



HUBUNGAN KONTROL GLIKEMIK DENGAN PENYAKIT ARTERI PERIFER PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RSUP SANGLAH TAHUN 2016

Kevin Ezekia¹, I Made Pande Dwipayana²

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana¹
Bagian Endokrin Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar²

ABSTRAK

Penyakit Arteri Perifer (PAP) merupakan salah satu komplikasi makrovaskuler dari DM Tipe II. Dalam studi *Framingham Heart*, 20% dari penderita PAP simptomatik menderita penyakit DM Tipe II, serta menurut studi dari *Prevention Of Progression Of Arterial Disease And Diabetes (POPADAD)*, sebanyak 20,1% pasien berusia ≥ 40 tahun dengan DM Tipe II terkena gejala terkait PAP. Kejadian PAP dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko, yaitu kontrol glikemik, usia, jenis kelamin, merokok, obesitas, dan hipertensi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kontrol glikemik dengan kejadian PAP pada penderita DM Tipe II di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah Denpasar. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik *cross sectional* dimana pengukuran variabel akan dilakukan pada waktu yang bersamaan. Metode yang digunakan untuk memperoleh data pada penelitian ini adalah dengan pengukuran ABI pasien DM Tipe II secara langsung dan menggunakan hasil pencatatan rekam medis pada Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah Denpasar, dimana diagnosis PAP ditegakkan apabila nilai ABI $< 0,90$. Dari 96 pasien DM Tipe II, didapatkan 44 (45,8%) pasien DM Tipe II yang menderita PAP. Berdasarkan hasil analisis bivariat *chi-square*, beberapa variabel yang memiliki hubungan signifikan adalah HbA1c ($p=0,001$), gula darah puasa ($p=0,006$), gula darah 2 jam pasca prandial ($p=0,004$), dan hipertensi ($p=0,047$). Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kontrol glikemik, yang dinilai berdasarkan HbA1c, gula darah puasa, gula darah 2 jam pasca prandial, serta hipertensi dengan PAP pada pasien DM Tipe II. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan praktisi kesehatan akan komplikasi PAP pada pasien DM Tipe II.

Kata Kunci: diabetes melitus, peripheral arterial disease, PAP, kontrol glikemik.

ABSTRACT

Peripheral Arterial Disease (PAD) is one of the macrovascular complications of type II diabetes. In the Framingham Heart Study, 20% of patients with symptomatic PAD have type II diabetes, as well as according to a study from the Prevention Of Progression Of Arterial Disease And Diabetes (POPADAD), 20.1% patients ≥ 40 years with type II diabetes develop symptoms associated with PAD. PAD is affected by several risk factors, such as glycemic control, age, gender, smoking, obesity, and hypertension. The aim of this study is to determine correlation of glycemic control with PAD in patient with type II diabetes in Diabetic Clinic Sanglah Hospital Denpasar. This study uses cross sectional analytical study in which variable measurement will be performed at the same time. The method used to obtain the data in this study is direct measurement of ABI in patients with type II diabetes and medical records at Diabetic Clinic, Sanglah Hospital Denpasar. The diagnosis of PAD is set when ABI < 0.90 . Of the 96 patients with type II diabetes, there are 44 (45.8%) type II diabetic patients with PAD. Based on the results of the chi square bivariate analysis, some variables that have a

significant relations are HbA1c ($p=0.001$), fasting blood glucose ($p=0.006$), 2 hour post prandial blood sugar ($p=0.004$), and hypertension ($p=0.047$). Based on the results, it can be concluded that there is a significant relation between glycemic control, assessed by HbA1c, fasting blood sugar, 2 hour post prandial blood sugar, and hypertension with PAD in patients with type II diabetes. The results of this study are expected to raise awareness of health practitioners to complications of PAD in patients with type II diabetes.

Keywords: diabetes mellitus, peripheral arterial disease, PAD, glycemic control.

PENDAHULUAN

Gaya hidup yang tidak sehat dapat memicu banyak penyakit bagi tubuh manusia dan salah satu penyakit yang paling umum disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat ini adalah Diabetes Melitus Tipe II (DM Tipe II). DM Tipe II adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh kurangnya hormon insulin yang yang diproduksi oleh tubuh yang berfungsi untuk mengubah glukosa menjadi energi, karena kurangnya hormon insulin dalam tubuh, tingkat glukosa dalam darah berlebih dan akhirnya berkembang menjadi diabetes.¹

Prevalensi diabetes di seluruh dunia pada tahun 2000 adalah sekitar 2,8% dan diperkirakan tumbuh menjadi 4,4% pada tahun 2030. Hal ini menunjukkan bahwa akan terjadi kenaikan angka penderita diabetes dari 171 juta orang pada tahun 2000 menjadi lebih dari 350 juta orang pada tahun 2030. Sementara itu, prevalensi diabetes di provinsi Bali pada tahun 2011 adalah 5,9% yang berarti terdapat sekitar 108 penderita diabetes.^{1,2}

Peripheral Arterial Disease (PAD) merupakan salah satu komplikasi makrovaskuler dari DM Tipe II. PAD merupakan istilah umum untuk semua penyakit pembuluh darah yang menyebabkan fungsi abnormal dan struktur aorta serta cabang-cabangnya. PAD disebabkan oleh kurangnya aliran darah dari jantung ke jaringan perifer tubuh dan pada umumnya merupakan hasil progresif dari penyempitan arteri pada alat gerak bawah.^{3,4}

Berdasarkan analisis Kesehatan Nasional dan Survei Pemeriksaan Gizi 1999-2004 di <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2020.V9.i4.P05

Amerika Serikat, prevalensi ABI rendah adalah 5,9%, yang berarti terdapat 7,1 juta orang dewasa dengan PAD. Sementara itu pada studi yang dilakukan pada populasi penderita diabetes mellitus di kota Medan, PAD memiliki prevalensi sebesar 44%.^{3,5}

Hubungan prevalensi PAD pada pasien DM Tipe II sampai sekarang masih belum jelas, tetapi dalam studi *Framingham Heart*, 20% dari penderita PAD simptomatik terserang penyakit DM Tipe II. Serta menurut studi dari *Prevention Of Progression Of Arterial Disease And Diabetes* (POPADAD), sebanyak 20,1% pasien ≥ 40 tahun dengan DM Tipe II terkena gejala terkait PAD.³

Berdasarkan data prevalensi tersebut terdapat kecenderungan pada pasien DM Tipe II untuk terserang PAD. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui lebih dalam apakah terdapat hubungan yang cukup signifikan bagi penderita DM Tipe II untuk terserang PAD, khususnya bagi pasien DM Tipe II di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah, Denpasar.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara kontrol glikemik dengan PAD pada pasien DM Tipe II, dan dengan tujuan khusus untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan PAD pada pasien DM Tipe II di RSUP Sanglah, untuk mengetahui hubungan antara kadar gula darah puasa dengan PAD pada pasien DM Tipe II di RSUP Sanglah, dan untuk mengetahui hubungan antara kadar gula darah 2

jam pasca prandial dengan PAD pada pasien DM Tipe II di RSUP Sanglah.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah Denpasar. Pengumpulan data penelitian ini dilakukan dari Juni 2016 hingga Agustus 2016 dengan jumlah sampel yang digunakan sebesar 96 orang.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik *cross sectional*. Pada penelitian ini pengukuran variabel akan dilakukan pada waktu yang bersamaan. Metode yang digunakan untuk memperoleh data pada penelitian ini adalah dengan pengukuran ABI pasien DM Tipe II secara langsung dan juga dengan menggunakan hasil pencatatan rekam medis di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah, Denpasar pada orang-orang yang telah setuju untuk menjadi responden dengan menandatangani surat persetujuan atau *informed consent*.

Seluruh data yang diperoleh akan dimasukkan dan dianalisis menggunakan program SPSS versi 18. Dilakukan analisis untuk melihat korelasi hubungan antar variabel. Analisis akan dilakukan dengan beberapa tahap.

a. Analisis univariat

Analisis univariat adalah analisa yang dilakukan menganalisis tiap variabel penelitian dan digunakan untuk memaparkan data demografis dan karakteristik sampel penelitian.

b. Analisis bivariat

Analisis hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, yaitu ABI sebagai variabel tergantung dan HbA1c, gula darah puasa, serta gula darah 2 jam pasca prandial sebagai variabel bebas.

Analisis bivariat yang digunakan adalah uji *chi-square* dengan nilai kemaknaan 95% ($\alpha=0,05$). Sehingga apabila nilai $P<0,05$ maka hasil perhitungan statistik adalah signifikan atau menunjukkan adanya hubungan antara variabel tergantung dengan variabel bebas, sedangkan apabila nilai $P>0,05$ maka hasil perhitungan statistik adalah tidak signifikan atau menunjukkan tidak adanya hubungan antara variabel tergantung dengan variabel bebas.

HASIL

Analisa Univariat

Pada penelitian ini terdapat 96 orang pasien DM Tipe II yang digunakan sebagai sampel. Pada Tabel 1, diketahui bahwa dari 96 pasien, terdapat 60 orang laki-laki dan 36 orang perempuan, dimana 31 orang merokok dan 65 orang tidak merokok serta 44 orang dengan hipertensi dan 52 orang tanpa hipertensi. Adapun pasien yang dijadikan sampel pada penelitian ini memiliki karakteristik dengan rerata ABI 0,9006 mmHg, HbA1c 7,645%, gula darah puasa 160,93 mg/dl, gula darah pasca prandial 222,99 mg/dl, usia 56,85 tahun, dan BMI 26,3575.

Tabel 1 Karakteristik Sampel Penelitian.

Karakteristik	F	Rerata ± SB
ABI		0,9006 ± (0,15018)
PAD	44 (45,8%)	
Non PAD	52 (54,2%)	
HbA1C		7,645 ± (2,2373)

Terkontrol (<7%)	43 (44,8%)	
Tidak Terkontrol ($\geq 7\%$)	53 (55,2%)	
Gula Darah Puasa		160,93 \pm (65,418)
Terkontrol (<130 mg/dl)	36 (37,5%)	
Tidak Terkontrol (≥ 130 mg/dl)	60 (62,5%)	
Gula Darah Pasca Prandial		222,99 \pm (93,455)
Terkontrol (<180 mg/dl)	32 (33,3%)	
Tidak Terkontrol (≥ 180 mg/dl)	64 (66,7%)	
Usia		56,85 \pm (9,761)
<50 Tahun	22 (23,0%)	
≥ 50 Tahun	74 (77,0%)	
Jenis Kelamin		
1. Laki-Laki	60 (62,5%)	
2. Perempuan	36 (37,5%)	
Merokok		
Ya	31 (32,3%)	
Tidak	65 (67,7%)	
Obesitas		26,3575 \pm (4,27199)
Obesitas	56 (58,3%)	
Non Obesitas	40 (41,7%)	
Hipertensi		
Hipertensi	44 (45,8%)	
Non Hipertensi	52 (54,2%)	

Analisa Bivariat

Pada Tabel 2, diketahui bahwa berdasarkan hasil analisis, Status PAD berdasarkan HbA1c menunjukkan bahwa

pasien DM Tipe II yang memiliki HbA1c terkontrol (<7%) terdapat 12 (27,9%) orang yang menderita PAD dan 31 (72,1%) orang yang tidak menderita PAD. Sementara pada pasien DM Tipe II yang memiliki HbA1c tidak terkontrol ($\geq 7\%$) terdapat 32 (60,4%) orang yang menderita PAD dan 21 (39,6%) orang yang tidak menderita PAD.

Status PAD berdasarkan gula darah puasa menunjukkan bahwa pada pasien DM Tipe II yang memiliki gula darah puasa terkontrol (<130 mg/dl) <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2020.V9.i4.P05

terdapat 10 (27,8%) orang yang menderita PAD dan 26 (72,2%) orang yang tidak menderita PAD. Sedangkan pada pasien DM Tipe II yang memiliki gula darah puasa tidak terkontrol (≥ 130 mg/dl) terdapat 34 (56,7%) orang yang menderita PAD dan 26 (43,3%) orang yang tidak menderita PAD.

Status PAD berdasarkan gula darah 2 jam pasca prandial menunjukkan bahwa pasien DM Tipe II yang memiliki gula darah 2 jam pasca prandial terkontrol (<180 mg/dl) terdapat 8 (25%) orang yang menderita PAD dan 24 (75%) orang yang tidak menderita PAD. Sedangkan pada pasien DM Tipe II yang memiliki gula darah 2 jam pasca prandial tidak terkontrol (≥ 180 mg/dl) terdapat 36

(56,2%) orang yang menderita PAD dan 28 (43,8%) orang yang tidak menderita PAD.

Berdasarkan hasil analisa dengan menggunakan *chi-square* menunjukkan hasil yang signifikan antara kontrol glikemik terhadap

kejadian PAD, dimana nilai P HbA1c sebesar 0,001, nilai P gula darah puasa sebesar 0,006, dan nilai P gula darah 2 jam pasca prandial sebesar 0,004.

Tabel 2 Hubungan antara HbA1c, Gula Darah Puasa, dan Gula Darah 2 Jam Pasca Prandial terhadap status PAD.

Variabel	Status PAD		Total	P	
	PAD (n=44)	Non PAD (n=52)			
HbA1C					
Terkontrol (<7%)	Jumlah	12	31	43	0,001
	%	27,9%	72,1%	100,0%	
Tidak Terkontrol (≥7%)	Jumlah	32	21	53	100,0%
	%	60,4%	39,6%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	100,0%
	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Gula Darah Puasa					
Terkontrol (<130 mg/dl)	Jumlah	10	26	36	0,006
	%	27,8%	72,2%	100,0%	
Tidak Terkontrol (≥130 mg/dl)	Jumlah	34	26	60	100,0%
	%	56,7%	43,3%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	100,0%
	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Gula Darah 2 Jam Pasca Prandial					
Terkontrol (<180 mg/dl)	Jumlah	8	24	32	0,004
	%	25%	75%	100,0%	
Tidak Terkontrol (≥180 mg/dl)	Jumlah	36	28	64	100,0%
	%	56,2%	43,8%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	100,0%
	%	45,8%	54,2%	100,0%	

Pada Tabel 3, diketahui analisis status PAD berdasarkan usia menunjukkan bahwa pasien berumur <50 tahun terdapat 12 (54,5%) orang yang

menderita PAD dan 10 (45,5%) orang yang tidak menderita PAD. Sementara pasien berumur ≥50 tahun terdapat 32 (43,2%) orang yang menderita

PAD dan 42 (56,8%) orang yang tidak menderita PAD.

Status PAD berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa pada laki-laki terdapat 27 (45,0%) orang yang menderita PAD dan 33 (55,0%) orang yang tidak menderita PAD. Sedangkan pada perempuan terdapat 17 (47,2%) orang yang menderita PAD dan 19 (52,8%) orang yang tidak menderita PAD.

Status PAD berdasarkan merokok menunjukkan bahwa pada orang yang merokok terdapat 13 (42,0%) orang yang menderita PAD dan 18 (58,0%) orang yang tidak menderita PAD. Sedangkan pada orang yang tidak merokok terdapat 31 (47,7%) orang yang menderita PAD dan 34 (52,3%) orang yang tidak menderita PAD.

Status PAD berdasarkan obesitas menunjukkan bahwa pada orang yang obesitas

terdapat 25 (44,6%) orang yang menderita PAD dan 31 (55,4%) orang yang tidak menderita PAD. Sedangkan pada orang yang tidak obesitas terdapat 19 (47,5%) orang yang menderita PAD dan 21 (52,5%) orang yang tidak menderita PAD.

Status PAD berdasarkan hipertensi menunjukkan bahwa pada orang yang hipertensi terdapat 25 (56,8%) orang yang menderita PAD dan 19 (43,2%) orang yang tidak menderita PAD. Sedangkan pada orang yang tidak hipertensi terdapat 19 (36,5%) orang yang menderita PAD dan 33 (63,5%) orang yang tidak menderita PAD.

Berdasarkan hasil analisa dengan menggunakan *chi-square* menunjukkan hasil yang tidak signifikan pada beberapa variabel, adapun variabel yang tidak signifikan adalah usia ($p=0,350$), jenis kelamin ($p=0,832$), merokok ($p=0,597$), dan obesitas ($p=0,782$). Adapun variabel yang signifikan adalah hipertensi ($p=0,047$).

Tabel 3 Hubungan antara Usia, Jenis Kelamin, Merokok, Obesitas, dan Hipertensi terhadap Status PAD.

Variabel	Status PAD		Total	P	
	PAD (n=44)	Non PAD (n=52)			
Usia					
<50 Tahun	Jumlah	12	10	22	0,350
	%	54,5%	45,5%	100,0%	
≥50 Tahun	Jumlah	32	42	74	100,0%
	%	43,2%	56,8%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	100,0%
	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Jenis Kelamin					
Laki-Laki	Jumlah	27	33	60	0,832
	%	45,0%	55,0%	100,0%	
Perempuan	Jumlah	17	19	36	100,0%
	%	47,2%	52,8%	100,0%	
	Jumlah	44	52	96	

Total	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Merokok					
Ya	Jumlah	13	18	31	0,597
	%	42,0%	58,0%	100,0%	
Tidak	Jumlah	31	34	65	
	%	47,7%	52,3%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	
	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Obesitas					
Obesitas	Jumlah	25	31	56	0,782
	%	44,6%	55,4%	100,0%	
Non Obesitas	Jumlah	19	21	40	
	%	47,5%	52,5%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	
	%	45,8%	54,2%	100,0%	
Hipertensi					
Hipertensi	Jumlah	25	19	44	0,047
	%	56,8%	43,2%	100,0%	
Non Hipertensi	Jumlah	19	33	52	
	%	36,5%	63,5%	100,0%	
Total	Jumlah	44	52	96	
	%	45,8%	54,2%	100,0%	

Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian kami, dimana kontrol glikemik yang dinilai berdasarkan HbA1c, gula darah puasa, dan gula darah pasca prandial memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian PAD.

Sementara itu, pada penelitian kami tidak ditemukannya hubungan yang signifikan antara umur dengan kejadian PAD, hal ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Sanglah, dimana pasien diabetes dengan PAD memiliki

usia yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak PAD. Usia tinggi (70-80 tahun) memiliki risiko 7,4 kali dibandingkan dengan usia yang lebih rendah (60-69 tahun).⁷

PEMBAHASAN

Individu dengan DM Tipe II memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena penyakit akibat penyumbatan pembuluh darah seperti PAD. Berdasarkan hasil penelitian oleh Selvin dkk. menunjukkan bahwa kontrol glikemik yang buruk, yang diindikasikan dengan peningkatan HbA1c yang tinggi, pada individu dengan diabetes berhubungan dengan peningkatan risiko PAD. Individual dengan kontrol glukosa yang buruk juga memiliki kemungkinan lebih dari lima kali lipat untuk memiliki klaudikasio intermiten dan juga lima kali lipat lebih memungkinkan untuk menjalani rawat inap karena PAD.⁶

Pada jenis kelamin tidak ditemukan adanya hasil yang signifikan antara laki-laki dan perempuan, hal ini juga tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya, dimana terdapat perbedaan prevalensi yang cukup signifikan terhadap jenis kelamin. Prevalensi PAD pada wanita lebih rendah dibandingkan pada laki-laki, wanita memiliki prevalensi 63% sedangkan laki-laki memiliki prevalensi 68%.⁸

Berdasarkan hasil studi, orang yang telah merokok selama kurang dari 25 tahun memiliki tiga kali lipat peningkatan risiko mengembangkan PAD dibandingkan dengan non-perokok, sementara orang yang telah merokok selama 25 tahun atau lebih memiliki peningkatan risiko lima kali lipat. Akan tetapi, hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian kami, dimana tidak ditemukannya hasil yang signifikan antara merokok dengan kejadian PAD pada pasien DM Tipe II.⁹

Dalam sebuah studi *cross sectional* pada 708 laki-laki, berusia 55-74, didapatkan bahwa BMI tidak berkorelasi dengan PAD. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian kami, dimana tidak ditemukannya hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian PAD.¹⁰

Berdasarkan Studi Framingham melaporkan bahwa hipertensi menunjukkan peningkatan 2,5 kali lipat pada pria dan 3,9 kali lipat pada wanita risiko kejadian PAD. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian kami, dimana ditemukan hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan kejadian PAD.¹¹

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka dapat ditarik simpulan bahwa terdapat hubungan antara kontrol glikemik yang dinilai berdasarkan kadar HbA1c, gula darah puasa, gula darah 2 jam pasca prandial dan hipertensi dengan PAD pada

pasien DM Tipe II di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah, Denpasar.

SARAN

Dalam penelitian ini masih terdapat beberapa keterbatasan. Peneliti berharap dilakukannya penelitian lebih lanjut dengan menggunakan wilayah penelitian yang lebih luas dan sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sultanpur CM, Kumar SV. Comprehensive Review on HbA1c in Diagnosis of Diabetes Mellitus. *J Pharmaceu Sci Rev Res*. 2010; 3(2):119,121.
2. Suastika K, Dwipayana P, Semadi MS, Kuswardhani RAT. Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. *InTech*. 2012:75.
3. Rhee SY, Kim YS. Peripheral Arterial Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*. 2015;39:283-285.
4. Ogbera AO, Adeleye O, Solagberu B, Azenabor A. Screening For Peripheral Neuropathy And Peripheral Arterial Disease In Persons With Diabetes Mellitus In A Nigerian University Teaching Hospital. *BMC Res Note*. 2015;8(533):1,2.
5. Sihombing B. Prevalensi Penyakit Arteri Perifer Pada Populasi Penyakit Diabetes Melitus di Puskesmas Kota Medan. *USU e-Repository*. 2008:22,23,42.
6. Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW. HbA1c And Peripheral Arterial Disease In Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(4):880.
7. Suastika K, Dwipayana P, Semadi MS, Kuswardhani RAT. Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. *INTECH*. 2012:75.

8. Abram S, Olson AA, Smith C, dkk. Gender Differences in Peripheral Arterial Disease. *JACC*. 2014;63(12):1139.
9. Action on Smoking and Health (ASH). Smoking and Peripheral Arterial Disease (PAD). ASH. 2014:3-4
10. Shamma NW. Epidemiology, Classification, And Modifiable Risk Factors Of Peripheral Arterial Disease. Dove Medical Press Limited, 2007;3(2):231.
11. Srivastava S, Terjung RL, Yang HT. Basic Fibroblast Growth Factor Increases Collateral Blood Flow In Spontaneously Hypertensive Rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003;285:1190.