

**HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN PENYAKIT
ARTERI PERIFER DI POSYANDU LANSIA KELURAHAN PUCANGAN**



Artikel Publikasi Disusun Untuk Memenuhi Persyaratan Dalam Mendapatkan
Gelar Sarjana Program Studi S1 Fisioterapi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Surakarta

Disusun oleh:

Laksmi Wening Afta Fitria

J120 130 045

**PROGRAM STUDI S1 FISIOTERAPI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2017

HALAMAMAN PERSETUJUAN

**HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN PENYAKIT
ARTERI PERIFER DI POSYANDU LANSIA KELURAHAN PUCANGAN**



Dosen Pembimbing

Isnaini Herawati, SST.FT., M.Sc

NIK. 748

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN PENYAKIT ARTERI PERIFER DI POSYANDU LANSIA KELURAHAN PUCANGAN

Dipertahankan di Depan Tim Penguji Skripsi Program Studi S1 Fisioterapi dan
Diterima Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam Mendapatkan Gelar
Sarjana Fisioterapi

Laksmi Wening Afta Fitria




J120 130 045

Telah dipertahankan di depan Dewan penguji

Pada tanggal: 9 Februari 2017

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji

1. Isnaini Herawati SST.FT., S.Pd., M.Sc (Ketua Dewan Penguji) ()
2. Yulisna Mutia Sari, SST.FT., Msc(GRS) (Anggota I Dewan Penguji) ()
3. Totok Budi Santoso, MPH (Anggota II Dewan Penguji) ()

Disahkan oleh:

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Surakarta



Dr. Suwaji, M.Kes

NIP. 105311231963031002

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam artikel publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 9 Februari 2017

Penulis



Laksmi Wening Afta Fitria

J120 130 045

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN PENYAKIT ARTERI PERIFER DI POSYANDU LANSIA KELURAHAN PUCANGAN

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes Melitus merupakan kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau bahkan kedua-duanya. DM dapat menimbulkan beberapa komplikasi salah satunya adalah aterosklerosis. Penyebab terbesar PAP adalah aterosklerosis. Aterosklerosis dari DM akan dilihat dari akibat DM dengan fungsi endotel, DM terhadap platelet, dan akibatnya pada koagulasi dan rheologi. Prevalensi PAP di Indonesia adalah 9,7% (Fowkes, 2006). DM dapat meningkatkan resiko kejadian PAP simptomatik dan asimtomatik sebesar 1,5-4 kali lipat (Rangkuti, 2008). Menurut Thiruvoipati (2015), prevalensi *screening* PAP dengan menggunakan ABI (*Ankle Brachial Index*) pada pasien DM berusia >50 tahun sebesar 29%.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara DM dengan PAP.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan metode *cross sectional*. Teknis pengambilan sampel menggunakan *quota sampling* sebesar 107 responden. Data primer diambil dari pemeriksaan kadar gula darah dan pemeriksaan PAP menggunakan *sphygmomanometer* dan stetoskop. Data status DM diperkuat dengan data sekunder dari rekam medis responden. Data status PAP diukur dengan ABI. Dilakukan setelah istirahat 5 – 30 menit. Pengujian statistik menggunakan uji *Fisher Exact*.

Hasil: Responden yang DM tetapi ABI normal sebanyak 5 orang (7,7%), DM dengan ABI tidak normal sebanyak 6 orang (3,3%). Sedangkan responden yang Non DM dengan ABI normal sebanyak 70 orang (67,3%), Non DM tetapi ABI tidak normal sebanyak 26 orang (28,7%). Data ini diuji dengan *Fisher Exact* diperoleh nilai $p=0,082$ yang artinya tidak ada hubungan antara DM dengan PAP.

Kesimpulan: Tidak ada hubungan antara DM dengan PAP.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Penyakit Arteri Perifer, *Ankle Brachial Index*.

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. DM can cause some complications one of them is atherosclerosis. PAP is the biggest cause of atherosclerosis. Atherosclerosis of DM will be seen from DM due to endothelial function, DM against platelets, and its effect on coagulation and rheological. PAP prevalence in Indonesia is 9.7% (Fowkes, 2006). DM can increase the risk of incidence of symptomatic and asymptomatic PAP by 1.5-4 fold (Rangkuti, 2008). According Thiruvoipati (2015), the prevalence of PAP screening using the ABI (*Ankle Brachial Index*) in diabetic patients aged > 50 years by 29%.

Purpose: To determine the correlation between DM with PAP.

Methods: This research is an observational research with cross sectional method. Technical sampling using quota sampling of 107 respondents. Primary data was taken from the examination of blood sugar levels and Peripheral Artery Disease using a sphygmomanometer and stethoscope. Status of Diabetes Mellitus reinforced with secondary data from medical records of respondents. Status of Peripheral Arterial Disease measured by ABI. Carried out after the break 5-30 minutes. Statistical testing using Fisher Exact test.

Result: Respondents were DM but normal ABI as many as five people (7.7%), diabetes mellitus with normal ABI is not as much as 6 (3.3%). While respondents Non-DM with normal ABI as many as 70 people (67.3%), Non DM but not normal ABI as many as 26 people (28.7%). This data was tested by Fisher's Exact values obtained $p = 0.082$, which means there is no correlation between Diabetes Mellitus with Peripheral Arterial Disease.

Conclusion: There is no correlation between Diabetes Mellitus with Peripheral Arterial Disease.

Keywords: Diabetes Mellitus, Peripheral Arterial Disease, Ankle Brachial Index

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus merupakan kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau bahkan kedua-duanya (Ozougwu, 2013). Menurut PERKENI (2011) dalam Rahmaningsih (2016), gejala khas DM terdiri atas kadar (GDP) $\geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dL), (GDS) $>11,1$ mmol/L (>200 mg/dL), poliuria, polidipsia, polifagia, dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas. DM dapat menimbulkan beberapa komplikasi antara lain penyakit pembuluh darah (angiopati diabetik), aterosklerosis, penyakit ginjal.

American Heart Association (2011) menyatakan bahwa Penyakit Arteri Perifer (PAP) adalah suatu gangguan vaskular karena adanya proses aterosklerosis atau tromboemboli, yang dapat mengganggu struktur maupun fungsi aorta dan cabang viseralnya serta arteri yang ada di area ekstremitas bawah. Prevalensi PAP di Indonesia adalah 9,7% (Fowkes, 2006). DM dapat meningkatkan resiko kejadian PAP simptomatik dan asimptomatik sebesar 1,5-4 kali lipat (Rangkuti, 2008). Menurut Thiruvoipati (2015), prevalensi *screening* PAP dengan menggunakan ABI (*Ankle Brachial Index*) pada pasien DM berusia >50 tahun sebesar 29%.

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian, yaitu apakah ada hubungan antara DM dengan PAP? Dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara DM dengan PAP.

Menurut Ozougwu (2013), Diabetes Melitus (DM) merupakan kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau bahkan kedua-duanya. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) dalam Rahmaningsih (2016), membagi alur diagnosis DM menjadi dua bagian besar. Pemberian diagnosis tersebut berdasarkan ada tidaknya gejala khas DM. Gejala khas DM terdiri atas poliuria, polidipsia, polifagia, dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

DM diklasifikasikan menjadi dua yaitu DM Tipe 1 dan DM Tipe 2. DM Tipe 1 (*diabetes juvenile*) ditandai dengan kerusakan sel beta yang disebabkan oleh proses autoimun, dan merusak sel-sel penghasil insulin. Hal tersebut mengakibatkan defisiensi insulin karena kekurangan insulin (Ozougwu, 2013). Menurut Fatimah (2015), DM Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat terjadinya penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas atau gangguan fungsi insulin. Perjalanan penyakit dari DM Tipe 2 merupakan gabungan interaksi antara latar belakang genetik penderita dengan faktor sosial, lingkungan, dan gaya hidupnya (Mukherjee *et al.*, 2013).

Penyakit Arteri Perifer (PAP) adalah istilah umum untuk semua penyakit pembuluh darah yang menyebabkan fungsi abnormal dan struktur aorta, cabang-cabangnya, dan arteri ekstremitas bawah untuk aterosklerosis dan patofisiologi terkait tromboemboli (Rhee, 2015). Gejala yang umum di PAP adalah klaudikasio intermitten, ditandai sebagai kram, nyeri atau sakit di betis, paha atau pantat dengan tenaga dan lega dengan istirahat (Thiruvoipati *et al.*, 2015).

Penyebab terbesar PAP adalah adanya aterosklerosis, sehingga dapat dikatakan bahwa faktor resiko aterosklerosis juga menjadi faktor resiko PAP (Rooke, 2011). Terbentuknya aterosklerosis biasanya didahului oleh adanya disfungsi endotel. Endotelium normal berfungsi mengatur proses trombosis melalui pelepasan oksida nitrat, yakni NO yang menghambat aktivasi trombosit, adhesi, dan agregasi, serta mediator lain dengan kegiatan antitrombotik

(Ilminovia, 2015). Zat yang paling berperan penting dalam proses relaksasi pembuluh darah adalah *Nitric Oxide* (NO). Aktivitas biologis NO ternyata terganggu pada pasien dengan penyakit vaskular aterosklerotik koroner dan pembuluh darah perifer (Thiruvoipati *et al.*, 2015).

Proses aterosklerosis dari DM akan dilihat dari akibat DM dengan fungsi endotel, DM terhadap platelet, dan akibatnya pada koagulasi dan rheologi (Thiruvoipati *et al.*, 2015). Mekanisme dari DM dengan disfungsi endotel diawali gangguan dari bioavailabilitas dari NO. hilangnya NO akan mengganggu pembuluh darah yang menyebabkan aterosklerosis (Roith, 2001; Rangkuti, 2008). Hiperglikemia menghambat *Endothelium Nitric Oxide Sintetase* (e-NOS) dan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang memperburuk homeostasis endothelium. Sebagai tambahan pada hiperglikemia, resistensi insulin akan berperan pada hilangnya hemostatis normal NO (Thiruvoipati *et al.*, 2015).

Mekanisme DM dengan disfungsi platelet diawali dengan kelainan pada trombosit yang akan mempengaruhi disrupsi dari plak dan aterotrombosis. Sebagaimana pada sel endotel, ambilan dari trombosit akan glukosa meningkat pada keadaan hiperglikemia dan menghasilkan stres oksidatif. Konsekuensinya, agregasi trombosit menguat pada DM (Rangkuti, 2008; Thiruvoipati *et al.*, 2015).

Gangguan rheologi pada pasien DM dihubungkan dengan peningkatan viskositas dan fibrinogen. Hal ini akan meningkatkan resiko aterogenesis melalui perburukan efek dari pembuluh darah sebagai pengaruh dari sel darah (*rheologi*) (Rangkuti, 2008). Gangguan ini menyebabkan aterosklerosis pada pasien DM yang dalam hal ini berhubungan dengan lamanya DM dan perburukan dari kontrol gula darah. Lesi aterosklerotik paling sering terjadi pada *shear stress* yang rendah. Bahkan akan lebih hebat pada *shear stress* yang tidak dijumpai. Pada posisi ini kemampuan *vascular wall turnover* dan juga transport proinflamasi yaitu zat pro-aterosklerotik dari dinding pembuluh darah menjadi sangat rendah (Thiruvoipati *et al.*, 2015).

2. METODOLOGI PENELITIAN

Jenis penelitian dalam penelitian ini adalah observasional dengan metode *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini memilih sampel dengan menggunakan *quota sampling* sebanyak 107 responden di 7 Posyandu Lansia di Kelurahan Pucangan. Variabel bebas (*Independent variable*), adalah Diabetes Melitus sedangkan variabel terikat (*Dependent variable*), yaitu Penyakit Arteri Perifer (PAP) dibuktikan dengan nilai ABI $\leq 0,9$.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan November - Desember 2016 di 7 Posyandu Lansia Kelurahan Pucangan, Kecamatan Kartasura, Kabupaten Sukoharjo. Posyandu-posyandu tersebut antara lain; Langgeng Sehat, Aisyiyah, Lansia Sehat, Bina Sehat, Sehat Manunggal, Seger Waras, dan Ngupaya Sehat. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan *quota sampling* sebesar 107 orang.

Data yang diambil merupakan data primer dengan melakukan pemeriksaan gula darah dan *Ankle Brachial Index* dan didukung oleh data sekunder untuk mengetahui adanya riwayat penyakit gula darah. Dari total responden sebanyak 107 orang diketahui bahwa responden yang DM tetapi ABI normal sebanyak 5 orang, DM dengan ABI tidak normal sebanyak 6. Sedangkan responden yang Non DM dengan ABI normal sebanyak 70 orang, Non DM tetapi ABI tidak normal sebanyak 26 orang.

3.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil uji statistik dengan *Fisher Exact Test* didapatkan hasil $p= 0,082$ yang artinya tidak ada hubungan antara DM dengan PAP. Tidak adanya hubungan antara DM dengan PAP pada penelitian ini dapat diakibatkan oleh beberapa faktor lain yang mempengaruhi yaitu: derajat kadar gula darah, aktivitas fisik, dan kolesterol.

3.2.1 Tingkat kadar gula darah sebagai pencetus aterosklerosis

Dalam penelitian ini, sebanyak 89,7% dari total sampel memiliki tingkat kadar gula darah yang baik dan sedang. Rata-rata kadar gula darah pada 11 responden yang tergolong DM adalah 217,5454 mg/dl. Dari 11 responden hanya ada tiga orang yang kadar gula darahnya melebihi angka 300 mg/dl, sehingga besar kemungkinan proses aterosklerosis yang terjadi belum mencapai tingkat keparahan yang cukup besar. Kesimpulan itu diperkuat oleh Soumya dan Srilatha (2011) yang menyatakan bahwa hanya kadar gula darah yang tinggi dapat memicu terjadinya penyakit kardiovaskular melalui proses aterosklerosis.

3.2.2 Aktivitas fisik

Responden pada penelitian ini, sebagian besar bekerja sebagai petani. Pekerjaannya sebagai petani mengharuskan penduduk di Kelurahan Pucangan untuk beraktivitas ke luar rumah setiap hari. Berjalan ke sawah, mencangkul, memupuk, dan lain sebagainya merupakan beberapa aktivitas fisik yang dijalani setiap harinya. Selain itu, penduduk di Kelurahan Pucangan juga aktif dalam kegiatan senam mingguan/bulanan yang dilaksanakan di setiap Posyandu masing-masing.

Beraktivitas fisik dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis (Li dan Siegrist, 2012). Beraktivitas fisik seperti aerobik secara teratur dapat memperbaiki fungsi endotel dan kekakuan arteri (Alves, 2014). Ditambahkan oleh Al-Mamari *et al.* (2009), latihan fisik secara teratur telah terbukti meningkatkan fungsi endotel pada hewan percobaan dan pada laki-laki muda yang sehat. Fungsi sel endotel yang sehat dapat memproduksi NO, yang akan berdifusi ke dalam sel-sel otot polos pembuluh darah dan mengaktivasi enzim guanylate cyclase yang memproduksi cyclic GMP. Cyclic GMP akan merangsang relaksasi otot sehingga akan terjadi vasodilatasi pembuluh darah, sehingga dapat mengurangi terjadinya peradangan melalui modulasi interaksi

leukosit dan dinding pembuluh darah. Proses aterosklerosis dapat dicegah (Thiruvoipati *et al.*, 2015).

3.2.3 Kadar Kolesterol

Peningkatan kadar LDL kolesterol dalam darah adalah suatu kelainan yang sering terjadi dan berperan penting sebagai presdisposisi terjadinya aterosklerosis (Setyawati, 2013). Transpor kolesterol menjadi plak aterosklerosis terjadi setelah adanya pengikatan partikel LDL ke permukaan sel endotel melalui reseptor lipase (Tomkin dan Owens, 2012).

Dalam keadaan normal setelah makrofag memakan LDL dan menjadi *foam cell* dan membuang kolestrol ke sistem retikuloendotelial. Tetapi, dalam proses aterosklerosis, makrofag terjebak dalam intima dan berkembang menjadi ukuran yang lebih besar. Banyak faktor yang berperan dalam proses oksidasi. Tetapi pada dasarnya, pelepasan radikal bebas dipengaruhi oleh peningkatan hiperglikemia, iskemia, infeksi yang siap untuk ikut mengoksidasi partikel. Situs utama oksidasi termasuk Apo B, asam lemak tak jenuh (Gerald *et al.*, 2012). Namun dalam penelitian ini, kadar kolestrol tidak diteliti, sehingga peneliti tidak mengetahui seberapa besar kadar kolestrol responden penelitian.

3.3 Keterbatasan Penelitian

3.3.1 Pola diet yang dapat mempengaruhi faktor resiko tidak diteliti.

3.3.2 Faktor lain yang mempengaruhi ABI tidak diteliti seperti tinggi badan, etnis, berat badan, kolestrol.

3.3.3 Peneliti tidak melakukan pengukuran lumen arteri ekstremitas.

4. PENUTUP

4.1 Simpulan

Tidak terdapat hubungan antara DM dengan PAP di Posyandu Lansia Kelurahan Pucangan.

Banyak faktor resiko lain diduga seperti usia, hipertensi, merokok, hiperglikemia yang dapat mempengaruhi terjadinya PAP.

Subyek penelitian ada kemungkinan telah melakukan kontrol dan terapi secara teratur.

4.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan antara DM dengan PAP dan juga perlu dilakukan analisa terkait dengan pola diet dan aktivitas dari subyek penelitian.

Perlu dilakukan penelitian dengan alat pemeriksaan ABI yang lebih objektif yakni doppler vaskular.

Perlu mengetahui durasi riwayat DM agar dapat diketahui onset terjadinya PAP dalam rentang waktu berapa lama.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Mamari, A. Atherosclerosis and Physical Activity. *OMJ*. 2009. Volume 24. Nomor 3. 3 July 2009: 173-78.
- Alves, A. Physical activity and coronary artery disease: Looking beyond risk factors. *Arch Exerc Health Dis*. 2014. Volume 4. Nomor 2. 2014: 251-53.
- American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA). 2011. Pocket guideline: management of patient with peripheral artery disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic). *Am Coll Cardiol*. Volume 58. Nov 2011: 2020-45.
- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*. Volume 4. Nomor 5. Feb 2015: 93-101.
- Fowkes, F.G.R. Low, L.P. Tuta, S. Kozak, J. 2006. Ankle-brachial index and extent of atherothrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA study. *European Heart Journal*. Volume 27. Nomor 15. 2006: 18617-7.
- Gerald, H. Tomkin. Owens, D. LDL as a Cause of Atherosclerosis. *The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal*. 2012. Volume 5. 2012: 13-21.
- Iminovia F. 2015. *Hubungan antara Status Diabetes Melitus dengan Penyakit Arteri pada Pasien Hipertensi*. (Karya Tulis Ilmiah). Semarang: Universitas Diponegoro.

- Li, J. Siegrist, J. Physical Activity and Risk of Cardiovascular Disease—A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. Volume 9. 26 Januari 2012: 391-407.
- Mukherjee, B. Hossain, C.M. Mondal, L. Paul, P. Gosh, M.K. 2013. Obesity and Insulin Resistance: An Abridge Molecular Correlation. *Lipid Insight*. Volume 6. 2013: 1-11.
- Ozougwu, J.C. Obimba, K.C. Belonwu, C.D. Unakalamba, C.B. 2013. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Physiol Pathophysiol*. Volume 4. Nomor: 4. Sep 2013: 46-57.
- Rahmaningsih BY. 2016. *Hubungan antara Nilai Brachial Index dengan Kejadian Diabetic Foot Ulcer pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Moewardi Surakarta*. (Skripsi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rangkuti DH. 2008. *Hubungan Kejadian Penyakit Arteri Perifer dengan Lamanya Menjalani Hemodialisis*. (Tesis). Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Rhee ,S.Y. Kim, Y.S. 2015. Peripheral Arterial Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*. Volume 39. 2015:283-90.
- Roith, D.L. Zick, Y. 2001. Recent Advances in Our Understanding of Insulin Action and Insulin Resistance. *Diabetes Care*. Volume 24. Nomor 3. 2001: 589-97.
- Rooke, T.W. Hirsch, A.T .Misra, S. Sidawy, A.N. Beckman, J.A. Findeiss, L.K. et al. 2011. ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline). *J Am Coll Cardiol*. Volume 58. Nomor 19. 2011: 2020-45.
- Setyawati PP. 2013. *Hubungan Kadar Kolesterol pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD DR. Moewardi*. (Skripsi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Soumya, D. Srilatha, B. 2011. Late Stage Complications of Diabetes and Insulin Resistance. *J Diabetes Metab*. Volume 2. Nomor 9. 2011: 1-7.
- Thiruvoipati, T. Kielhron, C.E. Armstrong, E.J. 2015. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World J Diabetes*. Volume 6. Nomor 7. 10 Jul 2015: 961-69.
- Tomkin, GH. Owens, D. 2012. LDL as a Cause of Atherosclerosis. *The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal*. Volume 5. 2012: 13-21.