

PROFIL LIPID

SEBAGAI PREDIKTOR OUTCOME STROKE ISKEMIK

dr. Meutia Maulina, M. Si
dr. Mulyati Sri Rahayu, M. Si
dr. Yuziani, M. Si



UNIMAL PRESS

Editor:
dr. Cut Khairunnisa, M. Kes

PROFIL LIPID

Sebagai Prediktor *Outcome*
Stroke Iskemik



universitas
MATKOSSALEH

dr. Meutia Maulina, M. Si
dr. Mulyati Sri Rahayu, M. Si
dr. Yuziani, M. Si

PROFIL LIPID

Sebagai Prediktor *Outcome* Stroke Iskemik

UNIMAL PRESS

Judul: PROFIL LIPID Sebagai Prediktor Outcome Stroke Iskemik
viii + 70 hal., 15 cm x 23 cm

Cetakan Pertama: September, 2017

Hak Cipta © dilindungi Undang-undang. All Rights Reserved

Penulis:

dr. Meutia Maulina, M. Si

dr. Mulyati Sri Rahayu, M. Si

dr. Yuziani, M. Si

Editor:

dr. Cut Khairunnisa, M. Kes

Perancang Sampul:

Penata Letak: Eriyanto

Pracetak dan Produksi: Unimal Press

Penerbit:

UNIMAL PRESS

Unimal Press

Jl. Sulawesi No.1-2

Kampus Bukit Indah Lhokseumawe 24351

PO.Box. 141. Telp. 0645-41373. Fax. 0645-44450

Laman: www.unimal.ac.id/unimalpress.

Email: unimalpress@gmail.com



Dilarang keras memfotocopy atau memperbanyak sebahagian atau seluruh buku ini tanpa seizin tertulis dari Penerbit

Kata Pengantar

Segala puji bagi Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat, kasih sayang dan petunjukNya, sehingga penulis masih dapat berkarya. Shalawat dan salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah SAW, para sahabat dan keluarganya, sehingga dengan perjuangan beliau kita dapat merasakan nikmat iman dan islam serta dapat merasakan perkembangan ilmu pengetahuan untuk kemaslahatan umat manusia.

Buku ini membahas tentang stroke iskemik dan profil lipid sebagai prediktor *outcome* stroke iskemik. Stroke merupakan penyakit pada otak akibat gangguan pembuluh darah yang bersifat mendadak dan menimbulkan gejala sesuai dengan bagian otak yang mengalami gangguan pembuluh darah tersebut. Stroke merupakan penyebab kematian utama di negara-negara dengan pendapatan menengah ke atas dan merupakan penyebab kecacatan jangka panjang nomor 1 di dunia. Indonesia menempati peringkat ke-97 dunia untuk jumlah penderita stroke terbanyak dengan jumlah angka kematian mencapai 138.268 orang atau 9,7% dari total kematian yang terjadi pada tahun 2011. Prevalensi stroke di Indonesia mencapai angka 8,3 per 1.000 penduduk. Provinsi yang memiliki prevalensi stroke tertinggi adalah Provinsi Aceh (16,6 per 1.000 penduduk) dan yang terendah adalah Papua (3,8 per 1.000 penduduk). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan insidensi stroke di Provinsi Aceh tertinggi terdapat di Kota Sabang (29,8 per 1.000 penduduk), diikuti Kota Lhokseumawe (19,2 per 1.000 penduduk) dan Bireun (18,2 per 1.000 penduduk).

Stroke yang dominan terjadi adalah stroke iskemik dengan prevalensi sebanyak 83% dari keseluruhan stroke. Prognosis atau *outcome* stroke iskemik sangat tergantung kepada jenis dan lamanya serangan stroke. Stroke iskemik dapat menyebabkan gejala sisa dan kecacatan berupa pembatasan fisik, disfungsi sosial dan psikologis yang menahun. Stroke iskemik disebabkan karena adanya kelainan profil lipid darah yang utama yaitu kenaikan kadar kolesterol total serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kedua profil lipid tersebut memiliki peranan penting, karena peningkatan kolesterol total berakibat penyumbatan pada pembuluh darah, serta penurunan HDL menyebabkan HDL tidak dapat membersihkan pembuluh darah dari berbagai endapan yang

disebabkan oleh profil lipid lainnya seperti trigliserida dan *Low Density Lipoprotein* (LDL).

Penelitian epidemiologi menghubungkan peningkatan risiko stroke pada pasien dengan kelainan profil lipid darah. Risiko stroke akan meningkat sebesar 25% karena peningkatan 1 mmol/L (38,7 mg/dL) kadar kolesterol darah total sedangkan risiko stroke akan menurun sebesar 47% pada setiap peningkatan 1 mmol/L kadar HDL. Kadar kolesterol total yang tinggi dan kadar HDL yang rendah setelah serangan stroke akan mengakibatkan hambatan pemulihan, sehingga dapat mempengaruhi *outcome* dan meningkatkan mortalitas pada stroke iskemik.

Sebagai sampel yang diambil pada studi kasus dalam buku ini adalah pasien stroke iskemik yang dirawat di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara periode September 2015-Februari 2016 sebanyak 98 pasien serta periode Mei-Agustus 2017 sebanyak 43 pasien.

Penulis berharap buku ini dapat membantu menambah wawasan pembaca yang sedang mendalami Ilmu Neurologi khususnya yang berkenaan dengan stroke iskemik dan profil lipid sebagai salah satu prediktor *outcome* stroke iskemik. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun buku ini, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk penyempurnaan buku ini.

Ucapan terimakasih penulis yang tak terhingga kepada keluarga yang telah mendoakan dan memberikan kasih sayang sehingga penulis memperoleh kekuatan untuk terus berkarya. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Unimal Press yang telah memberikan hibah untuk penerbitan buku ini.

Lhokseumawe, September 2017

Tim Penulis

Kata Pengantar Editor

Stroke merupakan penyakit yang menimbulkan kecacatan nomor satu di dunia dan merupakan pembunuh nomor tiga setelah penyakit jantung dan kanker. Stroke umumnya paling sering terjadi pada usia dewasa tua, namun akibat perubahan gaya hidup, stroke dapat dialami oleh usia yang lebih muda. Jenis stroke yang paling sering terjadi adalah stroke iskemik. Stroke iskemik yang dialami seseorang dapat berdampak pada timbulnya kecacatan, disfungsi sosial dan psikologis yang dapat terjadi dalam kurun waktu yang cukup lama. Stroke iskemik disebabkan oleh kelainan pada profil lipid darah yaitu berupa kadar kolesterol yang cukup tinggi dalam darah yang dapat menimbulkan penyumbatan pada pembuluh darah. Tingginya kadar kolesterol total di dalam darah mengakibatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) rendah

Orang dengan gaya hidup yang tidak sehat cenderung mengalami peningkatan kadar kolesterol total didalam darahnya, sementara kadar HDL dan LDL yang berfungsi untuk membersihkan pembuluh darah mengalami penurunan. Oleh karena itu buku ini hadir untuk menjelaskan bahwa peningkatan kadar kolesterol total di dalam darah seseorang dapat memprediksi besaran resiko seseorang tersebut mengalami stroke. Demikian juga sebaliknya jika kadar HDL dan LDL mengaalami peningkatan didalam darah, maka dapat di prediksi bahwa resiko stroke juga akan turun.

Buku ini sangat bermanfaat bagi para medis dan masyarakat untuk mencegah timbulnya stroke dengan melakukan pemantauan terhadap profil lipid darah secara rutin. Sehingga angka kejadian stroke iskemik dan kecacatan menahun dapat ditekan. Selain itu, buku ini bermanfaat bagi mahasiswa kedokteran yang sedang menempuh pendidikan profesi kedokteran, khususnya yang sedang mengambil mata kuliah (Blok) Neurologi. Buku ini akan menambah referensi bidang Ilmu Penyakit Saraf dan Ilmu Penyakit Dalam sehingga dapat memperdalam pengetahuan bagi tenaga medis.

Editor

dr. Cut Khaiunnisa, M.Kes

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Kata Pengantar Editor	vi
Daftar Isi.....	vii
Daftar Gambar.....	viii
Daftar Table	viii
BAB I	
STROKE ISKEMIK	1
A. Definisi Stroke Iskemik.....	1
B. Etiologi dan Klasifikasi Stroke Iskemik	1
C. Faktor Risiko Stroke Iskemik	6
D. Patofisiologi Stroke Iskemik.....	9
E. Diagnosis Stroke Iskemik.....	11
F. Penatalaksanaan Stroke Iskemik.....	17
G. Komplikasi dan Prognosis Stroke Iskemik	20
BAB II	
PROFIL LIPID.....	23
A. Biokimia Lipid	23
B. Klasifikasi Lipid	29
BAB III	
HUBUNGAN PROFIL LIPID DENGAN LAMA RAWATAN	
PASIE N STROKE ISKEMIK BERDASARKAN STUDI KASUS	37
A. Analisis Univariat	37
B. Analisis Bivariat	42
BAB IV	
RASIO KOLESTEROL TOTAL TERHADAP HDL SEBAGAI	
PREDIKOR <i>OUTCOME</i> STROKE ISKEMIK BERDASARKAN	
STUDI KASUS.....	47
A. Gambaran Faktor Risiko Stroke Iskemik	47
B. Penilaian Prediksi <i>Outcome</i> Stroke Iskemik	49
C. Korelasi Rasio Kolesterol Total Terhadap HDL dengan Prediksi <i>Outcome</i> Stroke Iskemik	53
DAFTAR PUSTAKA	59
BIOGRAFI PENULIS	69

Daftar Gambar

Gambar 1.1	<i>Etiologi stroke iskemik: A. Emboli, B. Trombus (WebMD, 2002)</i>	2
Gambar 1.2	<i>Arteri serebral normal dan arteri dengan aterosklerosis (Dreamstime, 2017)</i>	3
Gambar 1.4	<i>Algoritma stroke Gajah Mada (PERDOSSI, 2009)</i>	14
Gambar 2.1	<i>Struktur asam lemak. (a) struktur asam stearat. (b) struktur asam oleat (Nelson & Cox, 2004)</i>	24
Gambar 2.2	<i>Struktur gliserol dan triasilgliserol (Nelson & Cox, 2004)</i>	25
Gambar 2.3	<i>Struktur kolesterol (Nelson dan Cox, 2004)</i>	26
Gambar 2.4	<i>Struktur lipoprotein (Gaw et al., 2011)</i>	27
Gambar 2.5	<i>Metabolisme lipoprotein (Gaw et al., 2011)</i>	27
Gambar 2.6	<i>Transportasi kolesterol terbalik yang dimediasi oleh HDL (Tjandrawinata, 2013)</i>	29
Gambar 2.7	<i>Klasifikasi lipid (Fahy et al., 2005)</i>	31

Daftar Table

Tabel 1.1	<i>Gejala dan tanda stroke iskemik berdasarkan pembuluh darah dan area otak</i>	12
Tabel 2.1	<i>Lipoprotein utama dan fungsinya</i>	32
Tabel 2.2	<i>Kadar LDL menurut panduan NCEP</i>	33
Tabel 2.3	<i>Kadar HDL menurut panduan NCEP</i>	34
Tabel 2.4	<i>Kadar trigliserida menurut panduan NCEP</i>	35
Tabel 2.5	<i>Kadar kolesterol menurut panduan NCEP</i>	36
Tabel 4.1	<i>Skor NIHSS</i>	51
Tabel 4.2	<i>Rasio kolesterol total terhadap HDL dan tingkat risiko</i>	55



BAB I

STROKE ISKEMIK

A. Definisi Stroke Iskemik

Stroke merupakan kumpulan gejala defisit neurologis akibat gangguan fungsi otak akut baik fokal maupun global yang mendadak, disebabkan oleh berkurangnya atau hilangnya aliran darah pada parenkim otak, retina atau medulla spinalis yang dapat disebabkan oleh penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah arteri maupun vena, yang dibuktikan dengan pemeriksaan imaging dan atau patologi (PERDOSSI, 2016). Stroke iskemik merupakan stroke yang disebabkan oleh sumbatan pada pembuluh darah servikokranial atau hipoperfusi jaringan otak oleh berbagai faktor seperti aterotrombosis, emboli, atau ketidakstabilan hemodinamik yang menimbulkan gejala serebral fokal, terjadi mendadak dan tidak menghilang dalam waktu 24 jam atau lebih (Goetz, 2007). Porth et al., (2011) mendefinisikan stroke iskemik sebagai stroke yang disebabkan karena obstruksi pembuluh darah otak oleh trombosis atau emboli.

B. Etiologi dan Klasifikasi Stroke Iskemik

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan stroke iskemik antara lain (Junaidi, 2011):

1. Emboli

Endapan lemak terlepas dari dinding arteri dan mengalir di dalam darah, kemudian menyumbat arteri yang lebih kecil. Arteri karotis dan arteri vertebralis beserta percabangannya bisa juga tersumbat karena adanya bekuan darah yang berasal dari tempat

lain, misalnya dari jantung dan katupnya. Emboli lemak terbentuk jika lemak dari sumsum tulang yang pecah dilepaskan ke dalam aliran darah dan akhirnya tersumbat di dalam sebuah arteri (kecil).

2. Trombosis

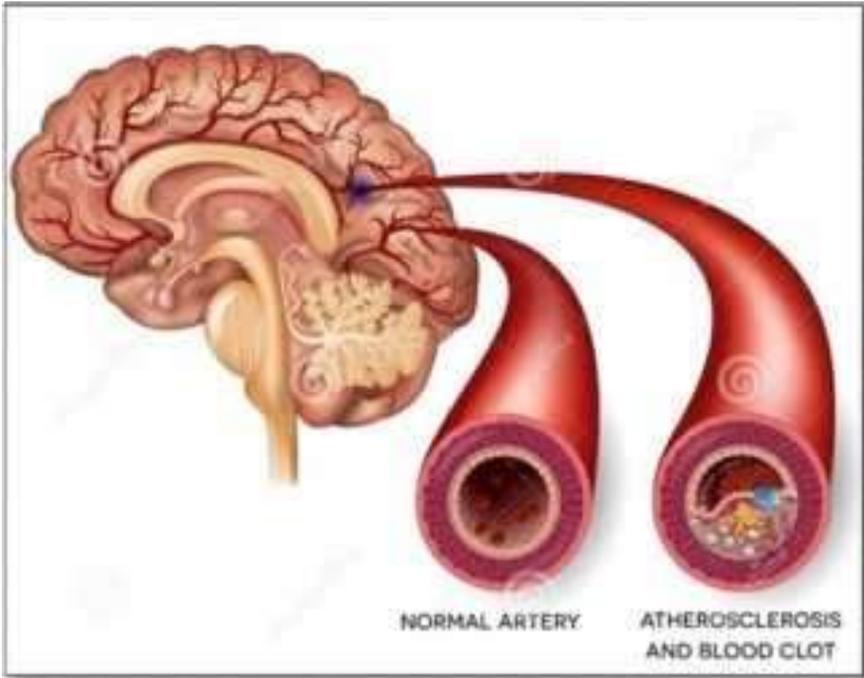
Trombosis adalah bekuan darah yang berada di dalam pembuluh darah otak atau leher. Trombus terbentuk bersamaan dengan kerusakan dinding pembuluh darah endotel. Aterosklerosis adalah pencetus utamanya. Trombus dapat terjadi dimana saja sepanjang arteri karotis dan cabang-cabangnya. Trombosis merupakan penyebab stroke iskemik paling utama (60% dari kejadian stroke).



Gambar 1.1 Etiologi stroke iskemik: A. Emboli, B. Trombus (WebMD, 2002)

3. Aterosklerosis

Proses pembentukan plak aterosklerotik berlangsung lama dan kronis yang telah dimulai sejak dini. Akan tetapi manifestasi klinis biasanya terjadi secara mendadak dan cenderung pada satu waktu sebagai akibat hancurnya plak secara tiba-tiba dan menyumbat arteri yang lumennya lebih kecil atau akibat sumbatan plak yang semakin besar pada lumen pembuluh darah.



Gambar 1.2 Arteri serebral normal dan arteri dengan aterosklerosis (Dreamstime, 2017)

Harsono (2008), membagi stroke iskemik berdasarkan gejala klinisnya menjadi 4 bentuk:

1. Serangan iskemik sepintas/*Transient Ischemic Attack* (TIA).
Gejala neurologik yang timbul akibat gangguan peredaran darah di otak akan menghilang dalam waktu 24 jam.
2. Defisit neurologik iskemik sepintas/*Reversible Ischemic Neurological Deficit* (RIND).
Gejala neurologik yang timbul akan menghilang dalam waktu lebih dari 24 jam, tetapi tidak lebih dari seminggu.
3. Stroke progresif (*progressive stroke/stroke in evolution*).
Gejala atau tanda neurologis fokal terus berkembang dan terlihat semakin berat serta memburuk setelah 48 jam. Defisit neurologis

yang timbul berlangsung bertahap dari ringan sampai menjadi berat.

4. Stroke komplit (*completed stroke/permanent stroke*)

Kelainan neurologis yang sudah lengkap menetap atau permanen dan tidak berkembang lagi.

Bamford tahun 1991 mengajukan klasifikasi klinis stroke iskemik, yaitu:

1. *Total Anterior Circulation Infarct* (TACI) Manifestasi klinis:

- a. Hemiparesis dengan atau tanpa gangguan sensoris (kontralateral sisi lesi).
- b. Hemianopia (kontralateral sisi lesi)
- c. Gangguan fungsi luhur, misalnya: disfasia, gangguan visuospasial, hemineglect, agnosia, apraxia.

Infark tipe TACI ini penyebabnya adalah emboli kardiak atau trombus arteri ke arteri, maka dengan segera pada penderita ini dilakukan pemeriksaan fungsi kardiak (anamnesis penyakit jantung, elektrokardiografi (EKG), foto torak dan jika pemeriksaan kearah emboli arteri mendapatkan hasil normal (dengan *bruit* leher negative, *dupleks* karotis normal), maka dipertimbangkan untuk pemeriksaan ekokardiografi.

2. *Partial Anterior Circulation Infarct* (PACI)

Manifestasi klinis lebih terbatas dari pada daerah yang lebih kecil dari sirkulasi serebral pada sitem karotis, yaitu:

- a. Defisit motorik/ sensorik dan hemianopia.
- b. Defisit motorik/sensorik disertai gejala fungsi luhur.
- c. Gejala fungsi luhur dan hemianopia. Defisit motorik / sensorik murni yang kurang *extensive* dibanding infark lakunar (hanya monoparesis monosensorik).
- d. Gangguan fungsi luhur saja.

Manifestasi klinis PACI terbatas secara anatomis pada daerah tertentu dan percabangan arteri serebri media bagian kortikal atau pada percabangan arteri serebri media pada penderita dengan kolateral kompensasi yang baik, atau pada arteri serebri anterior. Pada keadaan ini kemungkinan embolisasi sistemik dari jantung menjadi penyebab stroke terbesar dan pemeriksaan tambahan dilakukan seperti TACI. Pada PACI kematian jaringan yang mempengaruhi bagian dari sirkulasi anterior gejalanya sendiri merupakan dua dari tiga gejala TACI dengan sindroma disfungsi motorik dan sensoris lebih dominan.

3. *Lacunar Infarct (LACI)*

Disebabkan oleh infark arteri pada arteri kecil dalam otak (*small deep infarct*) yaitu lebih sensitif dilihat dengan *Magnetic Resonance Image (MRI)* daripada *Computerized Tomography Scanning (CT-Scan)* otak.

Manifestasi klinis, yaitu:

- a. Defisit maksimum pada satu cabang arteri dengan gejala: *Pure Motor Stroke (PMS)*, *Pure Sensory Stroke (PSS)*, ataksik hemiparesis (termasuk ataksia dan paresis unilateral, *dysarthria-hand syndrome*).
- b. Tidak ada defisit visual, gangguan fungsi luhur, gangguan fungsi batang otak.

Jenis infark ini bukan disebabkan karena proses emboli, karena biasanya pemeriksaan jantung dan arteri besar normal, sehingga tidak dilakukan pemeriksaan khusus untuk mencari emboli kardiak.

4. *Posterior Circulation Infarct (POCI)*

Terjadi oklusi pada batang otak dan oksipitalis. Penyebabnya sangat heterogen di banding 3 tipe sebelumnya. Gejala klinis:

- a. Disfungsi saraf otak, satu atau lebih ipsilateral dan gangguan motorik/sensorik kontralateral.
- b. Gangguan motorik / sensorik bilateral.

- c. Gangguan gerakan konjugat mata (horizontal atau vertikal).
- d. Disfungsi serebral tanpa gangguan *long-tract* ipsilateral.
- e. *Isolated* hemianopia atau buta kortikal.
- f. Diplopia dengan atau tanpa kelemahan otot ekstraokular

C. Faktor Risiko Stroke Iskemik

Secara garis besar faktor risiko stroke dapat dibedakan menjadi faktor risiko yang dapat diubah atau dimodifikasi dan yang tidak dapat diubah atau dimodifikasi.

1. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

Menurut Dourman (2013), faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain:

a. Usia

Insiden stroke meningkat seiring dengan bertambahnya usia, terutama bila disertai dengan tekanan darah tinggi, kegemukan, merokok, atau diabetes. Usia tua juga berhubungan dengan post stroke demensia. Stroke juga dapat mengenai orang dengan usia muda. Sekitar 28% penderita stroke mengenai usia di bawah 65 tahun.

b. Jenis kelamin

Laki-laki lebih cenderung untuk terkena stroke lebih tinggi dibandingkan wanita dengan perbandingan 1.3 : 1, kecuali pada usia lanjut laki-laki dan wanita hampir tidak berbeda. Pada laki-laki cenderung terkena stroke iskemik sedangkan wanita lebih sering menderita perdarahan subaraknoid dan kematiannya 2 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

c. Etnis

Dari hasil penelitian, beberapa ras yang mempunyai risiko tinggi terhadap stroke seperti orang Amerika, Hispanik, dan Afrikan-Amerikan

d. Genetik

Diperkirakan 7-205 kasus-kasus perdarahan subaraknoid dikarenakan faktor genetik. Beberapa faktor genetik masih dalam penyelidikan seperti: kekurangan protein S dan C, yang dapat menghambat penggumpalan darah, diperkirakan bertanggung jawab pada kasus-kasus stroke usia muda.

2. Faktor risiko yang dapat diubah

a. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya stroke iskemik. Dikatakan hipertensi bila tekanan darah lebih besar dari 140/90 mmHg. Semakin tinggi tekanan darah pasien kemungkinan *stroke* akan semakin besar, karena hipertensi dapat mempercepat pengerasan dinding pembuluh darah arteri dan mengakibatkan penghancuran lemak pada sel otot polos sehingga mempercepat proses aterosklerosis. Hipertensi berperan dalam proses aterosklerosis melalui efek penekanan pada sel endotel/lapisan dalam dinding arteri yang berakibat pembentukan plak pembuluh darah semakin cepat. Jika serangan *stroke* terjadi berkali-kali, maka kemungkinan untuk sembuh dan bertahan hidup akan semakin kecil (Junaidi, 2011).

b. Diabetes melitus

Penderita DM beresiko tinggi menjadi aterosklerosis. Hiperglikemi merupakan salah satu faktor terpenting dalam patogenesis timbulnya komplikasi kronik, khususnya vaskuler diabetik. Metabolisme abnormal yang menyertai diabetes menyebabkan disfungsi arteri. Abnormalitas meliputi hiperglikemikronis, dislipidemia dan resistensi insulin. Faktor - faktor ini membuat arteri rentan terhadap aterosklerosis. Diabetes mengubah fungsi beberapa jenis sel, termasuk endotelium, sel otot polos, dan platelet. Substansi penting antara lain *nitric oxide* (NO), *reactive oxygen species* (ROS), prostaglandin, endothelin, dan angiotensin II, mengatur fungsi dan struktur pembuluh darah (Beckman *et al*, 2002). Diabetes mellitus juga ditandai dengan

adanya glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urin (poliuria) dan timbul rasa haus (polidipsia). Karena glukosahilang bersama urin, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang (polifagia) mungkin akan timbul dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan cairan elektrolit. Ketika tubuh kehilangan cairan maka darah mengalami kepekatan yang membuat darah menggumpal atau dengan kata lain mengalami trombosis. Trombosis adalah proses kompleks yang berhubungan dengan proses terjadinya aterosklerosis yang selanjutnya dapat menghasilkan penyempitan pembuluh darah yang mengarah ke otak (Price & Wilson, 2006).

c. Penyakit jantung

Faktor risiko ini umumnya menimbulkan hambatan/sumbatan aliran darah ke otak karena jantung melepas embolus.

d. Riwayat TIA/stroke sebelumnya

Makin sering seseorang mengalami gangguan darah otak sepiantas atau TIA maka kemungkinan untuk mengalami gangguan peredaran otak makin besar.

e. Merokok

Merokok dapat meningkatkan konsentrasi fibrinogen, peningkatan ini akan mempermudah terjadinya penebalan dinding pembuluh darah dan peningkatan viskositas darah.

f. Hiperkolesterolemia

Peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL) merupakan faktor risiko penting terjadinya aterosklerosis diikuti penurunan elastisitas pembuluh darah. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol (Adam, 2006). LDL yang berukuran kecil mudah masuk ke dinding pembuluh darah, terutama jika dinding tersebut rusak karena beberapa faktor risiko (Guyton, 2010). LDL yang menumpuk akan membentuk suatu plak lemak disepanjang

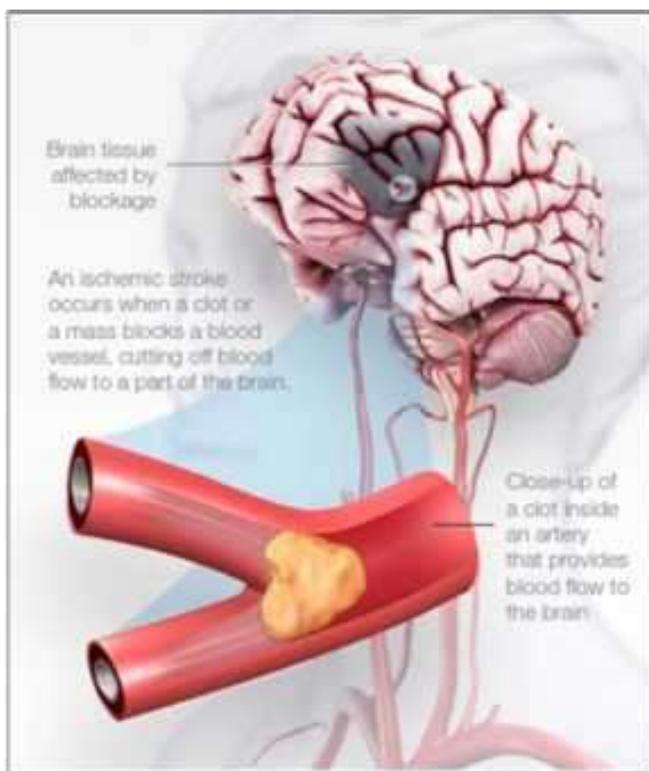
pembuluh darah bagian dalam, plak ini akan menyumbat pembuluh darah sehingga membuat lumennya semakin sempit, keadaan seperti ini disebut aterosklerosis. Pembuluh darah yang tidak rata akan menyebabkan pembentukan gumpalan darah di dalam pembuluh darah dan akan membentuk sebuah plak yang akan menghalangi aliran darah ke jantung atau otak yang akan menyebabkan penyakit jantung atau stroke (Fikri, 2009).

D. Patofisiologi Stroke Iskemik

Otak merupakan organ yang terletak didalam ruang tertutup cranium sehingga konsekuensinya adalah volume otak, volume cairan dan volume darah harus konstan. Perubahan volume pada salah satu unsur tersebut dapat menyebabkan perubahan kompensatorik terhadap unsur-unsur lainnya. Volume otak dan volume cairan pada umumnya selalu berubah oleh beberapa faktor sehingga volume darah akan selalu menyesuaikan (Sidharta, 2014). Sistem serebrovaskular memberikan aliran darah yang banyak mengandung zat makanan yang penting bagi fungsi normal otak. Terhentinya aliran darah serebrum atau *cerebral blood flow* (CBF) selama beberapa detik akan menimbulkan berbagai macam gejala disfungsi. Kerusakan otak permanen akan mulai timbul setelah 4 sampai 6 menit penghentian total pasokan oksigen. *Cerebral Blood Flow* normal adalah sekitar 50 ml/100 gram jaringan otak per menit atau sekitar 750 ml sampai 900 ml per- menit untuk memvaskularisasi keseluruhan jaringan otak (Price & Wilson, 2005; Porth et al., 2011).

Iskemia otak dianggap sebagai kelainan gangguan suplai darah ke otak yang membahayakan fungsi neuron tanpa memberi perubahan yang menetap (Harsono, 2008). Jaringan otak yang divaskularisasi oleh pembuluh darah otak yang tersumbat karena bekuan atau pecah akan kehilangan pasokan vital oksigen dan glukosa yang akhirnya mengakibatkan kerusakan serta kematian jaringan. Temuan-temuan baru memperlihatkan bahwa kerusakan saraf dan hilangnya fungsi saraf kemudian meluas melebihi bagian

yang kekurangan darah akibat efek neurotoksik yang menyebabkan kematian sel-sel sekitar. Sel-sel yang mula-mula mengalami kekurangan darah akan mati akibat nekrosis (kematian sel yang tidak diinginkan) disertai dengan sel-sel disekitarnya mengalami apoptosis (bunuh diri sel secara disengaja). Sel yang kekurangan oksigen akan mengeluarkan neurotransmitter eksitatorik yakni glutamat. Glutamat akan berikatan dengan reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA). Ikatan ini menyebabkan ion Ca^{2+} masuk ke dalam neuron sekitar. Peningkatan Ca^{2+} intraseluler ini menyebabkan sel-sel mengalami apoptosis. Radikal bebas terbentuk selama proses ini. Sinyal-sinyal apoptosis Ca^{2+} diduga menyebar dari sel sekarat ke sel sehat melalui taut celah (Sherwood, 2014).



Gambar 1.3 *Patofisiologi stroke iskemik (American Stroke Association, 2015)*

E. Diagnosis Stroke Iskemik

Diagnosis stroke menurut dapat ditegakkan dengan beberapa pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang, diantaranya:

1. Anamnesis

Anamnesis pada penderita stroke dapat ditemukan kelumpuhan anggota gerak sebelah badan, mulut mencong dan berbicara pelo, dan tidak dapat berkomunikasi dengan baik. Keadaan ini sangat timbul mendadak, dapat sewaktu bangun tidur, sedang bekerja, atau sedang beristirahat (PERDOSSI, 2009).

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2016) anamnesis pada stroke iskemik adalah adanya gangguan global berupa gangguan kesadaran dan gangguan fokal yang muncul mendadak berupa:

- a. Kelumpuhan sesis/kedua sisi, kelumpuhan satu ekstremitas, kelumpuhan otot -otot penggerak bola mata, kelumpuhan otot-otot untuk proses menelan, wicara dan sebagainya
- b. Gangguan fungsi keseimbangan
- c. Gangguan fungsi penghidu
- d. Gangguan fungsi penglihatan e. Gangguan fungsi pendengaran
- f. Gangguan fungsi somatik sensoris
- g. Gangguan fungsi neurobehavioral yang meliputi: gangguan atensi, gangguan memori, gangguan bicara verbal, gangguan mengerti pembicaraan, gangguan pengenalan ruang, dan gangguan fungsi kognitif lain.

Defisit neurologik yang muncul pada stroke iskemik bermacam-macam tergantung letak infark atau iskemik pada pembuluh darah otak yang terkena (Porth et al., 2011). Gejala dan tanda stroke iskemik berdasarkan pembuluh darah otak yang terkena dapat dilihat pada tabel 1.1.

Tabel 1.1 Gejala dan tanda stroke iskemik berdasarkan pembuluh darah dan area otak

Pembuluh Darah Otak	Area Otak	Gejala dan Tanda
Serebri anterior	Lobus frontalis	Paralisis kontralateral, <i>impaired gait</i> , gangguan eksekutif, afasia, inkontinensia urin, gangguan afektif dan kognitif
Serebri media	Bagian dalam lobus frontalis, lobus parietalis, lobus temporalis, kapsul internal, ganglia basalis	Hemiplegia kontralateral (muka dan tangan), gangguan kontralateral sensoris, hemiatensi, aleksia, agnosia jari, <i>left-right confusion</i> , paresis vasomotor, dan instabilitas
Serebri posterior	Lobus oksipitalis, bagian anterior dan medial lobus temporalis	Homonymous hemianopia, buta warna, halusinasi visual, defisit memori, dan mengulang-ngulang gerakan atau kata-kata
Basilaris dan vertebralis	Cerebelum dan batang otak	Hemiplegia kontralateral, diplopia, distaksia, vertigo, disfagia, dan disfonia

Sumber: Porth et al., 2011; Maas & Safdieh, 2009

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik untuk memantau keadaan kardiovaskular penderita serta fungsi vital seperti tekanan darah, nadi, pernapasan, dan tingkat kesadaran pasien. Kesadaran yang menurun diukur Glasgow Coma Scale (GCS) agar pemantauan selanjutnya lebih mudah, namun jika penderita dalam keadaan sadar, dinilai beratnya kerusakan neurologis yang terjadi, disertai pemeriksaan saraf-saraf

otak motorik untuk melihat fungsi komunikasi baik atau terjadi disfasia.

Kelemahan atau paralisis wajah dapat dinilai dari jenis lesi, apabila lesi perifer maka mata tidak dapat menutup; bola mata berputar ke atas, lipatan nasolabial tampak datar, dahi tidak dapat dikerutkan serta alis tidak dapat diangkat. Lesi sentral didapatkan mata dapat ditutup, lipatan nasolabial tampak datar, dahi dapat dikerutkan dan alis mata dapat diangkat (Bickley, 2012).

Pemeriksaan fisik dan Stroke Siriradj Score (SSS) bertujuan untuk membedakan stroke iskemik dan stroke perdarahan. Penilaian ini dapat membantu bagi rumah sakit atau pusat pelayanan kesehatan yang tidak mempunyai alat bantu diagnosis dengan menggunakan CT-Scan otak.

$$SSS = (2,5 \times S) + (2 \times M) + (2 \times N) + (0,1 \times D) - (3 - A) - 12$$

Keterangan:

S (derajat kesadaran) : 0 = kompos mentis,
1 = somnolen(mengantuk),
2 = sopor / koma

M (muntah) : 0 = tidak ada,
1 = ada

D (diastolik) : tekanan darah diastolik

N (nyeri kepala dalam 2 jam) :
0 = tidak ada,
1 = ada

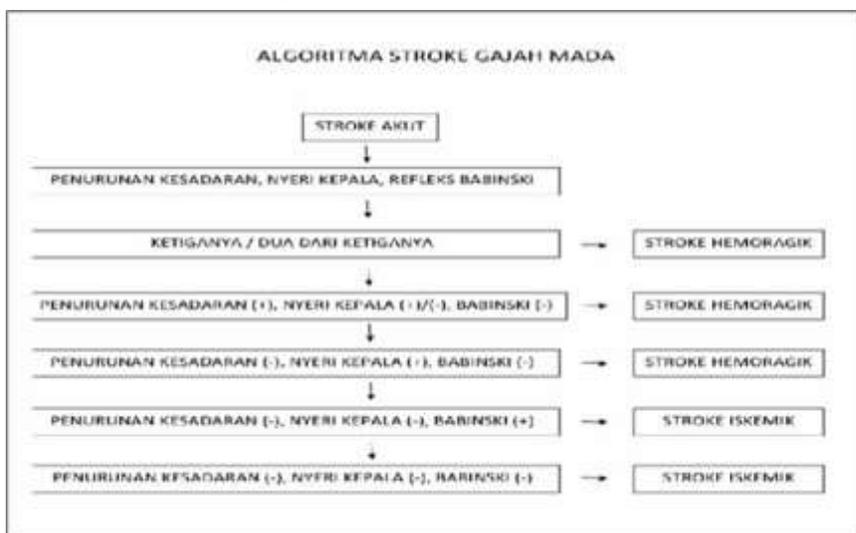
Ateroma : 0 = tidak ada,
1 = salah satu atau lebih dari (tanda stemma: anamnesis DM, angina, klaudikasio intermiten, tanda meningeal, anamnesis hipertensi, riwayat stroke sebelumnya, penyakit jantung).

Penilaiannya adalah sebagai berikut:

skor > 1 : perdarahan supratentorial,

skor < 1 : infark serebri dan skor -1 s.d 1 : meragukan.

Penilaian lain untuk membedakan antara stroke iskemik dan hemoragik dapat menggunakan algoritma Stroke Gajah Mada



Gambar 1.4 Algoritma stroke Gajah Mada (PERDOSSI, 2009)

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2016) hasil pemeriksaan fisik pada stroke iskemik antara lain dapat ditemukan penurunan GCS, kelumpuhan saraf cranial, kelemahan motorik, defisit sensorik, gangguan otonom, gangguan neurobehavioral.

Kriteria diagnostik terdapat gejala defisit neurologis global atau salah satu atau beberapa defisit neurologis fokal yang terjadi mendadak dengan bukti gambaran neuroimaging (CT scan atau MRI) (PERDOSSI, 2016).

3. Pemeriksaan penunjang

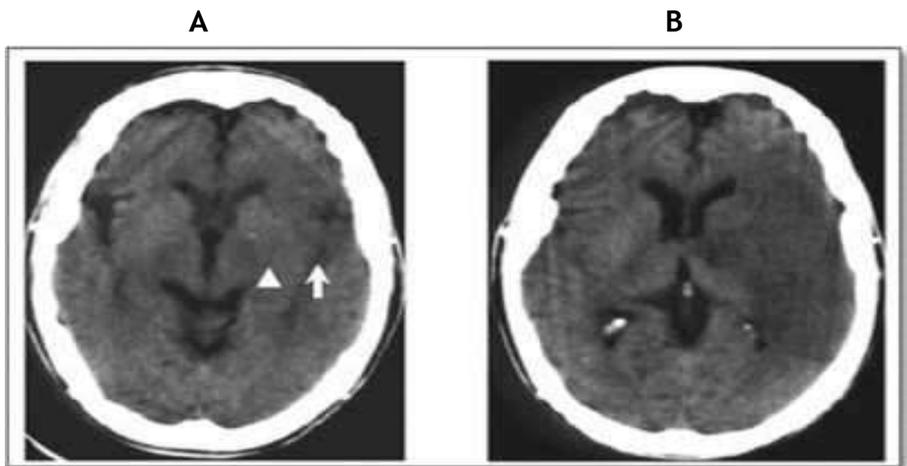
Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis strokem iskemik antara lain *Computed*

Tomography (CT) scan dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), elektrokardiografi (EKG), doppler carotis, transcranial doppler (TCD), vasomotor reactivity (VMR), echocardiografi, pemeriksaan neurobehavior (fungsi luhur), angiografi serebral (PERDOSSI, 2016).

a. CT scan dan MRI

CT/MRI digunakan untuk menentukan lokasi, jenis (iskemia atau perdarahan), dan komplikasi stroke (edema, efek massa, hidrosefalus). Pencitraan ini juga untuk menyingkirkan penyebab gejala neurologis non vaskular (tumor, hidrosefalus). MRI lebih sensitif dibanding CT-Scan untuk mendeteksi infark otak dalam 72 jam pertama dan untuk mengevaluasi fossa posterior (batang otak dan serebelum), namun CT scan lebih unggul dalam membedakan perdarahan dan iskemia pada lesi akut. Gambaran CT scan pada stroke akut dapat dilihat pada gambar 1.3.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) dengan difusi/perfusi secara khusus bermanfaat dalam mengidentifikasi otak yang mengalami infark dan daerah otak dengan perfusi yang kurang sehingga berisiko mengalami infark dan daerah otak dengan perfusi yang kurang sehingga risiko mengalami infark bila terjadi perfusi kembali. Sensitivitas CT Scan dalam mendeteksi perdarahan subaraknoid menurun dari 90% pada hari pertama hingga 50% setelah 1 minggu.



- A. Gambar 1.5 *Gambaran serial CT scan pada wanita penderita stroke iskemik akut. A. Terlihat area hipodens pada putamen posterior kiri (kepala panah) dan korteks peri-insular (panah).*
- B. *Gambaran CT scan ulangan setelah 24 jam menunjukkan gambaran hipodens yang jelas yang melibatkan keseluruhan wilayah arteri serebral utama (Xavier et al., 2003)*

b. EKG

Elektrokardiografi digunakan untuk mendeteksi iskemia infark miokardium, aritmia, dan pembesaran bilik jantung yang mengarah ke kardiomiopati.

c. Doppler Carotis

Alat ini diandalkan untuk melihat stenosis atau oklusi arteri vertebralis dan arteri karotis di leher.

d. Pemeriksaan laboratorium rutin

- Jumlah sel darah total (*full blood count*), seperti: hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, trombosit (masa perdarahan dan masa pembekuan), dan laju endap darah.
- Glukosa darah sewaktu puasa dan 2 jam setelah makan, HbA1C
- Kolesterol (total, HDL, LDL), dan lemak trigleserida
- fungsi ginjal (ureum, kreatinin),
- Activated Partial Thrombin Time (APTT), waktu prothrombin (PT), International Normalized ratio (INR)
- laju endap darah
- enzim jantung (troponn/CKMB), serum elektrolit, analisis hepatik dan pemeriksaan analisa gas darah
- urinalisa
- urea, asam urat
- fungsi hati (ALT dan AST)
- c-reactive protein (CPR)

e. Echocardiografi

Ekokardiografi digunakan untuk menilai jenis dan luas penyakit miokardial ketika emboli kardiogenik diduga sebagai penyebab stroke.

f. Pemeriksaan neurobehavior (fungsi luhur)

Pemeriksaan fungsi luhur (fungsi kognitif) sangat penting karena memudahkan dalam menentukan tingkat kemampuan fungsional yang berhubungan dengan penanganan dan prognosis. Tes untuk uji fungsi kognitif yang paling sering digunakan adalah *Mini Mental State Examination (MMSE)*. Tes ini mudah dikerjakan dan dapat dikerjakan dalam waktu 10-15 menit oleh dokter, perawat, atau pekerja sosial tanpa perlu latihan khusus (Harsono, 2011).

Mini Mental State Examination (MMSE) merupakan suatu skala terstruktur yang terdiri dari 30 poin yang dikelompokkan menjadi 7 kategori terdiri dari orientasi terhadap tempat, orientasi terhadap waktu, registrasi, atensi dan konsentrasi, mengingat kembali, bahasa dan konstruksi visual (Asosiasi Alzheimer Indonesia, 2003).

g. Angiografi Serebral

Pemeriksaan ini digunakan untuk menjelaskan jenis, lokasi, dan keparahan penyakit oklusi vaskular serta untuk mengidentifikasi kelainan vaskular yang mengarah ke perdarahan otak. Angiografi serebral paling baik digunakan bersamaan dengan pencitraan otak CT Scan dan MRI.

F. Penatalaksanaan Stroke Iskemik

Secara umum penatalaksanaan stroke dibagi dalam 4 fase, yaitu (PERDOSSI, 2009):

1. Fase pertama

Fase pertama adalah fase hiperakut yaitu fase segera setelah pasien terserang stroke. Prinsip perawatan:

- a. Mempertahankan jalan napas pasien tetap lancar dan elevasi kepala 30-40 derajat.

- b. Tidak memberikan makan atau minum apapun melalui mulut untuk mencegah tersedak.
- c. Merujuk ke rumah sakit yang memiliki ruang perawatan khusus stroke
- d. Di ruang emergensi: memeriksa fisik pasien, memeriksa laboratorium darah dan CT-scan kepala untuk menegakkan diagnosis stroke dan jenis stroke.

2. Fase kedua

Fase kedua adalah fase akut. Pasien stroke dirawat di ruang unit stroke. Pasien stroke yang mengalami gangguan pernapasan berat dirawat di ruang intensif atau *Intensive Care Unit* (ICU). Tujuan utama perawatan pasien stroke fase akut adalah menghindari komplikasi dan memperbaiki oksigenasi ke otak. Upaya menghindari komplikasi adalah dengan mempertahankan fungsi jantung tetap optimal, meningkatkan fungsi paru, meningkatkan sistem kekentalan darah dan tekanan darah pada keadaan yang stabil.

3. Fase ketiga

Fase ketiga adalah fase pemulihan setelah serangan stroke. Perawatan pada fase pemulihan dilakukan di pusat rehabilitasi. Penanganan dilakukan secara komprehensif dalam jangka lama atau seumur hidup.

4. Fase keempat

Fase keempat adalah perawatan pasien pasca stroke. Peranan keluarga sangat penting dalam perawatan pasien pasca stroke di rumah dalam upaya meningkatkan kemampuan pasien untuk mandiri, meningkatkan rasa percaya diri pasien, meminimalkan kecacatan serta mencegah terjadinya serangan stroke berulang.

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2011), penatalaksanaan untuk stroke iskemik adalah:

1. Tatalaksana umum

- a. Stabilisasi jalan nafas dan pernafasan
- b. Stabilisasi hemodinamik (infus kristaloid)
- c. Pengendalian tekanan intrakranial (manitol jika diperlukan)

- d. Pengendalian kejang (terapi anti kejang jika diperlukan)
 - e. Analgetik dan antipiretik, jika diperlukan
 - f. Gastroprotektor jika diperlukan
 - g. Manajemen nutrisi
 - h. Pencegahan DVT dan emboli paru dengan heparin atau LMWH
2. Tatalaksana spesifik
- a. Trombolisis intravena; alteplase dosis 0,6-0,9 mg/KgBB pada stroke iskemik onset < 6 jam
 - b. Terapi endovaskular: trombektomi mekanik, pada stroke iskemik dengan oklusi karotis interna atau pembuluh darah intrakranial, onset < 8 jam
 - c. Manajemen hipertensi (nicardipin, ARB, ACE-inhibitor, Calcium Antagonist, Beta Blocker, Diuretik)
 - d. Manajemen gula darah (insulin, anti diabetik oral)
 - e. Pencegahan stroke sekunder (antiplatelet: aspirin, clopidogrel, cilostazol atau antikoagulan: warfarin, dabigatran, rivaroxaban)
 - f. Neuroprotektor (citicholin, piracetam, pentoxyfiline, DLBS 1033)
 - g. Perawatan di unit stroke
 - h. Neurorestorasi/neurorehabilitasi
3. Tatalaksana intervensi/operatif
- a. Carotid Endarterectomy (CEA) sesuai indikasi
 - b. Carotid Artery Stenting (CAS) sesuai indikasi
 - c. Stenting pembuluh darah intracranial sesuai indikasi

Edukasi yang dapat diberikan kepada penderita stroke iskemik antara lain mencakup (PERDOSSI, 2016):

- a. Penjelasan sebelum masuk rumah sakit yaitu mengenai rencana raat, biaya, pengobatan, prosedur, masa dan tindakan pemulihan dan latihan, manajemen nyeri, risiko dan komplikasi

- b. Penjelasan mengenai stroke iskemik, risiko dan komplikasi selama perawatan
- c. Penjelasan mengenai faktor risiko dan pencegahan rekurensi
- d. Penjelasan program pemulangan pasien (Discharge Planning)
- e. Penjelasan mengenai gejala stroke dan apa yang harus dilakukan sebelum dibawa ke rumah sakit

G. Komplikasi dan Prognosis Stroke Iskemik

Menurut *American Heart Association* (AHA) komplikasi akibat stroke dapat dibedakan menjadi komplikasi medis dan komplikasi neurologik. Komplikasi ini adalah penyebab utama terjadinya kematian pada stroke. Kondisi medis sebelum stroke, usia lanjut dan disabilitas sebelum stroke dapat mempengaruhi faktor risiko terjadinya komplikasi medis. Komplikasi medis yang dapat terjadi antara lain gangguan jantung, pneumonia, *venous thromboembolism*, demam, nyeri, disfagi, inkontinensia urin dan infeksi saluran kemih (Kumar et al., 2010).

Menurut Navarro et al., (2008) demam >38°C, hipertensi arteri berat dan pneumonia adalah komplikasi medis yang paling sering terjadi pada pasien stroke. Osemene (2013) mengatakan komplikasi neurologis stroke iskemik tetap menjadi penyebab utama disabilitas di negara maju seperti Amerika Serikat.

Komplikasi neurologi stroke iskemik antara lain:

1. Deteriorasi neurologik

Deteriorasi neurologik biasa muncul pada pasien stroke dalam kurun waktu 24 jam sejak onset serangan stroke. Deteriorasi neurologik yang dimaksud adalah kemunduran fungsi dari sistem saraf sehingga menyebabkan berbagai macam gangguan otak seperti edema otak atau iskemik otak yang merusak jaringan disekitarnya.

2. Disfungsi neuromuskular

Disfungsi neuromuskular mengakibatkan berbagai macam disabilitas seperti apraksia, nyeri, spastisitas, dan inkontinensia.

3. Gangguan kognitif

Stroke secara signifikan mengurangi kemampuan kognitif, memori, dan kemampuan memecahkan masalah pada penderitanya. Gangguan kognitif dapat menyebabkan gangguan bicara, ketidakmampuan untuk merangkai kata yang tepat dan memahami kata-kata tertulis dan lisan serta kehilangan memori.

4. Gangguan psikis

Masalah emosional sering menimpa pasien stroke, diantaranya adalah gangguan mood seperti depresi, kecemasan, ketidakstabilan emosional dan kelelahan pasca stroke atau fatigue.

Menurut studi Framingham Stroke dan Rochester, rata-rata tingkat kematian pada 30 hari setelah stroke, baik iskemik maupun hemoragik adalah 28%, tingkat kematian pada 30 hari setelah stroke iskemik adalah 19% dan tingkat kelangsungan hidup 1 tahun untuk pasien dengan stroke iskemik adalah 77%. Prognosis setelah stroke iskemik akut sangat bervariasi pada setiap pasien, tergantung pada tingkat keparahan stroke, kondisi pasien, usia dan komplikasi pasca stroke (Jauch, 2014).



This page is intentionally left blank

BAB II

PROFIL LIPID

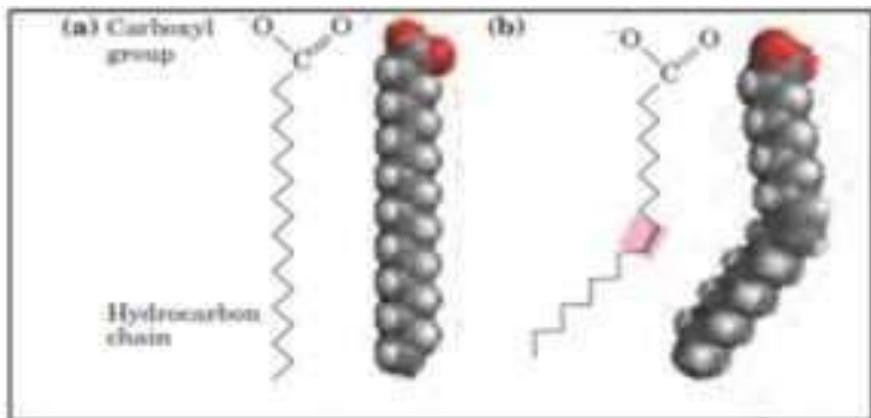
A. Biokimia Lipid

Lipid adalah kelompok senyawa heterogen, termasuk lemak, minyak, steroid, wax, dan senyawa terkait, yang berkaitan lebih karena sifat fisiknya daripada sifat kimianya. Lipid merupakan senyawa organik yang tidak larut dalam air, yang dapat diekstraksi dari sel dan jaringan oleh pelarut nonpolar seperti eter dan kloroform. Lipid yang penting secara fisiologis adalah asam lemak dan ester-esternya, bersama dengan kolesterol dan steroid (Botham & Mayes, 2009).

Asam lemak merupakan asam organik berantai panjang yang mempunyai 4 sampai 24 atom karbon, memiliki gugus karboksil tunggal dan ekor hidrokarbon nonpolar yang panjang, sehingga menyebabkan lipid bersifat tidak larut di dalam air dan tampak berlemak (Nelson & Cox, 2004). Asam lemak rantai panjang dapat bersifat jenuh, tak jenuh tunggal, atau tak jenuh ganda, tergantung pada jumlah ikatan rangkap yang ada. Sifat cair asam lemak ini melemah seiring dengan pertambahan panjang rantai dan meningkat sesuai derajat ketidajenuhan (Botham & Mayes, 2009).

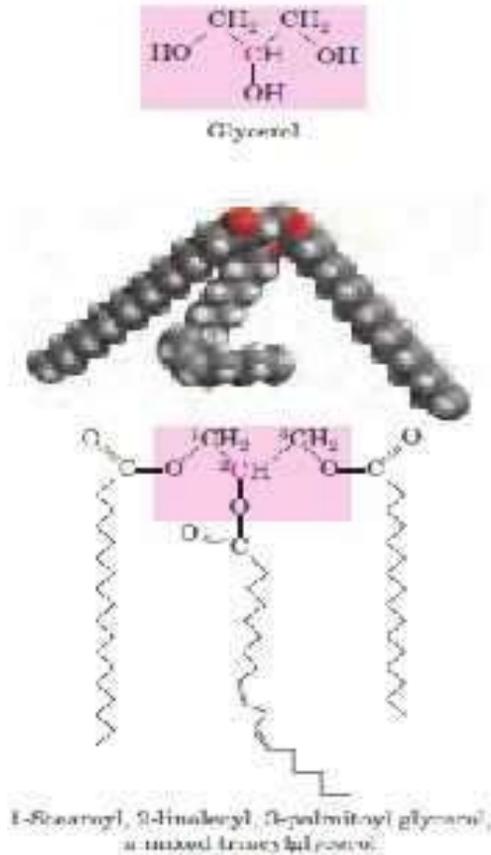
Salah satu contoh asam lemak jenuh adalah asam stearat yang memiliki struktur yang melebar pada molekul linear namun tidak bersifat kaku, karena masing-masing ikatan gandanya bebas berputar. Ekor asam stearat dan semua asam lemak jenuh lainnya dapat berada dalam berbagai konformasi yang berbeda sehingga bersifat fleksibel dan dapat bergerak. Asam oleat merupakan salah satu contoh asam lemak tidak jenuh, memiliki ikatan ganda sis

membuat suatu lekukan kaku pada ekor karbohidrat. Semua ikatan lain pada ekor asam oleat berikatan tunggal sehingga bebas berputar (Nelson & Cox, 2004).



Gambar 2.1 Struktur asam lemak. (a) struktur asam stearat. (b) struktur asam oleat (Nelson & Cox, 2004)

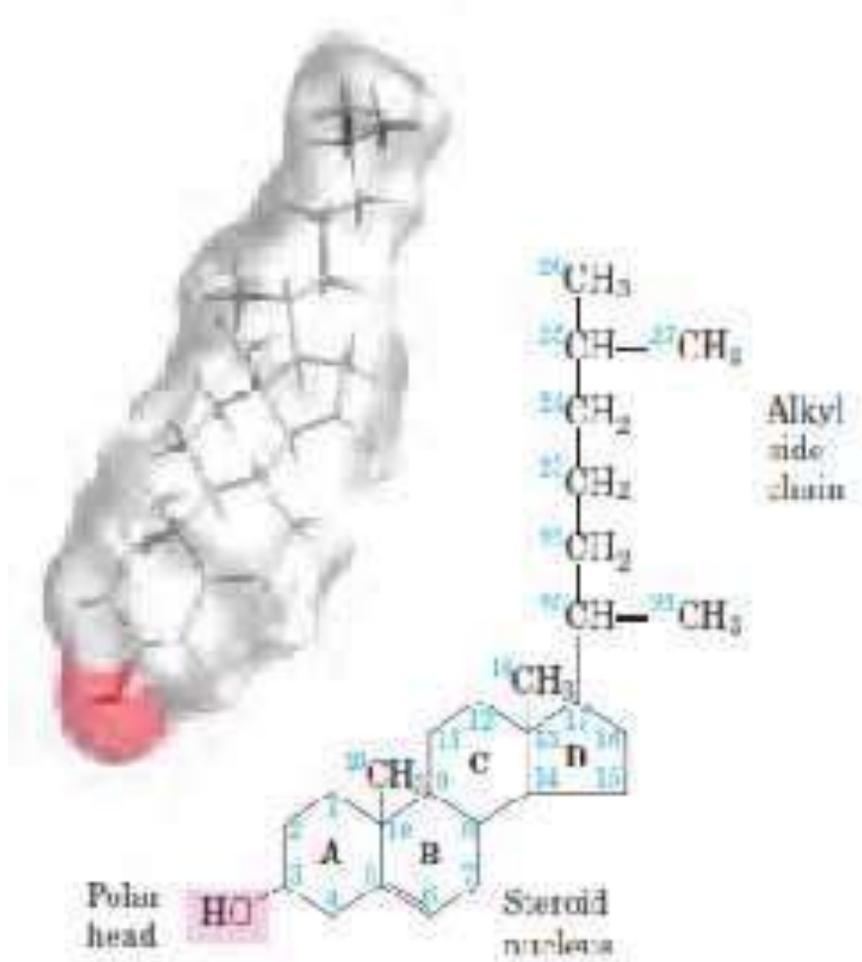
Lipid yang paling sederhana dan paling banyak mengandung asam lemak sebagai unit penyusunnya adalah triasilgliserol, juga disebut lipid netral atau trigliserida (Nelson & Cox, 2004). Triasilgliserol merupakan ester trihidrat alkohol gliserol dan lemak. Mono - dan diasilgliserol, tempat satu atau dua asam lemak teresterifikasi dengan gliserol juga ditemukan di jaringan. Senyawa-senyawa ini penting dalam sintesis dan hidrolisis triasilgliserol (Botham & Mayes, 2009), yang merupakan bahan bakar utama bagi organisme (Nelson & Cox, 2004).



Gambar 2.2 Struktur gliserol dan triasilgliserol (Nelson & Cox, 2004)

Metabolisme lipid terutama berpusat pada asam lemak dan kolesterol (Botham & Mayes, 2009). Kolesterol merupakan sterol utama pada jaringan hewan dan merupakan komponen penting dari plasma lipoprotein dan dari membran sel luar. Molekul kolesterol mempunyai gugus polar pada bagian kepalanya, yaitu gugus hidroksil pada posisi 3. Bagian molekul yang lain merupakan struktur nonpolar yang relatif kaku (Nelson & Cox, 2004), seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.3. Kolesterol terkemas dalam kilomikron di usus dan dalam lipoprotein berdensitas sangat rendah/very low density lipoprotein (VLDL) di hati. Kolesterol

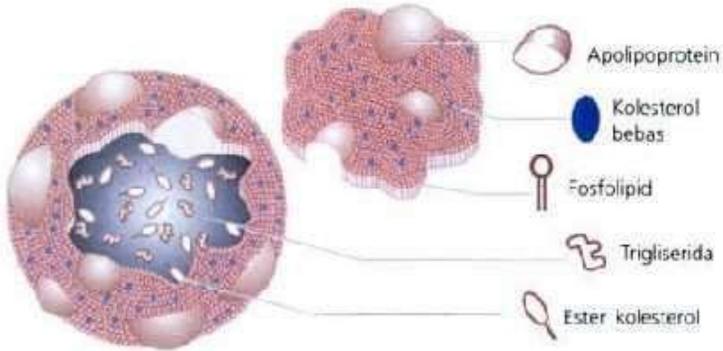
diangkut lewat darah dalam partikel lipoprotein yang juga mengangkut triasilgliserol (Marks et al., 2000).



Gambar 2.3 Struktur kolesterol (Nelson dan Cox, 2004)

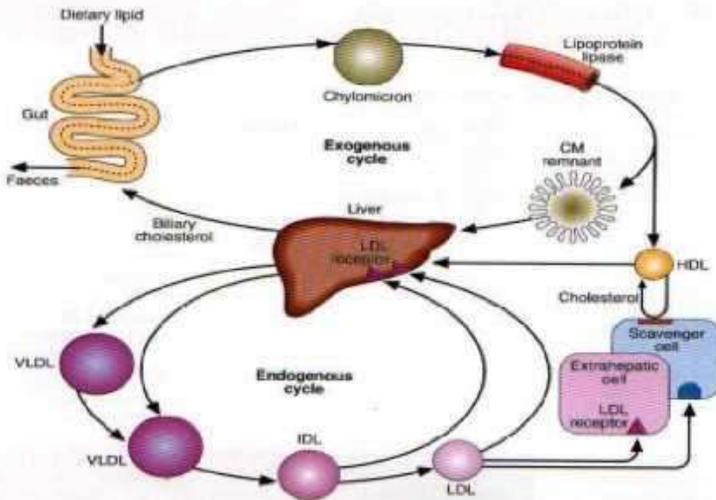
Lipoprotein merupakan kompleks lipid dan protein yang terdapat baik di membran sel maupun di mitokondria, dan juga berfungsi sebagai alat pengangkut lipid dalam darah (Botham & Mayes, 2009). Lipoprotein memiliki struktur sferis kompleks yang memiliki inti hidrofobik (gambar 2.4). bagian inti terdiri dari trigliserida dan ester kolesteril, sedangkan bagian permukaan terdiri

dari fosfolipid, kolesterol bebas dan protein yang disebut apolipoprotein (Gaw et al., 2011).



Gambar 2.4 Struktur lipoprotein (Gaw et al., 2011)

Lipoprotein mengalami metabolisme dalam 2 siklus yaitu siklus endogen dan eksogen (Gambar 2.5). Kedua siklus tersebut saling berkaitan dan berpusat di hati. Terdapat 2 sistem enzim utama yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein yaitu lipoprotein lipase (LPL) yang melepaskan asam lemak bebas dan gliserol dari kilomikron dan VLDL ke dalam jaringan, serta lesitin kolesterol asil transferase (LCAT) yang membentuk ester kolesterol dari kolesterol bebas dan asam lemak (Gaw et al., 2011).

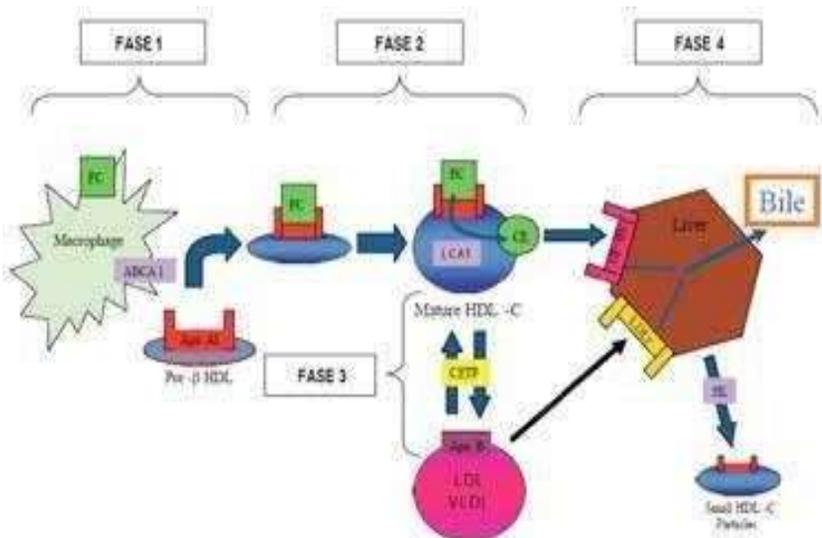


Gambar 2.5 Metabolisme lipoprotein (Gaw et al., 2011)

Pada siklus endogen, lipid dari makanan diabsorpsi dalam usus kecil dan diinkorporasi ke dalam kilomikron yang diekskresi ke dalam limfatik dan masuk ke aliran darah melalui duktus torakik. Dalam sirkulasi, trigliserida secara bertahap dilepaskan dari kilomikron oleh lipoprotein lipase, sehingga kilomikron mengecil dan bagian luarnya berlipat. Sisa kilomikron ini selanjutnya dibersihkan dari hati. Pada siklus eksogen, hati mensintesis VLDL kemudian mengalami proses pelepasan lipid oleh lipoprotein lipase sehingga menghasilkan lipoprotein bendensitas antara/*intermediate density lipoprotein* (IDL) dan selanjutnya menjadi lipoprotein berdensitas rendah/*low density lipoprotein* (LDL) (Gawet al., 2011). Produk-produk ini kembali ke hati dan berikatan dengan reseptor di membran sel dan diserap melalui endositosis untuk dicerna oleh lisosom (Marks et al., 2000).

Partikel lipoprotein berdensitas tinggi/*high density lipoprotein* (HDL) berasal dari hati dan usus yang bertindak sebagai transport bolak-balik dari ester kolesterol, membersihkan sterol dari jaringan tepi dan mengembalikannya ke hati (Gaw et al., 2011).

Partikel HDL berperan penting dalam transportasi kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transfer/RCT*) yaitu suatu proses pengembalian kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer ke hati untuk diekskresikan (Toth, 2003). Transportasi kolesterol terbalik berlangsung dalam 4 tahap (Gambar 2.6) yaitu: 1) transfer bebas kolesterol/*free cholesterol* (FC) kepada molekul Apo A1 yang terdapat pada pre-beta HDL melalui protein ABCA1; 2) esterifikasi kolesterol bebas oleh enzim LCAT; 3) transfer kolesterol bebas dan trigliserida (TG) antara HDL dan lipoprotein yang mengandung Apo B dan dimediasi oleh *cholesteryl ester transfer protein* (CETP); 4) ambilan oleh reseptor *scavenger* B1 (SR-B1) dan katabolisme HDL dewasa ke dalam empedu atau partikel HDL kecil oleh enzim lipase hati (HL). Lipoprotein yang mengandung Apo B dapat diberikan kepada reseptor LDL (LDLR) untuk dikatabolisme oleh hati (Tjandrawinata, 2013).



Gambar 2.6 Transportasi kolesterol terbalik yang dimediasi oleh HDL (Tjandrawinata, 2013)

Lipid penting dalam sistem biologis karena membentuk membran sel, penghalang mekanis yang membatasi sel dari lingkungan luar. Lipid juga menyediakan energi untuk kehidupan. Lipid adalah unsur zat makanan penting bukan hanya karena nilai energinya yang tinggi tetapi juga karena vitamin yang larut dalam lemak dan asam lemak esensial yang terkandung dalam lemak makanan alami. Lemak disimpan dalam jaringan adiposa, tempat senyawa ini juga berfungsi sebagai insulator termal di jaringan subkutan dan sekitar organ tertentu. Pengkajian mengenai biokimia lipid diperlukan untuk memahami berbagai aspek klinis biomedis seperti obesitas, diabetes melitus dan aterosklerosis (Botham & Mayes, 2009).

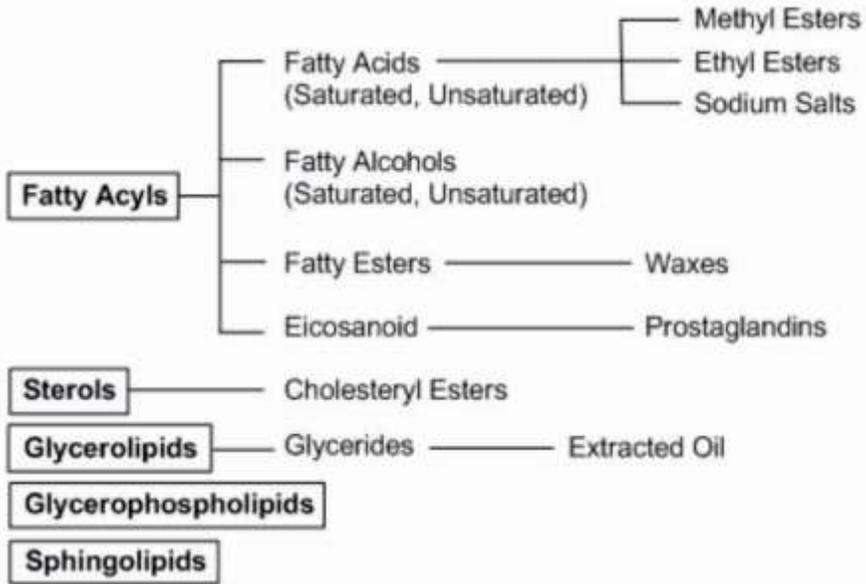
B. Klasifikasi Lipid

Lipid dapat dibagi dalam 2 kelas utama berdasarkan sifat kimianya, yaitu lipid yang membentuk sabun (lipid *saponifiable*) dan lipid yang tidak membentuk sabun (lipid *nonsaponifiable*). Lipid *saponifiable* tidak dapat dipecah menjadi molekul yang lebih kecil

dengan hidrolisis, yang meliputi trigliserida, wax, phospholipid, dan sphingolipids. Lipid *saponifiable* mengandung satu atau lebih gugus ester yang memungkinkannya mengalami hidrolisis dengan adanya asam, basa, atau enzim. Lipid *nonsaponifiable* termasuk steroid, prostaglandin, dan terpen (Botham & Mayes, 2009).

Terdapat beberapa jenis lipid penting untuk kehidupan, seperti asam lemak, trigliserida, gliserofosfolipid, sfingolipid dan steroid. Masing-masing kategori ini dapat dipecah lebih lanjut. Berdasarkan gugus polar dan nonpolar, lipid dibagi mmenjadi 2 yaitu lipid polar dan nonpolar. Lipida nonpolar seperti trigliserida, digunakan untuk penyimpanan energi dan bahan bakar dan bertindak sebagai isolator listrik, yang memungkinkan penjalaran cepat gelombang depolarisasi di sepanjang saraf bermielin (Botham & Mayes, 2009). Lipid polar merupakan komponen utama membran sel yaitu tempat terjadinya reaksi-reaksi metabolik dan pelindung sel dari lingkungan serta sebagai memungkinkan adanya kompartemen-kompartemen di dalam sel untuk aktivitas metabolik. Lipid polar meliputi gliserofosfolipid dan sfingolipid (Nelson & Cox, 2004).

Lipid dan zat terkait juga dapat diklasifikasikan menjadi 8 kelompok yaitu asam lemak, gliserolipid, glyserofosfolipid, sfingolipid, sterol, prenol, saccharolipid dan polyketides yang mengandung kelas dan subkelas molekul yang berbeda. Skema klasifikasi lipid ini berbasis kimiawi dan berdasarkan oleh elemen hidrofobik dan hidrofilik yang berbeda yang membentuk lipid (Fahy et al., 2005).



Gambar 2.7 Klasifikasi lipid (Fahy et al., 2005)

Klasifikasi lipid menurut Bloor adalah sebagai berikut (Botham & Mayes, 2009):

1. Lipid sederhana, yaitu ester asam lemak dengan berbagai alkohol.
 - a. Lemak, merupakan ester asam lemak dengan gliserol, lemak dalam keadaan cair disebut dengan minyak.
 - b. Wax, merupakan ester asam lemak dengan alkohol monohidrat dengan berat molekul tinggi
2. Lipid kompleks, yaitu ester dari asam lemak yang mengandung gugus-gugus selain alkohol dan asam lemak
 - a. Fosfolipid, yaitu lipid yang mengandung residu asam fosfor, selain asam lemak dan alkohol. Lipid ini memiliki basa yang mengandung nitrogen dan substituen lainnya, misalnya alkohol pada gliserofosfolipid adalah gliserol dan alkohol pada sfingofosfolipid adalah sfingosin.
 - b. Glikolipid (glikosfingolipid), yaitu lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin, dan karbohidrat.

- c. Lipida kompleks lainnya, yaitu lipid seperti sulfolipid, aminolipid dan lipoprotein.
3. Prekursor dan turunan turunannya yang mencakup asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain, aldehida berlemak, dan badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak, dan hormon.
4. Lipid netral yaitu lipid yang tidak bermuatan seperti asilgliserol (gliserida), kolesterol, dan ester kolesterol.

Kompleks lipid dan protein (lipoprotein) adalah konstituen seluler yang penting. Lipoprotein terdiri dari beberapa kelompok dengan struktur dan fungsi yang berkaitan erat (Gaw et al., 2011). Empat lipoprotein utama dan fungsinya ditunjukkan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 *Lipoprotein utama dan fungsinya*

Lipoprotein	Apolipoprotein Utama	Fungsi
Kilomikron	B ₄₈ , A-I, C-II, E	Lipoprotein terbesar. Disintesis oleh usus setelah makan. Tidak ditemukan dalam plasma puasa normal. Pembawa utama trigliserida dari diet.
Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL)	B ₁₀₀ , C-II, E	Disintesis di hati. Pembawa utama trigliserida yang diproduksi endogen.
Lipoprotein densitas rendah (LDL)	B ₁₀₀	Dibentuk dari VLDL dalam sirkulasi. Pembawa utama kolesterol.
Lipoprotein densitas tinggi (HDL)	A-I, A-II	Lipoprotein paling kecil. Memiliki fungsi protektif. Mengangkut kolesterol dari jaringan ekstrahepatik ke hati untuk diekskresi

Sumber: Gaw et al., 2011

Terdapat 4 kelompok lipid yang mempunyai makna penting secara fisiologis dan untuk diagnosis klinis, yaitu:

1. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Low Density Lipoprotein memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat menyempitkan pembuluh darah terutama pembuluh darah kecil yang menyuplai makanan ke jantung dan otak. Kadar LDL yang berlebihan akan mengendap pada dinding pembuluh darah arteri dan membentuk plak serta menyebabkan penumpukan lemak yang memicu aterosklerosis (pengerasan dan penyumbatan timbunan lemak semakin lama semakin tebal dan keras). Plak terlepas dapat menyumbat aliran darah ke otak dan menyebabkan stroke (Durstine, 2012).

Low Density Lipoprotein mengandung banyak lemak sehingga akan mengambang di dalam darah. Protein yang membentuk LDL adalah apolipoprotein-B (Apo-B). *Low Density Lipoprotein* dapat diukur dengan metode Friedewald, yang berdasarkan pengukuran trigliserida, kolesterol total dan kadar HDL. Metode Friedewald digunakan secara luas sebagai standar baku untuk menentukan kadar LDL. Kadar trigliserida yang tinggi (di atas 250 mg/dL) akan mempengaruhi hasil kadar LDL kolesterol sehingga hasilnya tidak akurat.

Kesalahan kalkulasi ini sebesar 25% dan hasil kadar LDL kolesterol yang dihasilkan akan memiliki hasil yang lebih sehat daripada yang sebenarnya (Freeman & Christine, 2008). Kadar LDL menurut panduan *National Cholesterol Education Program* (NCEP) dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Kadar LDL menurut panduan NCEP

Kadar LDL	
< 100 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Mendekati optimal
130-159 mg/dL	Batas tinggi
160-189 mg/dL	Tinggi
≥ 190 mg/dL	Sangat tinggi

Sumber: Soeharto, 2004; Fay, 2014.

2. *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein berfungsi mengangkut kolesterol dari pembuluh darah membersihkan dan mengangkut timbunan lemak dari dinding pembuluh darah ke hati atau jaringan lain yang menuju hati untuk dikeluarkan sebagai asam empedu. Protein utama yang membentuk HDL adalah apolipoprotein-A (Apo-A). *High Density Lipoprotein* kolesterol mempunyai kandungan lemak lebih sedikit (Prakoso, 2012).

High Density Lipoprotein adalah lipoprotein yang bertindak sebagai *vacuum cleaner* yang menghisap sebanyak mungkin kolesterol berlebih. *High Density Lipoprotein* mengambil kolesterol ekstra dari sel-sel dan jaringan-jaringan dalam tubuh kemudian membawanya kembali ke hati (Freeman & Christine, 2008). Kadar HDL yang rendah dapat meningkatkan risiko terjadinya pembekuan darah yang dapat menyebabkan stroke. Kadar HDL terlalu rendah sama bahayanya dengan memiliki kadar LDL terlalu tinggi. Kadar HDL yang terlalu rendah yang diiringi kadar LDL yang tinggi dapat memicu pembentukan plak dalam pembuluh arteri dan berpotensi menghambat aliran darah ke semua organ dan otak. *High Density Lipoprotein* rendah disebabkan antara lain merokok, obesitas dan kurang berolahraga (Yoviana, 2012). Kadar HDL menurut panduan NCEP dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Kadar HDL menurut panduan NCEP

Kadar HDL	
< 40 mg/dL	Rendah
40-59 mg/dL	Sedang
≥ 60 mg/dL	Tinggi

Sumber: Soeharto, 2004; Fay, 2014.

3. *Trigliserida*

Trigliserida menyusun sekitar 90% lemak dalam makanan tetapi bila jumlahnya terlalu banyak akan buruk bagi pembuluh arteri (Soeharto, 2004). Kadar trigliserida yang tinggi dapat dipengaruhi oleh diabetes yang tidak terkontrol, diuretik, kortikosteroid atau kebanyakan alkohol. Kadar trigliserida yang tinggi disimpan di bawah kulit sebagai bahan dasar pembentukan LDL di hati yang akan masuk ke dalam cairan darah (Soeharto, 2004).

Trigliserida biasanya dibuang dari aliran darah sekitar 12 jam setelah makan. Lemak dan karbohidrat yang tidak langsung digunakan akan disimpan di dalam jaringan di luar hati seperti pembuluh darah, otot dan jaringan lemak di bawah kulit dalam bentuk trigliserida (Rifqy, 2012). Kadar trigliserida menurut panduan NCEP dapat dilihat pada tabel 2.4.

Tabel 2.4 *Kadar trigliserida menurut panduan NCEP*

Kadar trigliserida	
< 150 mg/dL	Optimal
150-199 mg/dL	Batas tinggi
200-499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/dL	Sangat tinggi

Sumber: Soeharto, 2004; Fay, 2014

4. *Kolesterol*

Kolesterol adalah senyawa lemak kompleks yang dihasilkan oleh tubuh untuk bermacam-macam fungsi antara lain membentuk dinding sel. Kolesterol dalam zat makanan akan meninggalkan kadar kolesterol dalam darah, namun selama kadar kolesterol tetap seimbang dengan kebutuhan, tubuh akan tetap sehat. Kolesterol yang masuk dalam tubuh berlebihan dan mengendap di dalam pembuluh darah arteri menyebabkan penyempitan dan pengerasan (Soeharto, 2004). Kolesterol merupakan salah satu jenis lipid yang ditemukan pada membran sel dan disirkulasikan dalam plasma

darah. Sekitar 80% dari tubuh kolesterol diproduksi oleh hati dan sisanya berasal dari makanan yang dimakan (Yoviana, 2012). Kadar kolesterol menurut panduan NCEP dapat dilihat pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Kadar kolesterol menurut panduan NCEP

Kadar kolesterol	
< 200 mg/dL	Rendah
200 - 239 mg/dL	Sedang
>240 mg/dL	Tinggi

Sumber: Soeharto, 2004; Fay, 2014.

ϕ

BAB III

HUBUNGAN PROFIL LIPID DENGAN LAMA RAWATAN PASIEN STROKE ISKEMIK BERDASARKAN STUDI KASUS

A. Analisis Univariat

1. Distribusi Karakteristik Pasien

Hasil penelitian Saputri dan Maulina (2016) dari 98 pasien stroke iskemik diperoleh rata-rata usia terserang stroke adalah 59,50 tahun dengan insiden stroke iskemik terjadi pada usia 27-89 tahun. Stroke dapat terjadi pada usia berapa saja bahkan pada usia muda sekalipun bila dilihat dari berbagai kelainan yang menjadi pencetus serangan stroke, seperti aneurisma intrakranial, malformasi vaskular otak dan kelainan jantung bawaan (Wahjoepramono, 2005).

Stroke umumnya terjadi pada golongan umur lebih tua. Hal ini disebabkan karena stroke merupakan penyakit yang terjadi akibat gangguan aliran pada pembuluh darah. Pembuluh darah orang yang lebih tua cenderung mengalami perubahan secara degeneratif dan mulai terlihat hasil dari proses aterosklerosis. Cepat atau lambatnya proses aterosklerosis yang dapat menjadi pencetus stroke tergantung dari gaya hidup sehat dan perilaku makan. *Heart and Stroke Foundation* (2010) menemukan bahwa 1 dari 5 orang yang berumur 50 sampai 64 tahun memiliki 2 atau lebih faktor risiko untuk terserang stroke dan penyakit jantung yaitu tekanan darah tinggi, obesitas, diabetes melitus dan merokok. Kombinasi dari berbagai faktor risiko tersebut memperbesar risiko untuk terserang stroke pada golongan umur di atas 50 tahun.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yanis (2004) bahwa stroke iskemik lebih sering terjadi pada usia 59,05 tahun. Agustina (2009) melaporkan di RSUP Fatmawati Jakarta Selatan didapatkan pasien stroke iskemik terbanyak pada kelompok usia 45 -64 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Nastiti (2012) di RS Kratau Medika, Cilegon, Banten, didapatkan bahwa stroke iskemik lebih sering ditemukan pada kelompok usia 51-65 tahun.

Berdasarkan jenis kelamin, Saputri dan Maulina (2016) melaporkan insidensi kejadian terbanyak adalah laki-laki berjumlah 62 pasien (63,3%) dan perempuan 36 pasien (36,7%). Stroke lebih sering ditemukan pada pria dibanding wanita. Hal ini disebabkan adanya hormon estrogen yang dimiliki wanita sebelum menopause yang berfungsi sebagai proteksi pembuluh darah terhadap proses aterosklerosis yang merupakan penyebab tersering stroke trombus (Japardi, 2002; Challa, 1999).

Estrogen akan meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL. Kolesterol LDL akan menimbulkan plak di dalam darah tetapi kadar kolesterol HDL yang tinggi akan membantu membersihkan plakplak yang mulai menempel. Estrogen juga berperan sebagai antioksidan. Peranan estrogen sebagai antioksidan adalah mencegah proses oksidasi LDL sehingga kemampuan LDL untuk menembus plak akan berkurang. Peranan estrogen yang lain disamping sebagai pembentuk ciri sekunder wanita adalah sebagai vasodilator pembuluh darah jantung sehingga aliran darah menjadi lancar dan jantung memperoleh suplai oksigen secara cukup (Khomsan, 2002).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Agustina (2009) di RSUP Fatmawati Jakarta Selatan, didapatkan 73 pasien laki-laki (61,3%) dan 46 pasien perempuan (38,7%) terkena stroke iskemik. Handayani (2013) melakukan penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan hasil sebanyak 62 pasien (68,9%) berjenis kelamin laki-laki dan 28 pasien (31,1%) berjenis kelamin perempuan. Penelitian lain dilakukan oleh Nastiti (2012) di RS Krakatau Medika, Cilegon, Banten, sebanyak

102 pasien (67%) berjenis kelamin laki-laki dan 50 pasien (33%) berjenis kelamin perempuan.

2. Distribusi Profil Lipid Pasien

Hasil penelitian Saputri dan Maulina (2016) dari 98 pasien stroke iskemik diperoleh rata-rata kadar LDL pasien stroke iskemik adalah 155,70 mg/dL (batas tinggi). Kadar LDL yang tinggi dalam darah merupakan risiko penting pada percepatan proses aterosklerosis yang kemudian dapat menyebabkan gangguan aliran darah yang berdampak pada serangan stroke (Makmun, 2003).

Kadar LDL yang tinggi dalam darah ikut berkontribusi dalam proses aterosklerosis. LDL yang tinggi akan terakumulasi dalam dinding pembuluh darah arteri dan meningkatkan ketebalan plak aterosklerosis (*Stroke Association*, 2010). Kecenderungan mengalami aterosklerosis secara bermakna meningkat jika kadar kolesterol

LDL meningkat. Kadar kolesterol LDL <100 mg/dL (optimal) memiliki risiko yang sangat rendah dalam pembentukan aterosklerosis. Proses aterosklerosis mulai terjadi pada kadar kolesterol LDL >100-129 mg/dL (mendekati optimal) dan meningkat secara signifikan pada kadar LDL 130-159 mg/dL (batas tinggi). Proses aterosklerosis akan semakin cepat pada pasien dengan kadar LDL >160-189 mg/dL (tinggi) dan >190 mg/dL (sangat tinggi) (Soeharto, 2004).

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian lainnya yaitu kadar LDL batas tinggi lebih banyak ditemukan pada pasien stroke. Penelitian di RS Dr. Kariadi Semarang sebanyak 32,2% memiliki kadar LDL pada batas tinggi (Thaib, 2008). Agusti (2014) melaporkan di RSUD Arifin Ahmad Riau 26,31% memiliki kadar LDL dalam batasi tinggi.

Hasil penelitian Saputri dan Maulina (2016) dari 98 pasien stroke iskemik diperoleh rata-rata kadar HDL pasien stroke iskemik adalah 44,04 mg/dL (sedang). *High Density Lipoprotein* adalah lipoprotein terkecil yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan ekstrahepatik melalui plasma ke dalam hati. Berlawanan dengan efek LDL, HDL dapat berperan dalam menghambat

pembentukan plak aterosklerosis, karena dapat mencegah reaksi oksidasi LDL yang dapat mempercepat proses aterosklerosis dan mengangkut partikel lipoprotein yang mengandung unsur-unsur lemak untuk dibawa ke hati yang selanjutnya sebagian dari komposisi lemak tersebut diolah menjadi asam empedu untuk dikeluarkan melalui usus (Makmun, 2003). Oleh karena itu, kadar HDL yang rendah dalam darah dapat meningkatkan risiko untuk terkena stroke. Hal ini disebabkan oleh kolesterol HDL bertugas untuk membawa kolesterol dari pembuluh darah arteri dan mengembalikannya ke hati untuk dibuang dari tubuh (*Stroke Association*, 2010).

Hasil penelitian Saputri dan Maulina (2016) dari 98 pasien stroke iskemik diperoleh rata-rata kadar trigliserida pasien stroke iskemik adalah 152,13 mg/dL (batas tinggi). Trigliserida menyusun sekitar 90% lemak dalam makanan, tubuh membutuhkan trigliserida untuk energi tetapi bila jumlahnya terlalu banyak akan buruk bagi pembuluh arteri serta meningkatkan risiko terserang stroke (Soeharto, 2004).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dinata (2013) yaitu 64,58% pasien stroke memiliki kadar trigliserida yang meningkat. Penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Patricia (2015) di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado didapatkan hasil bahwa 78,7% pasien stroke iskemik memiliki kadar trigliserida normal. Kadar trigliserida dipengaruhi makanan yang masuk sebelum tes darah serta kondisi medis pasien. Kondisi medis yang bisa memicu tingginya kadar trigliserida adalah diabetes yang tidak terkontrol, kortikosteroid, konsumsi alkohol, gaya hidup sehat dan perilaku makan.

Hasil penelitian Saputri dan Maulina (2016) dari 98 pasien stroke iskemik diperoleh rata-rata kadar kolesterol total pasien stroke iskemik adalah 232,74 mg/dL (sedang). Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat meningkatkan risiko untuk terkena serangan stroke. Kadar kolesterol total yang tinggi dalam darah selalu dikaitkan dengan timbulnya aterosklerosis. Aterosklerosis tidak timbul secara spontan, tetapi proses ini mulai terjadi sejak masa anak-anak. Garis-

garis lemak dapat timbul pada dinding-dinding arteri sejak beberapa tahun pertama kehidupan dan terus berlangsung sampai plak tersebut semakin besar hingga menginvasi saluran arteri dan menghambat suplai darah (Hull, 1993).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wicaksono (2014) di RSUD Sukoharjo Jawa Tengah, didapatkan 78,95% pasien stroke iskemik memiliki kadar kolesterol total normal. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Agustina (2009) di RSUP Fatmawati Jakarta Selatan yang melaporkan 64,8% pasien stroke iskemik memiliki kolesterol darah total normal. Patricia (2015) melakukan penelitian di RSUP Prof.R.D Kandou Manado dan melaporkan 58,7% pasien stroke iskemik memiliki kadar kolesterol normal.

Bethesda stroke centre (2007) melaporkan rata-rata kolesterol pada pasien stroke iskemik adalah 240 mg/dL. Kenaikan setiap 38,7 mg/dL dapat meningkatkan angka stroke sebesar 25%. Kadar kolesterol total >200 mg/dL dapat meningkatkan risiko stroke 1,31 hingga 2,9 kali.

3. Distribusi Lama Rawatan Pasien

Saputri dan Maulina (2016) melaporkan rata-rata lama rawat pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara adalah 5 hari. Lama perawatan pasien stroke dalam penelitian ini dihitung dan dikategorikan dalam jumlah hari, sejak pasien mulai terdaftar sebagai pasien rawat inap. Lama hari perawatan didapatkan dari tanggal keluar rumah sakit dikurang dengan tanggal masuk rumah sakit.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nastiti (2012) di RS Kratau Medika, Cilegon, Banten, didapatkan sebagian besar pasien stroke menjalani pelayanan rawat inap selama 5-10 hari. Lama hari rawat di RSU Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara dan RS Kratau Medika, Cilegon, Banten termasuk singkat bila dibandingkan dengan penelitian di RS Dr. Kariadi Semarang, 71% pasien stroke iskemik menjalani perawatan selama 8-28 hari (Thaib, 2008).

B. Analisis Bivariat

Stroke iskemik disebabkan karena adanya kelainan profil lipid darah yang utama yaitu kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Keempat profil lipid tersebut memiliki peranan penting, karena peningkatan trigliserida berakibat buruk pada pembuluh darah, peningkatan kolesterol berakibat penyumbatan pada pembuluh darah, peningkatan LDL berakibat pada penyempitan pembuluh darah serta penurunan HDL menyebabkan HDL tidak dapat membersihkan pembuluh darah dari berbagai endapan yang disebabkan oleh ketiga profil lipid lainnya (Edi et al., 2014). Tingginya kadar LDL tidak hanya sebagai faktor risiko penyebab stroke iskemik, tetapi juga berpengaruh pada keluaran setelah serangan stroke, selain hipertensi, hiperglikemia, hipertemia, usia lanjut dan keparahan stroke (Furie et al., 2011).

Kadar LDL kolesterol dan kolesterol total yang tinggi meningkatkan risiko stroke sampai dua kali lipat dibandingkan dengan orang yang kadar LDL dan kolesterol totalnya normal (Gofir, 2009). *Annals of Neurology* juga menyatakan bahwa peningkatan kadar trigliserida meningkatkan risiko stroke iskemik pada pria dan wanita (Varbo et al., 2011). Kadar HDL yang rendah setelah serangan stroke akan mengakibatkan hambatan pemulihan dan peningkatan mortalitas (Newman et al., 2007).

Hambatan pemulihan akan mengakibatkan lama perawatan pasien stroke iskemik bertambah. Hal ini berhubungan dengan peran HDL yang memberi efek stabilisasi dan regresi plak serta proteksi terhadap oksidasi LDL.

1. Hubungan LDL dengan Lama Rawatan Stroke Iskemik

Low Density Lipoprotein (LDL) bersifat aterogenik yang akan mengakibatkan semakin terbentuknya plak aterosklerosis atau plak tersebut tidak akan berkurang dalam waktu yang singkat karena plak aterosklerosis yang sudah terbentuk cenderung menjadi keras dan akan sulit untuk mengalami regresi (Soeharto, 2004). Semua hal tersebut akan mengakibatkan terjadinya disfungsi mekanisme

vasoregulasi yang akan berhubungan dengan peningkatan morbiditas setelah serangan stroke serta peningkatan lama rawat (Ois et al., 2007).

Kadar LDL darah dapat meningkat setelah serangan stroke iskemik disertai dengan *Fractional Catabolic Rate* (FCR) LDL menurun sedangkan FCR HDL meningkat yang pada akhirnya akan berakibat kadar LDL darah semakin meningkat (Soeharto, 2004).. Hadinoto (1992) mengungkapkan bahwa LDL yang tinggi akan menyebabkan perburukan klinis setelah serangan stroke iskemik serta mempengaruhi keluaran pasien.

Penelitian Thaib (2008) di RS. Dr. Kariadi Semarang didapatkan bahwa secara signifikan terdapat korelasi antara kadar LDL darah pada stroke iskemik dengan lama perawatan pada pasien yang pulang hidup. Saputri dan Maulina (2016) melaporkan bahwa terdapat hubungan antara kadar LDL dengan lama rawat pasien stroke iskemik di BLUD RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara dengan nilai signifikansi (*p value*) sebesar 0,006.

2. Hubungan HDL dengan Lama Rawatan Stroke Iskemik

Kadar HDL yang rendah setelah serangan stroke juga dapat mengakibatkan hambatan pemulihan (Newman et al., 2007).. Terhambatnya proses pemulihan akan menyebabkan masa perawatan yang lama. Kadar HDL yang rendah akan menyebabkan penurunan efek stabilisasi dan regresi plak serta berkurangnya proteksi terhadap oksidasi LDL, sehingga proses inflamasi dan aterosklerosis akan meningkat (Sacco et al., 2001).

Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh Sohail et al., (2013) yang menyatakan pasien stroke dengan kadar HDL yang rendah memiliki keparahan stroke yang besar dan luaran klinis yang buruk. Saribanon (2011) melakukan penelitian RSUD Dr. Moewardi Surakarta, didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kadar HDL dengan kejadian mortalitas pasien stroke iskemik. Penelitian Saputri dan Maulina (2016) menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar HDL dengan lama rawat pasien stroke iskemik di BLUD RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara dengan nilai

signifikansi (*p value*) sebesar Saputri dan Maulina (2016) melaporkan bahwa terdapat hubungan antara kadar LDL dengan lama rawat pasien stroke iskemik di BLUD RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara dengan nilai signifikansi (*p value*) sebesar 0,004.

3. Hubungan Triglisierida dengan Lama Rawatan Stroke Iskemik

Tingginya triglisierida dikaitkan dengan peningkatan risiko stroke iskemik 3 hingga 4 kali lipat (Freiberg et al., 2008). Varbo et al., (2011) menyatakan bahwa peningkatan kadar triglisierida meningkatkan risiko stroke iskemik pada pria dan wanita. Namun Bansai et al., (2007) melaporkan bahwa triglisierida sebagai faktor risiko stroke iskemik hanya pada wanita yang menunjukkan nilai bermakna dan pada laki-laki kurang bermakna.

Saputri dan Maulina (2016) melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar triglisierida dengan lama rawatan pasien stroke iskemik di BLUD RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara. Tidak terdapatnya hubungan triglisierida dengan lama rawatan pasien stroke iskemik pada penelitian tersebut dapat disebabkan karena kadar triglisierida yang berlebih didalam darah akan dipecah oleh hati menjadi LDL (Soeharto, 2004). Peningkatan kadar triglisierida juga membuat kolesterol LDL bersifat toksik pada dinding arteri dan mengurangi efek menguntungkan HDL (Bull, 2007). Hal ini mungkin yang menyebabkan tidak terdapat hubungan antara triglisierida dengan lama rawatan pasien stroke iskemik.

4. Hubungan Kolesterol Total dengan Lama Rawatan Stroke Iskemik

Kolesterol total merupakan jumlah dari LDL, HDL dan triglisierida yang terdapat di dalam darah. Hasil penelitian Saputri dan Maulina (2016) didapatkan bahwa terdapat hubungan hubungan antara kolesterol total dengan lama rawatan pasien stroke iskemik dengan nilai signifikansi (*p value*) sebesar 0,001. Kadar kolesterol yang tinggi merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Studi observasional dan

epidemiologi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang pasti antara insidensi stroke dengan kadar kolesterol darah (Cheung et al., 2004). Hubungan antara kolesterol dan risiko stroke merupakan hal yang kompleks, hiperlipidemia memiliki hubungan positif kuat dengan stroke iskemik (Knuiman & Vu, 1996). Kadar Kolesterol darah yang tinggi merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya jejas endotel selain karena hipertensi. Jejas endotel merupakan proses awal terjadinya aterosklerosis yang kemudian akan menjadi trombus. Trombus merupakan penyebab tersering dari stroke iskemik.

Gofir (2009) mengemukakan bahwa peningkatan kadar kolesterol total dalam darah akan menyebabkan terjadinya akumulasi LDL pada *tunica intima*. Timbunan LDL akan dioksidasi karena pembuluh darah mengalami jejas (stres), kemudian terjadilah stres oksidatif. Stres oksidatif akan menimbulkan reaksi inflamasi. Sel-sel radang menghasilkan *Monocyte Chemotactic Factor* (MCF) sehingga monosit akan masuk sampai ke dasar *tunica intima* dan kemudian berubah menjadi makrofag. Makrofag bermigrasi sambil memfagosit LDL yang tertimbun dan terbentuklah sel sabun.

Selain migrasi makrofag, terjadi migrasi *Smooth Muscle Cells* (SMCs) dari *tunica media vasa* menuju *tunica intima* yang menimbulkan akumulasi matriks ekstra seluler (serabut-serabut hialin, kolagen, elastin, dan fibrosa) yang diproduksi oleh SMCs. Adanya akumulasi matriks ekstra seluler menimbulkan kalsifikasi dan fibrosis plak ateroma sehingga elastisitas dan diameter pembuluh darah berkurang. Deposit lemak atau plak akan merusak dinding arteri sehingga terjadi penyempitan dan pengerasan yang menyebabkan berkurangnya fungsi pada jaringan yang disuplai oleh arteri tersebut (Price & Wilson, 2006).



This page is intentionally left blank

BAB IV

RASIOKOLESTEROL TOTAL TERHADAP HDL SEBAGAI PREDIKTOR *OUTCOME* STROKE ISKEMIK BERDASARKAN STUDI KASUS

A. Gambaran Faktor Risiko Stroke Iskemik

Hasil penelitian Maulina et al., (2017) menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik di RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara paling banyak berusia 65-74 tahun (37,2%) dan paling sedikit berusia 35-44 tahun (4,7%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa frekuensi stroke meningkat seiring bertambahnya usia. Framingham study menunjukkan risiko stroke meningkat sebesar 83% pada usia 65-74 tahun (Wahjoepramono, 2005). Hal ini berhubungan dengan proses penuaan yang terjadi secara alamiah pada pembuluh darah. Pada lansia, pembuluh darah mengalami penurunan elastisitas karena adanya fibrosis pada tunika media dan jika ditambah dengan gaya hidup yang tidak sehat seperti asupan lemak berlebih sehingga terjadi hiperkolesterolemia, maka semakin mempermudah timbulnya cedera vaskular akibat akumulasi plak (trombus) dan yang terlepas (embolus). Kondisi tersebut berisiko menyumbat aliran darah otak sehingga dapat memicu serangan stroke.

Heart and Stroke Foundation (2010) menemukan bahwa 1 dari 5 orang yang berumur 50 sampai 64 tahun memiliki 2 atau lebih faktor risiko untuk terserang stroke dan penyakit jantung yaitu tekanan darah tinggi, obesitas, diabetes melitus dan merokok. Kombinasi dari berbagai faktor risiko tersebut memperbesar risiko untuk terserang stroke pada golongan umur di atas 50 tahun. Dinata

et al., (2013) melaporkan 74,6% pasien stroke iskemik berusia lebih dari 50 tahun dengan berbagai faktor risiko.

Hasil penelitian yang didapatkan dari 43 pasien, insidensi kejadian terbanyak adalah laki-laki berjumlah 28 pasien (65,1%) dan perempuan 15 pasien (34,9%). Penelitian Kabi et al., (2015) juga menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (55%). Framingham study melaporkan bahwa laki-laki lebih sering mengalami stroke dibandingkan perempuan, kecuali pada usia lebih dari 55 tahun. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan perlindungan oleh hormon estrogen pada perempuan. Estrogen memegang peranan penting sebagai vasodilator pembuluh darah dan secara klinis diperlihatkan bahwa estrogen dapat mengatur respon tekanan darah terhadap stimulasi stres. Hormon ini juga terdapat pada laki-laki, namun dalam jumlah yang lebih sedikit, oleh karena itu insidensi penyakit kardiovaskular lebih rendah pada perempuan untuk menjadi faktor risiko terjadinya stroke (Gondowardaja, 2014).

Berdasarkan hasil pemeriksaan tekanan darah didapatkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak menderita hipertensi (79,1%), yaitu memiliki tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastol ≥ 90 mmHg. Hipertensi merupakan faktor risiko utama dari penyakit stroke iskemik. Hal ini disebabkan karena hipertensi dapat menipiskan dinding pembuluh darah dan merusak bagian dalam pembuluh darah yang mendorong terbentuknya plak aterosklerosis sehingga memudahkan terjadinya penyumbatan (Ardelt, 2009).

Semakin tinggi tekanan darah seseorang, maka semakin besar resiko untuk terkena stroke. Kabi et al., (2015) melaoprkan bahwa sebanyak 65,4% pasien stroke iskemik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menderita hipertensi. Penelitian Dinata et al., (2013) menunjukkan bahwa 71,2% pasien stroke iskemik memiliki faktor risiko hipertensi.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar kolesterol total didapatkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak memiliki kadar kolesterol total yang tinggi yaitu >240 mg/dl (48,8%).

Peningkatan kadar kolesterol total atau hiperkolesterolemia memiliki peranan penting terhadap terjadinya stroke iskemik, karena peningkatan kolesterol total berakibat penyumbatan pada pembuluh darah (Edi et al., 2014).

Penelitian epidemiologi menghubungkan peningkatan risiko stroke pada pasien dengan kadar kolesterol total yang tinggi. Risiko stroke akan meningkat sebesar 25% karena peningkatan 1 mmol/L (38,7 mg/dL) kadar kolesterol darah total (*Bethesda Stroke Centre*, 2011). Kadar kolesterol total yang tinggi setelah serangan stroke akan mengakibatkan hambatan pemulihan, sehingga dapat mempengaruhi prognosis dan meningkatkan mortalitas pada stroke iskemik (Newman et al., 2007).

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa didapatkan pasien stroke iskemik paling banyak memiliki kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl (44,2%). Kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl termasuk kategori gula darah puasa yang tinggi (hiperglikemia) dan merupakan dasar diagnosis diabetes melitus (Depkes RI, 2008). Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko stroke karena pada diabetes melitus pembuluh darah otak yang berukuran besar mudah mengalami penebalan akibat plak aterosklerosis.

Penebalan tersebut akan mengakibatkan diameter pembuluh darah mengecil dan akhirnya dapat menyebabkan gangguan aliran darah ke otak yang berujung pada kematian sel-sel otak (Permatasari, 2011; Pinzon & Laksmi, 2010).

B. Penilaian Prediksi *Outcome* Stroke Iskemik

Keberhasilan pengobatan setiap penyakit yang menyebabkan disabilitas termasuk stroke, harus memberikan manfaat dengan menggunakan sistem klasifikasi untuk menilai pengaruh pengobatan, khususnya pengobatan darurat. Penderita stroke yang masih dapat bertahan hidup dapat menerima perawatan terbaik, 1 sistem klasifikasi *outcome* stroke yang komprehensif dibutuhkan untuk intervensi terapi sesuai secara langsung (Bangun, 2008).

Kehilangan fungsi yang terjadi setelah stroke sering digambarkan sebagai *impairments*, *disability* dan *handicaps*. *World Health Organization* membuat batasan sebagai berikut:

1. *Impairments* menggambarkan hilangnya fungsi fisiologis, psikologis dan anatomis yang disebabkan stroke.
2. *Disabilit*, hambatan, kehilangan kemampuan untuk berbuat sesuatu yang seharusnya mampu dilakukan orang sehat seperti: tidak bisa berjalan, menelan dan melihat akibat pengaruh stroke.
3. *Handicaps* adalah halangan atau gangguan pada seseorang penderita stroke berperan sebagai manusia normal akibat *impairments* atau *disability* tersebut.

Secara garis besar, *outcome* stroke dapat dikategorikan kedalam *neurologic impairments* (tanda yang diperoleh dengan pemeriksaan yang disebabkan oleh penyakit), *disability* (efek fungsional dari perburukan) dan *handicaps* (konsekuensi sosial dari *disability*). Secara lebih sederhana lagi dapat diklasifikasikan sebagai *impairments measure* dan *activity measure* (Bangun, 2008).

Prediksi *outcome* stroke dapat dinilai dengan kuesioner *The National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). *The National Institutes of Health Stroke Scale* merupakan instrumen untuk menilai gangguan neurologis penderita stroke. Instrumen ini mengukur tanda neurologis yang diperoleh dengan pemeriksaan fisik. Skala ini rutin digunakan untuk menentukan beratnya gangguan neurologis pada saat masuk. *The National Institutes of Health Stroke Scale* tidak hanya menilai derajat defisit neurologis, tetapi juga memfasilitasi komunikasi antara pasien dan tenaga medis, mengidentifikasi kemungkinan sumbatan pembuluh darah, menentukan prognosis awal dan komplikasi serta menentukan intervensi yang diperlukan (Bangun, 2008).

Sebuah studi yang membandingkan penggunaan 4 skala perburukan neurologis (NIHSS, *Canadian Neurological Scale*, *Middle Cerebral Artery Score* dan *Guy's Prognostic Score*) pada pemeriksaan awal menunjukkan bahwa NIHSS adalah prediktor *outcome* terbaik

dalam 3 bulan (hidup di rumah, hidup dalam perawatan atau kematian). Skala ini dapat diulang, mudah dan cepat dilakukan (10 menit) dan berhubungan dengan volume infark dan *outcome* fungsional 3 bulan setelah stroke (Bangun, 2008).

Skor yang diperoleh dinilai dari pemeriksaan fisik neurologis. Penilaian skor NIHSS (tabel 2.5) memiliki standar pemeriksaan baku dan telah direkomendasikan untuk menilai defisit neurologis penderita stroke mulai saat awal penderita dirawat hingga t ahap terapi dan rehabilitasi (Patrisia, 2012).

Tabel 4.1 Skor NIHSS

Kategori	Skor	Kategori	Skor
1. Derajat kesadaran	0-3	8. Motorik tungkai kiri dan kanan	0-4
2. Menjawab pertanyaan	0-2	9. Ataksia	0-2
3. Mengikuti perintah	0-2	10. Sensorik	0-2
4. Gerakan mata konyugat horizontal	0-3	11. Bahasa terbaik	0-3
5. Lapang pandang	0-3	12. Disartria	0-2
6. Paresis wajah	0-4	13. <i>Neglect</i> /tidak ada atensi	0-2
7. Motorik lengan kiri dan kanan			

Sumber: Patricia, 2009

Pemeriksaan menggunakan skor NIHSS memiliki skala kuantitatif dengan skor berkisar antara 0-42. Penilaian berupa derajat kesadaran, menjawab pertanyaan, mengikuti perintah, gerakan mata konyugat horizontal, lapangan pandang, paresis wajah, fungsi motorik lengan kanan, tungkai kanan, lengan kiri, tungkai kiri, ataksia, sensorik, bahasa terbaik, disartria, *neglect* atau tidak ada atensi. Penilaian dikelompokkan menjadi stroke ringan (<4), stroke sedang (4-15) dan stroke berat (>15).

Penelitian Maulina et al., (2017) yang menggunakan NIHSS untuk menilai prediksi *outcome* didapatkan bahwa prediksi *outcome* pasien stroke iskemik akut di RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara berada dalam kategori baik. Prediksi *outcome* pasien stroke iskemik akut tersebut dinilai dengan membandingkan skor NIHSS *time 1* dan skor NIHSS *time 2*. NIHSS *time 1* adalah skor NIHSS yang diperoleh pada pemeriksaan pertama, yaitu pada saat pasien masuk rumah sakit (setelah mengalami serangan stroke) dan NIHSS *time 2* adalah skor NIHSS yang diperoleh pada pemeriksaan kedua, yaitu pada hari kelima rawatan atau saat pasien dipulangkan. Rerata skor NIHSS yang didapatkan adalah sebesar 9,1 (stroke sedang) pada pemeriksaan pertama dan 3,4 (stroke ringan) pada pemeriksaan kedua.

Penelitian Herawati (2016) pada 43 subjek didapatkan skor NIHSS pada pemeriksaan pertama sebanyak 20,9% kategori ringan, 79,1% kategori sedang dan skor NIHSS pemeriksaan kedua didapatkan 37,2% kategori ringan, 62,8% kategori sedang. Pada penelitian tersebut diperoleh hasil 65,1% memiliki *outcome* baik, sedangkan 34,9% memiliki *outcome* buruk (Herawati, 2016). *Outcome* fungsional buruk dapat dinilai dengan menggunakan selisih skor NIHSS. Selisih skor tersebut bermakna terdapat perbedaan kedua skor NIHSS saat akhir dan awal sebesar < 4 poin melalui studi terdahulu (Chapman et al, 2011).

Pasien stroke iskemik pasca serangan akut harus dapat melakukan aktivitas sehari-hari (*activity daily living*) secara mandiri tergantung dari tingkat kecacatannya. Indeks Barthel merupakan alat ukur yang banyak digunakan dan mempunyai kualitas yang baik untuk menilai kemandirian (Shah, et al., 1989). Indeks Barthel juga dapat digunakan untuk menilai prediksi *outcome* stroke iskemik akut. Hal ini ditunjukkan pada penelitian Setyopranoto et al., (2013) yang dilakukan pada 60 subjek di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang menunjukkan pemberian DLBS1033 secara statistik bermakna memperbaiki *outcome* klinis berdasarkan pemeriksaan Indeks Barthel dan Skala Stroke Gajah Mada (SSGM), setara dengan aspirin dan clopidogrel.

Terdapat beberapa prediktor yang dapat mempengaruhi *outcome* stroke iskemik selain skor NIHSS awal, diantaranya usia, jenis kelamin (Appelros et al., 2010), tipe stroke, riwayat stroke, derajat keparahan stroke, diabetes, adanya disabilitas sebelumnya, penyakit jantung, demensia, status sosial ekonomi (Paul et al., 2005), demam (Greer et al., 2008), gizi buruk (Davis et al., 2004), hiperglikemia (Yong & Kaste, 2008), tempat perawatan (unit stroke atau bangsal) (Rudd et al., 2005) hasil pemeriksaan pencitraan (Johnston et al., 2002).

C. Korelasi Rasio Kolesterol Total Terhadap HDL dengan Prediksi *Outcome* Stroke Iskemik

Prognosis atau *outcome* stroke iskemik sangat tergantung kepada jenis dan lamanya serangan stroke. Masing-masing jenis stroke memiliki *outcome* yang berbeda tergantung pada defisit neurologis yang timbul berdasarkan lokasi lesi vaskular regional di otak (Mardjono & Sidharta, 2009). Stroke iskemik tipe TACI memiliki prognosis paling buruk diantara ketiga tipe lainnya (Jensen et al., 2009). Stroke iskemik dapat menyebabkan gejala sisa dan kecacatan berupa pembatasan fisik, disfungsi sosial dan psikologis yang menahun sehingga angka ketergantungan dengan orang lain sangat tinggi (Rahmi, 2011).

Stroke iskemik disebabkan karena adanya kelainan profil lipid darah yang utama yaitu kenaikan kadar kolesterol total serta penurunan kadar HDL. Kedua profil lipid tersebut memiliki peranan penting, karena peningkatan kolesterol total berakibat penyumbatan pada pembuluh darah, serta penurunan HDL menyebabkan HDL tidak dapat membersihkan pembuluh darah dari berbagai endapan yang disebabkan oleh profil lipid lainnya seperti trigliserida dan LDL (Edi et al., 2014).

Penelitian epidemiologi menghubungkan peningkatan risiko stroke pada pasien dengan rasio kolesterol total terhadap HDL yang tinggi. Risiko stroke akan meningkat sebesar 25% karena peningkatan 1 mmol/L (38,7 mg/dl) kadar kolesterol darah total

sedangkan risiko stroke akan menurun sebesar 47% pada setiap peningkatan 1 mmol/L kadar HDL (Bethesda Stroke Centre, 2011). Kadar kolesterol total yang tinggi dan kadar HDL yang rendah setelah serangan stroke akan mengakibatkan hambatan pemulihan, sehingga dapat mempengaruhi *outcome* dan meningkatkan mortalitas pada stroke iskemik (Newman et al., 2007).

Risiko terjadinya stroke iskemik akan meningkat pada kondisi dimana ter jadi peningkatan kadar kolesterol total yang diikuti dengan penurunan kadar HDL. Pada kondisi tersebut, rasio antara kadar kolesterol total terhadap HDL akan naik sehingga dapat memicu terbentuknya aterosklerosis. (Castelli, 2002). Rasio kolesterol total terhadap HDL adalah prediktor kuat terhadap risiko stroke. Rasio tersebut dihitung dengan membagi kolesterol total dengan HDL (Durstine, 2006). Rasio ideal antara kolesterol total terhadap HDL adalah 3,5 atau lebih rendah, tetapi rasio tersebut bersifat relatif pada tiap individu (Castelli, 2002).

Rekomendasi rasio kolesterol total terhadap HDL oleh *National Cholesterol Education Program* (NCEP) yaitu lebih rendah atau sama dengan 4,5 untuk pria dan lebih rendah atau sama dengan 4,0 untuk wanita (Durstine, 2006). Penelitian mengenai hubungan antara rasio kadar kolesterol total terhadap HDL dengan penyakit-penyakit kardiovaskular telah dilakukan di Indonesia. Hasilnya adalah data rasio kolesterol total terhadap HDL diklasifikasikan menjadi 2, yaitu baik bila ≤ 4 dan buruk bila > 4 (Soeharto, 2004), sedangkan menurut Tandra (2013), rasio harus diupayakan agar selalu < 5 dengan rasio optimal 3,5.

Tabel 4.2 Rasio kolesterol total terhadap HDL dan tingkat risiko

Lemak	Umur	Risiko Rendah		Risiko Sedang (Moderat)		Risiko Tinggi		Risiko Sangat Tinggi	
		L	P	L	P	L	P	L	P
Kolesterol Total/ HDL	20-39	2,3	1,9	3,7-	2,9-	5,2	3,7	>6,	>4,
	40-49	-	-	5,1	3,6	-	-	1	2
	50-59	3,6	2,8			6,1	4,2		
	60-69	2,6	2,0	4,3-	3,1-	6,1	4,1	>7,	>4,
	70-79	-	-	6,0	4,0	-	-	4	9
	80-89	4,2	3,0			7,4	4,9		
	90-99	2,5	2,0	4,1-	3,3-	6,1	4,9	>6,	>5,
	>60	-	-	6,0	4,8	-	-	9	5
		4,0	3,2			6,9	5,5		

Sumber: Soeharto, 2004

Rasio tersebut dapat bersifat relatif pada tiap individu. Kontroversi terhadap konsep rasio diatas dikemukakan berdasarkan penelitian pada penduduk Tarahumara yang menyatakan bahwa rasio kolesterol total terhadap HDL yang tinggi belum tentu memiliki risiko stroke yang tinggi. Seseorang dengan rasio kolesterol total terhadap HDL yang tinggi dapat memiliki kolesterol total yang rendah jika mereka memiliki kadar HDL yang rendah pula. Penduduk Tarahumara dengan rasio tersebut masih memiliki kesehatan yang baik dan risiko stroke yang rendah (Fleming, 2005).

Hasil penelitian Maulina et al., (2017) menunjukkan bahwa rerata rasio kolesterol total terhadap HDL pada 43 pasien stroke iskemik akut di RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara sebesar 3,7 (resiko sedang), dengan nilai minimum 5 (resiko sedang) dan maksimum 12 (resiko sangat tinggi).

Aditya (2014) melaporkan insidensi stroke iskemik pada pasien dengan rasio kadar kolesterol total terhadap HDL normal sebanyak 12 pasien (31,58%) dan rasio kadar kolesterol total

terhadap HDL tinggi sebanyak 26 pasien (68,42%). Penderita yang tidak mengalami stroke iskemik dengan rasio kadar kolesterol total terhadap HDL normal sebanyak 21 pasien (55,26%) dan rasio kadar kolesterol total terhadap HDL tinggi sebanyak 17 pasien (44,74%). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara rasio kadar kolesterol total terhadap HDL dengan insidensi stroke iskemik (Aditya,

2014). Penelitian studi kohort terhadap 80.000 subyek yang dilakukan oleh Woodward et al (2007) menunjukkan bahwa rasio kadar kolesterol total terhadap HDL yang tinggi akan meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik sebesar 1.21 kali.

Hasil penelitian Maulina et al., (2017) menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara rasio kolesterol total terhadap HDL dengan prediksi *outcome* stroke iskemik akut di RSUD Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara tahun 2017 dengan korelasi negatif, yang bermakna semakin rendah kadar kolesterol total terhadap HDL maka selisih skor NIHSS semakin besar, sehingga *outcomenya* semakin baik meskipun kekuatan hubungan ini tergolong sedang ($r < 0,623$).

Rasio kolesterol total terhadap HDL merupakan prediktor kuat terhadap *outcome* stroke dibandingkan dengan profil lipid lainnya. Penelitian Sonyaet al., (2015) yang dilakukan terhadap 35 sampel di bangsal penyakit dalam RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang menunjukkan korelasi yang lemah antara kadar trigliserida dengan *outcome* fungsional stroke iskemik ($r < 0,4$). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar trigliserida perubahan skor NIHSS semakin kecil. Penelitian Hasibuan et al., (2015) yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan terhadap 51 sampel menunjukkan korelasi yang lemah antara kadar LDL dengan selisih skor NIHSS ($r = -0,279, p = 0,048$).

Prediksi *outcome* stroke iskemik merupakan hal yang penting. Biomarker dari hemostasis, inflamasi dan aktivasi endotel merupakan penanda lebih lanjut untuk memprediksi suatu risiko dan *outcome* dari stroke iskemik. Ditemukan biomarker pada stroke iskemik, yaitu 2 kemokin dan 3 adipositokin. Salah satu biomarker dari adipositokin adalah resistin. Studi terdahulu menunjukkan

bahwa kadar resistin (RSN) plasma yang tinggi berhubungan dengan prognosis stroke aterotrombosis yang buruk. Data tentang hubungan antara resistin dan prognosis dari pasien stroke masih kurang (Herawati, 2016).

Hasil penelitian Herawati (2016) menunjukkan 10 sampel dengan kadar resistin tinggi memiliki *outcome* buruk dan tidak ada kadar resistin tinggi dengan *outcome* baik. Sebanyak 5 sampel dengan kadar resistin normal memiliki *outcome* buruk dan 28 sampel dengan kadar resistin normal memiliki *outcome* baik, sehingga dapat disimpulkan ada hubungan yang bermakna antara kadar resistin plasma yang tinggi dengan *outcome* yang buruk pada pasien stroke iskemik akut (Herawati, 2016)

This page is intentionally left blank

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, M.F. 2006. *Dislipidemia dalam uku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi IV*.
Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Aditya, G.W., 2014. Hubungan antara rasio kadar kolesterol total terhadap HDL dengan insidensi stroke iskemik di RSUD Sukoharjo. *Naskah Publikasi*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Agusti,N.I., 2014. Profil Rasio Kolesterol LDL dan HDL pada Pasien Stroke di Bagian Saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode Januari sampai Desember 2012. *JOM FK*. 1 (2).
- Agustina, E. 2009. Prevalensi Stroke Iskemik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Fatmawati Jakarta Selatan padaTahun2008. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- American Stroke Association. 2015. Let’s talk about stroke ischemic. (Artikel elektronik) diakses pada 1 Oktober 2017; <http://strokeassociation.org/letstalkaboutstroke>.
- Appelros, P., Stegmayr, B., and Terént, A. 2010. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. *Acta Neurol Scand*. 121:359-369.
- Ardelt, A.A. 2009. *Acute ischemic stroke*. In: *Harrigan M.R and Deveikis J. P. Ed. Handbook of cerebrovascular disease and Neurointerventional technique*. New York: Human Press; 571-605.
- Asosiasi Alzheimer Indonesia, 2003, *Konsesus nasional pengenalan dan penatalaksanaan demensia alzheimer dan demensia lainnya*, Edisi 1. Jakarta: Asosiasi Alzheimer Indonesia.
- Bamford, J., Sandcock, Dennis M., Burn J. 1991. Classification and

- natural history of clinically indentifiable subtype of cerebral infraction. *The Lancet*. 337:1521-1526.
- Bangun, R., 2008. Hubungan Kadar Albumin Serum dan Outcome Fungsional Penderita Stroke Iskemik dengan dan Tanpa Diabetes. *Tesis*, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Bansal, S., Buring, J., Rifai, N., Mora S., Sacks, F., & Ridker, P. 2007. Fasting Compared With Nonfasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *Journal of the American Medical Association*. 298(3):309-316.
- Bethesda Stroke Center. 2007. Stroke di Yogyakarta. (Artikel elektronik) diakses pada 15 Februari 2017; <http://www.strokebethesda.com/content/view/233/42/>
- Bethesda Stroke Centre. 2011. Faktor risiko stroke terkini. (Artikel elektronik) diakses pada 28 September 2017; <http://www.strokebethesda.com>
- Bickley, L., Szilagyi, S., Peter, G. 2012. *Buku ajar pemeriksaan fisik dan riwayat kesehatan*, Jakarta: EGC.
- Botham, K.M., Mayes, P.A. 2009. *Lipid yang penting secara fisiologis. Dalam Biokimia Harper Edisi 27*. Jakarta: EGC.
- Bull, E. 2007. *Kolesterol*. Jakarta: Erlangga.
- Castelli, W.P., 2002. *Cholesterol Cures: More Than 325 Ways to Lower Cholesterol*. Prevention Health Book.
- Challa, V. 1999. *Atherosclerosis of the cervicocranial arteries*. In Toole JF (ed) *cerebrovascular disorders 5th edition*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Chapman, M.J, Ginsberg H.N., Amarenco, P, Andreotti, F., Borén, J., Catapano A.L., *et al*. 2011. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: Evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 32(11):1345-61.
- Cheung, B.M., Lauder, I.J., Lau, C.P., Kumana, C.R. 2004. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol*. 57:640-651.

- Davis, J.P., Wong, A.A., Schluter, P.J., Henderson, R.D., O'Sullivan, J.D., and Read, S.J. 2004. Impact of Premorbid Undernutrition on Outcome in Stroke Patients. *Stroke*. 35: 1930-1934
- Departemen Kesehatan, RI. 2010. *Indonesia health profile 2008*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan, RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Dinata, C.A. Safrita Y, Sastri, S. 2013. Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten Solok Selatan Periode 1 Januari 2010. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2(2):57-61.
- Dourman, K., 2013. *Waspada! Stroke Usia Muda*. Jakarta: Cerdas Sehat Dreamstime. 2017. Normal cerebral artery and artery with blood clot. (Artikel elektronik) diakses pada 2 Oktober 2017; <https://www.dreamstime.com/stock-illustration-normal-cerebral-artery-artery-blood-clot-atherosclerosis-blocked-flow-thrombus>
- Durstine, L.J., 2006. *Action Plan for High Cholesterol*. New York: American College of Sports Medicine.
- Durstine. 2012. *Kolesterol Tinggi*. Yogyakarta: Citra Aji Parama.
- Edi, V., Anggraini, H., Sukeksi, A. 2014. Hubungan Profil Lipid Darah pada Penderita Stroke Iskemik. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, H.A., Glass, C.K., Merrill, A.H., Murphy, R.C. 2005. A comprehensive classification system for lipids. *Journal of Lipid Research*. 46:839-861.
- Fay, W.P. 2014. The new cholesterol treatment guidelines: what should i be doing differently?. Division of Cardiovascular Medicine University of Missouri. (Artikel elektronik), diakses pada 9 Mei 2016; <http://medicine.missouri.edu/cme/uploads/The-New-Cholesterol-Treatment-Guidelines--William-Fay.pdf>
- Fikri, F. 2009. *Bahaya Kolesterol*. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media.

- Fleming, R.M. 2005. *Stop inflammation now!: a step by step plan to prevent, treat, and reverse inflammation-the leading cause of heart disease and related conditions*. New York: G.P Putnam's Sons.
- Freeman, Christine. 2005. *Kolesterol rendah jantung sehat*. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer.
- Freiberg, J., Hansen, A., Jensen, J.S., Nordestgaard, B.G. 2008. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *Journal of the American Medical Association*. 18:2142-2152.
- Furie, K.L., Kasner, S.E., Adams, R.J., Albers, G.W., Bush, R.L., Fagan, S.C., Turan, T.N. 2011. *AHA Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack*.
- Gaw, A., Murphy, M.J., Cowan, R.A., O'Reilly D.S., Stewart, M.J., Shepherd, J. 2011.
- Biokimia klinis edisi 4*. Jakarta: EGC
- Go, A.S., Mozaffarian, D., Roger, V.L., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Borden, W.B., Turner, M.B. 2013. *Heart Disease and Stroke Statistics--2013 Update: A Report From the American Heart Association*.
- Goetz, C.G. 2007. *Goetz: textbook of clinical neurology* 3th edition. Philadelphia: Saunders.
- Gondowardaja, Y., 2014. Kadar CRP serum tinggi pada penderita stroke iskemik akut sebagai prediktor luaran buruk selama perawatan. Tesis. Program Pasca Sarjana Universitas Udayana.
- Gofir, A. 2009. *Managemen stroke: evidence based medicine*. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press,
- Greer, D.M., Funk, S.E., Reaven, N.L., Ouzounelli, M., Uman, G.C. 2008. Impact of Fever on Outcome in Patients With Stroke and Neurologic Injury: A Comprehensive Meta-Analysis. *Stroke*. 39: 3029-3035
- Guyton, A.C. 2010. *Buku ajar fisiologi kedokteran edisi 11*. Jakarta: EGC
- Hadinoto, S. 1992. *Stroke: pengelolaan mutakhir*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.

- Handayani, F. 2013. Angka kejadian serangan stroke pada wanita lebih rendah daripada laki-laki. *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*. 1(1):75-79.
- Harsono. 2008. *Buku ajar neurologi klinis, ed. 1*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Harsono, 2011, *Buku Ajar Neurologi Klinis*. Yogyakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia.
- Hasibuan, A.E., Fitri, A., Surbakti, K.H., Rambe, A.S. 2015. Hubungan kadar low density lipoprotein kolesterol dengan kejadian dan keparahan stroke akut. *Neurona*. 32(3).
- Heart And Stroke Foundation. 2010. A Perfect Storm Of Heart Disease Looming On Our Horizon.(Artikelelektronik), diakses pada 15 Februari 2016; www.hearthatstroke.com
- Herawati, H. 2016. Hubungan kadar resisten plasma dengan outcome pada pasien stroke iskemik. *Tesis*. Universitas Diponegoro Semarang.
- Hull, A. 1993. *Penyakit jantung, hipertensi, dan nutrisi*. Jakarta: PT BumiAksara.
- Iso, H., Jacobs, B.R., Wentworth, D., Neaton, J.D., Cohen, J.D. 1989. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *The New England Journal of Medicine*. 320: 4 -10.
- Japardi, I. 2002. *Patofisiologi stroke infark akibat tromboemboli*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara.
- Jauch, E.C. 2014. Ischemic stroke. (Artikel elektronik), diakses pada 10 Mei 2015; <http://emedicine.medscape.com/article/1916852>
- Jensen, M.B., Lyden., Patrick M.D., 2006. Stroke scales: an update. *National Stroke Association*. XVI; 2.
- Johnston, K.C., Wagner, D.P., Haley, E.C. Jr, Connors, A.F. Jr. 2002. Combined clinical and imaging information as an early stroke outcome measure. *Stroke*. 33: 466-472.

- Junaidi, I, 2011. *Stroke waspadai ancamannya*. Yogyakarta: Penerbit Andi.
- Khomsan, A. 2002. Dampak terapi estrogen pada wanita menopause. (Artikel elektronik), diakses pada 10 Mei 2016; <http://kolom.pacific.net.id/ind/index2.php>
- Knuiman, M.W., & Vu, H.T.V. 1996. Risk factors for stroke mortality in men and women: the Busselton Study. *Journal Cardiovascular Risk*. 3: 447- 452.
- Kumar, V., Abbas, K.A., & Fausto, N. 2010. *Robbins & Cotran dasar patologi penyakit edisi 7*. Jakarta: EGC
- Maas, M.B., & Safdieh, J.E. 2009. Ischemic Stroke : Pathophysiology and Principles of Localization. *Neurology*. 13:1-5.
- Makmun, L. 2003. *Simposium pendekatan holistik penyakit kasdiovaskular II*. Jakarta: .Pusat informasi dan Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Mardjono, M., Sidharta, P., 2009. *Neurologi klinis dasar*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Marks, D.B., Marks, A.D., Smith, C.M. 2000. *Biokimia kedokteran dasar: sebuah pendekatan klinis*. Jakarta: EGC.
- Maulina, M., Rahayu, M.S., Yuziani. 2017. *Korelasi rasio kolesterol total terhadap HDL dengan prediksi outcome stroke iskemik akut*. Laporan Penelitian. Universitas Malikussaleh.
- Nastiti, D. 2017. Gambaran faktor risiko kejadian stroke pada pasien stroke rawat inap di Rumah Sakit Krakatau Medika Tahun 2011. Skripsi. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia
- Navarro, J.C., Bitanga, E., Suwanwela, N., Chang, H.M., Ryu, S.J., & Huang, Y.N. 2008. Complication of acute stroke: a study in ten asian countries. *Neurology Asia*.13:33-39.
- Nelson, D.L, Cox, M.M. 2004. Lehninger principle of biochemistry 4th edition. San Fransisico: W.H. Freeman.
- Newman, G.C., Bang, H., Hussain, S.I., Toole, J.F. 2007. Association of diabetes, homocysteine, and HDL with cognition and

- disability after stroke. (*Artikel elektronik*), diakses pada 12 Mei 2016; <http://www.neurology.org/content/69/22/2054.short>
- Ois, A., Godia, E.C., Conde, J.J., Gomis, M., Campello, A.R., Rodríguez, J.E.M. 2007. Early arterial study in the prediction of mortality after acute ischemic stroke. *Stroke*. 38(7):2085-2089.
- Osemene, N.I. 2013. The neurologic complications of ischemic stroke. (*Artikel elektronik*), diakses pada 14 Mei 2016; <http://www.uspharmacist.com/content/d/feature/c/38758>
- Patrisia, H. T., 2009. Kadar plasminogen aktivator inhibitor-1 sebagai prediktor outcome status neurologis pada stroke iskemik akut. *Tesis*. Universitas Diponegoro.
- Patricia, H. 2015. Karakteristik penderita stroke iskemik yang dirawat inap di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado Tahun 2012-2013. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 3(1).
- Paul, S.L., Sturm, J.W., Dewey, H.M., Donnan, G.A., Macdonell, R.A.L., Thrift, A.G. 2005. Long- Term Outcome in the North East Melbourne Stroke Incidence Study Predictors of Quality of Life at 5 Years After Stroke. *Am. Heart Assoc.* 36(10):2082-2086.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), 2009, *Guideline Stroke*. Jakarta: PERDOSSI. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). 2016. *Acuan praktik klinis neurologi*. Jakarta: Neurologi FKUI/RSCM.
- Pinzon, Rizaldy, Laksmi, A. 2010. *Awas Stroke*. Yogyakarta: ANDI.
- Porth, C.M., Hannon, R.A., Pooler, C., Matfin, G. 2011. *Porth pathophysiology: concepts of altered health states*. China: Maemillan Publishing.
- Prakoso, A. 2012. *Awas Kolesterol*. Yogyakarta: Auliya Publishing.
- Price, S.A., Wilson, L.M. 2005. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Rahmi, U., 2011. Pengaruh Discharge Planning Terstruktur terhadap Kualitas Hidup Pasien Stroke Iskemik di RSUD Al-Ihsan dan

- RS Al-Islam Bandung. *Tesis*. Universitas Indonesia.
- Rifqi. 2012. *Bahaya kolesterol*. Yogyakarta: Auliya Publishing.
- Rudd, A.G., Hoffman, A., Irwin, P., Lowe, D., and Pearson, M.G. 2005. Stroke unit care and outcome: results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales, and Northern Ireland). *Stroke*. 36(1): 103-6.
- Sacco, R.L., Benson, R., Kargman, D., Albala, B., Tuck, C., Lin, I., Cheng, J., Paik, M., Shea, S., Berglund, L. 2001. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly the northern manhattan stroke study. *Journal of the American Medical Association*. 285(21):2729-2735.
- Sacco, R.L., Kasner, S.E., Broderick, J.P., Caplan, L.R., Culebras, A., Elkind, M.S.V., George, M.G., Hamdan, A.D., Higashida, R.T., Hoh, B.L., Janis, S. 2013. An updated definition of stroke for the 21st century. *Stroke*. 44:2064-2089.
- Saputri, A.I., Maulina, M. 2016. Hubungan profil lipid dengan lama rawatan pasien stroke iskemik di Badan Layanan Umum Daerah Rumah Sakit Umum Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara. *Averrous*; 2(1); 91-102.
- Saribanon, S. 2011. Hubungan kadar LDL kolesterol dengan mortalitas pasien stroke iskemik fase akut di RSUD DR. Moewardi Surakarta. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Setyopranoto, I., Wijono, D., Pudjiastono, ES, Wahyuningrum, S., Indradewi, A.S., Tjandrawinata, R.R. 2013. Uji klinik buta ganda perbedaan profil perdarahan dan outcome klinis pasien stroke iskemik dengan pemberian DLBS1033, aspirin dan clopidogrel. *Jurnal Medikus*. 26(1):15-25.
- Shah, S., Vanclay, F., Cooper, B. 1989. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 42(8):703-9.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi manusia dari sel ke system*. Jakarta: EGC.
- Sidharta, P. 2014. *Tata pemeriksaan klinis dalam neurologi*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Soeharto, I. 2004. *Serangan jantung dan stroke hubungannya dengan*

- lemak dan kolesterol*, Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Soetirdewi, L., 2009. *Buku acuan modul neurovascular*. Jakarta: PERDOSSI.
- Sohail, A., Khatri, I.A., Mehboob, N., Sanossian. 2013. Effect of dyslipidemia on severity and outcome of stroke using mRS scores in Northern Pakistani population. *RMJ*. 38:345-350.
- Sonya, M., Dewi, D.R.L., Andriani. 2015. Korelasi kadar trigliserida serum terhadap keluaran fungsional pada penderita stroke iskemik akut. *Jurnal Vokasi Kesehatan*.1(3).
- Suryantika, F. 2013. Gambaran fungsi kognitif pasien stroke di IRNA D RSUP Sanglah Denpasar tahun 2013. (Artikel elektronik), diakses pada 10 Mei 2016; <http://www.academia.edu>.
- Tandra, H., 2013. Kolesterol anda, baik atau jahat? (Artikel elektronik), diakses pada 12 Mei 2016; <http://www.domeclinic.com/artikel/kolesterol-anda-baik-atau-jahat.html>.
- Thaib, P. 2008. Hubungan antara kadar LDL darah pada stroke iskemik fase akut dengan lama perawatan pasien pulang hidup dan pulang meninggal. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Tjandrawinata, R.R. 2013. Terapi masa depan melalui penghambatan atau downregulation ekspresi Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. *Medicinus: Dislipidemia*. 26(1):5-10
- Toth P.P. 2003. Reverse cholesterol transport: high-density lipoprotein's magnificent mile. *Curr Atheroscler Rep*. 5:386-393.
- Varbo, A., Nordestgaard, B.G., Hansen, A.T., Schnohr, P., Jensen, G.B., Benn, M. 2011. 'Nonfasting triglycerides, cholesterol, and ischemic stroke in the general population' (Artikel elektronik), diakses pada 10 Juni 2015; <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22384/full> World Health Organization. 2013.

The 10 leading causes of death in the world 2000 and 2001. (Jurnal elektronik), diakses pada 10 Mei 2016; <http://www.who.int>.

Wahjoepramono, E.J. 2005. Stroke: tatalaksana fase akut. Jakarta: Universitas PelitaHarapan.

Wicaksono, A.G. 2014. Hubungan antara rasio kadar kolesterol total terhadap high density lipoprotein (HDL) dengan insidensi stroke iskemik di RSUD Sukoharjo. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Woodward, M., Federica B, Valery F, Dongfeng Gu, Rachel H, Koshi N, Anushka P, Suzanne

H, Konrad Jamrozik for the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. 2007. Associations between high-density lipoprotein cholesterol and both stroke and coronary heart disease in the Asia Pacific region. *European Heart Journal*. 28: 2653-2660 doi:10.1093/eurheartj/ehm427

Xavier A.R, Qureshi A.I, Kirmani J.F, Yahia A.M, Bakhsin R. 2003. Neuroimaging of stroke: a review. *South Med J*. 96(4):367-379.

Yanis, H. 2004. Pola kadar glukosa darah pada stroke akut. Tesis. Universitas Diponegoro.

Yong, M., and Kaste, M. 2008. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS-II trial. *Stroke*. 39: 2749-2755.

Yovina, S. 2012. Kolesterol. Yogyakarta: Pinang Merah Publisher



BIOGRAFI PENULIS



dr. Meutia Maulina, M.Si, lahir di Lhokseumawe, 24 Januari 1985. Lulus S1 Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala pada tahun 2007, lulus Pendidikan Profesi Dokter pada tahun 2010 dan lulus S2 di Program Magister Ilmu Kedokteran Dasar Minat Anatomi dan Histologi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 2013. Saat ini adalah dosen tetap Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran

Malikussaleh dan menjabat sebagai Kepala Bagian Histologi. Aktif menulis artikel dan laporan penelitian pada berbagai jurnal ilmiah dan menjadi narasumber *talkshow* kesehatan *Standing Committee on Public Health (SCOPH) on the Air* di Radio Republik Indonesia Kota Lhokseumawe. Pernah memenangkan dana hibah dari Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) untuk skim penelitian dosen pemula pada tahun 2015 dan 2016 serta skim ipteks bagi masyarakat pada tahun 2016.



dr. Mulyati Sri Rahayu, M.Si lahir di Aceh Timur, 5 April 1983. Lulus S1 Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala pada tahun 2006, lulus Pendidikan Profesi Dokter pada tahun 2008 dan lulus S2 di Program Magister Ilmu Kedokteran Dasar Minat Patobiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 2013.

Saat ini adalah dosen tetap Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Malikussaleh dan menjabat sebagai Kepala Bagian Patologi Anatomi. Aktif menulis artikel dan laporan penelitian pada berbagai jurnal ilmiah. Pernah memenangkan dana hibah dari DRPM untuk skim penelitian dosen pemula pada tahun 2015 dan 2016 serta skim ipteks bagi masyarakat pada tahun 2016. Pernah menjadi presentan pada seminar internasional di Universitas Al-Muslim pada tahun 2014 dan 2015.



dr. Yuziani, M.Si lahir di Pante Gajah, 21 Juni 1981. Lulus S1 Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala pada tahun 2006, lulus Pendidikan Profesi Dokter pada tahun 2008 dan lulus S2 di Program Magister Ilmu Kedokteran Dasar Minat Farmakologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan pada tahun 2014. Saat ini adalah

dosen tetap Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Malikussaleh dan menjabat sebagai Kepala Bagian Farmakologi. Aktif menulis artikel dan laporan penelitian pada berbagai jurnal ilmiah. Salah satu hasil penelitiannya yang berjudul “*Evaluation of Analgesic Activities of Ethanolic Extract of Anredera Cordifolia (Ten Steenis Leaf)*” telah dipublikasikan pada jurnal internasional PharmTech yang terindeks scopus pada tahun 2014. Pernah memenangkan dana hibah dari DRPM untuk skim penelitian dosen pemula dan ipteks bagi masyarakat pada tahun 2016. Pernah menjadi presentan pada seminar internasional di Universitas Al-Muslim pada tahun 2014.



PRESS

