

RERATA PULSATILITY INDEX ARTERI SEREBRI MEDIA PADA PENYANDANG DIABETES MELLITUS DENGAN ATAU TANPA RETINOPATI

MEAN PULSATILITY INDEX OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY IN DIABETES WITH AND WITHOUT RETINOPATHY

Uly Indrasari*, Salim Harris*, Dante Saksono H*, Joedo Prihartono*

ABSTRACT

Introduction: Cerebral microangiopathy is one of the most important complications in diabetes mellitus. Elevation in pulsatility index (PI) measured by transcranial doppler (TCD) has been postulated to reflect increased vascular resistance distal to the artery being examined. This study correlates mean PI of middle cerebral artery (MCA) with retinal microangiopathy which is the most common in and specific to diabetic patients.

Aims: To determine differences in mean PI of MCA in groups with and without retinopathy in type 2 diabetic patients and to find the cut off point value at ROC curve.

Methods: The study recruited sixty patients with type 2 diabetes (with no other vascular abnormality), divided into 2 groups; 29 diabetic patients with retinopathy and 31 diabetic patients without retinopathy. TCD was performed to record the PI of MCA and then analyzed to find the cut off point values. Ages, duration of diabetes, HbA1c levels, history of hypertension, and dyslipidemia were analyzed as confounding factors.

Results: The mean PI of MCA is significantly higher in diabetic patients with retinopathy (1.17 ± 0.25) than without retinopathy (1.05 ± 0.26) with $p=0.001$ and with PI cut off point at $PI > 1.025$ with 70% sensitivity and 54% specificity. Age, HbA1c level, duration of diabetes, history of hypertension and dislipidemia do not have significant relationship with cerebral status.

Discussions: There is a significant difference between mean PI of MCA in diabetic patients with and without retinopathy. The cut off points are at $PI > 1.025$ with 70% sensitivity and 54% specificity.

Keywords: Cerebral microangiopathy, diabetic retinopathy, pulsatility index, transcranial doppler

ABSTRAK

Pendahuluan: Mikroangiopati serebral merupakan salah satu komplikasi vaskular pada diabetes mellitus (DM) yang dapat menyebabkan *silent cerebral infark*. Salah satu parameter dalam pemeriksaan doppler transkranial (DT) yang dapat merefleksikan adanya mikroangiopati di otak adalah *pulsatility index* (PI). Penilaian ini perlu dilakukan pada pasien DM dengan retinopati diabetik (suatu komplikasi mikroangiopati tersering pada DM tipe 2) kemungkinan sudah terjadi mikroangiopati pada pembuluh darah serebral.

Tujuan: Untuk mengetahui perbedaan rerata nilai PI pada arteri serebri media (*middle cerebral artery*/MCA) pada penyandang DM tipe 2 dengan dan tanpa retinopati, beserta titik potongnya pada kurva ROC, dan faktor-faktor yang memengaruhinya.

Metode: Penelitian potong lintang dengan 60 subjek DM tipe 2 tanpa komplikasi makrovaskular terhadap pasien Poliklinik Endokrin Departemen Ilmu Penyakit Dalam RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta periode November 2013–April 2014. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan DT untuk menilai PI MCA. Usia, riwayat hipertensi, dislipidemia, lama menyandang DM tipe 2, dan HbA1c dianalisis sebagai faktor perancu.

Hasil: Penelitian terhadap 29 subjek retinopati dan 31 pasien tanpa retinopati, didapatkan nilai rerata PI arteri serebri media subjek dengan retinopati lebih tinggi ($1,17 \pm 0,25$) secara bermakna ($p=0,001$) dibandingkan tanpa retinopati ($1,05 \pm 0,26$). Usia, riwayat hipertensi, dislipidemia, lama menyandang DM tipe 2, dan kadar HbA1c serum tidak berhubungan terhadap perubahan rerata PI MCA. Titik potong nilai PI MCA pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati adalah $\geq 1,025$ dengan sensitivitas 70% dan spesifisitas 54%.

Diskusi: Didapatkan perbedaan rerata nilai PI MCA secara bermakna antara kelompok dengan dan tanpa retinopati, dengan nilai titik potong nilai PI MCA adalah $\geq 1,025$, sensitivitas 70%, dan spesifisitas 54%.

Kata kunci: Doppler transkraniyal, mikroangiopati serebral, *pulsatility index*, retinopati diabetik

*Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta. **Korespondensi:** uly.indrasari@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan utama di masyarakat yang prevalensinya semakin meningkat seiring dengan komplikasi yang ditimbulkannya.¹ Saat ini komplikasi mikrovaskular terkait DM menimbulkan perhatian banyak klinisi karena terkait dengan kontribusinya dalam menyebabkan morbiditas yang juga cukup besar pada DM tipe 2.²

Mikroangiopati serebral merupakan salah satu dari komplikasi mikrovaskular pada DM yang merupakan faktor penting terjadinya *silent cerebral infark*, demensia, dan gangguan aktivitas fungsional. Pada diabetes terdapat peningkatan proporsi terjadinya stroke lakunar yang biasanya bersifat *silent* yang dapat menjadi marker terjadinya stroke dan demensia di kemudian hari.³ Penderita DM berisiko untuk mengalami stroke lakunar 3,86 kali dan diabetes juga akan memperburuk prognosis pada pasien stroke.⁴

Pulsatility index (PI) merupakan salah satu parameter dalam pemeriksaan doppler transkraniyal (DT) yang menandakan adanya resistensi pada arteri di distal dari arteri yang diperiksa. Pada penyandang DM tipe 2 dengan mikroangiopati serebral dilaporkan terdapat peningkatan PI yang jelas karena terdapat penurunan *compliance* pembuluh darah.⁵ Pemeriksaan dilakukan pemeriksaan pada arteri serebri media (MCA) saja karena MCA merupakan pembuluh darah yang memperdarahi dua pertiga bagian otak, akses yang mudah melalui *temporal window*, dan datanya mudah diolah kembali.

Sampai saat ini belum terdapat data mengenai nilai PI pada arteri intrakranial pada penyandang DM tipe 2 di Indonesia. Di negara lain pun juga belum terdapat nilai baku yang dapat dijadikan sebagai acuan, terutama pada kejadian retinopati yang merupakan komplikasi mikrovaskular tersering pada DM tipe 2. Data ini nantinya berguna untuk melihat manifestasi klinis kelainan mikrovaskular di otak pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan rerata nilai PI MCA pada penyandang DM tipe 2 dengan atau tanpa retinopati beserta titik potongnya pada kurva ROC dan faktor-faktor yang mempengaruhinya.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang terhadap pasien DM tipe 2 di Poliklinik Endokrin Departemen Ilmu Penyakit Dalam RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta periode November 2013–April 2014. Dilakukan pemeriksaan DT untuk menilai PI MCA. Usia, riwayat hipertensi, dislipidemia, lama menyandang DM tipe 2, dan HbA1c dianalisis sebagai faktor perancu yang didapatkan berdasarkan rekam medik pasien.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 berusia <70 tahun dengan atau tanpa retinopati. Kriteria eksklusi adalah penyakit jantung koroner, riwayat stroke, penyakit ginjal kronik stadium 3 atau lebih, demam, gagal jantung, anemia, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), atau *poor temporal window* saat pemeriksaan DT. *Poor temporal window* adalah jika gelombang *ultrasound* kesulitan berpenetrasi karena penebalan pada os temporal. Hal ini bisa ditemukan pada 8% populasi, sering pada wanita usia tua. *Temporal window* adalah daerah yang didapat dari garis antara tragus dengan kantung lateral mata dan area 2 cm di atasnya.

Pulsatility index (PI) didapatkan dari pemeriksaan DT untuk menilai adanya resistensi di distal arteri yang diperiksa. Dalam penelitian ini arteri intrakranial yang diperiksa adalah MCA kanan dan kiri. Untuk mendapatkan nilai PI, dilakukan insonasi melalui *temporal window* kanan dan kiri dengan kedalaman 50-55mm dengan probe 2Mhz transkranial. Dilakukan pengukuran sebanyak 2 kali, hasil pengukuran yang tertinggi adalah nilai yang diambil sebagai data penelitian.

HASIL

Dari 60 subjek penelitian yang terdiri atas 29 subjek dengan retinopati dan 31 subjek tanpa retinopati, didapatkan proporsi laki-laki (55%) sedikit lebih banyak dibandingkan perempuan (45%). Rentang usia subjek adalah 27-68 tahun, terutama pada 40-60 tahun (73,3%). Sebagian besar subjek berpendidikan minimal SLTA (78,3%) dan 68,3% tidak bekerja (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Kelompok Penelitian (n=60)

Karakteristik Demografis	Retinopati				p*
	Ya		Tidak		
	n	%	n	%	
Usia					
• <40 tahun	0	0	3	5	0,136
• 40-60 tahun	24	40	20	33,3	
• >60 tahun	5	8,3	8	13,3	
Pendidikan					
• <SLTA	10	16,7	3	5	0,020
• ≥SLTA	19	31,7	28	46,7	
Pekerjaan					
• Tidak bekerja	19	31,7	22	36,7	0,650
• Bekerja	10	16,7	9	15	
Jenis Kelamin					
• Laki-laki	16	26,7	17	28,3	0,979
• Perempuan	13	21,7	14	23,3	

*Fisher's Exact Test

Tabel 2. Karakteristik Medis dan Kelompok Penelitian (n=60)

Karakteristik Medis	Retinopati				p*
	Ya		Tidak		
	n	%	n	%	
Lama menyandang DM					
• <10 tahun	13	21,7	23	38,3	0,035
• ≥10 tahun	16	26,7	8	13,3	
Hipertensi					
• Tidak	9	15	10	16,7	0,919
• Ya	20	33,3	21	35	
Dislipidemia					
• Tidak	1	1,7	2	3,3	0,525
• Ya	28	46,7	29	48,3	
HbA1c					
• ≤ 7 %	3	5	10	16,7	0,04
• >7 %	26	43,3	21	35	

*Fisher's Exact Test

Tabel 3. Nilai Rerata PI MCA Kanan Dengan dan Tanpa Retinopati (n=60)

Variabel	Rerata±SD	p
MCA kanan		
• Tanpa retinopati (n=31)	1,05±0,26	0,001*
• Retinopati (n=29)	1,17±0,25	

*T-Test; SD: standar deviasi; PI: Pulsatility Index; MCA: medial cerebral artery

Dari keseluruhan subjek penelitian, 68,3% subjek dengan komorbid hipertensi dan 95% dengan komorbid dislipidemia (Tabel 2). Rerata lama menyandang diabetes 8,5±5,6 tahun dengan rerata kadar HbA1c serum 8,6±1,96%. Lama menyandang diabetes dan kadar HbA1c meningkatkan risiko kejadian retinopati secara bermakna (p=0,035) dan (p=0,04).

Pada penelitian ini didapatkan nilai rerata PI MCA yang dikelompokkan berdasarkan kelompok dengan atau tanpa retinopati. Data yang digunakan hanya dari MCA kanan saja karena terdapat data yang tidak lengkap pada MCA kiri (Tabel 3). Didapatkan perbedaan yang bermakna antara rerata PI MCA dengan atau tanpa retinopati (p=0,001). Tabel 4 menunjukkan tidak adanya faktor-faktor yang mempengaruhi nilai rerata PI.

Tabel 4. Rerata PI Berdasarkan Faktor-faktor yang Memengaruhinya (n=60)

Karakteristik demografis	PI	p*
Usia		
• < 40 tahun	1,07±0,40	0,598
• 40-60 tahun	1,07±0,20	
• >60	1,24±0,36	
Hipertensi		
• Tidak	1,14±0,25	0,608
• Ya	1,11±0,27	
Dislipidemia		
• Tidak	1,06±0,39	0,734
• Ya	1,11±0,25	

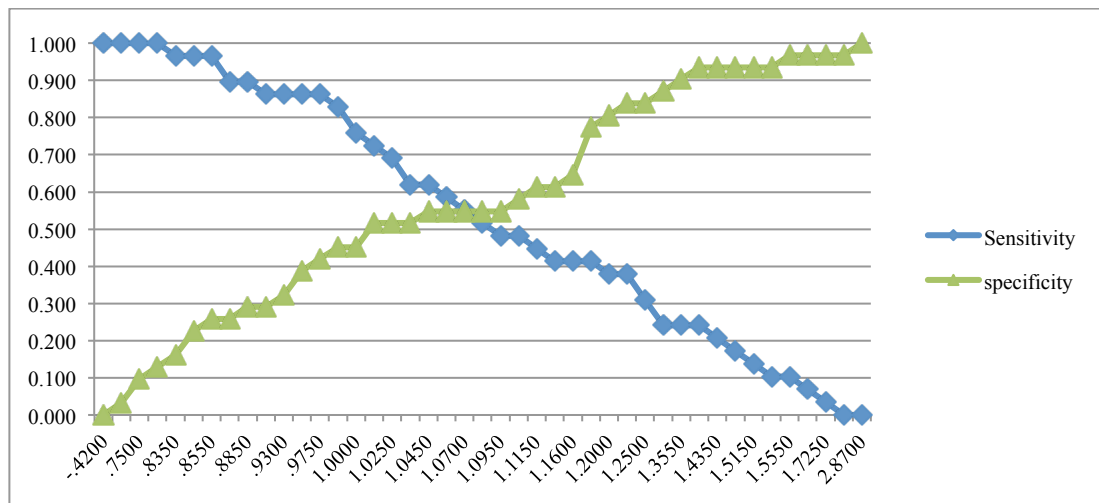
Lama menyandang DM

- < 10 tahun 1,07±0,23 0,159
- ≥ 10 tahun 1,17±0,29

HbA1c

- ≤ 7 % 1,07±0,25 0,548
- > 7 % 1,12±0,26

*T-Test; PI: Pulsatility Index; MCA: medial cerebral artery



Gambar 1. Kurva Titik Potong Rerata Nilai PI MCA pada DM Dengan dan Tanpa Retinopati

Melalui kurva ROC, ditentukan nilai titik potong atau *cut-off point* yang akan menentukan batas antara normal dan abnormal, atau batas antara hasil positif dan negatif. Pada penentuan titik potong secara statistik yang bertujuan untuk skrining diambil titik potong dengan nilai sensitivitas yang tertinggi.

Berdasarkan titik potong pada kurva ROC seperti pada gambar 1, titik potong optimal rerata nilai PI MCA pada penyandang DM tipe 2 berada pada nilai 1,107 dengan sensitivitas 55% dan spesifisitas 54,8%. Hal ini berarti bahwa pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati DM akan memiliki nilai PI MCA $\geq 1,070$.

Peneliti memutuskan untuk mengambil nilai sensitivitas dan spesifisitas sesuai dengan kurva ROC untuk mendapatkan nilai titik potong yang lebih baik, dan diputuskan mengambil titik potong sensitivitas 70% dan spesifisitas 54% dengan titik potong PI MCA pada nilai 1,025.

PEMBAHASAN

Pada sebaran subjek menurut karakteristik demografik didapatkan subjek laki-laki (55%) sedikit lebih banyak dibandingkan perempuan (45%) dengan rerata usia 55,05±8,38tahun. Rentang usia tersebut tidak jauh berbeda dengan populasi penyandang DM tipe 2 di Poli Endokrin RSCM oleh Kurniawan yakni 56,26±7 tahun, Octaviani 52,7±5,8 tahun, ataupun oleh Nasrun 58,5±2 tahun.⁶

Dari keseluruhan subjek didapatkan penyandang DM tipe 2 dengan komorbid hipertensi (68,3%), rerata lama menyandang diabetes 8,5±5,6 tahun dan rerata kadar HbA1C

8,6±1,95%. Prevalensi hipertensi yang tinggi ini serupa dengan Nilsson dkk (47-56%) ataupun Chan (67,7%). Hipertensi pada DM tipe 2 merupakan koinsiden atau akibat sekunder dari diabetes, karena pada kondisi hiperglikemia akan mengakibatkan aktivasi *protein kinase C* (PKC) yang memiliki efek pada berbagai ekspresi gen. Ekspresi *endothelial nitric oxide synthase (eNOS)* yang berperan dalam vasodilatasi akan berkurang sedangkan ekspresi *endothelin-1* yang bersifat vasokonstriktor meningkat sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya hubungan antara hipertensi dengan kejadian retinopati. Hal ini disebabkan karena prevalensi hipertensi yang tinggi sehingga sebaran hipertensi pada kelompok dengan dan tanpa retinopati cukup seimbang.⁸

Koinsiden dislipidemia pada penelitian ini (95%) serupa dengan Dokken dkk (97%). Hal ini disebabkan oleh karena diabetes dan hiperglikemia meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam sirkulasi hasil pelepasan yang berlebihan dari jaringan adiposa dan berkurangnya ambilan oleh sel otot. Akibatnya organ hati akan berespon dengan meningkatkan produksi *very low density lipoprotein (VLDL)* dan sintesis kolesterol ester. Keadaan tersebut disertai dengan berkurangnya aktivitas lipoprotein lipase akan meningkatkan konsentrasi trigliserida dalam darah, yang akhirnya akan menurunkan konsentrasi HDL.⁹ Pada penelitian ini juga tidak didapatkan adanya perbedaan kejadian retinopati dengan dislipidemia yang disebabkan tingginya sebaran dislipidemia yang seimbang antar kedua kelompok.

Kerusakan pada mikrovaskular tidak berkaitan dengan aterosklerosis dan tidak diprediksi oleh kadar lipid. Aterosklerosis merupakan ancaman terhadap makrovaskular, sedangkan yang banyak berpengaruh terhadap kejadian gangguan pada mikrovaskular pada diabetes adalah mekanisme selular dan molekular yang berkaitan dengan kadar gula darah.¹⁰

Pada penelitian ini didapatkan adanya hubungan yang bermakna ($p=0,035$) antara lama menyandang DM dengan kejadian retinopati. Hal ini sesuai dengan Niazi dkk yang melaporkan lama menyandang DM tipe 2, peningkatan kadar glukosa darah puasa, kadar HbA1C berhubungan dengan kejadian retinopati pada DM tipe 2.

Pada penelitian ini 78,3% subjek mempunyai kadar HbA1C >7% dan berhubungan bermakna terhadap kejadian retinopati. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Petrica dkk yang mendapatkan kadar HbA1C meningkat secara signifikan pada penyandang DM tipe 2 dengan komplikasi mikrovaskular.¹¹

Pada penelitian ini rerata nilai PI MCA didapatkan lebih tinggi signifikan pada sisi kanan pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati dibandingkan dengan yang tidak. Pemeriksaan pun hanya dilakukan pada MCA, sesuai penelitian oleh Park dkk yang mendapatkan peningkatan PI pada MCA, arteri karotis interna (*internal carotid artery/ICA*), dan arteri basilaris (*basilar artery/BA*). Hal itu menunjukkan terjadinya peningkatan pada seluruh pembuluh darah tersebut, sehingga disimpulkan bahwa untuk menilai resistensi intrakranial cukup dengan mengevaluasi MCA saja.¹²

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan rerata nilai PI MCA secara signifikan pada penyandang DM dengan dan tanpa retinopati ($p<0,05$), sesuai dengan Liperra dkk. Senada dengan Shen dkk yang melaporkan peningkatan PI MCA secara signifikan pada penyandang DM tipe 2 dengan komplikasi mikrovaskular dibandingkan dengan yang tanpa komplikasi mikrovaskular maupun pada subjek yang sehat. Mereka menyimpulkan adanya peningkatan PI pada MCA merefleksikan mekanisme mikroangiopati pada pembuluh serebral pada penyandang diabetes tipe 2. Petrica dkk yang melaporkan hal yang sama dimana rerata PI MCA pada penyandang DM dengan komplikasi mikrovaskular adalah 1,18±0,16, berbeda

signifikan dengan PI MCA tanpa komplikasi mikrovaskular dan populasi normal, yaitu rerata $0,84 \pm 0,21$ dan $0,72 \pm 0,22$. Petrica dkk menyimpulkan bahwa faktor-faktor yang berpengaruh terhadap perubahan vaskular serebral adalah durasi DM, parameter inflamasi dan proteinuria.^{13,14,15} Dalam penelitian ini yang diambil sebagai standar adanya komplikasi mikrovaskular pada penyandang DM tipe 2 adalah kejadian retinopati.

Konsisten pula Lee dkk melaporkan adanya perbedaan signifikan antara penyandang DM dengan dan tanpa komplikasi mikrovaskular. Adanya peningkatan PI MCA menandakan meningkatnya pula resistensi serebrovaskular karena terjadi perubahan vaskular pada distal dari arteri tersebut. Pada studi oleh Park dkk faktor-faktor yang berkaitan erat dengan adanya peningkatan PI pada MCA adalah usia, durasi diabetes, hipertensi dan resistensi insulin.¹⁶

Usia merupakan faktor independen terhadap perubahan hemodinamik serebral. Untuk menyesuaikan dinamika faktor terkait usia, maka subjek dibagi kedalam 3 kelompok, usia kurang dari 40 tahun, 40-60 tahun, dan usia >60 tahun. PI dan resistensi *index* akan meningkat seiring dengan pertambahan usia. Studi oleh Krejza dkk melaporkan bahwa perbedaan kecepatan arteri basal serebral, PI, dan RI tidak berbeda bermakna antara hemisfer kanan dan kiri. Hal ini juga didukung oleh studi lainnya.

Seiring bertambahnya usia akan terjadi penurunan kecepatan aliran pembuluh dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Hal ini disebabkan dilatasi arteri sedang besar dan berkurangnya aliran dalam parenkim pembuluh. Arteriol dalam hal ini yang lebih bertanggung jawab terhadap pengaturan resistensi serebrovaskular dan berkembangnya arteriosklerosis serta terjadinya stenosis. Hipertensi dan diabetes semakin mengakselerasi proses tersebut. Hal tersebut akan tampak jelas pada usia diatas 40 tahun. Arteri menjadi semakin kaku dan menjadi *tourtaus* dengan semakin bertambahnya usia. Usia meningkatkan *pulse wave velocity* dan rasio sistolik diastolik. Dengan semakin meningkatnya rasio sistolik diastolik, maka PI dan RI akan semakin meningkat.¹⁷ Pada penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara klasifikasi usia dengan rerata nilai PI MCA. Hal ini menunjukkan bahwa sebaran usia pada kedua kelompok adalah sama.

Hipertensi memiliki kontribusi penting dalam mekanisme peningkatan PI pada pembuluh darah penyandang DM tipe 2. Pada studi sebelumnya didapatkan kecenderungan rerata PI pada arteri intrakranial yang lebih tinggi pada penyandang DM tipe 2 dengan komorbid hipertensi. Park dkk melaporkan usia dan adanya hipertensi merupakan faktor utama yang berkaitan erat dengan peningkatan PI MCA.^{15,18} Untuk memperkecil kemungkinan bias peningkatan PI pada subjek karena tekanan darah yang tinggi pada penelitian ini kami memberi perlakuan pada subjek sebelum dilakukan pemeriksaan TD dengan mengeksklusi tekanan darah subjek bila tekanan darah diatas 140/90mmHg. Hasilnya didapatkan baik pada PI MCA kanan maupun kiri tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok dengan dan tanpa koinsiden hipertensi dengan $p=0,553$ dan $p=0,811$. Hal ini dapat disebabkan karena tingginya prevalensi koinsiden hipertensi pada subjek penelitian kami yaitu sebanyak 68,6%, sehingga sebaran hipertensi pada kedua kelompok adalah sama.

Hal yang sama bila dilihat perbedaan rerata PI MCA pada penyandang DM tipe 2 dengan ataupun tanpa dislipidemia juga tidak didapatkan perbedaan rerata PI MCA yang signifikan antara keduanya ($p=0,701$ dan $p=0,555$).

Perubahan vaskular akan menjadi semakin menonjol seiring dengan lamanya diabetes. Menurut Lee, pulsatilitas pada arteri di otak akan cenderung stabil dalam 10 tahun pertama diabetes namun akan meningkat setelahnya. Kecepatan diastolik pada MCA akan meningkat dan berbanding terbalik dengan lamanya menyandang diabetes.¹⁸ Durasi diabetes

juga memegang peranan penting dalam perubahan patologis pada pembuluh serebral dan dapat digunakan sebagai prediktor berkembangnya proses aterosklerosis pada pembuluh serebral. Dikanovic dkk mendapatkan adanya hubungan yang signifikan antara durasi diabetes dengan gangguan hemodinamik dan mengkonfirmasi pentingnya DM sebagai faktor risiko terhadap *cerebrovaskular disease*.¹⁹ Derajat kendali glikemik dan durasi diabetes merupakan prediktor risiko terjadinya komplikasi pada DM.² Didukung dengan penelitian oleh Petrica dkk yang melaporkan bahwa durasi DM merupakan faktor determinan terhadap adanya perubahan vaskular serebral.¹⁵ Namun pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan rerata PI MCA berdasarkan kelompok lama menyandang DM tipe 2. Hal ini mungkin dapat disebabkan karena terdapat faktor lain yang menyebabkan perubahan pada nilai PI MCA, ditambah lagi karena besarnya sampel yang sedikit pada penelitian ini.

Begitu pula perbedaan rerata PI MCA berdasarkan faktor HbA1C juga tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan $p=0,471$ dan $p=0,153$. Hiperglikemia kronik yang dinilai melalui pemeriksaan HbA1c berhubungan dengan semakin berkembangnya gangguan di mikrovaskular. Petrica dkk mendapatkan hasil bahwa HbA1c meningkat secara signifikan dibandingkan dengan penyandang DM tipe 2 tanpa komplikasi mikrovaskular.¹⁵ Pada penelitian ini, HbA1c tidak berkaitan dengan peningkatan PI MCA pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati, hal ini masih memungkinkan karena HbA1c hanya mencerminkan kendali glukosa dalam 3 bulan terakhir. Subjek pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan HbA1c pada satu waktu yang sama, ketika pemeriksaan DT dilakukan, namun hanya dilihat dari catatan medis kadar HbA1c dalam 3 bulan terakhir.

Melalui kurva ROC, didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas nilai PI MCA pada penelitian ini adalah 55% dan 54,8%. Hal ini dapat dikarenakan beberapa hal. Pertama, dapat disebabkan karena jumlah sampel yang sedikit. Dengan jumlah sampel yang lebih besar kemungkinan memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik. Kedua, komplikasi mikrovaskular pada penyandang DM dapat terjadi di berbagai organ. Bisa saja pasien tersebut tidak terdapat manifestasi di retina namun masih memungkinkan sudah terdapat komplikasi yang lainnya seperti neuropati dan nefropati diabetik dan pada penelitian ini juga tidak dipisahkan menurut kelompok dengan komplikasi mikrovaskular yang lainnya seperti nefropati ataupun neuropati diabetik.

Karena alasan tersebut, maka peneliti memutuskan untuk mengambil nilai sensitivitas dan spesifisitas sesuai dengan kurva ROC untuk mendapatkan nilai titik potong yang lebih baik, dan diputuskan mengambil titik potong sensitivitas 70% dan spesifisitas 54% dengan titik potong PI MCA pada nilai 1,025.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan rerata nilai PI arteri serebri media pada penyandang DM tipe 2 dengan dan tanpa retinopati. Pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati memiliki nilai rerata PI arteri serebri media yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan penyandang DM tipe 2 tanpa retinopati. Pada penelitian ini, usia, hipertensi, dislipidemia, lama menyandang DM, dan HbA1c tidak menunjukkan hubungan kemaknaan terhadap perubahan nilai rerata PI MCA. Nilai titik potong nilai PI MCA pada penyandang DM tipe 2 dengan retinopati adalah pada nilai $PI \geq 1,025$ dengan sensitivitas 70% dan spesifisitas 54%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suyono S. Diabetes melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.hlm. 1877-9.
2. Pennathur S, Heinecke J. Mechanism for oxidative stress in diabetic cardiovascular disease. *Antiox Detox Signal*. 2007;9:955-69.
3. Eguchi K, Kario K, Shimada K. Greater impact of coexistence of hypertension and diabetes on silent cerebral infarcts. *Stroke*. 2003;34:2471-4.
4. Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G. Diabetic and non diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18:152-7.
5. Bellner J, Romner B. Doppler transkraniyal sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Elsevier*. 2004; 62:45-51.
6. Kurniawan M. Hubungan hendaya kognitif non demensia dengan kendali glikemik pada penyandang DM tipe 2 [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2009.
7. Wijaya I. Nilai tambah albuminuria dan pengembangan sistem skor dalam mendeteksi penebalan tunika intima media (TIM) karotis pada diabetes mellitus tipe 2 [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
8. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002;287(19):2570-81.
9. Dokken B. The pathophysiology of cardiovascular disease and diabetes: beyond blood pressure and lipids. *Diaspect*. 2006;21(3):160-165.
10. Park JS, Cho MH, Lee KY, Kim CS, Kim HJ, Nam JS, dkk. Cerebral arterial pulsatility and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pr*. 2008;79:237-42.
11. Petrica L, Petrica M, Munteanu M, Bob F, Gluhovchi C, Jianu C, dkk. Cerebral microangiopathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann acad med Singapore*. 2007;36:259-66.
12. Hayden MR, Tyagi SC. Is type 2 diabetes mellitus a vascular disease (atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress. *Cardiovasc Diabetol*. 2003;2(1):2.
13. Lippera S, Gregorio F, Ceravolo MG, Lagalla G, Provinciali L. Diabetic retinopathy and cerebral hemodynamic impairment in type 2 diabetes. *Eur J Ophthalmol*. 1997;7:156-62.
14. Shen J, Xue Y, Zhang Y, Wang Q. The application of doppler transkraniyal in detecting diabetic cerebral macroangiopathy and microangiopathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2002;41:172-4.
15. Hayden MR, Tyagi SC. Is type 2 diabetes mellitus a vascular disease (atheroscleropathy) with hyperglycemia a late manifestation? The role of NOS, NO, and redox stress. *Cardiovasc Diabetol*. 2003;2(1):2.
16. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002;287(19):2570-81.
17. Krejza J, Mariak Z, Walecki J. Transcranial color doppler sonography of basal cerebral arteries in 182 healthy subject. *AJR*. 1999;172:213-8.
18. Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke*. 2000;31:1111-5.
19. Dikanovic M, Hozo I, Kokic S, Titlic M, Jandric M, Balen I. Doppler transkraniyal ultrasound assessment of intracranial hemodynamics in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Saudi Med*. 2005;25(6):486-8.