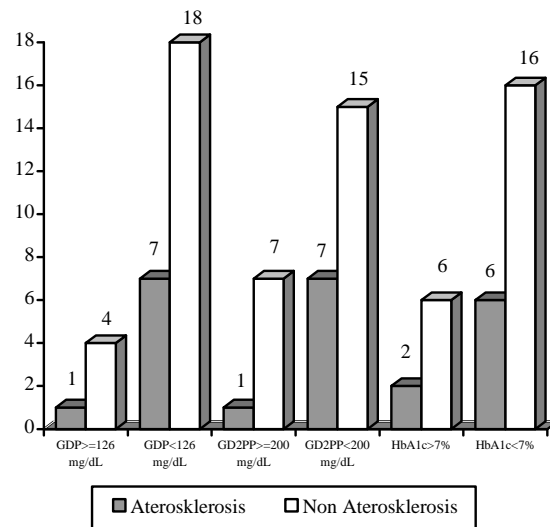
Grafik 2. Distribusi frekuensi riwayat penyakit dahulu responden penelitian

Data riwayat penyakit dahulu riwayat diabetes mellitus (DM) sebanyak 10 orang, hipertensi 26 orang dan sakit jantung 4 orang (Grafik 2).

Rerata ketebalan tunika intima media/intima media thickness (IMT) arteri karotis interna adalah 1,2 (SB 1,9) mm (Tabel 2). Rerata kadar glukosa darah puasa adalah 113,9 (SB 42,2) mg/dL, rerata kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* adalah 182,4 (SB 76,5) mg/dL dan rerata kadar HbA1c adalah 6,4 (SB 1,5)%. Ketiga variabel masih termasuk batas kadar normal (Tabel 2).

Tabel 2. Karakteristik variabel penelitian

Variabel	Rerata ± SB	Min	Maks
Glukosa darah puasa (mg/dL)	113,9 (SB 42,2)	82	309
Glukosa darah 2 jam <i>postprandial</i> (mg/dL)	182,4 (SB 76,5)	97	384
HbA1c (%)	6,4 (SB 1,5)	4,5	10,8
Ketebalan tunika intima media arteri karotis interna (mm)	1,2 (SB 1,9)	0,4	11,0



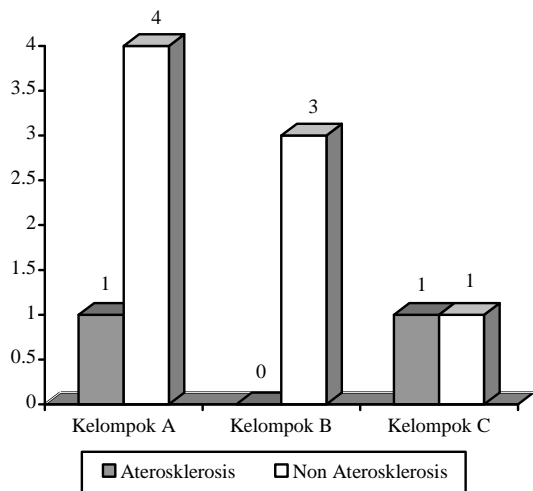
Grafik 3. Distribusi frekuensi kadar glukosa darah puasa glukosa darah 2 jam *postprandial* dan HbA1c terhadap aterosklerosis

Kadar glukosa darah puasa yang meningkat sebanyak 5 orang dan mengalami aterosklerosis 1 orang, untuk kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* yang meningkat 8 orang dan yang mengalami aterosklerosis 1 orang, untuk kadar HbA1c yang mengalami peningkatan sebanyak 8 orang dan mengalami aterosklerosis 2 orang (Grafik 3).

Responden dikelompokkan menjadi 3 yaitu kelompok A yang mengalami hiperglikemia dengan kendali glukosa buruk 5 orang dan yang mengalami aterosklerosis

sebanyak 1 orang, kelompok B adalah responden yang mengalami hiperglikemia dengan kendali glukosa baik berjumlah 3 orang tetapi tidak ada yang mengalami aterosklerosis, kelompok C yang tidak mengalami hiperglikemia tetapi kendali glukosa buruk berjumlah 2 orang dan yang mengalami aterosklerosis sebanyak 1 (Grafik 4).

Obat-obatan yang digunakan responden adalah obat hipoglikemia oral sebanyak 8 orang, dan tidak ada yang menggunakan insulin (Grafik 5).



Keterangan :

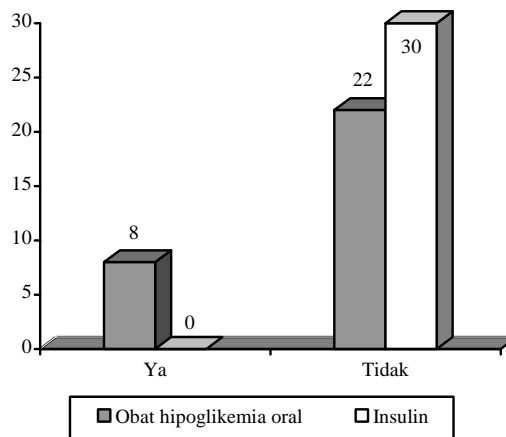
- A adalah kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* dan kadar HbA1c di atas nilai normal.
- B adalah kadar glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam *postprandial* di atas nilai normal dan kadar HbA1c normal.
- C adalah kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* normal dan kadar HbA1c di atas nilai normal.

Grafik 4. Distribusi frekuensi gabungan kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa 2 jam *postprandial* dan kadar HbA1c yang mengalami aterosklerosis.

Di antara yang mendapat obat hipoglikemia oral sebanyak 8 orang (26,3%) yang mengalami aterosklerosis 3 orang (10,0%), sedangkan di antara yang tidak mendapat obat hipoglikemia oral sebanyak 22 orang (73,0%) terdapat 5 orang yang mengalami aterosklerosis (16,3%) (Tabel 3).

Analisis regresi logistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah 2 jam *postprandial* dan HbA1c dengan terjadinya aterosklerosis. Variabel yang berpengaruh terhadap aterosklerosis adalah glukosa darah puasa (GDP) (AR=0,980) (Tabel 4).

Pada analisis regresi logistik untuk profil lipid juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor risiko (kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol HDL) dengan terjadinya aterosklerosis. Variabel yang berpengaruh terhadap aterosklerosis adalah kadar kolesterol total (AR=0,988) (Tabel 4).



Grafik 5. Distribusi frekuensi penggunaan obat-obatan pada responden penelitian

Tabel 3. Hubungan antara penggunaan obat hipoglikemia oral dengan aterosklerosis

Obat hipoglikemia oral	Aterosklerosis		p
	+	-	
Ya	3 (10,0%)	5 (16,3%)	0,423
Tidak	5 (16,7%)	17 (56,7%)	

AR=2,040; 95% CI=0,356-11,674

Tabel 4. Hubungan variabel penelitian dengan aterosklerosis

Variabel	p	AR	IK 95%	
			Min	Maks
Glukosa darah puasa	0,372	0,980	0,937	1,025
Glukosa darah 2 jam <i>postprandial</i>	0,428	1,007	0,989	1,025
HbA1c	0,746	1,178	0,437	3,173
Kolesterol total	0,298	0,988	0,967	1,010
Trigliserida	0,285	1,010	0,991	1,030
Kolesterol LDL	0,142	1,066	0,979	1,161
Kolesterol HDL	0,574	0,955	0,812	1,122
Hipertensi	0,570	1,790	0,240	13,328
Umur	0,252	1,069	0,954	1,197
Merokok	0,879	1,228	0,088	17,191
Obesitas	0,276	2,807	0,439	17,957
Leukosit	0,685	1,000	1,000	1,000

Analisis regresi logistik untuk faktor risiko lainnya (hipertensi, umur, merokok, obesitas dan leukosit) tidak didapatkan hubungan yang bermakna dengan terjadinya aterosklerosis. Variabel yang berpengaruh terhadap aterosklerosis adalah umur (AR=1,069) (Tabel 4).

PEMBAHASAN

Dengan menggunakan *consecutive sampling*, yang memenuhi kriteria penelitian terdiri atas laki-laki 19

orang (63,3%) dan perempuan 11 orang (37,7%). Pada penelitian ini lebih banyak didapatkan pada laki-laki dan rerata usia terjadi stroke pada usia lanjut 57,3 (SB 7,1) tahun (Tabel 1). Penelitian yang dilaporkan sebelumnya bahwa risiko stroke bertambah sesuai dengan bertambahnya usia dengan variasi terbanyak antara usia 50-60an tahun.^{9,10} Analisis multivariat penelitian sebelumnya mendapatkan peningkatan usia dan penyakit infark serebrovaskuler memiliki hubungan independen.^{10,11} Penelitian di Spanyol melaporkan perempuan lebih banyak mengalami stroke dan merupakan suatu faktor independen dengan jenis strokenya adalah kardioemboli tetapi untuk kasus aterotrombosis lebih banyak ditemukan pada penderita dengan jenis kelamin laki-laki.¹² Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dalam hal usia, tetapi dalam hal jenis kelamin dilaporkan jumlah responden yang lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan. Hasil penelitian ini tidak membedakan penyebab stroke iskemik yang dialami oleh penderita stroke yang menjadi responden penelitian.

Gejala tersering yang dialami penderita penyakit stroke iskemik adalah gangguan motorik dan gangguan saraf kranial.¹⁰ Hal ini berhubungan dengan lokasi lesi stroke iskemik tersebut. Data pemeriksaan fisik neurologis didapatkan lebih banyak keluhan motorik dibandingkan dengan gangguan saraf kranial (Grafik 1). Hal ini disebabkan lokasi lesi yang lebih banyak di korona radiata,¹³ di daerah korteks atau karena lesi yang lebih banyak mengenai traktus kortikospinalis.¹⁰ Penelitian ini hanya memastikan adanya stroke iskemik tanpa melihat lokasi lesi berdasarkan hasil CT scan.

Hipertensi merupakan kasus terbanyak yang ditemukan, diikuti riwayat diabetes mellitus (Grafik 2). Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko terbanyak, sedangkan diabetes mellitus merupakan faktor risiko terbanyak kedua.¹⁴ Penelitian lain mendapatkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko yang kuat untuk terjadinya stroke iskemik.⁹ Hasil penelitian ini sama dengan penelitian terdahulu.

Penelitian terdahulu menyebutkan nilai normal ketebalan tunika intima media arteri karotis adalah antara 0,36-0,9 mm.¹⁵ Penelitian kesehatan wanita juga mendapatkan hasil rata-rata ketebalan tunika intima media arteri karotis 0,7 mm.¹⁶ Pada penelitian ini hasil rerata ketebalan tunika intima media dari arteri karotis interna adalah 1,2 (SB 1,9) mm (Tabel 2). Hasil tersebut menunjukkan nilai rerata di atas normal yaitu lebih dari 0,9 mm, dengan nilai maksimum yang ekstrem 11 mm. Nilai rerata di atas normal ini disebabkan jumlah responden lebih sedikit dibandingkan penelitian terdahulu dan rerata penelitian terdahulu diambil dari

kelompok populasi baik yang normal dan populasi yang tidak diketahui memiliki riwayat penyakit aterosklerosis sebelumnya.

Diabetes mellitus (hiperglikemia kronis) merupakan faktor risiko utama terhadap angka kesakitan dan kematian dari penyakit kardiovaskuler.⁸ Komplikasi diabetes mellitus berupa gangguan makrovaskuler dan mikrovaskuler, misalnya aterosklerosis. Secara *evidence* kontrol glukosa darah akan menurunkan terjadinya komplikasi tersebut. Penelitian epidemiologi membuktikan kontrol glukosa yang buruk akan meningkatkan risiko kardiovaskuler. Kontrol glukosa yang buruk ini akan meningkatkan proses aterogenik yang didahului oleh resistensi insulin.¹⁷ Suatu penelitian *cross sectional* mendapatkan diabetes dan angka rata-rata glukosa puasa secara positif berhubungan dengan peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis komunis ($p < 0,05$) tetapi secara bermakna tidak berhubungan dengan ketebalan tunika intima media arteri karotis interna.⁸ Secara teori peningkatan glukosa darah meningkatkan kerusakan endotel pembuluh darah pada model hewan yang mengalami stroke. Hiperglikemia berhubungan dengan *outcome* yang buruk pada stroke iskemik.¹⁰ Pada penelitian ini rerata kadar glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah 2 jam *postprandial* (GD2PP) dan kadar HbA1c masih normal (Tabel 2). Aterosklerosis lebih banyak terjadi pada kadar normal yang dihubungkan dengan ketiga variabel yaitu kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* dan kadar HbA1c (Grafik 3). Apabila variabel kadar glukosa darah puasa, glukosa darah 2 jam *postprandial*, dan HbA1c dikelompokkan menjadi hiperglikemia dengan kontrol glukosa buruk, hiperglikemia dengan kontrol glukosa baik dan tanpa hiperglikemia dengan kontrol glukosa buruk juga didapatkan jumlah aterosklerosis yang lebih sedikit (Grafik 4). Distribusi frekuensi obat hipoglikemia oral dapat dihubungkan beberapa hal di atas. Responden hanya menggunakan obat hipoglikemia oral (OHO) dan tidak ada hubungan yang bermakna dengan aterosklerosis ($p > 0,05$) (Tabel 3) serta tidak ada responden yang menggunakan insulin (Grafik 5). Hal ini dapat dijelaskan bahwa kejadian stroke dengan faktor risiko hiperglikemia adalah proses awal dari diabetes mellitus karena penderita tidak mengetahui dengan pasti kapan menderita diabetes dan belum digunakannya insulin serta banyak faktor lain yang berperan di sini, yaitu lama menderita hiperglikemia, kadar lemak darah, umur dan hipertensi.

Berbagai penelitian mendapatkan hasil kadar glukosa *postprandial* dianggap lebih bermakna sebagai prediktor komplikasi vaskuler dan studi lebih lanjut menyatakan kadar gula darah 2 jam *postprandial* paling berperan terhadap IMT dibandingkan kadar glukosa puasa dan

HbA1c.^{18,19} Penelitian lain mendapatkan hasil bahwa HbA1c merupakan suatu prediktor dari aterosklerosis baik pada penderita diabetes maupun bukan penderita diabetes.^{7,20} Kontrol yang baik dari HbA1c dan glukosa darah 2 jam *postprandial* akan melindungi progresivitas ketebalan tunika intima media arteri karotis.²¹ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar gula darah puasa (GDP), gula darah 2 jam *postprandial* (GD2PP) dan HbA1c dengan aterosklerosis. Juga tidak didapatkan hubungan bermakna antara variabel pengganggu (dislipidemia, hipertensi, obesitas, merokok, usia dan infeksi) dengan aterosklerosis (Tabel 4). Penelitian sebelumnya menyatakan HbA1c mempunyai hubungan yang bermakna terhadap aterosklerosis.⁷ Penelitian dari *The UKPDS (The UK prospective diabetes study)* yang meneliti secara prospektif 3642 pasien rata-rata 10,4 tahun mendapatkan hasil yang bermakna antara HbA1c dengan risiko stroke yang dihubungkan dengan aterosklerosis.¹⁰ Kadar GDP dan kadar GD2PP yang menunjukkan adanya hiperglikemia dan diabetes mellitus tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan aterosklerosis dan sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.⁸ Beberapa hal yang juga berpengaruh dalam penelitian ini, yaitu lama menderita hiperglikemia atau diabetes mellitus, proses aterosklerosis dipengaruhi oleh multi faktorial, jumlah responden yang sedikit dan penelitian yang hanya dilakukan di satu rumah sakit saja. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan penderita diabetes mellitus yang sudah lebih dari atau sama dengan 5 tahun, karena dianggap waktu 5 tahun tersebut merupakan waktu yang sudah memungkinkan terjadinya suatu proses aterosklerosis.

Analisis dengan regresi logistik didapatkan variabel yang berpengaruh terhadap aterosklerosis adalah gula darah puasa (GDP) (AR=0,980), kadar kolesterol total (AR=0,988) dan umur (AR=1,069) (Tabel 4). Kesepakatan pendapat para peneliti, bahwa hiperglikemia merupakan prediktor dari penyakit vaskuler. Terdapat perbedaan pandangan bahwa yang lebih bermakna kadar glukosa puasa atau *postprandial*. Berbagai penelitian terdahulu didapatkan kadar glukosa *postprandial* dianggap lebih bermakna sebagai prediktor komplikasi vaskuler dan studi lebih lanjut didapatkan kadar gula darah 2 jam *postprandial* paling berperan terhadap IMT dibandingkan kadar glukosa puasa dan HbA1c, tetapi glukosa puasa tetap berpotensi aterogenik.^{18,19} Salah satu pustaka menghubungkan kecepatan terjadinya aterosklerosis dan peningkatan risiko terjadinya trombus vaskuler pada diabetes mellitus merupakan hasil dari dislipidemia, disfungsi endotel, hiperaktivitas platelet, gangguan keseimbangan fibrinolisis, aliran darah yang tidak normal dan inflamasi kronis.²² Pustaka lain didapatkan dislipidemia dalam hal ini adalah

kolesterol LDL merupakan faktor risiko terpenting untuk terjadinya aterosklerosis. Terdapat kesetaraan antara kolesterol LDL dengan kolesterol total.²³ Umur merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Umur yang bertambah akan menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah dan akan mudah terjadinya suatu plak aterosklerotik.²³ Dalam hal pengaruh terhadap aterosklerosis, penelitian ini mendapatkan hasil yang sama dengan pustaka sebelumnya, kecuali untuk kadar glukosa darah puasa.

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan, yaitu desain penelitian *cross sectional*, kemungkinan bias dari kuesioner yang menanyakan riwayat penyakit dahulu, jumlah responden sedikit, perbandingan jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak sama, penderita baru mengetahui dirinya mengalami hiperglikemia dan penelitian ini hanya dilakukan di satu rumah sakit.

SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan hiperglikemia terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada penderita pasca stroke iskemik.

SARAN

Perlu penelitian lanjutan pengaruh hiperglikemia terhadap risiko terjadinya aterosklerosis di arteri karotis interna dengan desain penelitian *case control* atau *cohort*, jumlah responden yang lebih besar, perbandingan jenis kelamin laki-laki dan perempuan yang sama dan tidak dilakukan hanya di satu rumah sakit. Penelitian ini dapat digunakan untuk bahan penelitian dasar atau informasi untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;2:29-33.
2. Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is carotid intima media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur Heart J.* 2010;31:16:2041-8.
3. Lee EJ, Kim HJ, Bae JM, Kim JC, Han HJ, Park CS, et al. Relevance of common carotid intima media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. *Neuroradiol.* 2007;28:916-19.
4. Suhartono T, Pemayun TGD, Nugroho KH, editor. Kapan harus waspada mengidap penyakit diabetes. Dipresentasikan pada Peringatan Hari Diabetes Nasional ke-7 2010. 31 Juli-1 Agustus 2010; Semarang, Indonesia. Semarang: Badan Penerbit UNDIP; 2010.
5. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Terapi insulin pada pasien diabetes mellitus. *PERKENI*; 2007:5.

6. Machfoed MH, Susilo H, Suharjanti I, editor. Manajemen hiperglikemia pada stroke akut. Dipresentasikan pada Pertemuan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Penyakit Saraf; 19-20 April 2008; Surabaya, Indonesia. Surabaya: Airlangga University Press; 2008.
7. Sander D, Schulze-Horn C, Bickel H, Gnahn H, Bartels E, Conrad B. Combined effects of hemoglobin A1c and c-reactive protein on the progression of subclinical carotid atherosclerosis: The INVADE Study. *Stroke*. 2006;37:351-7.
8. Wagenknecht LE, D'Agostino R, Savage PJ, O'Leary DH, Saad MF, Haffner SM. Duration of diabetes and carotid wall thickness. *Stroke*. 1997;28:999-1005.
9. Kubo M, Hata J, Doi Y, Tanizaki Y, Iida M and Kiyohara Y. Secular trends in the incidence of and risk factors for ischemic stroke and its subtypes in Japanese population. *Circulation*. 2008;118:2672-8.
10. Gofir A. Manajemen stroke. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press; 2009;89,107-24.
11. Hajat C, Dundas R, Stewart JA, Lawrence E, Rudd AG, Howard R, et al. Cerebrovascular risk factors and stroke subtypes-differences between ethnic groups. *Stroke*. 2001;32:37-42.
12. Roquer J, Campello AR, Gomis M. Sex differences in first ever acute stroke. *Stroke*. 2003;34:1581-85.
13. Song YM, Lee JY, Park JM, Yoon BW, Roh JK. Ipsilateral hemiparesis caused by a corona radiata infarct after a previous stroke on the opposite side. *Arc Neurol*. 2005;62:809-11.
14. Woo D, Gebel J, Miller R, Kothari R, Brott T, Khoury J, et al. Incidence rates of first-ever ischemic stroke subtypes among blacks: A population-based study. *Stroke*. 1999;30:2517-22.
15. Cazaubon M. Normal values IMT. [cited 22 Aug 2004]. Available from: URL: <http://www.pitt.edu/>
16. Lassila HC, Tyrrell KS, Matthews KA, Wolfson SK, Kuller LH. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in healthy postmenopausal women. *Stroke*. 1997;28:513-7.
17. Stern MP. The effect of glycemic control on the incidence of macrovascular complications of type 2 diabetes. *Arch Fam Med*. 1998;7:155-62.
18. Djokomoeljanto, Darmono, Suhartono T, editor. Hiperglikemia *postprandial* dan komplikasi vaskuler diabetes mellitus. Dipresentasikan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan V Endokrinologi; 9-11 Desember 2004; Semarang, Indonesia. Semarang: PERKENI Semarang; 2004.
19. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications. *Diabetes*. 2005;54:1-7.
20. Schillinger M, Exner M, Amighi J, Mlekusch W, Sabeti S, Rumpold H, et al. Joint effect of c-reactive protein and glycated hemoglobin in predicting future cardiovascular events of patients with advanced atherosclerosis. *Circulation*. 2003;108:2323-8.
21. Mita T, Watada H, Shimizu T, Tamura Y, Sato F, Watanabe T, et al. Nateglinide reduces carotid intima media thickening in type 2 diabetic patients under good glycemic control. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27:2456-62.
22. Maiti R, Agrawal NK. Atherosclerosis in diabetes mellitus: Role of inflammation. *Indian J Med Sci*. 2007;61:292-306.
23. Kooten FV, Hoogerbrugge N, Naarding PP, Koudstaal PJ. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke*. 1993;24:1129-32.