

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR KOLESTEROL LDL DENGAN TIPE STROKE
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI – JUNI 2011**



OLEH :

Annisa Trie Anna

C111 08 280

PEMBIMBING

dr. M. Ikhsan Madjid, MS. PKK

dr. Muh. Iqbal Basri, M. Kes, Sp. S

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA KEPANITERAAN KLINIK
BAGIAN ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2012

Ringkasan

**Bagian Ilmu Kesehatan
Masyarakat
Dan Ilmu Kedokteran Komunitas
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Skripsi, November 2012**

Annisa Trie Anna

“Hubungan Kadar Kolesterol LDL dengan Tipe Stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari – Juni 2011”

Xii + 76 + 10 tabel + 2 Grafik + 3 Gambar + 7 Lampiran

Latar Belakang : Definisi stroke menurut World Health Organization (WHO) adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal (atau global), dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, dan dapat menyebabkan kematian. Menurut patofisiologinya, stroke diklasifikasikan menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragis. Kurang lebih 83% dari seluruh kejadian stroke berupa stroke iskemik, dan kurang lebih 51 % stroke disebabkan oleh thrombosis arteri akibat proses aterosklerosis. Kolesterol memegang peran penting dalam proses terbentuknya aterosklerosis. Dalam sebuah penelitian ditemukan hubungan positif antara kadar kolesterol total dengan stroke iskemik. Subfraksi lipoprotein di anggap sebagai salah satu faktor risiko yang dapat diperhitungkan. Oleh karena itu, perlu di bahas mengenai tipe stroke dengan kolesterol LDL yang merupakan komponen utama kolesterol total.

Metode : Penelitian ini bersifat analitik *cross sectional*, dilaksanakan pada tanggal 27 agustus – 3 November 2011 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang bertujuan memperlihatkan hubungan kadar kolesterol LDL dengan tipe stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari – Juni 2011. Data penelitian merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik dan hasil pemeriksaan kadar kolesterol LDL pasien. Data diolah dengan menggunakan program SPSS 16 dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik yang disertai dengan penjelasan.

Hasil dan Kesimpulan : Pada penelitian ini didapatkan pasien stroke yang memiliki kadar kolesterol LDL tinggi lebih banyak (71. 8%) dari pada pasien stroke kadar kolesterol LDL normal (28.2 %). Pada kasus stroke hemoragik didapatkan pasien stroke yang memiliki kadar kolesterol LDL tinggi lebih banyak (63.7%) dari pada pasien stroke kadar kolesterol LDL normal (36.3%). Pada stroke iskemik didapatkan pasien stroke yang memiliki kadar kolesterol LDL tinggi lebih banyak (82.4%) dari pada pasien stroke kadar kolesterol LDL normal (17.6%). Secara statistik tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar

kolesterol LDL dengan tipe stroke di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari – Juni 2011

Saran : Perlu diadakan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih spesifik dan dengan tempat penelitian yang lebih luas atau bervariasi., diadakannya faktor-faktor risiko terjadinya stroke sebagai variabel kontrol. Perlunya diadakan penelitian lebih lanjut tentang hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan subtype stroke iskemik dan perlunya pencegahan dengan perubahan gaya hidup ataupun penggunaan medikamentosa terhadap peningkatan kadar kolesterol LDL darah untuk mencegah terjadinya stroke.

Kepustakaan: 27 (2000 – 2012)

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga saya dapat mengikuti dan menyelesaikan Kepaniteraan Klinik di Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas Universitas Hasanuddin Makassar dan dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul Hubungan Kadar Kolesterol LDL dengan Tipe Stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari – Juni 2011.

Selama saya mengikuti pendidikan, saya telah mendapat banyak bimbingan, nasehat, bantuan dan arahan serta juga dukungan dari berbagai pihak sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Untuk semua itu, pada kesempatan ini perkenankanlah saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada **Ayahanda H. Sanang** dan **Ibunda Hj. Badori** serta saudara – saudariku tercinta Drs. Suwandi dan Megawati, S. Farm, serta seluruh sanak saudara dan teman-teman yang selalu tulus memberikan doa, cinta, perhatian, nasehat dan motivasi pada saya dalam menempuh pendidikan hingga saat ini. Rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada **dr. Muhammad Ikhsan Madjid, MS. PKK** dan **dr. Muhammad Iqbal Basri, M. Kes, Sp.S** sebagai dokter pembimbing yang telah menuntun kami dengan penuh kesabaran dan keterbukaan, dengan tulus telah meluangkan waktu telah membimbing kami ditengah kesibukan beliau. Penghargaan setinggi-tingginya kepada **Dr. dr. A. Armyn Nurdin, MSc** selaku dokter penguji atas segala saran dan arahan yang telah diberikan dalam penyempurnaan penyusunan skripsi ini.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan pula kepada :

1. **Prof. Dr. dr. Idrus A. Paturusi, Sp.B, Sp.BO**, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. **Prof. Dr. dr. Irawan Yusuf, PhD**, selaku Dekan fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar
3. Kepala Bagian dan staf pengajar Bagian Ilmu kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar
4. Gubernur Kepala Daerah Tingkat I Sulawesi Selatan beserta staf.
5. Kepala Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar beserta staf
6. Kepala Instalasi Rawat Inap Saraf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar beserta staf
7. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan satu persatu, namun bantuannya begitu besar bagi penulis.

Kami menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan . Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak sangat diharapkan. Akhirul kalam, semoga skripsi ini kiranya dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin Ya Robbal A'lam.

Makassar, November 2012

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Persetujuan	iii
Ringkasan	iv
Kata Pengantar	vi
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel, Grafik dan Gambar	xi
Daftar Lampiran	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Stroke.....	5
1. Klasifikasi.....	5
2. Faktor resiko.....	6
3. Patogenesis.....	11
4. Gejala klinis	14
5. Diagnosis.....	17

6. Penatalaksanaan.....	19
B. Kolesterol.....	23
1. Manfaat kolesterol.....	23
2. Jenis-jenis kolesterol.....	24
3. Kadar kolesterol dalam darah.....	26
4. Mekanisme aterosklerosis.....	26
5. Peran kolesterol LDL pada mekanisme aterosklerosis.....	28
C. Kerangka Terori.....	29
BAB III. KERANGKA KERJA PENELITIAN	30
A. Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti.....	30
B. Kerangka Konsep.....	31
C. Hipotesis Penelitian.....	31
D. Variabel Penelitian.....	32
E. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	32
F. Alur Penelitian.....	33
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	34
A. Jenis Penelitian.....	34
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	34
C. Populasi dan Sampel.....	35
D. Kriteria Penelitian.....	35
E. Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	36
F. Manajemen Penelitian.....	36
G. Etika Penelitian.....	37

BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	38
A. Hasil Penelitian.....	38
B. Pembahasan.....	43
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
A. Kesimpulan.....	52
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Manifestasi klinis stroke	14
Tabel 2.2 Perbedaan Stroke Hemoragik dan Stroke Non-Hemoragik	17
Tabel 2.3 Jenis-jenis Lipoprotein	25
Tabel 2.4 Kadar lipoprotein dalam darah menurut NCEP-ATP III	26
Tabel 5.1 Distribusi Populasi Penelitian	38
Tabel 5.2 Distribusi kasus stroke yang menjadi sampel penelitian	38
Tabel 5.3 Distribusi Sampel penelitian menurut Jenis Kelamin	39
Tabel 5.4 Distribusi sampel penelitian menurut usia	39
Tabel 5.5 Hasil Uji Chi Square hubungan Kadar kolesterol LDL dengan tipe stroke	42
Tabel 5.6 Hasil analisa Chi Square	43

DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1 Distribusi kadar kolesterol LDL pada sampel penelitian	40
Grafik 5.2 Distribusi kadar kolesterol LDL pada kasus stroke hemoragik dan stroke iskemik	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori	29
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	31
Gambar 3.2 Alur Penelitian	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian	58
Lampiran 2. Output Pengolahan Data Dengan SPSS	61
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	67
Lampiran 4. Surat Telah Meneliti	69
Lampiran 5. Lembar Persetujuan Pembacaan Proposal	71
Lampiran 6. Lembar Persetujuan Pembacaan Seminar Hasil Penelitian	73
Lampiran 7. Surat Persetujuan Ujian skripsi	75

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Definisi stroke menurut World Health Organization (WHO) adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal (atau global), dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, dan dapat menyebabkan kematian.¹

Stroke menduduki peringkat ke – 3 sebagai penyebab kematian setelah penyakit jantung dan kanker di Amerika Serikat dan penyebab utama kecacatan jangka panjang di negara-negara maju. Sekitar 500.000 orang terserang stroke setiap tahunnya, 400.000 orang terkena stroke iskemik dan 100.000 orang menderita stroke hemoragik (termasuk perdarahan intraserebral dan subarakhnoid) dengan 175.000 di antaranya mengalami kematian.²

Angka kejadian stroke di Indonesia meningkat dengan tajam. Bahkan, saat ini Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia. Di Indonesia penyakit ini menduduki posisi ketiga setelah jantung dan kanker. Sebanyak 28,5 persen penderita stroke meninggal dunia. Sisanya menderita kelumpuhan sebagian maupun total. Hanya 15 persen saja yang dapat sembuh total dari serangan stroke atau kecacatan. Yayasan stroke Indonesia (yastroki) menyebutkan bahwa 63,52 per 100.000 penduduk Indonesia berumur di atas 65 tahun ditaksir terjangkit stroke.³

Menurut patofisiologinya, stroke diklasifikasikan menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragis. Kurang lebih 83% dari seluruh kejadian stroke berupa stroke iskemik, dan kurang lebih 51 % stroke disebabkan oleh thrombosis arteri akibat proses aterosklerosis.⁴

Kolesterol memegang peran penting dalam proses terbentuknya aterosklerosis. Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam darah, diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh, tetapi kolesterol berlebih akan menimbulkan masalah terutama pada pembuluh darah, jantung dan otak. Terdapat 2 jenis kolesterol yang penting yaitu kolesterol HDL dan kolesterol LDL. Bila kolesterol LDL jumlahnya berlebih di dalam darah akan diendapkan pada dinding pembuluh darah dan membentuk bekuan yang dapat menyumbat pembuluh darah, sedangkan kolesterol HDL, mempunyai fungsi membersihkan pembuluh darah dari kolesterol LDL yang berlebihan.³

Peningkatan kadar kolesterol seiring dengan bertambahnya risiko penyakit jantung koroner (PJK), namun sebaliknya hubungan antara tingkat kolesterol dan risiko stroke masih belum jelas.⁵

HMG-KoA reduktase inhibitor dapat mengurangi risiko terjadinya stroke di sejumlah pasien stroke, termasuk penderita dengan penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, dan diabetes. Pada suatu penelitian sebelumnya, disebutkan bahwa penurunan low-density lipoprotein kolesterol (LDL-C)-sebanyak 1 mmol, akan menurunkan angka terjadinya stroke fatal sebanyak 17%.⁶

Dalam sebuah penelitian ditemukan hubungan positif antara kadar kolesterol total dengan stroke iskemik. Subfraksi lipoprotein di anggap sebagai salah satu faktor risiko yang dapat diperhitungkan. Oleh karena itu, perlu di bahas mengenai tipe stroke dan subfraksi lipoprotein.⁵

Hal inilah yang menjadi dasar bagi peneliti untuk mengevaluasi hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kedua tipe stroke yaitu stroke non hemoragik maupun stroke hemoragik.

B. RUMUSAN MASALAH

Bagaimanakah hubungan kadar kolesterol LDL dengan tipe stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Mendapatkan gambaran kadar kolesterol LDL pada kedua tipe stroke yaitu pasien stroke hemoragik dan pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011.

2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus`dalam penelitian ini adalah

- a. Untuk mengetahui kadar kolesterol LDL pada pasien stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011.
- b. Untuk mengetahui kadar kolesterol LDL pada pasien stroke hemoragik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011.

- c. Untuk mengetahui kadar kolesterol LDL pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011.
- d. Untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan tipe stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui hubungan kadar kolesterol LDL dengan tipe stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2011.

2. Manfaat praktis

a. Bagi petugas kesehatan

Memberikan informasi sebagai bahan referensi untuk melakukan penyuluhan, dan pencegahan, untuk penyakit stroke.

b. Bagi Masyarakat

Sebagai bahan masukan untuk menambah wawasan dan pengetahuan.

c. Bagi penelitian

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. STROKE

Menurut WHO, stroke adalah adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal (atau global) dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, dan dapat menyebabkan kematian.¹

1. Klasifikasi

Stroke dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa kriteria, klasifikasi tersebut antara lain: ⁷

a. Berdasarkan patofisiologi:

1) Stroke iskemik

(a). Transient Ischemic Attack (TIA)

(b). Trombosis serebri

(c). Emboli serebri

2) Stroke hemoragik

(a). Perdarahan intraserebral

(b). Perdarahan subarachnoid

b. Berdasarkan stadium atau pertimbangan waktu:

1) Serangan iskemik sepintas atau TIA

Pada bentuk ini gejala neurologik yang timbul akibat gangguan peredaran darah di otak akan menghilang dalam waktu 24 jam.

2) Reversible Ischemic Neurologic Deficit (RIND)

Gejala neurologik yang timbul akan menghilang dalam waktu lebih lama dari 24 jam, tetapi tidak lebih dari seminggu.

3) Progressing stroke atau stroke in evolution

Gejala neurologik yang makin lama makin berat.

4) Completed stroke

Gejala klinis yang telah menetap.

c. Berdasarkan sistem pembuluh darah:

Sistem karotis dan sistem vertebrobasiler.

Stroke juga umumnya diklasifikasikan menurut patogenesisnya. Dalam hal ini stroke terbagi dalam dua klasifikasi atau dua tipe, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Berdasarkan penelitian, dijumpai prevalensi stroke iskemik lebih besar dibandingkan dengan stroke hemoragik.⁷

2. Faktor Risiko

Faktor risiko untuk terjadinya stroke dapat diklasifikasikan berdasarkan kemungkinannya untuk dimodifikasi atau tidak. Beberapa faktor risiko terjadinya stroke, antara lain :^{8,9}

a. Faktor risiko yang tak dapat diubah

1) Umur

Kemunduran sistem pembuluh darah meningkat seiring dengan bertambahnya usia hingga makin bertambah usia makin tinggi kemungkinan mendapat stroke. Setelah berusia 55 tahun, risikonya berlipat ganda setiap kurun waktu sepuluh tahun.^{8,9}

2) Jenis Kelamin

Diketahui lebih banyak laki-laki dibanding perempuan. Kecuali umur 35 – 44 tahun dan diatas 85 tahun, lebih banyak diderita perempuan. Hal ini diperkirakan karena pemakaian obat-obat kontrasepsi dan usia harapan hidup perempuan yang lebih tinggi dibanding laki-laki.^{8,9}

3) Ras

Penduduk Afrika - Amerika dan Hispanic - Amerika berpotensi stroke lebih tinggi dibanding Eropa - Amerika. Pada penelitian penyakit arteriosklerosis terlihat bahwa penduduk kulit hitam mendapat serangan stroke 38 % lebih tinggi dibanding kulit putih.^{8,9}

4) Faktor Keturunan.

Adanya riwayat stroke pada orang tua menaikkan faktor risiko stroke. Hal ini diperkirakan melalui beberapa mekanisme antara lain faktor genetik, faktor gaya hidup, penyakit-penyakit yang ditemukan, dan interaksi antara yang tersebut diatas.^{8,9}

5) Kelainan Pembuluh Darah Bawaan

Kelainan pembuluh darah bawaan sering tak diketahui sebelum terjadi stroke.^{8,9}

b. Faktor Risiko Yang Dapat Diubah

1) Hipertensi/tekanan darah tinggi.

Hipertensi merupakan faktor risiko utama yang dapat mengakibatkan pecahnya maupun menyempitnya pembuluh darah otak. Pernyataan bahwa stroke hemoragik merupakan manifestasi penyakit hipertensi harus diformulasikan lebih tepat dan relevan. Karen CT Scan mengungkapkan bahwa hanya 45-48% dari kasus perdarahan intraserebral primer terdiri dari penderita hipertensi.^{8,9,}

¹⁰

2) Merokok

Merokok meningkatkan risiko stroke sebesar 1,5 kali, sesudah faktor risiko lainnya dikendalikan. Risiko pada perokok berat lebih tinggi daripada perokok ringan. Penelitian secara cohort menunjukkan bukti bahwa merokok merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya stroke iskemik. Setelah berhenti merokok maka risiko terkena stroke menurun dalam waktu 2-5 tahun.^{8,9,11}

3) Diabetes Melitus

Penderita diabetes memiliki risiko tiga kali lipat terkena stroke dan mencapai tingkat tertinggi pada usia 50-60 tahun.^{8,9,12}

4) Penyakit Jantung/Atrial Fibrillation

Penyakit jantung yang berupa gangguan irama jantung seperti atrial fibrilasi merupakan salah satu faktor risiko stroke kardioembolik yang utama. Berbagai kondisi penyakit jantung lain yang simptomatik maupun asimtomatik dihubungkan pula dengan peningkatan risiko stroke. Kelainan jantung diperkirakan ikut bertanggungjawab pada kurang lebih 40% kasus kriptogenik stroke pada usia muda. Kelainan jantung bawaan yang terkait dengan peningkatan risiko stroke adalah Patent Foramen Ovale, Atrial Septal Defect, dan Atrial Septal Aneurisma.^{8, 9, 10}

5) Hiperkolestrolemia

Penelitian menunjukkan angka stroke meningkat pada pasien dengan kadar Kolesterol diatas 240 mg %. Setiap kenaikan 38,7 mg % menaikkan angka stroke 25 %. Sedangkan kenaikan HDL 1 m mol (38,7 mg %) menurunkan terjadinya stroke setinggi 47 %. Demikian juga kenaikan trigliserida menaikkan jumlah terjadinya stroke. Pemberian obat-obat anti kolesterol jenis statin sangat menurunkan terjadinya stroke.^{8, 9}

6) Obesitas

Dari sebuah penelitian didapatkan adanya hubungan antara obesitas dan stroke. Obesitas meningkatkan terjadinya stroke, baik jenis penyumbatan ataupun perdarahan. Penurunan berat badan akan menurunkan tekanan darah.^{8, 9}

7) Pemakaian alkohol berlebihan

Penelitian epidemiologi memperlihatkan bahwa konsumsi alkohol ringan sampai sedang memiliki efek protektif, namun konsumsi berlebih meningkatkan risiko stroke. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsumsi alkohol dalam dosis kecil atau sedang akan meningkatkan kolesterol HDL, mengurangi agregasi platelet, dan menurunkan konsentrasi fibrinogen plasma.^{8,9}

8) Drug Abuse/narkoba

Pemakaian obat-obat terlarang seperti cocain, auphetamine, heroin, dsb meningkatkan terjadinya stroke. Obat-obat ini dapat mempengaruhi tensi darah secara tiba-tiba, menyebabkan terjadinya emboli, karena adanya endokarditis dan menaikkan kekentalan darah dan perlengketan thrombosit.^{8,9}

9) Pemakaian obat-obat kontrasepsi

Peningkatan risiko stroke akibat penggunaan kontrasepsi oral terutama teramati pada preparat yang mengandung estradiol tinggi ($\geq 50 \mu\text{g}$). Hasil berbagai penelitian terdahulu tentang hubungan antara pemakaian kontrasepsi oral dan stroke masih sangat kontroversial. Analisis stratifikasi menunjukkan bahwa peningkatan risiko stroke pada pemakai kontrasepsi oral terutama teramati pada wanita > 35 tahun, perokok sigaret, hipertensi, diabetes, menderita migren, dan wanita dengan riwayat penyakit thromboembolik.^{8,9}

10) Obstruktif/ Obstructive Sleep Apnea (OSA)

Kajian terkini Drager pada tahun 2007 menunjukkan ada peningkatan risiko stroke sebesar 2,52 kali pada penderita apnea tidur^{8,9}.

11) Peradangan

Infeksi virus maupun bakteri dapat bergabung dengan faktor risiko lain dan membentuk risiko terjadinya stroke. Secara alami, sistem kekebalan tubuh biasanya melakukan perlawanan terhadap infeksi dalam bentuk meningkatkan peradangan dan sifat penangkalan infeksi pada darah. Sayangnya, reaksi kekebalan ini juga meningkatkan faktor penggumpalan dalam darah yang memicu risiko stroke embolik-iskemik.^{8,9}

3. Patogenesis

a. Stroke Hemoragik¹⁰

Perdarahan intrakranial meliputi perdarahan di parenkim otak dan perdarahan subaraknoid. Insidens perdarahan intrakranial kurang lebih 20 % adalah stroke hemoragik, dimana masing-masing 10% adalah perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral

Perdarahan intraserebral biasanya timbul karena pecahnya mikroaneurisma (Berry aneurysm) akibat hipertensi maligna. Hal ini paling sering terjadi di daerah subkortikal, serebelum, dan batang otak. Hipertensi kronik menyebabkan pembuluh arteriola berdiameter 100 – 400 mikrometer mengalami perubahan patologi pada dinding

pembuluh darah tersebut berupa lipohialinosis, nekrosis fibrinoid serta timbulnya aneurisma tipe Bouchard. Pada kebanyakan pasien, peningkatan tekanan darah yang tiba-tiba menyebabkan rupturnya arteri penetrating yang kecil. Keluarnya darah dari pembuluh darah kecil membuat efek penekanan pada arteriole dan pembuluh kapiler yang akhirnya membuat pembuluh ini pecah juga. Hal ini mengakibatkan volume perdarahan semakin besar.

Elemen-elemen vasoaktif darah yang keluar serta kaskade iskemik akibat menurunnya tekanan perfusi, menyebabkan neuron-neuron di daerah yang terkena darah dan sekitarnya lebih tertekan lagi. Gejala neurologik timbul karena ekstrasvasi darah ke jaringan otak yang menyebabkan nekrosis. Perdarahan subaraknoid (PSA) terjadi akibat pembuluh darah disekitar permukaan otak pecah, sehingga terjadi ekstrasvasi darah ke ruang subaraknoid. Perdarahan subaraknoid umumnya disebabkan oleh rupturnya aneurisma sakular atau perdarahan dari arteriovenous malformation (AVM).

b. Stroke Iskemik¹⁰

Iskemik otak mengakibatkan perubahan dari sel neuron otak secara bertahap. Proses patofisiologi pada cedera SSP akut sangat kompleks dan melibatkan permeabilitas patologis dari sawar darah otak, kegagalan energi, hilangnya homeostasis ion sel, asidosis, peningkatan kalsium ekstraseluler, eksitotoksisitas dan toksisitas yang diperantarai oleh radikal bebas.

Berdasarkan penyebab stroke iskemik terbagi atas :

1) Stroke thrombosis

Penyakit vaskuler utama yang menimbulkan penyumbatan ialah aterosklerosis dan arteriosklerosis. Penyakit vaskuler oklusif lainnya ialah endarteritis reumatik, sifilis, periarteritis nodosa dan lupus eritematosa diseminata. Selain itu dapat pula disebabkan oleh gangguan darah seperti polisitemia vera, dan hemoglobinopati. ²

2) Stroke Emboli

Terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah otak oleh partikel/ debris yang berjalan di dalam aliran darah yang berasal dari tempat lain. Sumber embolisasi dapat terletak di arteria karotis atau vertebralis akan tetapi dapat juga di jantung dan vaskular sistemik. ²

(a) Embolus yang dilepaskan oleh arteri karotis atau arteri vertebralis, dapat berasal dari plak aterosklerosis yang berulserasi atau dari thrombus yang melekat pada intima arteri akibat trauma tumpul pada daerah leher.

(b) Embolisasi kardiogenik seperti yang terjadi pada penyakit jantung dengan *shunt* yang menghubungkan bagian kanan dan kiri atrium atau ventrikel, penyakit jantung rheumatoid akut atau menahun yang meninggalkan gangguan pada katup mitralis, fibrilasi atrium, embolus yang berasal dari vena

pulmonalis, infarksiio kordis akut, kadang-kadang pada kardiomiopati, fibrosis endokardial, jantung miksomatosus, dan lupus eritematosus sistemik

- (c) Embolisi akibat gangguan sistemik dapat terjadi pada embolisasi septik, misalnya dari abses paru atau bronkiektasis. Metastasis neoplasma yang sudah tiba di paru, dan embolisasi lemak dan udara atau gas N (seperti pada penyakit “Caisson”)

4. Gejala Klinis

Stroke adalah penyakit motor neuron atas (UMN) dan kehilangan kontrol volunter terhadap gerakan motorik seperti hemiplegia dan hemiparesis dapat terlihat pada penderita stroke. Manifestasi klinis stroke dapat dilihat pada tabel 2.1 di bawah ini. ^{2,11}

Tabel 2.1 Manifestasi klinis stroke

Defisit Lapang Penglihatan	a) Homonimus hemianopsia b) Kehilangan penglihatan perifer c) Diplopia, Penglihatan ganda
Defisit Motorik	a) Hemiparesis b) Ataksia c) Disartria d) Disfagia
Defisit Verbal	a) Afasia Ekspresif b) Afasia Reseptif c) Afasia Global
Defisit Kognitif	Pada penderita stroke akan kehilangan memori jangka pendek dan panjang, penurunan lapang perhatian, kerusakan kemampuan untuk berkonsentrasi ,alasan abstrak buruk,dan perubahan penilaian.
Defisit Emosional	Penderita akan mengalami kehilangan kontrol diri, labilitas emosional, penurunan toleransi pada situasi yang menimbulkan stres, depresi, menarik diri, rasa takut, bermusuhan dan marah, perasaan isolasi.

a. Stroke Hemoragik

1) Perdarahan intraserebral

Perdarahan intraserebral ditemukan pada 10% dari seluruh kasus stroke, terdiri dari 80% di hemisfer otak dan sisanya di batang otak dan serebelum. Gejala klinis adalah sebagai berikut : ^{1, 12}

- (a) Onset perdarahan bersifat mendadak, terutama sewaktu melakukan aktivitas dan dapat didahului oleh gejala prodromal berupa peningkatan tekanan darah yaitu nyeri kepala, mual, muntah, gangguan memori, bingung, perdarahan retina, dan epistaksis.
- (b) Penurunan kesadaran yang berat sampai koma disertai hemiplegia/hemiparese dan dapat disertai kejang fokal / umum.
- (c) Tanda-tanda penekanan batang otak, gejala pupil unilateral, refleks pergerakan bola mata menghilang dan deserebrasi
- (d) Dapat dijumpai tanda-tanda tekanan tinggi intrakranial (TTIK), misalnya papiledema dan perdarahan subhialoid.

2) Perdarahan subaraknoid

Perdarahan subaraknoid adalah suatu keadaan dimana terjadi perdarahan di ruang subaraknoid yang timbul secara primer. Gejala klinis yang dapat ditemukan adalah : ^{1, 12}

- (a) Onset penyakit berupa nyeri kepala mendadak seperti meledak, dramatis, berlangsung dalam 1 – 2 detik sampai 1 menit.
 - (b) Vertigo, mual, muntah, banyak keringat, mengigil, mudah terangsang, gelisah dan kejang.
 - (c) Dapat ditemukan penurunan kesadaran dan kemudian sadar dalam beberapa menit sampai beberapa jam.
 - (d) Dijumpai gejala-gejala rangsang meningen
 - (e) Perdarahan retina berupa perdarahan subhialid merupakan gejala karakteristik perdarahan subaraknoid.
 - (f) Gangguan fungsi otonom berupa bradikardi atau takikardi, hipotensi atau hipertensi, banyak keringat, suhu badan meningkat, atau gangguan pernafasan.
- b. Stroke Non-Hemoragik (Stroke Iskemik, Infark Otak, Penyumbatan)

Stroke non hemoragik adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh gumpalan darah yang menghambat arteri di dalam otak. Iskemia jaringan otak timbul akibat sumbatan pada pembuluh darah serviko-kranial atau hipoperfusi jaringan otak oleh berbagai faktor seperti aterotrombosis, emboli, atau ketidakstabilan hemodinamik.^{1, 12}

1) Stroke thrombosis

Tanda-tanda trombosis serebral bervariasi seperti:²

- (a) Tidak terjadi dengan tiba-tiba

- (b) Waktu kejadian saat istirahat terutama saat bangun tidur pada pagi hari
- (c) Gejala prodromal TIA atau riwayat TIA
- (d) Bervariasi sesuai dengan lokasi sumbatan dan tingkat aliran kolateral di jaringan otak yang terkena

2) Stroke Emboli

Tanda-tanda emboli serebral bervariasi seperti: ²

- (a) Terjadi secara tiba-tiba
- (b) Waktu kejadian saat beraktifitas
- (c) Aritmia jantung/penyakit jantung/riwayat penyakit jantung

Tabel 2.2 Perbedaan Stroke Hemoragik dan Stroke Non-Hemoragik

Gejala Klinis	Stroke Hemoragik		Stroke Iskemik	
	PIS	PSA	Trombus	Emboli
Onset	Menit-jam	1-2 menit	Jam-hari	Detik-menit
Nyeri kepala	hebat	Sangat hebat	ringan	Tidak ada/ringan
Muntah	Sering	sering	Tidak kecuali lesi di batang otak	Tidak kecuali lesi di batang otak
Penurunan kesadaran	Ada	Ada (up down)	jarang	Jarang
Kaku kuduk	Jarang	Ada	Tidak ada	Tidak ada
Kejang	Umum	Sering Fokal	Tidak ada	Tidak ada
Waktu	aktivitas	Saat beraktivitas	istirahat (pagi hari)	aktivitas
Hipertensi	Hampir selalu	ada/tidak	ada/tidak	ada/tidak
Papil edema	ada	ada	Tidak ada	Tidak ada
Perdarahan subhyaloid retina	Tidak ada	ada	Tidak ada	Tidak ada
Riwayat penyakit jantung	ada/tidak	ada/tidak	ada/tidak	Hampir selalu

5. Diagnosa

Pemeriksaan fisik meliputi penilaian jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi (ABC) dan tanda-tanda vital (yaitu, denyut nadi, respirasi, suhu). Kepala dan ekstremitas juga diperiksa untuk membantu menentukan

penyebab stroke dan mengesampingkan kondisi lain yang memproduksi gejala yang sama (misalnya, Bell's palsy). Tes darah dan pencitraan prosedur (misalnya, CT scan, USG, MRI) dapat membantu mmenentukan jenis stroke dan mengesampingkan kondisi lain, seperti infeksi dan tumor otak.¹³

CT scan merupakan diagnosis standar untuk menentukan jenis stroke. Pada stroke hemoragik akan didapatkan gambaran hiperdens, yang apabila perdarahan terjadi di parenkim memberikan fokus hiperdens pada parenkim otak, dan gambaran hiperdens dalam ruang subaraknoid apabila terjadi perdarahan subaraknoid. Sedangkan pada strok iskemik atau non hemoragik akan memberikan gambaran hipodens. Selain itu, CT scan dapat digunakan untuk menentukan lokasi dan luasnya stroke hemoragik ataupun stroke iskemik.¹³

USG menggunakan frekuensi tinggi gelombang suara untuk menghasilkan gambar aliran darah melalui pembuluh darah di leher yang mensuplai darah ke otak dan untuk mendeteksi penyumbatan. Magnetic Resonance Imaging (MRI scan) dengan menggunakan medan magnet untuk menghasilkan gambar detail jaringan otak dan arteri di leher dan otak, sehingga memungkinkan dokter untuk mendeteksi infark kecil seperti pada pembuluh darah kecil dalam jaringan otak. Angiogram di lakukan dengan menyuntikkan agen pewarna yang kontras kedalam aliran darah dan mengambil serangkaian foto sinar-X pembuluh darah, digunakan untuk mengidentifikasi sumber dan lokasi penyumbatan arteri

dan untuk mendeteksi aneurisma dan pembuluh darah cacat. Elektrokardiogram (EKG) dapat dilakukan untuk mendeteksi berkurangnya aliran darah ke jantung (iskemia miokard) atau tidak teraturnya denyut jantung (aritmia).¹³

6. Penatalaksanaan ¹⁴

a. Penatalaksanaan umum

- 1) Posisi kepala 20° - 30°, posisi lateral dekubitus kiri bila disertai muntah. Posisi baring diubah setaiaap 2 jam (terlentang/miring kanan-kiri/silih berganti)
- 2) Bebaskan jalan nafas dan ventilasi diusahakan adekuat. Bila ada indikasi berikan oksigen 1- 2 liter per menit sampai hasil analisa gas darah menunjukkan Pa O₂ 90 mmHg dan Pa CO₂ 28-34 mmHg
- 3) Kandung kemih dikosongkan dengan katerisasi intermitten steril (bila ada gangguan air kecil), kateter tetap maksimal 5 – 7 hari diganti disertai latihan buli-buli.
- 4) Suhu badan yang tinggi harus dikoreksi
- 5) Nutris peroral hanya boleh diberikan setelah hasil tes fungsi menelan baik. Bila tidak baik atau pasien tidak sadar dianjurkan melalui pipa nasogastrik.
- 6) Keseimbangan cairan dan elektrolit. Hindari cairan yang mengandung glukosa dan koreksi gangguan elektrolit.
- 7) Klisma/pencahar diberikan bila obstipasi/retensio alvi, menurut kondisi pasien.

8) Rehabilitasi dini dan mobilisasi dini bila tidak ada kontraindikasi.

b. Penatalaksanaan Komplikasi

1) Kejang harus diatasi segera dengan diazepam/phenitoin iv sesuai protokol yang ada.

2) Ulkus stress diatasi dengan antagonis reseptor H₂

3) Pneumonia : tindakan rehabilitasi khusus dengan fisioterapi dada dan antibiotika berspektrum luas

4) Tekanan intrakranial tinggi yang meninggi diturunkan dengan salah satu atau gabungan berikut ini:

(a) Manitol bolus : 1g/kgBB dalam 20-30 menit kemudian dilanjutkan dengan dosis 0.25-0.5 g/kgBB setiap 6 jam selama maksimal 48 jam, lalu diturunkan perlahan (tapering off).
Osmosilitas 300 -320 mOsm/Lt

(b) Intubasi dan hiperventilasi mekanis sampai PaCO₂= 25-30 mmHg

(c) Steroid, dexamethasone 10-20 mg/iv diikuti 4-5 mg/ 6 jam selama beberapa hari kemudian di tapering off dan dihentikan setelah fase akut.

5) Bila diperlukan (hipoalbuminemia), dapat digunakan albumin 210-50% (human albumin)

c. Penatalaksanaan Kondisi khusus

1) Hipertensi

Penurun tekanan darah pada fase akut hanya bila terdapat salah satu dibawah ini:

- (a) Tekanan sistolik > 220 mmHg pada dua kali pengukuran selang 30 menit
- (b) Tekanan diastolik > 120 mmHg pada dua kali pengukuran selang 30 menit
- (c) Tekanan darah arterial rata-rata (MABP) > 130-140 mmHg pada dua kali pengukuran selang 30 menit
- (d) Disertai infark miokard akut/gagal jantung atau gagal ginjal akut diseksi aorta torakalis/retinopati/edema papil

Penurunan tekanan darah maksimal 20% kecuali pada kondisi ke empat diturunkan sampai batas hipertensi ringan/ sebelum stroke. Obat yang direkomendasikan golongan beta bloker (labetolol), ACEI, dan antagonis kalsium.

- 2) Hipotensi harus dikoreksi sampai normal/hipertensi ringan dengan dopamine drips dan diobati penyebabnya (gangguan fungsi jantu/emboli paru/hipovolemia).
- 3) Hiperglikemia harus diturunkan hingga GDS 100-150 mg% dengan insulin subkutan secara sliding scale setiap 6 jam (2 unit RI/kenaikan 50 mg%) selama 2-3 hari pertama. Selanjutnya diobati bersama subbagian endokrin.
- 4) Hipoglikemia harus diatasi segera dengan dekstrosa 40% iv sampai normal dan penyebabnya diobati;

5) Hiponatremia dikoreksi dengan larutan natrium NaCL 20%

d. Penatalaksanaan spesifik

1) Stroke hemoragik

(a) Konservatif:

(i) Memperbaiki faal hemostasis : asam traneksamat 1 gr/6 jam interval (bila ada gangguan hemostasis)

(ii) Mencegah/mengatasi vasospasme akibat perdarahan : nimodipine

(iii) Neuroprotektor : piracetam, cithicolin

(b) Operatif, dilakukan bila ada indikasi:

(i) Volume perdarah lebih dari 40 cc atau diameter > 2cm

(ii) Letak lobuler dan kortikal dengan tanda-tanda TIK akut dan ancaman herniasi otak

(iii) Perdarahan serebellum

(iv) Hidrosefalus akibat perdarahan intraventrikel atau serebellum

(v) GCS > 7

2) Stroke Iskemik (non-hemoragik)

(a) Pada fase akut (12 jam pertama) dapat diberikan

(i) Pentoksifilin infuse dalam cairan ringer laktat dosis 8 mg/kgBB/hari

(ii) Aspirin 80 mg perhari secara oral 48 jam pertama setelah onset

(iii) Dapat dipakai neuroprotektor ; piracetam, citicjolin, nimodipin

(b) Pasca fase akut

(i) Pentoksifilin tablet : 2 x 400 mg

(ii) ASA dosis rendah 80 – 325 mg/hari

(iii) Neuroprotektor

(c) Pencegahan sekunder

(i) ASA dosis rendah 80 – 325 mg/hari

(ii) Ticlodipin 2 x 250 mg

(iii) Kombinasi ASA dan ticlodipin

(iv) Pengobatan faktor risiko stroke yang ada

B. KOLESTEROL

Kolesterol merupakan sterol utama dalam tubuh manusia. Kolesterol merupakan komponen struktural membran sel dan lipoprotein plasma, dan juga merupakan bahan awal pembentukan asam empedu serta hormon steroid. Sterol dan derivatnya sukar larut dalam larutan berair tetapi larut dalam pelarut organik, terutama alkohol. Sehingga senyawa ini dimasukkan kedalam golongan lipid.¹⁵

1. Manfaat Kolesterol¹⁵

a. Pembentuk dinding sel tubuh

Kolesterol dibutuhkan sebagai salah satu komponen pembentuk dinding-dinding sel tubuh. Dinding-dinding sel itulah yang membentuk tubuh dengan baik.

b. Pembentukan hormon

Kolesterol merupakan bahan penting yang dibutuhkan oleh tubuh sebagai bahan dasar pembentukan hormon testoteron, estrogen dan progesteron.

c. Pembentukan vitamin D

Kolesterol ini dibutuhkan untuk membuat vitamin D yang penting bagi kesehatan tulang dan kulit.

d. Pembentukan empedu

Sebagai bahan pembentukan asam dan garam empedu yang berfungsi mengemulsi lemak di dalam tubuh

e. Sumber energi

Sebagai salah satu senyawa lemak, maka kolesterol itu merupakan salah satu sumber energi yang memberikan kalori yang sangat tinggi bagi tubuh

2. Jenis-jenis kolesterol

Lemak dalam darah terdiri dari beberapa jenis yakni, kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas. Lipoprotein adalah kompleks makromolekul yang membawa lemak plasma, yaitu kolesterol, trigliserida dan fosfolipid dalam darah. Lipoprotein akan membawa

kolesterol ke seluruh sel tubuh, setelah lemak berikatan dengan apoprotein, akan membentuk lipoprotein, sehingga lemak dapat larut dalam darah.¹⁵

Kilomikron mengangkut lipid yang dihasilkan dari pencernaan dan penyerapan; VLDL mengangkut triasilgliserol dari hati; LDL menyalurkan kolesterol ke jaringan, dan HDL membawa kolesterol ke jaringan dan mengembalikannya ke hati untuk diekskresikan dalam proses yang dikenal sebagai transpor kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*).¹⁶

Dibawah ini dapat kita liat tabel yng berisi jenis-jenis lipoprotein dengan jenis apoprotein dan lipid yang terkandung.

Tabel 2.3 Jenis-jenis Lipoprotein

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikronsee	Apo-B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo B-100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo-B-100	20-50	10-20	15-25
LDL	Apo-B-100	5-15	20-40	20-25
HDL	Apo-A1 & Apo-AII	5-10	15-25	20-30

Dari yang kelima yang penting diketahui adalah HDL dan LDL¹⁶

- a. Low Density Lipoprotein (LDL) ini sering disebut dengan istilah kolesterol jahat adalah kolesterol yang mengangkut paling banyak kolesterol dan lemak di dalam darah. Kadar LDL yang tinggi dan pekat ini akan menyebabkan kolesterol lebih banyak melekat pada dinding-dinding pembuluh darah pada saat transportasi dilakukan.¹⁶

- b. High Density Lipoprotein (HDL) ini sering disebut dengan istilah kolesterol baik. Kolesterol HDL ini mengangkut kolesterol lebih sedikit dan mengandung banyak protein. HDL berfungsi membuang kelebihan kolesterol yang dibawa oleh LDL dengan membawanya kembali ke hati dan kemudian diurai kembali.¹⁶

3. Kadar Kolesterol dalam Darah

Berikut ini pedoman profil lemak darah menurut *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) dan *American Heart Association* (AHA).^{17, 18}

Tabel 2.4 Kadar lipoprotein dalam darah menurut NCEP-ATP III

LDL ("Kolesterol jahat")	
Kurang dari 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Batas normal tertinggi
160-189	Tinggi
Lebih dari 190	Sangat tinggi
HDL ("Kolesterol Baik")	
Kurang dari 40	Rendah
Lebih dari 60	Tinggi
Total cholesterol (TC)	
Kurang dari 200	Yang diperlukan
200-239	Batas normal tertinggi
Lebih dari 240	Tinggi
Trigliserida (TGA)	
Kurang dari 150	Normal
150-199	Batas normal tertinggi
200-499	Tinggi
Sama atau lebih dari 500	Sangat tinggi

Menurut Persatuan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), kadar kolesterol total dalam darah normal bila kurang dari 200 mg/dl; LDL, kurang dari 130 mg/dl; HDL, lebih dari 45 mg/dl, dan trigliserida kurang dari 200 mg/dl. Kadar kolesterol LDL normal < 130 mg/dl, itupun serupa menurut FDA (Food and Drug Administration) Amerika.^{19, 20}

4. Mekanisme Aterosklerosis

Patogenesis aterosklerosis (aterogenesis) dimulai ketika terjadi jejas (akibat berbagai faktor risiko dalam berbagai intensitas dan lama paparan yang berbeda) pada endotel arteri, sehingga mengaktivasi atau menimbulkan disfungsi endotel. Paparan jejas pada endotel, memicu berbagai mekanisme yang menginduksi dan mempromosi lesi aterosklerotik. Disfungsi endotel merupakan awal terjadinya aterosklerosis. Disfungsi endotel ini disebabkan oleh faktor-faktor risiko seperti dislipidemia, hipertensi, DM, obesitas dan merokok dan faktor-faktor risiko lain misalnya homosistein dan kelainan hemostatik.¹⁸

Pembentukan aterosklerosis terdiri dari beberapa fase yang saling berhubungan. Fase awal terjadi akumulasi dan modifikasi lipid (oksidasi, agregasi dan proteolisis) dalam dinding arteri yang selanjutnya mengakibatkan aktivasi inflamasi endotel. Pada fase selanjutnya terjadi rekrutmen elemen - elemen inflamasi seperti monosit ke dalam tunika intima. Awalnya monosit menempel pada endotel, penempelan endotel ini diperantarai oleh beberapa molekul adhesi pada permukaan sel endotel, yaitu Inter Cellular Adhesion Molecule -1 (ICAM-1), Vascular Cell Adhesion Molecule -1 (VCAM-1) dan Selectin. Molekul adhesi ini diatur oleh sejumlah faktor yaitu produk bakteri lipopolisakarida, prostaglandin dan sitokin. Setelah berikatan dengan endotel kemudian monosit berpenetrasi ke lapisan lebih dalam dibawah lapisan intima.¹⁸

Monosit-monosit yang telah memasuki dinding arteri ini akan berubah menjadi makrofag dan "memakan" LDL yang telah dioksidasi melalui reseptor scavenger. Hasil fagositosis ini akan membentuk sel busa atau "foam cell" dan selanjutnya akan menjadi "fatty streaks". Aktivasi ini menghasilkan sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan yang akan merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel otot polos dari tunika media ke tunika intima dan penumpukan molekul matriks ekstraselular seperti elastin dan kolagen, yang mengakibatkan pembesaran plak dan terbentuk fibrous cap. Pada tahap ini proses aterosklerosis sudah sampai pada tahap lanjut dan disebut sebagai plak aterosklerotik. Pembentukan plak aterosklerotik akan menyebabkan penyempitan lumen arteri, akibatnya terjadi berkurangnya aliran darah. Trombosis sering terjadi setelah rupturnya plak aterosklerosis, terjadi pengaktifan platelet dan jalur koagulasi. Apabila plak pecah, robek atau terjadi perdarahan subendotel, mulailah proses trombogenik, yang menyumbat sebagian atau keseluruhan suatu arteri.¹⁸

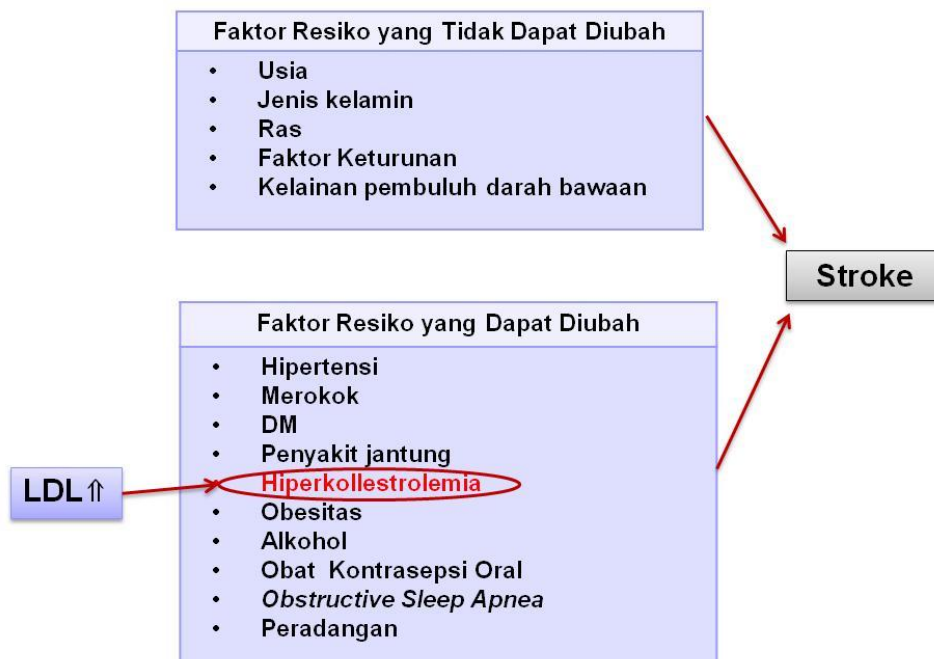
5. Peran LDL pada Mekanisme Aterosklerosis

Kemampuan LDL-oks dalam memulai terjadinya aterosklerosis disebabkan LDL-oks bersifat; 1) kemoatraktan untuk monosit, sehingga menghambat migrasi makrofag jaringan, 2) sitotoksik bagi sel endotel, 3) menginhibisi vasodilatasi yang normalnya diinduksi oleh NO, 4) mitogenik untuk makrofag dan miosit, 5) menstimulasi pelepasan MCP-1 dan MCSF dari sel endotel dan 6) imunogenik dan autoantibodi. Berbagai

sifat itu menunjukkan bahwa LDL-oks sangat mudah menimbulkan terbentuknya sel busa. Oksidasi LDL dipengaruhi oleh beberapa faktor misalnya Cu^{2+} , kejenuhan asam lemak penyusun LDL dan kandungan antioksidan, sehingga menghasilkan berbagai tingkatan oksidasi LDL. Tempat berlangsungnya oksidasi LDL masih belum diketahui secara pasti, namun mestinya terjadi di lingkungan mikro dimana LDL tidak terlindung lama oleh komponen antioksidan (tempat perlindungan efektif adalah pada plasma atau cairan ekstrasel).²¹

C. KERANGKA TEORI

Adapun kerangka teori dalam penelitian ini yaitu :



Gambar 2.1 Kerangka Teori