

Correlation Of Intimal Media Thickness With Cardiovascular Risk Factors In Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patient

Vickry Wahidji, Ismoyo Sunu, Dede Kusmana

Background. The incidence of cardiovascular diseases is markedly higher in patients with Chronic Kidney Disease (CKD). Both conventional and non-conventional cardiovascular risk factors play a role in this observed phenomenon. In general population, Intima Media Thickness (IMT) has been found to correlate with the incidence of cardiovascular disease and it also serves as an independent predictor of cardiovascular mortality in CKD patients undergoing chronic hemodialysis.

Objectives. To investigate the relationship between carotid IMT with cardiovascular risk factors in a population of CKD patients prior to chronic hemodialysis.

Methods. This was a cross sectional study to measure carotid IMT in CKD patients using B-mode ultrasonography. Glomerular Filtration Rate of subjects was calculated by Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula. The cardiovascular risk factors assessed included plasma blood sugar, lipid profile, renal function, blood pressure, body weight, sex and age.

Results. We recruited 76 subjects, mostly male, over 65 years of age and also obese (mean body mass index of 26,3 kg/m²). Most of the subjects had uncontrolled systolic blood pressure, plasma sugar level and lipid profile. The mean systolic blood pressure was 134.21 mmHg, fasting blood sugar 110 mg/dl, High and Low Density Lipoprotein were 41.82 mg/dl and LDL 117.36 mg/dl, respectively. There was also a trend toward an increment of IMT with the fall in GFR; stadium 3, 4 and 5 of CKD resulted in mean IMT of 0.9 and 1.3 mm, respectively.

Conclusion. We did not find any correlation between IMT and sex, age, hypertension, diabetes mellitus, smoking nor obesity. The decline in renal function was associated with a significant increase in IMT ($p < 0.005$).

(J Kardiol Indones. 2009;30:105-13)

Keywords: Intima Media Thickness; Pre-dialysis chronic renal disease; cardiovascular risk factors

Departement of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia National Cardiovascular Center "Harapan Kita", Jakarta, Indonesia

Hubungan Intimal Media Thickness Karotis Dengan Faktor Risiko Kardiovaskular pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Pra-Dialisis

Vickry Wahidji, Ismoyo Sunu, Dede Kusmana

Latar belakang. Kejadian penyakit kardiovaskular meningkat pada pasien dengan Gagal Ginjal Kronik (GGK). Faktor risiko konvensional dan non-konvensional melatarbelakangi kejadian ini. *Intima Media Thickness* (IMT) berhubungan dengan kejadian kardiovaskular pada populasi umum dan telah menjadi prediktor independen mortalitas kardiovaskular pada populasi GGK yang dihemodialisis.

Tujuan. Mengetahui hubungan IMT karotis dengan faktor risiko kardiovaskular pada pasien GGK pra-dialisis

Metode. Suatu penelitian potong lintang dengan menggunakan modalitas IMT yang diukur dengan ultrasonografi B-mode dan Glomerular Filtration Rate (GFR) yang dihitung dengan metode Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Faktor risiko kardiovaskular yang dinilai termasuk gula darah dan profil lipid, sama halnya dengan penurunan fungsi ginjal, tekanan darah, berat badan, jenis kelamin dan usia.

Hasil. Tujuh puluh enam orang telah ikut dalam penelitian. Pada karakteristik subyek didapatkan sebagian besar laki-laki, berusia di atas 65 tahun, dan mengalami obesitas dengan rerata indeks massa tubuh 26,3 kg/m². Didapatkan juga rata-rata tekanan darah sistolik, profil gula darah dan profil lipid masih belum terkontrol secara optimal, yaitu berturut-turut rerata tekanan darah sistolik 134,21 mmHg, gula darah puasa 110 mg/dL, HDL 41,82 mg/dL, dan LDL 117,36 mg/dL. Setelah dilakukan uji hubungan antara ketebalan IMT dengan faktor risiko konvensional, ternyata tidak ada di antara faktor risiko yang dinilai memberikan kemaknaan secara statistik. Didapatkan juga kecenderungan semakin menurunnya fungsi ginjal diikuti dengan semakin tebalnya IMT, yaitu berturut-turut GGK stadium 3, 4 dan 5 dengan median IMT 0,9 dan 1,3 mm.

Kesimpulan. Tidak terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan jenis kelamin, usia, hipertensi, diabetes, dislipidemia, merokok dan obesitas. Terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan penurunan fungsi ginjal.

(J Kardiologi Indones. 2009;30:105-13)

Kata kunci: Intima Media Thickness; Gagal ginjal kronik pra-dialisis; faktor risiko kardiovaskular

Alamat Korespondensi:

dr. Vickry Wahidji, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan, Kita, Jl S Parman Kav 87 Jakarta 11420. E-mail: vwahidji@gmail.com

Penyakit kardiovaskular telah lama dikenal sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien *End Stage Renal Disease* (ESRD) yang telah dilakukan dialisis. Saat ini, data observasional jangka panjang dari pengamatan populasi umum menunjukkan bahwa risiko penyakit kardiovaskular telah muncul dan meningkat pada penyakit ginjal tahap dini, bahkan

gangguan ginjal itu sendiri meskipun pada laju filtrasi glomeruler yang masih tinggi merupakan faktor risiko kardiovaskular independen.¹

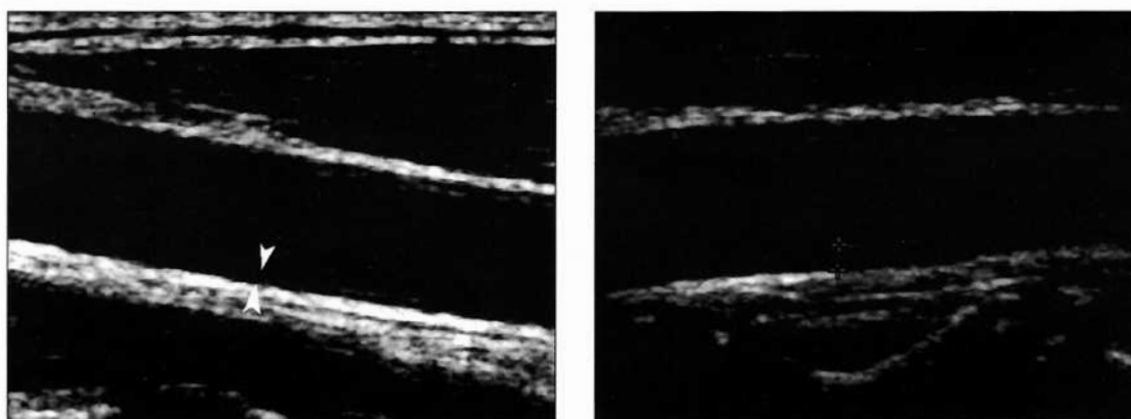
Faktor risiko penyakit kardiovaskular pada Gagal Ginjal Kronik (GGK) dapat dibagi dalam 2 kategori besar yaitu: faktor risiko konvensional dan faktor risiko nonkonvensional. Faktor risiko konvensional didasarkan pada faktor-faktor yang biasa digunakan dalam stratifikasi risiko penyakit kardiovaskular seperti pada kohort Framingham, yaitu: usia tua, laki-laki, hipertensi, diabetes, merokok, dislipidemia, dan LVH. Faktor risiko nonkonvensional tidak didasari pada faktor risiko aterosklerosis pada umumnya, namun faktor risiko yang dapat meningkat saat menurunnya fungsi ginjal, seperti: inflamasi dan hiperhomosisteinemia atau hal yang khusus yang berkaitan dengan pasien GGK seperti anemia dan gangguan kalsium-fosfor.^{1,2}

Walaupun telah ada penelitian yang menunjukkan hubungan erat antara faktor risiko konvensional dan nonkonvensional dengan gagal ginjal kronik tahap lanjut maupun tahap dini, namun mekanisme yang melatarbelakangi hal ini masih belum sepenuhnya dipahami. Bukti yang paling banyak tentang perjalanan penyakit vaskular yang berhubungan dengan gagal ginjal kronik berasal dari pasien ESRD dengan dialisis. Adapun informasi tentang bagaimana penyakit ini berkembang pada pasien dengan gangguan ginjal sebelum fase ESRD dan bagaimana hubungannya dengan faktor risiko standar kardiovaskular masih belum begitu banyak diulas. Hal ini menjadi sulit diungkapkan karena manifestasi

penyakit kardiovaskular yang jelas, jarang terlihat pada pasien dengan gangguan ginjal yang minimal.²

Umumnya telah dimaklumi bahwa perubahan aterosklerosis di arteri karotis mencerminkan proses aterosklerosis secara umum. *High resolution B mode ultrasound scan*, yang merupakan metode noninvasif yang valid untuk menilai aterosklerosis telah digunakan secara luas untuk meneliti aterosklerosis karotis pada populasi umum. Pengukuran *ultrasound intima media thickness* (IMT) di arteri karotis telah banyak digunakan sebagai indikator aterosklerosis koroner. Secara nyata, terdapat hubungan yang erat antara morfologi dinding arteri karotis dan penyakit kardiovaskular. IMT dan kekerapan plak di arteri karotis merupakan prediktor kuat untuk kejadian kardiovaskular pada populasi umum.^{3,4} Dalam beberapa studi terkini, pengukuran *ultrasound* IMT di arteri karotis juga dipakai sebagai indikator aterosklerosis koroner pada pasien pasien dialisis. Sebagai contoh, Benedetto dkk,⁵ menemukan bahwa IMT karotis sebagai representasi prediktor independen kematian kardiovaskular pada pasien pasien dialisis. Nishizawa dkk,⁶ Kato dkk,⁷ and Ekart dkk,⁸ melaporkan bahwa IMT arteri karotis sebagai prediktor independen mortalitas kardiovaskular pada pasien pasien hemodialisis.

Berdasarkan hal tersebut diatas, akan dikaji hubungan IMT karotis dengan beberapa faktor risiko kardiovaskular (jenis kelamin, usia, hipertensi, diabetes, dislipidemia, merokok, obesitas dan penurunan fungsi ginjal) pada pasien gagal ginjal kronik yang belum di dialisis yang berobat di poliklinik Pusat Jantung Nasional Harapan Kita Jakarta.



Gambar 1. Pengukuran *intima media thickness* (IMT) antara pertemuan darah dan lapisan intima dengan lapisan media dan adventisia. A. IMT normal (0,6-0,8 mm), B. Penebalan sedang (1-1,5 mm). (Dikutip dari kepustakaan no.9)

Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang untuk melihat hubungan ketebalan IMT karotis dengan faktor risiko konvensional pada pasien gagal ginjal kronik pra-dialisis. Penelitian ini dilakukan di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular/

PJNHK pada bulan Februari sampai dengan Juni 2009.

Subyek penelitian

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien gagal ginjal yang mempunyai GFR < 60 ml/min/1,73m²

Pengukuran berbagai variabel

Variabel	Definisi	Cara Pengukuran	Skala
Pasien GJK	Pasien yang datang ke poliklinik PJNHK dengan riwayat gagal ginjal yang mempunyai GFR < 60 ml/min/1,73m ² selama ≥ 3 bulan sesuai dengan klasifikasi GJK dari K/DOQI yang belum memerlukan terapi pengganti	Wawancara, sesuai tertulis dalam rekam medis	Kategorik
Fungsi ginjal	diukur dengan GFR berdasarkan rumus dari Modification of Diet in Renal disease (MDRD) study ¹⁰	$GFR (mL \cdot min^{-1} / 1.73 m^2) = 186 \times (Scr)^{-1.154} \times (usia)^{-0.203} \times (0.742 \text{ jika perempuan}) \times (1.210 \text{ jika ras afrika amerika})$	Numerik
Ketebalan Tunika Intima-Media karotis	Jarak antara batas lumen intimal dan pertemuan tunika media adventisia. USG : jarak antara dua garis ekhogenik yang dipisahkan area hipoekhoik (cm)	Menggunakan USG B-Mode merk Philip Sonos frekwensi 10 Mhz	Numerik
Usia	Umur kronologis pasien berdasarkan keterangan pasien/keluarga atau keterangan tertulis lainnya saat pertama kali datang ke PJNHK. Dibagi atas <65 & ≥65 tahun.	Wawancara/KTP/Kartu identitas lainnya	Numerik
Hipertensi	Tekanan darah sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg dan atau Tekanan Darah Diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg selama perawatan atau kontrol di poliklinik atau mengkonsumsi obat anti hipertensi ¹¹	Tensimeter merek Riechter	Kategorik
Diabetes melitus	berdasarkan pemeriksaan gula darah puasa ≥ 126 mg/dL atau glukosa darah 2 jam post prandial ≥ 200 mg/dL ¹²	Pemeriksaan biokimiawi dari serum darah	Kategorik
Dislipidemia	Kolesterol total >200 mg/dL dan/atau kolesterol LDL >100 mg/dL dan/atau kolesterol HDL <45 mg/dL dan/atau trigliserida >150 mg/dL berdasarkan pengukuran dari serum di laboratorium. ¹³	Pemeriksaan biokimiawi dari serum darah	Kategorik
Merokok	Berdasarkan kriteria American Thoracic Society (ATS): Perokok: orang yang telah merokok lebih dari 20 bungkus pertahun atau 1 batang rokok perhari selama 1 tahun dan masih merokok sampai 1 tahun terakhir. Bukan perokok: orang yang tidak pernah merokok atau kurang dari 100 batang rokok selama hidupnya.	wawancara	Kategorik
Body Mass Index (BMI)	Perhitungan dengan menggunakan rumus: $BMI = BB / TB^2$ TB: tinggi badan (cm) BB: berat badan (kg)	Memakai perhitungan dari rumus BMI, dengan hasil <25 kg/m ² dan ≥ 25 kg/m ² . ¹⁴	Numerik

selama ≥ 3 bulan sesuai dengan klasifikasi GKG dari K/DOQI yang berobat di poliklinik Pusat Jantung Nasional Harapan Kita. Subyek dengan gagal ginjal akut, hemodialisis kronik atau riwayat transplantasi ginjal, terdapat kondisi lokal di leher yang menyulitkan pemeriksaan misalnya massa, ulkus, fiksasi servikal atau subyek tidak dapat berbaring, riwayat operasi arteri karotis dieksklusi.

Pengambilan gambar IMT karotis

Pasien dibaringkan dengan posisi telentang 45° dengan kepala sedikit terangkat, gambar diambil dengan menggunakan LG *prosound* 1200 dengan *mainframe linear array scanner* pada posisi anterior, lateral, dan posterolateral baik secara transversal maupun longitudinal. Penilaian dilakukan pada segmen bebas plak dengan jarak kurang lebih 4 cm dari arteri karotis komunis kanan maupun kiri. Gambar diarahkan pada dinding jauh dari arteri. Nilai ketebalan yang diambil adalah nilai pengukuran yang paling besar/tebal. Analisis dilakukan secara *offline* oleh teknisi yang tidak mengetahui data klinis pasien. Gambar 1 memperlihatkan contoh pengukuran IMT.

Analisis Statistik

Data nominal disajikan dalam bentuk $n(\%)$, dan data kontinue disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ SD atau median (nilai min – nilai max). Nilai P untuk data nominal diperoleh menggunakan uji *kai kuadrat* dan untuk data kontinue diperoleh menggunakan uji ANOVA atau Kruskal-Wallis. Nilai P dinyatakan bermakna jika $P < 0,05$. Analisis digunakan dengan menggunakan SPSS 15.0 *Windows Package Software*.

Hasil Penelitian

Karakteristik dasar

Selama kurun waktu Februari sampai Juni 2009 didapatkan 76 orang pasien GKG yang berobat di poliklinik PJNHK yang bersedia untuk diteliti dan memenuhi kriteria pemilihan subyek penelitian.

Pasien GKG pada penelitian ini lebih banyak berusia tua dengan rentang usia subyek antara 57-73 tahun dengan rerata usia 65,64 tahun dan berjenis kelamin laki-laki (dapat dilihat pada tabel 1). Prevalensi GKG berdasarkan tingkat keparahan 80,3% berada

pada stadium 3 ($n=76$). Sisanya adalah 19,7% stadium 4 dan stadium 5. Pasien-pasien ini juga mempunyai tekanan darah sistolik, rerata gula darah puasa dan serum trigliserida yang cukup tinggi serta rerata serum HDL yang rendah. Sebagian besar mengalami gangguan dislipidemia dan menderita obesitas dengan rerata BMI 26,3 kg/m^2 . Berdasarkan ketebalan IMT didapatkan untuk CCA kanan dengan rentang 0,5-2,7 mm dengan rerata 1 mm dan CCA kiri dengan rentang 0,5-4,4 mm dengan rerata 1,1 mm. Sebagian besar pasien mendapatkan terapi antihipertensi, bahkan sekitar 51,3% mendapatkan 3 atau lebih anti hipertensi. Sebagian pasien ini mempunyai kontrol tekanan darah yang baik, sedangkan pasien yang belum terkontrol baik tekanan darahnya separuhnya mendapatkan 3 atau lebih anti hipertensi. Pasien yang mendapatkan terapi penurunan kolesterol hanya sebesar 46,1% dan hampir separuh pasien-pasien ini tidak mendapatkan pengobatan. Dari 26 pasien GKG dengan gula darah puasa yang tinggi, hanya 44,4% pasien yang mendapatkan obat hipoglikemik oral.

Hubungan IMT dengan faktor risiko konvensional kardiovaskular

Uji hubungan antara IMT karotis dengan faktor risiko dilakukan dengan uji *kai kuadrat*, dimana IMT dikelompokkan dalam 2 kategori dengan *cut-off point* 1 mm (tabel 2). Berdasarkan jenis kelamin, didapatkan 34 pasien laki-laki (87,2%) dengan IMT diatas 1 mm tidak berbeda bermakna dengan pasien laki-laki dengan IMT kurang dari 1 mm.

Berdasarkan usia, ternyata tidak berbeda bermakna antara yang dikategorikan usia tua (≥ 65 tahun) dengan kelompok usia muda (< 65 tahun). Pada pasien yang menderita dislipidemia, walaupun pasien dengan IMT diatas 1 mm lebih banyak yaitu 37 orang (94,9%) dibandingkan dengan pasien dengan IMT kurang dari 1 mm (89,2%), namun hal ini tidak berbeda bermakna, begitu juga dengan faktor risiko hipertensi, dan diabetes melitus ternyata tidak memberikan kemaknaan secara statistik, walaupun proporsi jumlah pasien dengan IMT lebih dari 1 mm lebih banyak dibandingkan dengan proporsi dengan IMT < 1 mm.

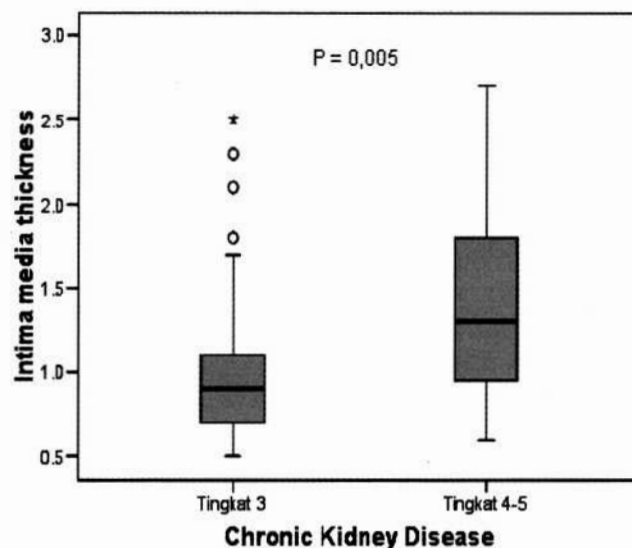
Data nominal disajikan dalam bentuk $n(\%)$, dan data kontinue disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ SD atau median (nilai min - nilai maks). Nilai P diperoleh dengan menggunakan uji regresi logistik dengan batas kemaknaan $< 0,05$

Tabel 1. Sebaran karakteristik subyek

Variabel	Deskripsi (N=76)
Jenis kelamin	
Laki-laki	65 (85,5)
Perempuan	11 (14,5)
Usia	
Usia < 65 tahun	30 (39,5)
Usia ≥ 65 tahun	46 (60,5)
Variabel	Deskripsi (N=76)
Riwayat	
Hipertensi	69 (90,1)
Diabetes	40 (52,6)
Dislipidemia	70 (92,1)
Merokok	13 (17,1)
Tekanan darah sistolik	134,21 ± 20,29
Tekanan darah diastolik	75,2 ± 12,05
Body Mass Index (BMI)	26,3 (17,6-35)
Hasil laboratorium	
Gula darah puasa	110 (72 - 251)
Gula darah post prandial	157,5 (95 - 421)
Kolesterol total	186,05 ± 41,78
HDL	41,82 ± 9,41
LDL	117,36 ± 35,42
Trigliserida	134,5 (40 - 484)
CCT	45 (8 - 59)
Tingkat keparahan CKD	
Stadium 3	61 (80,3)
Stadium 4 dan 5	15 (19,7)
Medikamentosa	
ACE inhibitor / ARB	55 (72,4)
3 jenis anti hipertensi	39 (51,3)
Oral hipoglikemik	26 (34,2)
Penurun kolesterol	35 (46,1)
CCA-IMT	
Kanan	1,0 (0,5-2,7)
Kiri	1,1 (0,5-4,4)

Tabel 2. Hubungan faktor risiko kardiovaskular dengan pen-
ebalan IMT

Variabel	Pengelompokan IMT		Nilai P
	< 1,0 mm (N=37)	≥ 1,0 mm (N=39)	
Laki-laki	31 (83,8)	34 (87,2)	0.675
Usia ≥ 65 tahun	22 (59,5)	24 (61,5)	0.853
Diabetes mellitus	19 (51,4)	21 (53,8)	0.828
Hipertensi	34 (91,9)	35 (89,7)	0.747
Dislipidemia	33 (89,2)	37 (94,9)	0.369
Merokok	4 (10,8)	9 (23,1)	0.164
Obesitas	13 (35,1)	19 (48,7)	0.232



Gambar 2. Hubungan antara tingkat keparahan GKG dengan ketebalan IMT.

Hubungan derajat keparahan GKG dengan IMT

Analisa juga dilakukan terhadap pengaruh tingkat keparahan GKG dengan IMT. Ternyata hasilnya semakin tinggi stadium GKG diikuti dengan semakin tebalnya IMT, yaitu berturut-turut stadium 3, 4 dan 5 dengan median IMT 0,9 mm dan 1,3 mm dengan odds ratio sebesar 4,78 dan hal ini bermakna secara statistik dengan p 0,005 (gambar 2).

Diskusi

Banyak faktor yang mempengaruhi ketebalan IMT karotis yang merupakan petanda awal dari suatu proses aterosklerosis pada pasien dengan GKG baik yang belum ataupun telah dilakukan dialisis, dimana faktor risiko ini terbagi dalam 2 kelompok besar, yaitu faktor risiko konvensional dan faktor risiko nonkonvensional. Peneliti mencoba mengeksplorasi beberapa faktor risiko pada subset pasien GKG yang belum dilakukan dialisis karena dilatarbelakangi oleh adanya data yang menyebutkan keterlibatan faktor faktor risiko ini secara bermakna dalam hal peningkatan ketebalan IMT, dan belum adanya data khususnya di Indonesia yang menerangkan tentang hal ini.

Peneliti menggunakan IMT karotis sebagai *surrogate marker* dari proses aterosklerosis, karena

selain mudah, aman, murah, dan terbilang tepat dan *reproducible*, juga nilai prediktif IMT dalam hal komplikasi kardiovaskular telah ditegakkan melalui beberapa penelitian prospektif, yang mengesankan pengukuran IMT dapat berperan di masa yang akan datang pada stratifikasi risiko kardiovaskular untuk prevensi primer dari pasien pasien asimtomatik.^{15,16} Pengukuran IMT ini juga telah menggunakan standar yang telah ditetapkan dan divalidasi oleh teknisi yang tidak mengetahui data tentang pasien ini.

Karakteristik Subyek

Pada penelitian ini didapatkan proporsi penderita GJK pada subyek yang berusia dibawah 65 tahun 39,5% dan meningkat 60,5% pada usia diatasnya. Proporsi penderita laki-laki lebih besar dari perempuan, yaitu sekitar 85,5%. Berdasarkan data *US Medicare Population* tahun 2000, prevalensi GJK makin meningkat sesuai dengan pertambahan usia.¹⁷

Merokok selain dapat meningkatkan kadar radikal bebas yang dapat menyebabkan disfungsi endotel dan proliferasi sel-sel otot polos juga berhubungan dengan timbulnya penyakit aterosklerotik pada arteri renal. Pada penelitian ini didapatkan subyek yang merokok 13%. Beberapa penelitian sebelumnya, mendapatkan hasil sekitar 30-60% subyek yang merokok. Cukup rendahnya angka pada penelitian ini kemungkinan karena kesadaran akan bahaya merokok sudah mulai diterima oleh sebagian masyarakat.

Pada penelitian ini didapatkan cukup besar pasien GJK yang menderita hipertensi yaitu sekitar 90,1% dengan median tekanan darah sistolik yang cukup tinggi, yaitu 134 mmHg. MDRD study mendapatkan prevalensi hipertensi pada penderita GJK sebesar 70-80% dan makin meningkat seiring dengan penurunan GFR.¹⁸ Tingginya proporsi penderita hipertensi pada penelitian ini, kemungkinan karena ada beberapa pasien yang telah mencapai stadium 4 dan 5 sehingga meningkatkan prevalensi hipertensi. Target tekanan darah sesuai dengan pedoman dari NK/DOQI dan JNC 7 sebagian masih belum tercapai, walaupun beberapa pasien telah mendapatkan 3 jenis anti hipertensi. Hal ini juga tentu sangat berhubungan dengan edukasi, kepatuhan pasien, timbulnya rasa bosan akibat pengobatan terus menerus, dan terjadinya riwayat putus obat akibat keuangan pasien.

Proporsi penderita GJK yang menderita diabetes cukup tinggi sekitar 52,6%. Diabetes telah lama

diketahui sebagai penyebab utama GJK tahap 1 sampai 4, dan merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular pada populasi ini. US Renal Data System (2000) mendapatkan prevalensi diabetes pada pasien GJK sebesar 40% dan merupakan penyebab utama kejadian ESRD.¹⁹ Kendali gula darah pada pasien ini masih belum optimal, tercermin dari rerata gula darah puasa yang cukup tinggi, yaitu sekitar 110 mg/dL.

Peneliti mendapatkan cukup besar pasien GJK yang menderita dislipidemia (92,1%). Prevalensi dislipidemia tinggi pada pasien dialisis, sedangkan pada GJK tahap 1 sampai 4 bervariasi berdasarkan derajat GFR dan proteinuria. Dislipidemia pada GJK umumnya dalam bentuk LDL dan Trigliserida yang tinggi, serta HDL yang rendah, dimana hal ini sesuai dengan yang ditemukan pada penelitian ini. Target LDL oleh National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP-ATP) III merekomendasikan target LDL < 100 mg/dL.¹³ Target ini sebagian besar belum tercapai pada pasien ini, dimana rerata LDL berkisar pada angka 117,36 mg/dL. kemungkinan hal ini terjadi karena masih rendahnya penggunaan obat penurun kolesterol, yaitu hanya diberikan pada 46,1% pasien. Tentu saja faktor kepatuhan dan kondisi ekonomi memberikan kontribusi yang cukup besar atas hal ini.

Obesitas cukup banyak ditemukan pada subyek penelitian ini. Saat ini obesitas dapat menjadi faktor risiko bagi perburukan fungsi ginjal. Vupputuri dan Sandler melaporkan obesitas sebagai salah satu faktor risiko independen terhadap kejadian ESRD atau kematian yang disebabkan oleh GJK.²⁰

Hubungan IMT dengan faktor risiko kardiovaskular

Pada penelitian ini dilakukan uji hubungan antara IMT karotis (dengan *cut-off point* 1 mm) dengan usia tua, jenis kelamin laki-laki, diabetes, hipertensi, diabetes, dislipidemia, merokok dan obesitas. Hasil uji hubungan antara IMT karotis dengan kelompok usia tua tidak ditemukan kemaknaan secara statistik. Berdasarkan penelitian dari Choncol dkk²¹ di Bavaria, yang meneliti pengaruh aterosklerosis karotis subklinik terhadap insiden GJK pada usia tua, menyebutkan usia tua berhubungan langsung dengan peningkatan IMT dan risiko kardiovaskular pada GJK. Leskinen dkk²² juga menemukan keterkaitan yang sama pada 58 pasien pre-dialisis. Beberapa peneliti menganggap

adanya peningkatan IMT ini sebagai bagian dari proses penuaan alami.

Hasil uji dengan faktor risiko lain, seperti jenis kelamin, hipertensi, diabetes, merokok dan obesitas tidak memberikan kemaknaan secara statistik, meskipun pada kelompok dengan IMT ≥ 1 mm terdapat peningkatan jumlah pasien pada masing-masing faktor risiko. Szeto dkk²³ yang meneliti 203 pasien GSK pre-dialisis juga menemukan hasil yang sama, dimana mereka tidak menemukan hubungan yang kuat antara IMT karotis dengan jenis kelamin, indeks masa tubuh, tekanan darah, merokok, fungsi ginjal serta proteinuria. Preston dkk²⁴ yang meneliti hubungan antara GSK tahap dini dengan faktor risiko kardiovaskular menemukan hasil yang sama, dimana mereka tidak menemukan hubungan antara ketebalan IMT dengan faktor risiko konvensional, seperti diabetes dan merokok. Lain halnya dengan Shoji dkk²⁵ yang membandingkan percepatan aterosklerosis pada pasien pre-dialisis dengan pasien hemodialisis, menemukan korelasi yang cukup kuat antara faktor risiko seperti: usia, merokok dan tekanan darah sistolik. Hasil yang bervariasi ini kemungkinan disebabkan karena pasien yang diteliti sebagian besar telah dalam terapi untuk hipertensi, dislipidemia dan diabetes atau telah memiliki kelainan metabolik yang berkaitan dengan gagal ginjal. Hal yang sama kemungkinan terjadi pada pasien-pasien dalam penelitian ini.

Meskipun tidak terdapat hasil yang bermakna antara faktor risiko konvensional dengan ketebalan IMT, namun setelah dilakukan analisa hubungan tingkat keparahan GSK dengan ketebalan IMT, ternyata menunjukkan penurunan fungsi ginjal diikuti juga dengan bertambahnya ketebalan IMT. Dimana pasien dengan GFR < 30 ml/min/1,73m² mempunyai risiko hampir 5 kali meningkatkan ketebalan IMT secara bermakna ($p < 0,005$). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Desbien dkk²⁴, yang mendapatkan penurunan fungsi ginjal sebagai prediktor yang kuat terhadap aterosklerosis subklinis dalam hal ini IMT, independen terhadap faktor risiko konvensional dan nonkonvensional kardiovaskular. Hal ini juga didukung oleh penelitian lainnya, sehingga saat ini telah digolongkan sebagai faktor risiko tersendiri berdampingan dengan faktor risiko nonkonvensional lainnya.¹¹

Limitasi dari penelitian ini adalah desain penelitian yang potong lintang, sehingga peneliti tidak bisa melihat hubungan sebab akibat yang kuat antara faktor risiko yang diteliti dengan IMT.

Selain itu populasi yang diteliti adalah populasi yang telah mendapat intervensi terapi untuk hipertensi, dislipidemia dan abnormalitas metabolik yang berhubungan dengan gagal ginjal. Kami tidak meneliti faktor risiko non konvensional lainnya yang mungkin dapat mempengaruhi ketebalan IMT pada populasi yang kami teliti. Keterbatasan yang lain adalah jumlah sampel yang minimal, sehingga belum bisa secara optimal menggambarkan populasi yang sesungguhnya.

Kesimpulan

1. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan jenis kelamin, usia, hipertensi, diabetes, dislipidemia, merokok dan obesitas.
2. Terdapat hubungan bermakna antara IMT dengan penurunan fungsi ginjal

Daftar Pustaka

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, dkk. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 108: 2154–2169, 2003
2. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, dkk. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 16: 489–495, 2005
3. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 11: 1245–1249, 1991
4. Fabris F, Zanocchi M, Bo M, Fonte G, dkk. Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke* 25: 1133–1140, 1994
5. Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 12: 2458–2464, 2001
6. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, dkk. Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 41[Suppl 1]: S76–S79, 2003
7. Kato A, Takita T, Maruyama Y, dkk. Impact of carotid atherosclerosis on long-term mortality in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 64: 1472–1479, 2003

8. Ekart R, Hojs R, Hojs-Fabjan T, Balon BP. Predictive value of carotid intima media thickness in hemodialysis patients. *Artif Organs* 29: 615-619, 2005
9. Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic examination of the carotid arteries. *RadioGraphics* 2005;23:1561-1575.
10. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, dkk. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-470.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, dkk. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
12. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2001. *Diabetes Care.* 2001;24(suppl 1):S1-S133. [See pp S69-S72].
13. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
14. International Association for the study of Obesity and the International Obesity Task Force. The Asia Pacific perspective: Redefining Obesity and its Treatment. Health Communications Australia 2000.
15. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature.* 2000;407:233-41.
16. Simon A, Garipey J, Chironi G dkk. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *Journal of Hypertension* 2002;20:159-169.
17. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. US Renal Data System, USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases;2000.
18. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, dkk. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996;28:811-21.
19. US Renal Data System. 2000 annual data report. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2000.
20. Vupputuri S, Sandler DP. Lifestyle risk factors and chronic kidney disease. *Ann Epidemiol* 2003;13:712-20.
21. Choncol M, Gnahn H, Sander D. Impact of subclinical carotid atherosclerosis on incident chronic kidney disease in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2593-98.
22. Leskinen Y, Lehtimäki T, Loimaala A dkk. Homocysteine and carotid atherosclerosis in chronic renal failure-the confounding effect of renal function. *Atherosclerosis* 2004;175:315-323.
23. Szeto C, Chow K, Woo K dkk. Carotid intima media thickness predicts cardiovascular diseases in Chinese predialysis patients with chronic kidney disease. *J Am Soc* 2007;18:1966-72.
24. Preston E, Ellis MR, Kulinskaya E dkk. Association between carotid artery intima media thickness and cardiovascular risk factors in CKD. *Am J of Kidney Dis* 2005;46:856-862.
25. Shoji T, Emoto M, Tabata T, dkk. Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 2002;61:2187-2192.