

**HUBUNGAN ANTARA INDEKS ATEROGENIK PLASMA
DENGAN DERAJAR KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE
JANUARI – DESEMBER 2023**



WARDAH HAMIDAH ROSDAYANTI

C011211222



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**HUBUNGAN ANTARA INDEKS ATEROGENIK PLASMA
DENGAN DERAJAT KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK
AKUT RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI-DESEMBER 2023**

WARDAH HAMIDAH ROSDAYANTI

C011211222



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**HUBUNGAN ANTARA INDEKS ATEROGENIK
PLASMA DENGAN DERAJAT KLINIS PASIEN
STROKE ISKEMIK AKUT RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI-
DESEMBER 2023**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana
Kedokteran

Oleh:

Wardah Hamidah Rosdayanti
C011211222

Pembimbing:

dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.N.Subsp.NIIOO(K),
FIPM, FINR, FINA

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA INDEKS ATEROGENIK PLASMA DENGAN DERAJAT KLINIS
PASIEAN STROKE ISKEMIK AKUT RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI – DESEMBER TAHUN 2023**

WARDAH HAMIDAH ROSDAYANTI

C011211222

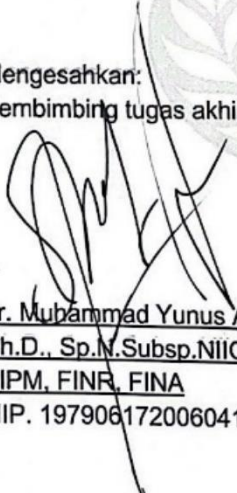
Skripsi,

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana kedokteran pada tanggal 5 bulan
Desember tahun 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Pendidikan Dokter Umum
Departemen Ilmu Penyakit Saraf (Neurologi)
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,


dr. Muhammad Yunus Amran,
Ph.D., Sp.M.Subsp.NII(O)(K),
FIPM, FINR, FINA
NIP. 197906172006041008

Mengetahui:
Ketua Program Studi,


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M.
NIP. 198101182009122003



**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Hubungan antara Indeks Aterogenik Plasma dengan Derajat Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.N.Subsp.NIIIO(K), FIPM, FINR, FINA). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 16 Desember 2024



WARDAH HAMIDAH ROSDAYANTI
C011211222

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian ini dengan judul “Hubungan antara Indeks Aterogenik Plasma dengan Derajat Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari – desember 2023”. Skripsi ini penulis susun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dalam mencapai gelar sarjana.

Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.N.Subsp.NIIOO(K), FIPM, FINR, FINA, selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam semua proses penelitian dan akademik penulis hingga bisa sampai di titik ini.
2. Dr. dr. Jumraini Tamasse, Sp.S(K) dan Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si., Sp.S(K) selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapan terhadap penelitian ini.
3. Kepada orang tua tercinta Ayahanda drh. H. Aceng Rosadas dan Ibunda Hj. Popy Ropia yang telah merawat serta mendidik penulis dari kecil hingga saat ini serta dapat menjadi sandaran terkuat, yang tiada hentinya selalu memberikan kasih sayang, yang senantiasa membimbing dalam segala hal khususnya dalam proses pendidikan yang senantiasa mendoakan.
4. Teman-teman Wernick, Farhan Fauzan, Rayu Kamran, Stacyah Levistha widyarni, Annisa Nurul Anugrah, dan Yuni Angkitibala sebagai rekan penulis yang tiada henti memberikan dukungan, semangat, dan kebersamaan penulis selama masa perkuliahan pre-klinik penulis.

5. Teman-teman Zeis, yang selalu memberikan nasehat, dukungan, dan kebersamai penulis selama masa perkuliahan pre-klinik penulis.
6. Teman-teman AT21UM, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah kebersamai penulis dalam masa perkuliahan.
7. Kepada Halimah Assa'diyah Rysa Putri yang telah kebersamai setiap langkah penulis dalam 2 tahun terakhir.

Penulis,



Wardah Hamidah Rosdayanti

HUBUNGAN ANTARA INDEKS ATEROGENIK PLASMA DENGAN DERAJAT KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI-DESEMBER 2023.

(Wardah Hamidah Rosdayanti¹, Muhammad Yunus Amran², Jumraini Tamasse², Audry Devisanty Wuysang²)

1. Prodi Pendidikan Dokter FK UNHAS
2. Departemen Ilmu Penyakit Saraf (Neurologi)

ABSTRAK

Pendahuluan : Stroke merupakan suatu kondisi defisit neurologik fokal dan global yang berkembang cepat selama 24 jam atau lebih dan atau dapat menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskular. Sekitar 1 dari 6 orang diseluruh dunia akan mengalami stroke dalam hidup mereka dengan 15 juta orang di dunia mengalami stroke tiap tahunnya berdasarkan data stroke dunia. Proses aterosklerotrombosis yang menghambat aliran darah otak merupakan salah satu etiologi dari stroke iskemik. Indeks Aterogenik Plasma (IAP) merupakan rasio logaritmik antara TG dan HDL-C (TG/HDL-C) sebagai faktor prediktor yang sangat baik untuk penyakit kardiovaskular karena dapat mengilustrasikan ukuran partikel LDL yang kecil dan padat yang dapat memicu aterosklerotik.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan data sekunder dari rekam medik pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode 2023. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*.

Hasil : Sampel penelitian sebanyak 114 pasien stroke iskemik akut yang terdiri dari 54 laki-laki dan 60 perempuan dengan distribusi usia terbanyak pada rentang 56-65 tahun yaitu 43% dengan rata-rata 60.68. Rata-rata nilai indeks aterogenik

plasma ialah 0.17 ± 0.27 . Rata-rata nilai NIHSS ialah 12.06 ± 6.65 . Hasil uji normalitas NIHSS <0.001 dan IAP 0.2, hasil uji komparatif nilai signifikansi <0.001 . Hasil uji korelasi Spearman $r:0.358$; $p<0.001$ dan uji korelasi Somers'd $r:0.418$; $p<0.001$.

Kesimpulan : Rata-rata usia pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023 yaitu 60.68 tahun. Berdasarkan analisis statistik ditemuka hubungan yang signifikan antara indeks aterogenik plasma (IAP) dengan *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) dengan kekuatan hubungan lemah menurut uji Spearman dan hubungan moderate menurut uji Somers'd.

Kata Kunci : Stroke iskemik akut, indeks aterogenik plasma, IAP, national institute of health stroke scale, NIHSS.

**RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA
ATHEROGENIC INDEX AND CLINICAL DEGREE OF
ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS AT RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO IN JANUARY-
DESEMBER 2023.**

**(Wardah Hamidah Rosdayanti, Muhammad Yunus
Amran², Jumraini Tamasse², Audry Devisanty Wuysang²)**

1. Prodi Pendidikan Dokter FK UNHAS

2. Departemen Ilmu Penyakit Saraf (Neurologi)

ABSTRAK

Background : Stroke is a condition of focal and global neurologic deficit that develops rapidly over 24 hours or more and or may lead to death, in the absence of any other obvious cause other than vascular. Approximately 1 in 6 people worldwide will experience a stroke in their lifetime with 15 million people in the world having a stroke each year according to world stroke data. The process of atherosclerotic that obstructs cerebral blood flow is one of the etiologies of ischemic stroke. The Atherogenic Index of Plasma (AIP) is the logarithmic ratio between TG and HDL-C (TG/HDL-C) as an excellent predictor factor for cardiovascular disease because it can illustrate the small and dense size of LDL particles that can induce atherosclerotic.

Methods : This study used observational analytic method with secondary data from medical records of patients diagnosed with acute ischemic stroke at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar in January-Desember 2023. Sampling was obtained using the total sampling method.

Results : The study sample consisted of 114 acute ischemic stroke patients 54 men and 60 woman with the highest age distribution in the range of 56-65 years that is 43% with mean 60.68. The average atherogenic index of plasma value is $0.17 \pm$

0.27. The average National Institute of Health Stroke Scale is 12.06 ± 6.65 . The results of normality test on NIHSS <0.001 and AIP 0.2, results of comparative test is significant <0.001 . Results of correlation test with Spearman $r:0.358$; $p<0.001$ and Somers'd $r:0.418$; $p<0.001$.

Conclusion : The average age of acute ischemic stroke patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar in January-December 2023 is 60.68 years. Based on statistical analysis, there was a significant relationship between atherogenic index of plasma (AIP) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) with weak relationship strength according to Spearman test and moderate relationship according to Somers'd test.

Keywords : Acute ischemic stroke, indeks atherogenic index of plasma, AIP, national institute of health stroke scale, NIHSS.

DAFTAR ISI

HALAMAN Sampul	i
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Klinis	5
1.4.2 Manfaat Akademis	6
1.4.3 Manfaat Instansi	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Stroke	7
2.1.1 Definisi Stroke	7
2.1.2 Klasifikasi Stroke	7
2.1.3 Etiologi Stroke	9
2.1.4 Patogenesis Stroke	10
2.1.5 Faktor Risiko Stroke	14
2.1.6 Gejala Klinis Stroke	16
2.1.7 Diagnosis Stroke	18
2.2 Indeks Aterogenik Plasma	25
2.3 Hubungan Derajat Klinis dan Indeks Aterogenik Plasma	27

BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL	29
3.1 Kerangka Teori.....	29
3.2 Kerangka Konsep	30
3.3 Definisi Operasional.....	30
3.4 Hipotesis.....	31
BAB 4 METODE PENELITIAN	33
4.1 Desain Penelitian.....	33
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	33
4.2.1 Lokasi Penelitian.....	33
4.2.2 Waktu Penelitian	33
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	33
4.3.1 Populasi Target	33
4.3.2 Populasi Terjangkau.....	34
4.3.3 Sampel.....	34
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	34
4.4.1 Kriteria Inklusi	34
4.4.2 Kriteria Eksklusi	34
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	34
4.5.1 Jenis Data	34
4.5.2 Instrumen Penelitian	35
4.6 Manajemen Penelitian	35
4.6.1 Pengumpulan Data	35
4.6.2 Pengolahan dan Analisis Data.....	35
4.7 Etika Penelitian.....	35
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	36
4.9 Jadwal Penelitian.....	38
4.10 Rencana Anggaran Penelitian.....	38
BAB 5 HASIL PENELITIAN	39

5.1.	Karakteristik Demografi Pasien Stroke Iskemik Akut	39
5.2.	Indeks Aterogenik Plasma (IAP) Pasien Stroke Iskemik Akut.....	40
5.3.	National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ...	41
5.4.	Uji Normalitas.....	43
5.5.	Uji Komparatif.....	44
5.6.	Analisis Hubungan IAP dan NIHSS.....	45
BAB 6 PEMBAHASAN.....		50
6.1.	Karakteristik Demografi Pasien Stroke Iskemik Akut	50
6.2.	Hubungan Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dengan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)	51
BAB 7 PENUTUP		56
7.1.	Kesimpulan	56
7.2.	Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA		58

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik Demografi Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023	39
Tabel 5.2 Karakteristik Indeks Aterogenik Plasma (IAP) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023....	40
Tabel 5.3 Karakteristik National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023.....	41
Tabel 5.4 Uji Normalitas Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023	43
Tabel 5.5 Uji Komparatif Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023	44
Tabel 5.6.1 Tabulasi Silang Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2023	45
Tabel 5.6.2 Hasil Uji Korelasi Spearman antara Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP	

Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari- Desember 2023	47
Tabel 5.6.3 Hasil Uji Korelasi Somers'd antara Indeks Aterogenik Plasma (IAP) dan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari- Desember 2023	48

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO (*World Health Organization*), stroke merupakan suatu kondisi defisit neurologik fokal dan global yang berkembang cepat selama 24 jam atau lebih dan atau dapat menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskular (Ali *et al.*, 2023). Stroke diklasifikasikan secara umum menjadi stroke hemoragik dan iskemik. Stroke hemoragik dibagi menjadi perdarahan intraserebral, perdarahan intraventriculer dan perdarahan subaraknoid. Stroke iskemik adalah stroke akibat emboli atau trombosis pada pembuluh darah otak yang menyebabkan obstruksi aliran darah ke otak (Made *et al.*, 2019)

Sekitar 1 dari 6 orang diseluruh dunia akan mengalami stroke dalam hidup mereka dengan 15 juta orang di dunia mengalami stroke tiap tahunnya berdasarkan data stroke dunia. (Yudo Utomo, 2022). Pada tahun 2016, terdapat 80,1 juta penyintas stroke, 5,5 juta kematian akibat stroke, dan 13,7 juta kasus baru stroke. (Venketasubramanian, 2021).

Pada tahun 2013, prevalensi kasus stroke di Indonesia meningkat dari 83 per 100.000 pada tahun 2007 menjadi 121 per 100.000 (Widyasari, Rahman and Ningrum, 2019).

Pada tahun 2018, jumlah kasus stroke yang terdiagnosis secara medis mencapai 2,2 juta orang, dengan prevalensi 10,9% berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Amalia, 2023). Terjadi peningkatan kasus stroke dari 12,1% pada tahun 2020 menjadi 14,9% persen pada tahun 2021. Pada tahun 2022, hasil penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan bahwa stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling umum dijumpai (Aenulyaqin, Fajriansyah and Paluseri, 2022)

Proses aterosklerotrombosis yang menghambat aliran darah otak merupakan salah satu etiologi dari stroke iskemik. Aliran darah otak secara normal adalah sebesar 50-60ml/100gram jaringan otak per menit. Aliran darah otak <30ml/100gram jaringan otak per menit dapat menimbulkan iskemia. Jika aliran darah otak <10ml/100gram jaringan otak dapat mengaktivasi protease, kondisi eksitotoksik, influks kalsium yang cepat, dan kematian neuronal. *Reperfusion injury*, kerusakan jaringan setelah terjadinya iskemia, memicu terlepasnya radikal bebas yang dapat mengakibatkan kematian sel (Tadi and Lui, 2023)

Salah satu faktor utama risiko aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK) adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan gangguan pada kadar lipid dalam plasma. Beberapa kelainan kadar lipis utama adalah

penurunan kolesterol HDL (HDL-C) dan kenaikan kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-C), trigliserida (TG). Kolesterol total memiliki hubungan terbalik terhadap risiko intracerebral hemorrhage (ICH), tetapi memiliki hubungan yang sedikit terhadap stroke iskemik. Stroke iskemik dapat dihindari dengan tingginya kadar HDL-C. TG merupakan penanda terjadi peningkatan partikel residu kolesterol yang memicu aterosklerosis dan aterotrombosis (Chang *et al.*, 2023)

Kadar lipid yang paling bermakna terhadap risiko stroke iskemik adalah peningkatan LDL-C. Target terapi utama pada pedoman NCEP ATP III merupakan penurunan LDL-C. Ukuran partikel LDL sangat bervariasi dan berpengaruh terhadap risiko penyakit kardiovaskular. Partikel LDL yang kecil bersifat aterogenik dikarenakan dapat menetap lebih lama di plasma dan tidak mudah berikatan dengan reseptor LDL. Reseptor *scavenger* dapat dengan mudah berikatan dengan partikel LDL kecil yang menetap lama sehingga ikatan tersebut akan dibawa menuju makrofag pada lapisan dinding arteri. Plak aterosklerotik akan terbentuk dari LDL yang mengalami oksidasi di dalam dinding arteri (Cai *et al.*, 2017)

Pedoman NCEP ATP III juga menetapkan trigliserida yang tinggi dan nilai rendah dari HDL-C sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Indeks Aterogenik Plasma (IAP) merupakan rasio logaritmik antara TG dan HDL-C

(TG/HDL-C). Rasio $\log_{10}\text{TG}/\text{HDL-C}$ adalah faktor prediktor yang sangat baik untuk penyakit kardiovaskular karena dapat mengilustrasikan ukuran partikel LDL yang kecil dan padat yang dapat memicu aterosklerotik. Terdapat lebih banyak makrofag dan Ox-LDL yang terkandung pada plak aterosklerotik yang tidak stabil (*vulnerable*) dibanding dengan plak aterosklerotik yang stabil. Asumsi nilai normal lebih mudah tercapai pada rasio indeks aterogenik plasma dengan analisis statistic (Šebeková *et al.*, 2023)

Berdasarkan pembahasan diatas maka peneliti ingin dapat mengaitkan hubungan antara nilai indeks aterogenik plasma yang merupakan prediktor terhadap terbentuknya plak aterosklerotik yang tidak stabil, terhadap derajat klinis pasien stroke iskemik akut yang disebabkan oleh kejadian aterosklerotrombosis otak yang menimbulkan gejala neurologik yang dapat diukur menggunakan *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara indeks aterogenik plasma dengan defisit neurologik pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan umum penelitian ini yaitu:

Untuk mengetahui hubungan antara indeks aterogenik plasma dengan derajat klinis pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini yaitu:

- a. Untuk mengukur indeks aterogenik plasma pada pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- b. Untuk mengukur derajat klinis pasien stroke iskemik akut dengan skala NIHSS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- c. Untuk menghitung korelasi antara indeks aterogenik plasma dengan derajat klinis pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- d. Untuk menganalisa hubungan antara indeks aterogenik plasma dengan derajat klinis pasien stroke iskemik akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

1. Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan tentang hubungan stroke iskemik dengan faktor risikonya terutama yang berkaitan dengan Indeks Aterogenik Plasma, serta dapat

digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam penelitian selanjutnya.

2. Digunakan sebagai program dalam hal pencegahan terjadinya stroke sehingga diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas, mortalitas, dan disabilitas karena stroke.
3. Memberikan informasi sebagai bahan referensi untuk melakukan penyuluhan dan pencegahan untuk penyakit stroke.

1.4.2 Manfaat Akademis

1. Menambah perbendaharaan ilmiah di bidang ilmu pengetahuan terutama di bidang ilmu penyakit saraf.
2. Memberikan informasi mengenai bagaimana hubungan antara kadar Indeks Aterogenik Plasma dengan derajat klinis pasien Stroke Iskemik Akut.

1.4.3 Manfaat Instansi

Sumber data dan masukan untuk meningkatkan pengetahuan terkait hubungan indeks aterogenik plasma dengan derajat klinis pasien stroke iskemik akut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke

2.1.1 Definisi Stroke

Menurut WHO (World Health Organization), stroke merupakan suatu kondisi defisit neurologik fokal dan global yang berkembang cepat selama 24 jam atau lebih dan atau dapat menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskular. Stroke terjadi akibat penyumbatan pada pembuluh darah yang membawa oksigen dan darah ke otak, yang menyebabkan otak tidak dapat mengendalikan kontrol gerakan tubuh (Ali *et al.*, 2023).

2.1.2 Klasifikasi Stroke

Secara umum, stroke diklasifikasikan menjadi stroke hemoragik dan stroke iskemik. Stroke hemoragik dapat berupa perdarahan intraserebral, perdarahan intraventrikuler dan perdarahan

subaraknoid. Stroke hemoragik memiliki manifestasi klinis yang khas dan proses inflamasi dan desak ruang terjadi lebih cepat dan berat. Klasifikasi stroke iskemik berdasarkan TOAST adalah (1) aterosklerosis arteri besar, (2) kardioembolisme, (3) penyakit arteri kecil, (4) *stroke of another determined cause*, (5) *stroke of an undetermined cause* (Rathburn *et al.*, 2024). Stroke iskemik dapat dibedakan berdasarkan *Oxfordshire Community Stroke Project* (OCSP) adalah (1) *Total Anterior Circulation Infarcts* (TACI), (2) *Partial Anterior Circulation Infarcts* (PACI), (3) *Lacunar Infarcts* (LACI), dan (4) *Posterior Circulation Infarcts* (POCI) (Alloush *et al.*, 2022). Stroke iskemik berdasarkan klinis diklasifikasikan menjadi (1) sindrom lakunar, (2) sindrom sirkulasi posterior, (3) sindrom sirkulasi anterior total, (4) sindrom sirkulasi anterior parsial. Penegakkan diagnosis berdasarkan manifestasi klinis dan

pemeriksaan penunjang (pencitraan jantung, pencitraan serebral, arteriografi, pemeriksaan Doppler pembuluh darah intra dan ekstrakranial dan evaluasi status pro-trombotik pada pemeriksaan laboratorium) (Setiati *et al.*, 2014)

2.1.3 Etiologi Stroke

Stroke hemoragik dapat disebabkan oleh hipertensi, *cerebral amyloid angiopathy* (CAA), dan faktor risiko lainnya. Hipertensi yang berlangsung lama mengakibatkan degenerasi dari lamina elastika dan tunika media pembuluh darah, dan fragmentasi otot polos arteri. Arteri basiler atau arteri serebral anterior dan posterior adalah pembuluh darah yang paling umum terjadi hemoragik yang disebabkan oleh hipertensi. Pada CAA, ditandai dengan pengendapan *amyloid- β peptida* pada kapiler, arteriol, arteri sedang dan besar pada korteks serebral, leptomeninges dan serebellum. Penyakit hati kronis meningkatkan

risiko ICH dikarenakan koagulopati dan trombositopenia. Pada perdarahan subaraknoid umumnya disebabkan oleh ruptur aneurisma, malformasi arteri vena, vaskulitis dan diseksi arteri serebral (Kumar, Mas and Mehta, 2023)

Pada stroke iskemik yang disebabkan oleh emboli atau trombotik pembuluh darah menyebabkan penurunan aliran darah ke otak. Pada kejadian emboli, sisa dari tempat dalam pembuluh darah tubuh yang lain memblok aliran darah pada pembuluh darah yang terkena. Pada kejadian trombotik, aliran darah ke otak terhambat karena disfungsi dari pembuluh darah seperti, aterosklerosis, inflamasi, atau fibromuskular displasia (Hui, Tadi and Patti, 2022)

2.1.4 Patogenesis Stroke

Stroke hemoragik mempunyai ciri khas klinis yang prosesnya tidak dapat terindikasi sepenuhnya. Darah keluar secara tiba-tiba dari pembuluh darah

ke jaringan otak, ruang subaraknoid maupun ke ruang ventrikel. Perdarahan otak, khususnya intraserebral, didasari oleh bertambahnya volume hematoma dan inflamasi yang melibatkan seluruh sistem organ tubuh seiring dengan berjalannya waktu (Pan *et al.*, 2023)

Perubahan tekanan darah yang tinggi, koagulopati, dan vaskulopati lainnya mengakibatkan ruptur pada arteri kecil. Mekanisme primer kerusakan pada ICH adalah efek hematoma yang meluas dan edema perihematoma. Perluasan volume hematom dan edema meningkatkan tekanan intrakranial yang berpotensi mengurangi perfusi serebral dan kerusakan iskemik. Mekanisme sekunder dari ICH seperti stres oksidatif, sitotoksik yang berkaitan dengan darah dapat mengganggu *barier* sawar darah otak yang mengakibatkan kematian sel otak yang signifikan dan edema otak

yang berpotensi untuk membahayakan hidup (Tadi and Lui, 2023)

Stroke iskemik disebabkan oleh tiga mekanisme dasar, yaitu trombosis, emboli, dan penurunan tekanan perfusi. Trombosis adalah penurunan atau oklusi aliran darah akibat proses oklusi lokal pada pembuluh darah. Oklusi aliran darah terjadi karena superimposisi perubahan karakteristik dinding pembuluh darah dan pembentukan bekuan. Patologi vaskular yang menyebabkan trombosis antara lain aterosklerosis, displasia fibromuskular, arteritis, diseksi pembuluh darah, dan perdarahan pada plak aterosklerosis. Patologi vaskular tersering adalah aterosklerosis, dimana terjadi deposisi material lipid, pertumbuhan jaringan fibrosa dan muskular, dan adesi trombosit yang mempersempit lumen pembuluh darah. Aterosklerosis dapat terjadi pada pembuluh darah

besar dan kecil, baik ekstra maupun intrakranial (He *et al.*, 2018)

Pada stroke iskemik, kekurangan suplai oksigen pada daerah fokal di otak mengakibatkan area infark yang tidak dapat pulih. Potensi untuk pemulihan dapat terjadi hanya jika reperfusi segera dilakukan pada penumbra yang tidak spontan mengalami kematian sel (Lytton, 2017)

Pada area yang kekurangan suplai darah, terdapat ketidakseimbangan dari konsumsi dan produksi dari *adenosine triphosphate* (ATP) mengakibatkan energi yang tersimpan berkurang. Perubahan terkait iskemia meningkatkan produksi dari radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) dan *nitric oxide* (NO) yang jika berlangsung lama, dapat menghancurkan membran sel, lisis sel, dan kematian sel melalui mekanisme nekrosis dan apoptosis. Pada proses stroke iskemik, mikroglia teraktivasi meningkatkan sitokin proinflamasi

seperti ROS, NO, interleukin- 1β dan faktor- α nekrosis tumor. Sitokin anti-inflamasi dan faktor neurotropik juga teraktivasi. Kaskade iskemik yang terjadi karena stroke akut mengakibatkan otak akan kehilangan neuron dan struktur pendukung. (Hui, Tadi and Patti, 2022)

2.1.5 Faktor Risiko Stroke

Faktor risiko adalah kebiasaan dan gaya hidup yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami stroke. Faktor risiko stroke dibedakan berdasarkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi diantaranya yaitu:

1. Hipertensi

Hipertensi kronis yang tidak terkontrol akan memicu kekakuan dinding pembuluh darah kecil (mikroangiopati). Hipertensi juga memicu munculan timbunan plak

aterosklerotik pada pembuluh darah besar. Timbunan plak akan mengakibatkan lumen pembuluh darah menyempit. Plak yang terlepas akan meningkatkan risiko terjadinya penyumbatan pembuluh darah otak kecil.

2. Diabetes

Diabetes akan meningkatkan risiko stroke dua kali lipat dan merupakan salah satu faktor risiko utama pada penderita stroke iskemik. Peningkatan kadar gula darah berbanding lurus dengan risiko stroke.

3. Merokok

Merokok memicu peningkatan kekentalan darah, penimbunan plak di dinding pembuluh darah dan pengerasan dinding pembuluh darah yang berkaitan dengan penyebab terjadinya stroke.

4. Dislipidemia

Penimbunan kolesterol dalam sel yang disebabkan oleh LDL yang tinggi akan memicu

munculnya aterosklerosis (pengerasan dinding pembuluh darah arteri). Proses aterosklerosis yang terjadi pada otak meningkatkan risiko terkena stroke. Kadar HDL yang rendah dapat memicu proses aterogenik (pembentukan plak dinding pembuluh darah arteri).

5. Obesitas; Seseorang dengan IMT > 30 memiliki risiko stroke 2,46 kali dibanding yang memiliki IMT < 30.

Beberapa faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi adalah umur, gender, ras, dan riwayat penyakit stroke. (American Heart Association, 2023)

2.1.6 Gejala Klinis Stroke

Gejala klinis pada stroke tergantung dari jenis stroke.

1. Gejala klinis stroke hemoragik berupa:

- a. Gejala neurologis yang timbul bergantung pada berat ringannya gangguan pembuluh darah dan lokasinya.
 - b. Defisit neurologis mendadak, didahului gejala prodromal yang terjadi pada saat istirahat atau bangun pagi.
 - c. Kadang tidak terjadi penurunan kesadaran.
 - d. Terjadi terutama pada usia >50 tahun.
2. Gejala klinis pada stroke iskemik berupa:
- a. Gangguan pada arteri serebri anterior dengan tanda klinis hemiparesis dan hemihipestesi kontralateral terutama pada tungkai.
 - b. Gangguan arteri serebri media dengan tanda klinis hemihipestesi kontralateral terutama pada lengan disertai gangguan fungsi kortika luhur seperti *hemispatial neglect* (bila area otak nondominan terkena) atau afasia (bila area otak dominan terkena).

- c. Gangguan pada arteri serebri posterior dengan tanda klinis *hemianopsi homonym* atau *kuadrantanopsi kontralateral* tanpa disertai gangguan motorik ataupun sensorik.
- d. Gangguan pada batang otak menyebabkan gangguan saraf kranial seperti diplopia, vertigo, dan disartri; gangguan serebral, seperti ataksia atau hilang keseimbangan; atau penurunan kesadaran.
- e. Infark lakunar dengan tanda klinis gangguan murni motorik atau sensorik tanpa disertai gangguan fungsi kortika luhur (Ojaghihaghghi *et al.*, 2017)

2.1.7 Diagnosis Stroke

Diagnosis stroke didasari dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, gejala klinis dan pemeriksaan penunjang.

1. Anamnesis

Pada anamnesis akan ditemukan hemiparese pada bagian sebelah badan, mulut mencong atau bicara pelo, dan tidak dapat berkomunikasi dengan baik. Keadaan ini muncul mendadak pada saat sedang beristirahat ataupun beraktifitas, selain itu perlu ditanyakan faktor risiko yang menyertai stroke, misalnya penyakit hipertensi, diabetes dan penyakit jantung. Penggunaan obat-obatan, riwayat keluarga dan penyakit penyerta lainnya perlu ditanyakan. (Powers *et al.*, 2019)

2. Pemeriksaan Fisik

Setelah melakukan anamnesis yang mengarah pada keluhan pasien. Pemeriksaan fisik sangat berguna untuk mendukung data dari pengkajian anamnesis. Pemeriksaan fisis sebaiknya dilakukan secara persisten (B1-B6) dengan fokus pemeriksaan pada B3 (brain).

a. Keadaan umum

Umumnya pasien mengalami penurunan kesadaran, kadang mengalami gangguan bicara yaitu sulit dimengerti, kadang tidak dapat berbicara dan pada tanda-tanda vital: tekanan darah meningkat dan denyut nadi bervariasi. (Arisoy, Maja and Runtuwene, 2016)

b. Breathing

Pada inspeksi didapatkan pasien batuk, peningkatan produksi sputum, sesak nafas, penggunaan otot bantu nafas, dan peningkatan frekuensi pernapasan. Auskultasi bunyi nafas tambahan seperti ronchi pada pasien dengan peningkatan produksi sekret dan kemampuan batuk yang menurun yang sering didapatkan pada klien stroke dengan penurunan tingkat kesadaran. (Grossmann *et al.*, 2021)

c. Blood

Pengkajian pada sistem kardiovaskuler didapatkan syok hipovolemik yang sering terjadi pada pasien stroke. Tekanan darah biasanya terjadi peningkatan dan dapat terjadi hipertensi masif (tekanan darah >200 mmHg). (Lin *et al.*, 2013)

d. Brain

Stroke dapat menyebabkan defisit neurologis, bergantung pada lokasi lesi (dimana letak pembuluh darah yang tersumbat), aliran darah kolateral (sekunder atau aksesori) dan ukuran area yang perfusinya tidak adekuat. Lesi otak yang rusak tidak dapat pulih sepenuhnya. Pengkajian B3 (Brain) merupakan pemeriksaan fokus yang lebih lengkap. (Prayoga, Fibriani and Lestari, 2016)

e. Bladder

Inkontinensia urin sementara kemungkinan dialami oleh pasien penderita stroke dikarenakan kebingungan, ketidakmampuan mengkomunikasikan kebutuhan, dan ketidakmampuan untuk mengendalikan kandung kemih karena kerusakan kontrol motorik dan postural.

f. Bowel

Terdapat keluhan sulit menelan, mual muntah, nafsu makan menurun pada fase akut, mual sampai muntah dikarenakan peningkatan produksi asam lambung sehingga mengalami masalah pemenuhan nutrisi. Terjadi konstipasi dikarenakan penurunan motilitas usus. (Smith *et al.*, 2018)

g. Bone

Pada stroke, motor neuron atas mengalami kerusakan mengakibatkan

hilang kontrol volunter terhadap gerakan motorik. Hemiplegia (paralisis pada salah satu sisi) merupakan disfungsi motor paling umum terjadi dikarenakan terdapat lesi pada sisi otak yang berlawanan.

- h. Pada penegakan diagnosis stroke, dapat dilakukan pemeriksaan refleks, fungsi sistem motorik dan sensorik, fungsi serebral, serta pemeriksaan tingkat kesadaran.

3. Pemeriksaan Penunjang

a. USG Doppler

USG Doppler berfungsi untuk mendiagnosis kelainan pada arteri karotis, termasuk penyempitan, peradangan, maupun penyumbatan dinding arteri yang merupakan penyebab stroke. Penyebab stroke dikarenakan stenosis arteri karotis interna, arteri serebralis media, maupun arteri basiler dapat diketahui dengan

metode USG transkrania. Spasme pembuluh darah yang terjadi setelah penderita mengalami stroke perdarahan subaraknoid akibat aneurisma dapat dideteksi memakai USG transkrania.

b. CT scan

Pada CT scan dapat terlihat secara spesifik letak edema, jaringan otak yang infark atau iskemia, posisi hematoma secara pasti, hiperdens fokal merupakan hasil pemeriksaan yang umumnya didapatkan, kadang tampak pepadatan pada ventrikel, atau menyebar ke permukaan otak.

c. Magnetic Imaging Resonance (MRI)

MRI (magnetic imaging resonance) menggunakan gelombang magnetik untuk menentukan posisi dan besar luas terjadinya perdarahan pada otak, hasil pemeriksaan

didapatkan area lesi dan infark akibat hemoragik.

d. Angiografi Serebri

Penyebab stroke secara spesifik (ruptur atau adanya perdarahan arteriovena) dan sumber perdarahan (aneurisma atau malformasi vaskuler) dapat ditemukan menggunakan pemeriksaan angiografi serebri.

4. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada pasien stroke meliputi pungsi lumbal (pada perdarahan masif ditemukan likuor merah), pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan kimia darah (Setiati *et al.*, 2014)

2.2 Indeks Aterogenik Plasma

Indeks aterogenik plasma (IAP) merupakan suatu penanda aterogenitas plasma yang menghitung rasio

logaritmik antara Trigliserida (TG) dan *High-density lipoprotein cholesterol* (HDL-C). Indeks aterogenik plasma menjadi penanda terbaru yang berkaitan dengan risiko PJK. Indeks aterogenik plasma dihitung berdasarkan formula $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL-C})$, dengan TG (88.57mg/dL) dan HDL-C (38.67mg/dL) dalam bentuk mmol/L yang didapatkan dalam sampel darah (Edwards, Blaha and Loprinzi, 2017)

Kadar TG sendiri tidak menunjukkan peran bermakna dalam memprediksi risiko PJK dan kadar kolesterol sendiri bukan faktor penting untuk menentukan *cardiovascular disease* (PJK). Rasio aterogenik TG/HDL-C bermakna ketika konsentrasi Triglyceride-rich lipoproteins (TRL) tinggi yang mengakibatkan meningkatnya small dense LDL (sd-LDL) pada proses pertukaran lipid dan lipolisis. Peningkatan rasio TG/HDL-C juga dapat memprediksi ukuran partikel dari LDL. Partikel sd-HDL yang merupakan hasil dari hidrolisis phospholipid dan TG, partikel HDL-C akan diekskresi di

ginjal yang menyebabkan menurunnya kadar HDL-C pada sirkulasi. Rasio LDL-C/HDL-C, HDL-C/LDL-C, dan TC/HDL-C memiliki sensitivitas berturut-turut 76%, 73%, dan 68%, sedangkan indeks aterogenik plasma memiliki sensitivitas paling tinggi diantara indeks aterogenik lainnya dalam memprediksi aterogenitas dengan nilai 84% (Cai *et al.*, 2017)

2.3 Hubungan Derajat Klinis dan Indeks Aterogenik

Plasma

Aterosklerosis merupakan penyebab utama dari berbagai penyakit jantung koroner (PJK). Kondisi PJK akan semakin berisiko untuk berkembang jika aterogenitas plasmanya semakin meningkat. Indeks aterogenik plasma (TG/HDL-C) merupakan penanda independen dan dapat memprediksi PJK, dan dapat mengindikasikan risiko bahkan jika komponen dari IAP dan risiko parameter aterogenik terlihat normal. IAP meninjau keseimbangan antara faktor protektif dan aterogenik dari lipoprotein dan korelasi ukuran partikel lipoprotein dan kadar esterifikasi

kolesterol pada apoB-lipoprotein plasma. Beberapa klasifikasi dari IAP ialah: rendah ($IAP < 0.11$), sedang ($IAP: 0.11-0.21$), dan tinggi ($IAP > 0.21$). Nilai interpretasi IAP yang tinggi menunjukkan tingginya pembentukan LDL-P dengan ukuran partikel yang kecil dalam darah sehingga pembentukan LDL-ox lebih mudah. Jumlah LDL-ox yang meningkat berbanding lurus dengan pembentukan plak yang tidak stabil. Plak akan sangat mudah terlepas dan trombus pada pembuluh darah akan terbentuk. Jika proses aterosklerotrombotik terjadi pada aliran darah otak maka daerah yang mengalami sumbatan akan mengalami iskemik yang dapat memicu manifestasi meningkatnya skor derajat klinis pasien sesuai dengan lama terjadinya sumbatan dan besarnya kerusakan pada pembuluh darah tersebut. (Šebeková *et al.*, 2023)