

HUBUNGAN ASUPAN ASAM FOLAT, VITAMIN B6, DAN VITAMIN B12 DENGAN NILAI ANKLE BRACHIAL INDEX PASIEN PENYAKIT ARTERI PERIFER PADA POPULASI DI KOTA MATARAM

Margian Tri Qurniadi^{1*}, Yanna Indrayana², Deasy Irawati³

Abstrak

Latar belakang: Penyakit Arteri Perifer (PAP) adalah penyumbatan pembuluh darah secara parsial hingga total pada pembuluh darah terutama di kaki. Nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) merupakan alat untuk skrining dan diagnosis. Homosistein yang berlebihan di dalam tubuh merupakan faktor risiko dari PAP. Defisiensi asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12 mengganggu metabolisme homosistein dan meningkatkan risiko PAP secara tidak langsung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Siti Hajar Kota Mataram. Jumlah sampel penelitian adalah 52 yang merupakan pasien penyakit arteri perifer dengan nilai ABI <0,90. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*. Analisis data menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Hasil: Rata-rata asupan asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12 harian pada sampel penelitian kurang dari 50% angka kecukupan gizi harian yang dianjurkan untuk masyarakat Indonesia. Rata-rata nilai ABI yang diperoleh pada sampel penelitian adalah 0,79. Hasil uji korelasi *Spearman* antara nilai ABI dengan asupan asam folat menunjukkan signifikansi = 0,20 dan kekuatan korelasi 0,322. Hasil uji korelasi *Spearman* antara nilai ABI dengan asupan vitamin B6 menunjukkan signifikansi = 0,167. Hasil uji korelasi *Spearman* antara nilai ABI dengan asupan vitamin B12 menunjukkan signifikansi = 0,800.

Simpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai ABI dengan asupan asam folat dan hubungan yang tidak signifikan antara nilai ABI dengan vitamin B6 dan vitamin B12.

Kata kunci: Penyakit arteri perifer, *ankle brachial index*, asam folat, vitamin B6, vitamin B12.

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

²Staf Pengajar Bagian Kardiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

³Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*email: dr_yannaindrayana@yahoo.com

PENDAHULUAN

Penyakit arteri perifer (PAP) atau *peripheral artery disease* (PAD) penyempitan atau penyumbatan pada pembuluh darah terutama di pembuluh darah kaki.¹ Berdasarkan penelitian *Global Burden of Disease 2013*, PAP menyebabkan kematian

40.000 orang pada tahun 2013, meningkat sebesar 155% dari tahun 1990.²

Ankle Brachial Index (ABI) merupakan prosedur yang biasa digunakan dalam praktik klinis sebagai upaya deteksi dini dan diagnosis PAP. Metode pemeriksaan dengan ABI memiliki nilai sensitivitas di atas 80% dan spesifisitas 95% untuk mendeteksi PAP.³

Berdasarkan *systematic review* oleh *Global Distribution of PAD* pada tahun 2013, nilai ABI $\leq 0,9$ dijadikan sebagai indikator suatu penyakit.¹ Pengukuran nilai ABI dapat menilai derajat keparahan PAP. Nilai ABI antara 0,7 dan 0,9 mengindikasikan penyakit yang ringan, sedangkan nilai antara 0,5 dan 0,7 mengindikasikan penyakit yang sedang dan $< 0,5$ mengindikasikan penyakit yang berat.²

PAP dapat disebabkan oleh vaskulitis, sindroma displastik, kondisi degeneratif, trombosis, dan penyebab terbanyaknya adalah aterosklerosis.² Homosistein merupakan asam amino yang terbentuk secara alami sebagai produk sampingan dari metabolisme metionin yang diduga sebagai prediktor independen dari aterosklerosis dan peningkatan dari level homosistein dihubungkan dengan peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular.⁴⁻⁶

Gangguan regulasi asam folat, vitamin B12, dan vitamin B6 dalam plasma menjadi faktor independen dari kejadian PAP melalui peningkatan level homosistein plasma.⁷ Defisiensi dari ketiga vitamin tersebut dapat meningkatkan level homosistein plasma di dalam tubuh sehingga muncul kondisi hiperhomosisteinemia yang menjadi prediktor aterosklerosis sistemik pada pasien dan berkembang menjadi faktor independen terjadinya PAP.^{8,9}

Berdasarkan data-data tersebut, penelitian terkait hubungan jumlah asupan asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12 dengan nilai ABI perlu dilakukan mengingat bahwa PAP masih menjadi penyakit yang kurang terdeteksi dan tertangani padahal PAP dapat menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas penderitanya. Penelitian ini penting dilakukan untuk mendapatkan hubungan antara asupan

vitamin dan nilai ABI penderita PAP sehingga penelitian ini diharapkan dapat menjadikan PAP sebagai penyakit yang menjadi perhatian masyarakat.

METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan rancangan penelitian potong lintang atau *cross-sectional* untuk mengetahui hubungan antara tingkat asupan asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12 dengan nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) pada pasien dengan penyakit arteri perifer. Pengambilan data penelitian berupa pengukuran nilai *Ankle Brachial Index* (ABI) dilakukan di Poliklinik Jantung Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram dan pengambilan data *24-hours food recall* dilakukan di masing-masing rumah subjek penelitian. Pengambilan dan pengolahan data dilakukan pada bulan Juli sampai dengan Oktober 2020.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien penyakit arteri perifer yang berobat di Poliklinik Jantung dan Penyakit Dalam Rumah Sakit Islam Siti Hajar Mataram. Penelitian ini menggunakan metode pengambilan sampel *consecutive*, yaitu dengan cara mengambil subjek yang memenuhi kriteria penelitian hingga waktu tertentu sampai sampel yang diperlukan terpenuhi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien usia 18-60 tahun, nilai *Ankle Brachial Index* $\leq 0,90$ dan bersedia menjadi sampel penelitian. Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan penyakit hati yang berat, pasien dengan penyakit ginjal kronis, pasien dengan gangguan ingatan atau demensia, dan pasien yang mengonsumsi vitamin B kompleks atau pasien yang

mengonsumsi suplemen asam folat atau vitamin B6 dan B12 dalam 3 bulan terakhir.

Variabel bebas (*independent variable*) dalam penelitian ini adalah jumlah asupan asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12. Variabel tergantung (*dependent variable*) dalam penelitian ini adalah nilai *Ankle Brachial Index* (ABI). Adapun variabel perancu dalam penelitian ini adalah hipertensi, diabetes mellitus, merokok, konsumsi alkohol.

Pada penelitian ini pengolahan data dilakukan dengan menggunakan aplikasi analisis statistik SPSS versi 24 dengan *Confidence Interval 95%* dan *p values <0,05*. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi non-parametrik *Spearman*.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan 52 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi untuk dijadikan sampel dalam penelitian. Data yang digunakan merupakan data primer yang diambil secara langsung oleh peneliti pada subjek. Adapun karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Jenis kelamin terbanyak pada penelitian ini adalah perempuan sebanyak 40 (76,9%). Rata-rata usia subjek penelitian ini adalah 57 tahun. Pada penelitian ini salah satu faktor risiko yang digali dari subjek penelitian adalah riwayat hipertensi. Subjek penelitian yang memiliki riwayat hipertensi adalah sebanyak 39 orang (75%). Faktor risiko lainnya yang digali dari subjek penelitian adalah riwayat diabetes melitus. Subjek penelitian yang memiliki riwayat diabetes melitus adalah sebanyak 28 orang (53,8%). Pada penelitian ini didapatkan subjek yang merokok adalah sebanyak 2 orang (3,8%) dan tidak didapatkan

adanya kebiasaan minum minuman beralkohol pada subjek penelitian.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-laki	12 (23,1)
Perempuan	40 (76,9)
Usia (rata-rata)	56,73
Pekerjaan, n (%)	
IRT	37 (71,2)
Tidak ada	7 (13,5)
Swasta	4 (7,7)
Dosen	1 (1,9)
Wirausaha	2 (3,8)
Pensiunan	1 (1,9)
Pendidikan Terakhir, n (%)	
Tidak Tahu	28 (53,8)
SD	4 (7,7)
SMP	4 (7,7)
SMA	10 (19,2)
Sarjana	6 (11,5)
Riwayat Hipertensi, n (%)	
Ya	39 (75)
Tidak	13 (25)
Riwayat Diabetes Melitus, n (%)	
Ya	28 (53,8)
Tidak	24 (46,2)
Kebiasaan Merokok, n (%)	
Ya	2 (3,8)
Tidak	50 (96,2)
Kebiasaan Minum Alkohol, n (%)	
Ya	0 (0)
Tidak	52 (100)

SD= Sekolah Dasar; SMP= Sekolah Menengah Pertama; SMA= Sekolah Menengah Atas; IRT= Ibu Rumah Tangga

Penelitian ini bertujuan mencari hubungan/korelasi antara variabel asam folat dengan variabel nilai ABI, variabel vitamin B6 dengan variabel nilai ABI, dan variabel vitamin B12 dengan variabel nilai ABI. Korelasi antar variabel ditentukan dengan melakukan uji statistik korelasi *Spearman*. Adapun hasil uji korelasi dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi *Spearman* Antara Variabel Nilai ABI dengan Variabel Asupan Asam Folat, Asupan Vitamin B6, dan Asupan Vitamin B12

Variabel	Nilai ABI	
	Kekuatan Korelasi (<i>r</i>)	Signifikansi (<i>p</i>)
Asam Folat	0,322	0,02
Vitamin B6	0,194	0,167
Vitamin B12	-0,036	0,800

Hasil uji korelasi *Spearman* antara variabel asam folat dengan nilai ABI didapatkan nilai signifikansi $p = 0,02$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara asupan asam folat dengan nilai ABI. Kekuatan korelasi (*r*) sebesar 0,322 yang artinya secara statistik menunjukkan korelasi yang bersifat lemah ($0,2 \leq r < 0,4$). Selain itu, variabel asam folat dan nilai ABI menunjukkan arah korelasi positif yang artinya semakin tinggi variabel asam folat maka semakin tinggi variabel nilai ABI.

Hasil uji korelasi *Spearman* antara variabel vitamin B6 dengan nilai ABI didapatkan nilai signifikansi $p = 0,167$ ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel vitamin B6 dengan nilai ABI. Hasil uji korelasi *Spearman* antara variabel vitamin B12 dengan nilai ABI didapatkan nilai signifikansi $p = 0,80$ ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel vitamin B12 dengan nilai ABI.

PEMBAHASAN

Pada uji hipotesis korelasi antara variabel asupan asam folat dengan nilai ABI menunjukkan bahwa terdapat hubungan atau korelasi yang bermakna antara asupan asam folat dengan nilai ABI pasien penyakit arteri perifer pada populasi di Kota Mataram. Belum

ada penelitian yang menghubungkan secara langsung nilai asupan asam folat dengan nilai ABI. Nilai ABI secara teori dijadikan sebagai suatu indikator penyakit arteri perifer dan dijadikan sebagai alat untuk menentukan derajat keparahan PAP, yaitu semakin tinggi nilai ABI pada pasien PAP maka semakin ringan derajat keparahannya.²

Angka Kecukupan Gizi (AKG) Masyarakat Indonesia yang tertuang dalam Peraturan Menteri Kesehatan (PMK) nomor 28 tahun 2019 menunjukkan bahwa angka kecukupan asam folat per orang adalah 400 mcg per hari. Data asupan asam folat pada subjek penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata asupan asam folat adalah 124,9 mcg/hari yang artinya bahwa subjek penelitian ini hanya memenuhi 31% AKG harian Masyarakat Indonesia. Seseorang dengan asupan asam folat yang kurang dari rekomendasi asupan harian memiliki risiko lebih tinggi mengalami PAP.^{7,10,11}

Asam folat berperan dalam jalur metabolisme homosistein. Asam folat berperan dalam proses remetilisasi homosistein menjadi metionin. Peningkatan konsentrasi homosistein di dalam darah dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan risiko oklusi pembuluh darah. Salah satu penyebab meningkatnya homosistein adalah defisiensi asam folat.^{11,12} Homosistein yang tinggi di dalam darah menyebabkan peningkatan stres oksidatif, gangguan fungsi endotel, dan induksi trombosis. Pada akhirnya akan menginduksi terbentuknya aterosklerosis yang menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya PAP.¹³

Pada uji hipotesis korelasi antara variabel asupan vitamin B6 dengan nilai ABI menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan atau korelasi yang bermakna antara variabel

vitamin B6 dengan nilai ABI pasien penyakit arteri perifer di Kota Mataram. Data asupan vitamin B6 yang diperoleh dari subjek penelitian ini memiliki rata-rata 0,79 mg per hari yang artinya bahwa rata-rata asupan harian subjek penelitian hanya memenuhi 40% AKG harian yang direkomendasikan untuk masyarakat Indonesia. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa defisiensi vitamin B6 dapat menjadi salah satu faktor penyebab meningkatnya risiko seseorang menderita PAP dan asupan vitamin B6 harian ditemukan lebih rendah pada penderita PAP.^{11,12}

Vitamin B6 berperan dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler.¹⁴ Peran dari vitamin B6 dalam menurunkan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah adalah melalui fungsi koenzimatiknya untuk mendegradasi homosistein melalui jalur transulfurasi.⁹ Tidak terdapat hubungan yang bermakna pada variabel vitamin B6 dan nilai ABI penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor perancu seperti lamanya subjek menderita hipertensi dan diabetes melitus yang dapat mempengaruhi nilai ABI akibat dari lama paparannya terhadap faktor risiko.¹⁵

Pada uji hipotesis korelasi antara variabel asupan vitamin B12 dengan nilai ABI menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan atau korelasi yang bermakna antara variabel vitamin B12 dengan nilai ABI pasien penyakit arteri perifer pada populasi di Kota Mataram. Penelitian Zsori *et al.* tahun 2013 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara rendahnya vitamin B12 dengan kejadian PAP sedangkan pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak signifikan sehingga hasil uji korelasi antara nilai ABI dengan asupan harian vitamin B12

subjek penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian tersebut.

Data asupan vitamin B12 yang diperoleh dari subjek penelitian ini memiliki nilai rata-rata 2,0 mcg per hari yang artinya bahwa subjek penelitian ini hanya memenuhi 50% AKG harian yang direkomendasikan untuk masyarakat Indonesia. Kebutuhan vitamin B12 tiap harinya adalah 4,0 mcg per hari. Vitamin B12 merupakan faktor prediktor independen dari kejadian PAP.⁷ Defisiensi vitamin B12 secara tidak langsung dapat meningkatkan homosistein di dalam plasma yang dapat berdampak pada peningkatan faktor risiko PAP. Vitamin B12 merupakan komponen esensial dalam metabolisme total homosistein yang berperan dalam jalur remetilasi.⁵

Defisiensi asam folat, vitamin B12, dan vitamin B6 menjadi faktor independen dari kejadian PAP melalui peningkatan homosistein plasma.⁷ Efek buruk dari peningkatan homosistein di dalam tubuh adalah dapat meningkatkan risiko oklusi pembuluh darah melalui mekanisme pembentukan trombus dan aterosklerosis.⁴

Pada penelitian ini peneliti juga mengidentifikasi karakteristik subjek dengan PAP, yakni usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, kebiasaan minum minuman beralkohol, riwayat hipertensi, dan riwayat diabetes melitus. Pada saat dilakukan identifikasi karakteristik subjek penelitian didapatkan bahwa subjek terbanyak yang menderita penyakit arteri perifer adalah perempuan sebanyak 40 (76,9%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian epidemiologi yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih banyak mengalami penyakit arteri perifer (PAP) dengan nilai *Ankle-Brachial Index* (ABI) kurang dari 0,90.¹⁶ Rata-rata usia subjek dalam

penelitian ini adalah 57 tahun. Data penelitian ini sejalan dengan penelitian Criqui tahun 2015, yaitu insiden tertinggi PAP terjadi pada rentang usia 55 sampai dengan 74 tahun.³

Pada penelitian ini banyak keterbatasan yang dijumpai peneliti dalam melakukan penelitian akibat pandemi *Corona Virus Disease* (Covid)-19. Dampaknya adalah rentang waktu pengambilan sampel yang kurang dan protokol kesehatan yang harus diterapkan dengan mengurangi kontak dengan orang lain menyebabkan terhambatnya proses wawancara *24-hours food recall* kepada subjek penelitian. Selain itu, *software* yang digunakan tidak mutakhir dengan kondisi di tahun peneliti melakukan penelitian. Oleh karena keterbatasan tersebut, peneliti hanya melakukan wawancara *24-hours food recall* sebanyak satu kali saja sehingga angka bias dari penelitian ini tinggi untuk menggambarkan asupan harian rata-rata subjek penelitian. Mengingat bahwa sangat bervariasinya makanan dan minuman yang dikonsumsi setiap harinya oleh para subjek penelitian maka diperlukan wawancara *24-hours food recall* yang lebih dari satu kali dalam seminggu dan tidak berturut-turut untuk mendapatkan nilai yang mampu menggambarkan asupan harian rata-rata subjek penelitian.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini terdapat terdapat hubungan yang signifikan antara asupan asam folat dengan nilai *Ankle Brachial Index* pasien penyakit arteri perifer pada populasi di Kota Mataram. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asupan vitamin B6 dan asupan vitamin

B12 dengan nilai *Ankle Brachial Index* pasien penyakit arteri perifer pada populasi di Kota Mataram.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJI, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral artery disease: Epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2017;14(3):156–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2016.179>
2. Conte SM, Vale PR. Peripheral Arterial Disease. *Hear Lung Circ* [Internet]. 2017;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.10.014>
3. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509–26.
4. Guthikonda S, Haynes WG. Homocysteine: Role and Implications in Atherosclerosis. 2006;
5. Zsori KS, Csiki Z, Katona E, Shemirani A-H. Vitamin B 12 level in peripheral arterial disease. 2013;77–83.
6. Azad AK, Huang P, Liu G, Ren W. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease in animal model. *Amino Acids*. 2017;
7. Brostow DP, Hirsch AT, Collins TC, Kurzer MS. The role of nutrition and body composition in peripheral arterial disease. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2012;9(11):634–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2012.117>
8. Ueland PM, Mccann A, Midttun Ø, Ulvik A. Inflammation, vitamin B6 and related pathways. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2016;1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mam.2016.08.001>
9. Friso S, Lotto V, Corrocher R, Choi SW. Vitamin B6 and Cardiovascular Disease. 2012;265–90.
10. Lane JS, Magno CP, Lane KT, Chan T, Hoyt DB, Greenfield S. Nutrition impacts the prevalence of peripheral arterial disease in the United States. 2008;897–905.
11. Wilkink ABM, Welch AA, Quick CRG, Burns PJ, Hubbard CS, Bradbury AW, et al. Dietary folate and vitamin B6 are independent predictors of peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2004;39(3):513–6.
12. Akhirul A, Chondro F. Asupan vitamin B6, B9, B12 memiliki hubungan dengan risiko penyakit kardiovaskular pada lansia. *J Biomedika dan Kesehatan*. 2019;2(3):111–6.
13. Rizzo A, Sciorsci RL. Research in Veterinary Science Role of homocysteine metabolism in animal reproduction: A review. 2019;122(November 2018):29–35.

14. Bertolia ML, Pai JK, Cooke JP, Joosten MM, Mittleman MA, Rimm EB, et al. Plasma homocysteine, dietary B vitamins, betaine, and choline and risk of peripheral artery disease. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):94–101.
15. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *J Am Med Assoc*. 2001;286(11):1317–24.
16. Bennett PC, Silverman S, Gill PS, Lip GYH. Ethnicity and peripheral artery disease. *Qjm*. 2009;102(1):3–16.