

SKRIPSI
MARET 2013

**KARAKTERISTIK PROFIL LIPID PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUP
DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – JUNI 2012**



OLEH :

DESI DWI RNS
C111 08 275

PEMBIMBING :

dr. Sri Asriyani, Sp. Rad
Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S (K)

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA TUGAS KEPANITERAAN KLINIK
BAGIAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
DAN ILMU KEDOKTERAN KOMUNITAS
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

Telah Disetujui Untuk Dicitak dan Diperbanyak

Judul Skripsi:

**“KARAKTERISTIK PROFIL LIPID PADA PASIEN STROKE ISKEMIK
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – JUNI
2012”**

Makassar,

Pembimbing

Pembimbing

dr. Sri Asriyani Sp.Rad

Dr.dr. Hasmawaty Basir, Sp.S

PANITIA SIDANG UJIAN FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2013

Skripsi dengan judul **“KARAKTERISTIK PROFIL LIPID PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – JUNI 2012”** telah diperiksa dan disetujui untuk dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar pada:

Hari/Tanggal :

Waktu :

Tempat : Ruang Seminar IKM-IKK FKUH PB.622

Ketua Tim Penguji

dr.Sri Asriyani Sp.Rad

Anggota Tim Penguji

dr. Sri Ramadhany, M. Kes

Dr. dr. Hasmawaty Basir Sp.S

Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat

Dan Ilmu Kedokteran Komunitas

Skripsi, Maret 2013

Desi Dwi RNS (C11108275)

Sri Asriyani

Hasmawaty Basir

Karakteristik Profil Lipid Pada Pasien Stroke Iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Juni 2012

ABSTRAK

Latar Belakang dan Tujuan: Menurut data WHO, 15 juta penduduk dunia menderita stroke setiap tahunnya. Stroke juga menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab kematian terbanyak di Amerika Serikat. Menurut data Yayasan Stroke Indonesia (Yastroki) diperkirakan setiap tahun sekitar 500.000 penduduk Indonesia mendapat serangan stroke. Jumlah penderita stroke diperkirakan terus bertambah dari tahun ke tahun. Salah satu faktor resiko terjadinya stroke, terutama stroke iskemik adalah hiperkolesterolemia yang memicu terbentuknya aterosklerosis. Penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran profil lipid, yakni kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida pada pasien stroke iskemik.

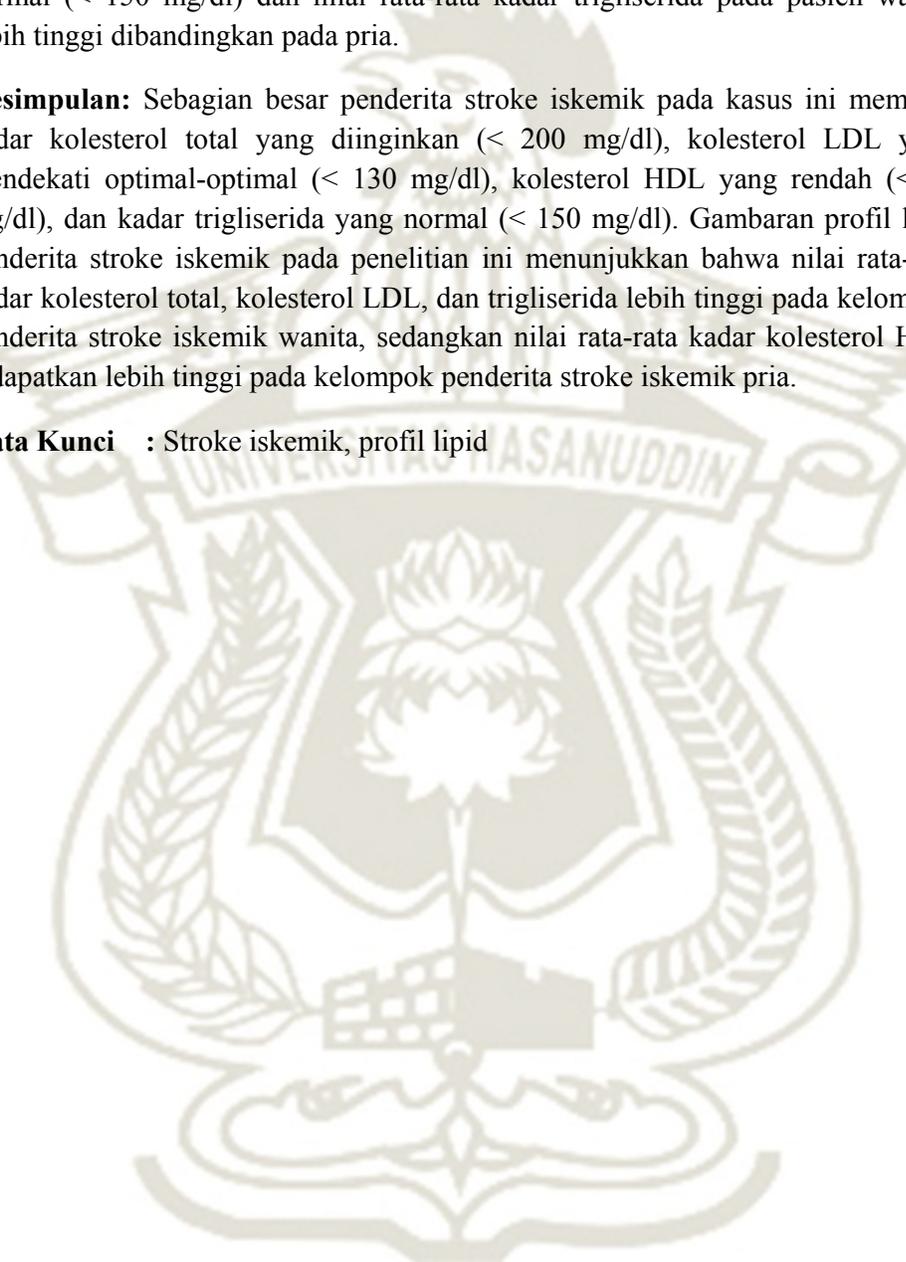
Metode: Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode deskriptif. Jumlah sampel sebanyak 77 penderita. Teknik pengambilan sampel yakni *total sampling*, dengan mengambil semua populasi yang memenuhi kriteria untuk dijadikan sampel. Yang dimasukkan menjadi sampel penelitian ini adalah yang memiliki hasil pemeriksaan CT-Scan kepala dan pemeriksaan profil lipid lengkap. Sedangkan yang dieksklusi adalah penderita yang telah mendapat terapi farmakologi untuk menurunkan kadar lipid darah sebelumnya. Variabel-variabel yang diteliti adalah umur, jenis kelamin, kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida.

Hasil: Dari penelitian ini didapatkan sebanyak 33 pasien stroke (42.86%) memiliki kadar kolesterol total yang diinginkan (< 200 mg/dl) dan hanya 19 orang pasien stroke yang memiliki kadar kolesterol total tinggi (≥ 240 mg/dl), dimana nilai rata-rata kadar kolesterol total pada pasien wanita lebih tinggi dibandingkan pada pria. Pasien yang memiliki kadar kolesterol LDL yang mendekati optimal-optimal (< 130 mg/dl) lebih banyak dibandingkan dengan pasien dengan kadar kolesterol tinggi-sangat tinggi (≥ 160 mg/dl) (36 pasien berbanding 21 kasus), dan nilai rata-rata nilai rata-rata kadar kolesterol LDL pada pasien wanita lebih tinggi

dibandingkan pada pria. Lebih dari setengah (63.64%) penderita stroke iskemik memiliki kadar kolesterol HDL yang rendah (< 40 mg/dl) dan nilai rata-rata kadar kolesterol HDL lebih tinggi pada pasien pria dibandingkan dengan pasien wanita. Lebih dari setengah jumlah penderita stroke iskemik memiliki kadar trigliserida normal (< 150 mg/dl) dan nilai rata-rata kadar trigliserida pada pasien wanita lebih tinggi dibandingkan pada pria.

Kesimpulan: Sebagian besar penderita stroke iskemik pada kasus ini memiliki kadar kolesterol total yang diinginkan (< 200 mg/dl), kolesterol LDL yang mendekati optimal-optimal (< 130 mg/dl), kolesterol HDL yang rendah (< 40 mg/dl), dan kadar trigliserida yang normal (< 150 mg/dl). Gambaran profil lipid penderita stroke iskemik pada penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida lebih tinggi pada kelompok penderita stroke iskemik wanita, sedangkan nilai rata-rata kadar kolesterol HDL didapatkan lebih tinggi pada kelompok penderita stroke iskemik pria.

Kata Kunci : Stroke iskemik, profil lipid



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “Karakteristik Profil Lipid Pada Pasien Stroke Iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Juni 2012” sebagai salah satu syarat menyelesaikan kepaniteraan klinik di bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Keberhasilan penyusunan skripsi ini adalah berkat bimbingan, kerja sama serta bantuan moril dari berbagai pihak yang telah diterima penulis sehingga segala rintangan yang dihadapi selama penelitian dan penyusunan ini dapat terselesaikan dengan baik.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat :

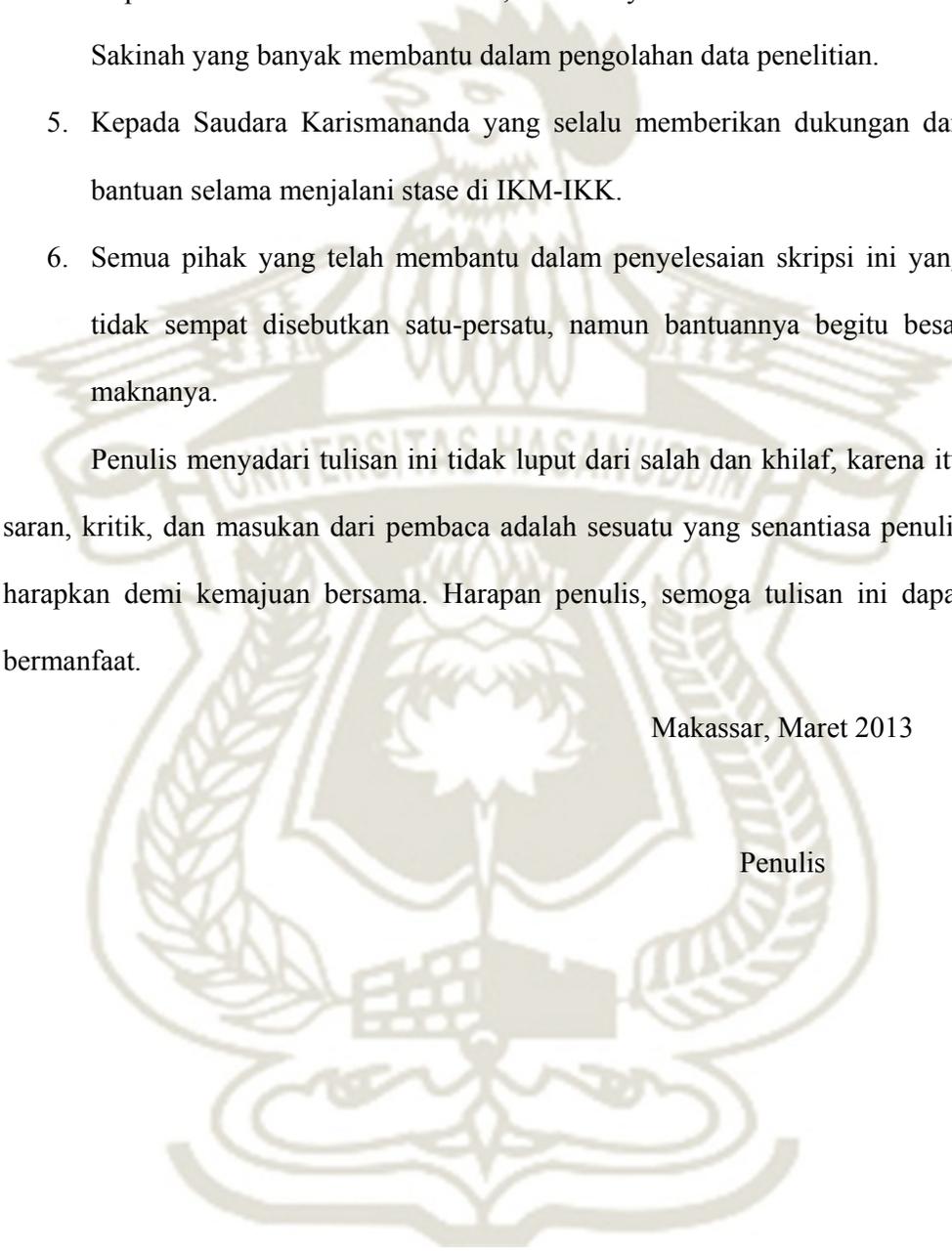
1. dr. Sri Asriyani, Sp. Rad dan Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S (K) selaku pembimbing yang dengan kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penulisan skripsi ini
2. Staf pengajar dan pegawai bagian IKM-IKK FK-UH yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penulis mengikuti kepaniteraan klinik di Bagian IKM-IKK FK-UH.

3. Kedua orang tua, dan keluarga tercinta yang selalu memberikan dorongan dan bantuan moril maupun materil selama penyusunan skripsi ini
4. Kepada teman-teman Chickliters, khususnya saudari Andi Irhamnia Sakinah yang banyak membantu dalam pengolahan data penelitian.
5. Kepada Saudara Karismananda yang selalu memberikan dukungan dan bantuan selama menjalani stase di IKM-IKK.
6. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak sempat disebutkan satu-persatu, namun bantuannya begitu besar maknanya.

Penulis menyadari tulisan ini tidak luput dari salah dan khilaf, karena itu saran, kritik, dan masukan dari pembaca adalah sesuatu yang senantiasa penulis harapkan demi kemajuan bersama. Harapan penulis, semoga tulisan ini dapat bermanfaat.

Makassar, Maret 2013

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Stroke	6
2.1.1 Klasifikasi Stroke.....	6
2.1.2 Faktor Resiko Stroke.....	7
2.1.3 Patogenesis Stroke Iskemik	12
2.1.4 Gejala Klinis	14

2.1.5	Diagnosis	16
2.1.6	Tatalaksana	18
2.2.	Lipid	22
2.2.1.	Sintesis Lipid Dalam Tubuh	22
2.2.2	Jenis – jenis Lipoprotein	23
2.2.3	Profil Lipid Dalam Darah	24
2.3	Mekanisme Aterosklerosis	25
2.3.1	Peran LDL, HDL, dan Triglicerida pada Mekanisme Aterosklerosis	26
2.4	Kerangka Teori	28
BAB III KERANGKA KONSEP		
3.1	Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti	29
3.2	Bagan Pola Pikir Variabel Penelitian	32
3.3	Definisi Operasional	33
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		
4.1.	Jenis Penelitian	36
4.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian	36
4.2.1	Waktu Penelitian	36
4.2.2	Lokasi Penelitian	36
4.3.	Populasi dan Sampel	37
4.3.1	Populasi	37
4.3.2	Sampel	37
4.4	Kriteria Sampel	37
4.4.1	Kriteria Inklusi	37
4.4.2	Kriteria Eksklusi	37
4.5	Jenis Data dan Instrumen Penelitian	38
4.5.1	Jenis Data	38
4.5.2	Instrumen Penelitian	38
4.6.	Manajemen Penelitian	38
4.6.1	Pengumpulan Data	38
4.6.2	Pengolahan Data	38

4.6.3 Penyajian Data	39
4.7 Etika Penelitian	39
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
5.1 Hasil Penelitian	40
5.1.1 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Keadaan Demografis.....	41
5.1.2 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Profil Lipid	42
5.1.2.1 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Kadar Kolesterol Total	42
5.1.2.2 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Kadar Kolesterol LDL	44
5.1.2.3 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Kadar Kolesterol HDL.....	46
5.1.2.4 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Kadar Trigliserida.....	47
5.2 Pembahasan.....	50
5.2.1 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Keadaan Demografis.....	50
5.2.2 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Profil Lipid	53
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	60
6.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Manifestasi klinis stroke	14
Tabel 2.2 Perbedaan stroke hemoragik dan stroke iskemik	16
Tabel 2.3 Kadar lipid serum normal dalam darah menurut NCEP-ATP III 2001	25
Tabel 5.1 Distribusi sampel penelitian menurut jenis kelamin	41
Tabel 5.2 Distribusi sampel penelitian menurut kelompok umur	42
Tabel 5.3 Tabulasi silang kelompok umur dan jenis kelamin	42
Tabel 5.4 Distribusi kadar kolesterol total pasien stroke iskemik berdasarkan data penelitian	43
Tabel 5.5 Tabulasi silang kadar kolesterol total dan jenis kelamin	44
Tabel 5.6 Distribusi kadar kolesterol LDL pasien stroke iskemik berdasarkan data penelitian	45
Tabel 5.7 Tabulasi silang kadar kolesterol LDL dan jenis kelamin	45
Tabel 5.8 Distribusi kadar kolesterol HDL pasien stroke iskemik berdasarkan data penelitian	47
Tabel 5.9 Tabulasi silang kadar kolesterol HDL dan jenis kelamin	47
Tabel 5.10 Distribusi kadar trigliserida pasien stroke iskemik berdasarkan data penelitian	48
Tabel 5.11 Tabulasi silang kadar trigliserida dan jenis kelamin	49
Tabel 5.12 Kadar profil lipid berdasarkan kelompok jenis kelamin	49
Tabel 5.13 Kadar profil lipid berdasarkan kelompok umur	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka teori.....28

Gambar 3.1 Kerangak konsep penelitian



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Definisi stroke menurut *World Health Organization* (WHO) adalah tanda-tanda klinis yang berkembang secara tiba-tiba akibat gangguan fungsi otak fokal (atau global), dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, (dapat menyebabkan kematian) dan dianggap terjadi akibat gangguan pembuluh darah. Stroke terdiri dari dua jenis, yakni stroke iskemik, dan stroke hemoragik, dimana stroke hemoragik terbagi lagi menjadi perdarahan intra serebral dan perdarahan subaraknoid. ^{1,2}

Menurut data dari WHO, 15 juta penduduk dunia menderita stroke setiap tahunnya. Dari jumlah tersebut, 5 juta pasien berakhir dengan kematian dan 5 juta lainnya menderita kecacatan permanen. 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. Setiap tahunnya sekitar 795.000 orang mengalami serangan stroke di Amerika Serikat. 600.000 kasus merupakan serangan pertama sedangkan 185.000 merupakan kasus serangan stroke yang berulang. ³

Menurut data dari Yayasan Stroke Indonesia (Yastroki), diperkirakan setiap tahun terjadi 500.000 penduduk terkena serangan stroke, dan sekitar 25% atau 125.000 orang meninggal dan sisanya mengalami cacat ringan atau berat. Di Indonesia stroke menempati urutan pertama sebagai

penyebab kematian di rumah sakit. Menurut data Riset Kesehatan Dasar tahun 2008, prevalensi jumlah pasien stroke mencapai 8,3 per 1.000 populasi di Indonesia. Dengan jumlah populasi sekitar 211 juta jiwa, berarti terdapat sekitar 1,7 juta pasien stroke. Jumlah itu dari tahun ke tahun diperkirakan terus bertambah.^{4,5}

Yang termasuk dalam standar pemeriksaan profil lipid adalah total kolesterol, *Low Density Lipoprotein* (LDL) kolesterol, *High Density Lipoprotein* (HDL) Cholesterol, dan trigliserida. Jenis-jenis lipid di atas diangkut dalam partikel lipoprotein dan berbeda dalam hal ukuran, densitas komposisi lipid permukaan, apolipoprotein spesifik, dan fungsinya⁶

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. Temuan dari penelitian jantung kota Kopenhagen menemukan adanya hubungan antara konsentrasi trigliserida dan resiko stroke iskemik. Konsentrasi trigliserida juga secara statistik lebih signifikan untuk memprediksi terjadinya stroke berulang.

Sebuah grup kolaborasi penelitian prospektif melakukan meta-analisis data dari 45 penelitian observasional kohort terhadap 450.000 individu, di mana terdapat 13.397 stroke yang berujung kematian yang dilaporkan sepanjang pengamatan selama 16 tahun. Ditemukan bahwa tidak ditemukan hubungan antara konsentrasi kolesterol total dan stroke yang berakibat fatal. Pada meta-analisis lebih lanjut terhadap hampir satu juta individu, ditemukan ada hubungan yang jelas antara konsentrasi kolesterol total serum dan resiko fatal infark miokard, tetapi tidak berhubungan dengan stroke. Konsentrasi kolesterol hanya berhubungan dengan resiko stroke iskemik fatal sebelum usia 70 tahun; tetapi tidak ditemukan hubungan pada usia lebih 70 tahun.⁸

Hal inilah yang menjadi dasar bagi peneliti untuk menggambarkan karakteristik profil lipid pada pasien stroke iskemik.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah gambaran karakteristik profil lipid pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk memperoleh informasi (data) mengenai karakteristik profil lipid pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus` dalam penelitian ini adalah

- a. Untuk mengetahui jumlah pasien stroke iskemik menjalani pengobatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.
- b. Untuk mengetahui karakteristik pasien stroke iskemik yang menjalani pengobatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012 berdasarkan umur.
- c. Untuk mengetahui karakteristik pasien stroke yang menjalani pengobatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012 berdasarkan jenis kelamin.
- d. Untuk mengetahui kadar kolesterol total pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.
- e. Untuk mengetahui kadar kolesterol LDL pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.
- f. Untuk mengetahui kadar kolesterol HDL pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.
- g. Untuk mengetahui kadar trigliserida pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui gambaran karakteristik profil lipid pada pasien stroke iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari - Juni 2012.

1.4.2 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

2.1 Stroke

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

2.1.1 Klasifikasi Stroke

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

a. Berdasarkan patofisiologi⁹:

1) Stroke iskemik

(a) Infark hemodinamik

(b) Infark emboli

(c) Infark trombus

2) Stroke hemoragik

(a) Perdarahan intraserebral

(b) Perdarahan subarachnoid

b. Berdasarkan stadium atau pertimbangan waktu^{9,10}:

1) Serangan iskemik sepiintas atau *Transient Ischemic Attack* (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 darah⁹:

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 adalah dua pertiga dari kasus stroke sedangkan sepertiga kasus lainnya adalah stroke hemoragik.^{9,10}

2.1.2 Faktor Resiko Stroke

Faktor resiko untuk terjadinya stroke dapat diklasifikasikan berdasarkan kemungkinannya untuk dimodifikasi atau tidak. Beberapa faktor resiko terjadinya stroke, antara lain :^{8,11}

a. Faktor resiko 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.^{8,11}

2) Jenis Kelamin

Diketahui lebih banyak terjadi pada 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.^{8,11}

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.^{8,11}

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.^{8,11}

5) Kelainan Pembuluh Darah Bawaan

Kelainan pembuluh darah bawaan sering tak diketahui sebelum terjadi stroke.^{8,11}

b. Faktor resiko 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 pasien hipertensi.^{8, 11, 12}

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, 11, 12}

3) Diabetes Melitus

Pasien diabetes memiliki risiko tiga kali lipat terkena stroke dan mencapai tingkat tertinggi pada usia 50-60 tahun. Diabetes mampu menebalkan dinding pembuluh darah otak yang berukuran besar. Menebalnya dinding pembuluh darah akan menyempitkan diameter pembuluh darah sehingga mengganggu kelancaran aliran darah otak, yang pada akhirnya dapat menyebabkan infark sel-sel otak.^{8, 11, 13}

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, 11,12,13}

5) Hiperkolestroleemia

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 mmol (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, 11}

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, 11,13}

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.^{8,11}

8) *Drug Abuse*/narkoba

Pemakaian obat-obat terlarang seperti cocain, amphetamine, 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 perlekatan trombosit.^{8,11}

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.^{8,11}

10) *Obstructive Sleep Apnea (OSA)*

Kajian terkini Drager pada tahun 2007 menunjukkan ada peningkatan risiko stroke sebesar 2,52 kali pada pasien apnea tidur^{8,11}

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, 11,13}

2.1.3 Patogenesis Stroke Iskemik

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 bebas¹².

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.⁹

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.^{9,13}

(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.¹³

(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, fibrilisasi 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)¹³

2.1.4 Gejala Klinis

Stroke adalah penyakit morot neuron atas (UMN) dan kehilangan kontrol volunter terhadap gerakan motorik seperti hemiplegia dan hemiparesis dapat terlihat pada pasien stroke. Pada awalnya, gambaran yang muncul yakni paralysis dan hilang atau menurunnya reflex tendon yang akan muncul lagi dalam 48 jam, peningkatan tonus disertai dengan spastisitas pda ekstremitas yang terkena. Lesi UMN antara lain; kehilangan kontrol gerakan volunter, peningkatan tonus otot, spastisitas otot, tidak ada atrofi otot, dan refleks hiperaktif dan abnormal, dan adanya refleks patologik.¹³

Tabel 2.1 Manifestasi Klinis Stroke¹³

Defisit Lapang Penglihatan	a) Homonomus hemianopsia (kehilangan setengah lapang penglihatan) :Tidak menyadari orang atau objek ditempat kehilangan, penglihatan, mengabaikan salah satu sisi tubuh, kesulitan menilai jarak. b) Kehilangan penglihatan perifer : Kesulitan melihat pada malam hari,tidak menyadari objek atau batas objek. c) Diplopia, Penglihatan ganda
Defisit Motorik	a) Hemiparesis : Kelemahan wajah, lengan dan kaki pada sisi yang sama.Paralisis wajah (karena lesi pada hemisfer yang berlawanan). b) Ataksia : Berjalan tidak mantap, tegak tidak mampu menyatukan kaki,perlu dasar berdiri yang luas. c) Disartria : Kesulitan dalam membentuk kata. d) Disfagia : Kesulitan dalam menelan.
Defisit Verbal	a) Afasia Ekspresif : Tidak mampu membentuk kata yang dapat dipahami,mungkin mampu bicara dalam respon kata tunggal. b) Afasia Reseptif : Tidak mampu memahami kata

	yang dibicarakan, mampu bicara tetapi tidak masuk akal. c) Afasia Global : Kombinasi baik afasia reseptif dan ekspresif.
Defisit Kognitif	Pada pasien stroke akan kehilangan memori jangka pendek dan panjang, penurunan lapang perhatian, kerusakan kemampuan untuk berkonsentrasi, alasan abstrak buruk, perubahan penilaian.
Defisit Emosional	Pasien akan mengalami kehilangan kontrol diri, labilitas emosional, penurunan toleransi pada situasi yang menimbulkan stress, depresi, menarik diri, rasa takut, bermusuhan dan marah, perasaan isolasi.

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.^{8,13}

1) Stroke trombosis

Tanda-tanda trombosis serebral bervariasi seperti:¹³

- (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: ¹³

(a) Terjadi secara tiba-tiba

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

kondisi lain, seperti infeksi dan tumor otak. ¹⁵

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 stroke iskemik atau non hemoragik akan memberikan gambaran hipodens. Selain itu, CT scan dapat digunakan untuk menentukan lokasi dan luasnya stroke hemoragik ataupun stroke iskemik. Pungsi lumbal digunakan untuk mendiagnosis perdarahan subarachnoid dengan melihat adanya darah atau xantokrom pada cairan serebrospinal. Pemeriksaan ini memberikan hasil negatif jika dilakukan lebih dari beberapa jam atau lebih dari dua minggu setelah perdarahan terjadi.^{14,15}

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 dilakukan 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 di

lakukan untuk mendeteksi berkurangnya aliran darah ke jantung (iskemia miokard) atau tidak teraturnya denyut jantung (aritmia).¹⁵

2.1.6 Penatalaksanaan

2.1.6.1 Penatalaksanaan umum¹⁶

- 1) Posisi kepala 20° - 30°, posisi lateral dekubitus kiri bila disertai muntah. Posisi baring diubah setaiap 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.

2.1.6.2 Penatalaksanaan Komplikasi¹⁶

- 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 kg/BB 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/lit
 - (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)

2.1.6.3 Penatalaksanaan Kondisi khusus¹⁶

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%

2.1.6.4 Penatalaksanaan spesifik¹⁶

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, citicholin, 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 resiko strok yang ada

2.2 Lipid

Beberapa senyawa kimia dalam makanan dan tubuh diklasifikasikan sebagai lipid. Lipid ini meliputi: (1) lemak netral yang dikenal trigliserida, (2) fosfolipid, (3) kolesterol, dan (4) beberapa lipid lainnya yang kurang penting. Secara kimia, sebagian lipid dasar dari trigliserida dan fosfolipid adalah asam lemak, sedangkan kolesterol mengandung inti sterol yang disintesis dari gugus molekul asam lemak.

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

2.2.1 Sintesis Lipid di Dalam Tubuh

Hampir seluruh lemak dalam diet, dengan pengecualian beberapa asam lemak rantai pendek, diabsorpsi dari usus ke dalam limfe usus. Selampencernaan, sebagian besar trigliserida dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak. Kemudian, sewaktu melalui epitel usus, monogliserida dan asam lemak disintesis kembali menjadi molekul trigliserida baru yang masuk ke dalam limfe dalam bentuk droplet kecil yang tersebar yang disebut kilomikron. Sebagian besar kolesterol dan fosfolipid yang diabsorpsi dari saluran cerna juga memasuki kilomikron. Kebanyakan kilomikron

dipindahkan dari sirkulasi darah sewaktu melalui kapiler jaringan adiposa atau hati.¹⁷

Pada keadaan setelah penyerapan, setelah semua kilomikron dikeluarkan dari plasma, lebih dari 95% seluruh lipid dalam plasma berada dalam bentuk lipoprotein. Lipoprotein merupakan partikel kecil yang mengandung trigliserida, fosfolipid, kolesterol, dan protein. Konsentrasi lipoprotein dalam plasma rata-rata sekitar 700 mg per 100 ml plasma.¹⁷

2.2.2 Jenis-jenis Lipoprotein

Ada empat tipe utama lipoprotein yang diklasifikasikan berdasarkan densitasnya yang diukur dengan ultrasentrifugasi: (1) lipoprotein berdensitas sangat rendah (*very low-density lipoprotein*) yang mengandung konsentrasi trigliserida tinggi dan konsentrasi sedang kolesterol dan lipid, (2) lipoprotein berdensitas sedang (*intermediate-density lipoprotein*) yang berasal dari lipoprotein berdensitas sangat rendah di mana sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan, sehingga konsentrasi kolesterol dan fosfolipid meningkat, (3) lipoprotein berdensitas rendah (*low-density lipoprotein*) yang berasal dari lipoprotein berdensitas dengan mengeluarkan hampir semua trigliseridanya dan menyebabkan konsentrasi kolesterolnya menjadi sangat tinggi dan fosfolipidnya cukup tinggi, (4) lipoprotein berdensitas tinggi (*high-density lipoprotein*), yang mengandung protein berkonsentrasi tinggi dengan konsentrasi kolesterol dan fosfolipid yang jauh lebih kecil.¹⁷

Lipoprotein berdensitas sangat rendah (VLDL) berfungsi untuk mengangkut triasilgliserol dari hati. Lipoprotein densitas rendah (LDL) berfungsi menyalurkan kolesterol ke jaringan. Sedangkan lipoprotein densitas tinggi (HDL) membawa kolesterol ke jaringan dan mengembalikannya ke hati untuk diekskresikan dalam proses yang dikenal sebagai transpor kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*).¹⁷

2.2.3 Profil Lipid dalam Darah

Berikut ini pedoman profil lemak darah menurut *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III)^{18,19}

Tabel 2.3 Kadar lipid serum normal dalam darah menurut NCEP-ATP III
2001

Kolesterol Total (mg/dl)	
< 200	Diinginkan
200 - 239	Batas tinggi
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL (mg/dl)	
< 100	Optimal
100 - 129	mendekati optimal
130 - 159	Batas tinggi
160 - 189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL (mg/dl)	
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
Trigliserida (mg/dl)	
< 150	Normal
150 - 199	Batas tinggi
200 - 499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

2.3 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.⁷

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.⁷

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.^{7,17}

2.3.1 Peran LDL, HDL, dan Trigliserida 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).²⁰

Chisolm dkk. adalah yang pertama kali mengemukakan bahwa HDL dapat memproteksi toksisitas yang diinduksi oleh LDL. HDL juga ditemukan dapat mencegah oksidasi LDL pada sel endotel. Mackness dkk. melaporkan bahwa enzim terkait HDL, paraoxonase (PON) mampu untuk mencegah akumulasi hidropersida lipid pada LDL. Penelitian Navab dkk. melaporkan bahwa HDL dapat mencegah oksidasi LDL yang dimediasi oleh sel dan mencegah induksi *monocyte chemoattractant-1* (MCP-1) yang dilakukan oleh LDL. Watson dkk. mendemonstrasikan bahwa HDL normal mengandung platelet activating factor asetilhidrolase dan paraoxonase, yang dapat mencegah atau merusak formasi derivat oksidasi fosfolipid LDL.²¹

Trigliserida juga berperan dalam terjadinya aterosklerosis. Kadar trigliserida yang tinggi atau hipertrigliserida yang dihasilkan baik dari produksi yang meningkat atau katabolismenya yang menurun secara langsung mempengaruhi komposisi dan metabolisme HDL dan LDL. Output

triglisierida VLDL yang tinggi akan mengaktifkan protein ester mentransfer kolesterol, yang menghasilkan LDL dan HDL yang kaya akan triglisierida. Triglisierida dalam nartikel ini dihidrolisis oleh HTGI, yang menghasilkan

