

**PERBEDAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL ANTARA PENDERITA
STROKE ISKEMIK DAN STROKE HEMORAGIK
DI RSUD DR. MOEWARDI**

**NASKAH PUBLIKASI
Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran**



Diajukan Oleh :

Athiefah Qurrotul Aini

J 50012 0026

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2016

NASKAH PUBLIKASI
PERBEDAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL ANTARA PENDERITA
STROKE ISKEMIK DAN STROKE HEMORAGIK
DI RSUD DR. MOEWARDI

Yang Diajukan Oleh :
ATHIEFAH QURROTUL AINI
J 50012 0026

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, Pada hari Kamis, tanggal 4 Februari 2016

Penguji

Nama : dr. Burhannudin Ichsan, M.Med.Ed

Nip/Nik : 1002

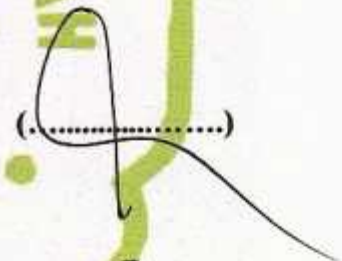


(.....)

Pembimbing Utama

Nama : dr. Listyo Asist Pujarini, M.Sc, Sp.S

Nip/Nik : 196905042010012001



(.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Dona Dewi Nirlawati

Nip/Nik : 1241



(.....)

Dekan FK UMS



Dr. EM Sutrisna, dr., M.Kes

NIK : 919

ABSTRAK

PERBEDAAN KADAR KOLESTEROL TOTAL ANTARA PENDERITA STROKE ISKEMIK DAN STROKE HEMORAGIK DI RSUD DR. MOEWARDI

Athiefah Qurrotul Aini, Listyo Asist Pujarini, Dona Dewi Nirlawati

Latar Belakang: Stroke merupakan salah satu permasalahan dunia yang menjadi penyebab kematian ketiga di dunia, setelah penyakit jantung dan kanker. Stroke di Indonesia menyebabkan kematian tertinggi, yaitu sebesar 15,4 %. Kadar lipid merupakan salah satu faktor yang berpengaruh pada morbiditas jangka pendek akibat stroke, sehingga evaluasi perbedaan kadar lipid pada subtipe stroke sangat penting dilakukan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chaudhury (2014), terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, sedangkan menurut Dey (2010) tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik.

Tujuan: untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik di RSUD Dr. Moewardi.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Data diambil dari rekam medik pasien penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik yang pernah menjalani rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2014-2015, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan ekskusi. Total besar sampel adalah 60 orang, yang terdiri atas 30 penderita stroke iskemik dan 30 penderita stroke hemoragik. Data selanjutnya dianalisis dengan Uji T Tidak Berpasangan.

Hasil: Analisa data dengan Uji T Tidak Berpasangan menunjukkan hasil $p=0,005$. Kadar kolesterol total pada penderita stroke iskemik memiliki rerata $202\pm 33,9$ mg/dL, lebih tinggi dari kolesterol total pada penderita stroke hemoragik yang memiliki rerata $167,87\pm 53,6$ mg/dL, dengan perbedaan 33,4 mg/dL

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik. Kadar kolesterol total pada penderita stroke iskemik lebih tinggi daripada penderita stroke hemoragik.

Kata Kunci: Kadar Kolesterol Total, Kolesterol, Stroke Iskemik, Stroke Hemoragik

ABSTRACT

THE DIFFERENCES OF TOTAL CHOLESTEROL LEVELS BETWEEN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AND HEMORRHAGIC STROKE IN HOSPITAL DR. MOEWARDI

Athiefah Qurrotul Aini, Listyo Asist Pujarini, Dona Dewi Nirlawati

Background: Stroke is one of the world's problems that become the third leading cause of death in the world, after heart disease and cancer. Stroke in Indonesia caused the most of death, amounting to 15,4%. Lipid levels is one of the factors that affect short-term morbidity from stroke, so that the differences in the levels of lipids in the evaluation of stroke subtype is very important to do. Based on research conducted by Chaudhury (2014), there were differences in total cholesterol levels significantly between patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke, while according to Dey (2010) there was no difference in total cholesterol levels between patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke.

Purpose: to determine whether there are differences in total cholesterol among patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke at Hospital Dr. Moewardi.

Methods: The design of this research is analytic observational study with cross sectional approach. Data were retrieved from medical records of patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke that ever hospitalized at Hospital Dr. Moewardi years 2014-2015, who have met the inclusion and exclusion criteria. Total sample size was 60 people, consisting of 30 patients with 30 patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke. The data were analyzed with the unpaired t test.

Results: Data analysis by unpaired T test showed the results of $p=0.005$. Total cholesterol levels in patients with ischemic stroke had a mean of 202 ± 33.9 mg/dL, which is higher than the total cholesterol in patients with hemorrhagic stroke which had a mean 167.87 ± 53.6 mg / dL, with a difference of 33.4 mg/dL.

Conclusions: There are differences in total cholesterol levels among patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke. Total cholesterol levels in patients with ischemic stroke is higher than patients with hemorrhagic stroke.

Keywords: total cholesterol levels, cholesterol, ischemic stroke, hemorrhagic stroke

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu permasalahan dunia yang menjadi penyebab kematian ketiga di dunia, setelah penyakit jantung dan kanker (Mahmood *et al*, 2010 ; Bartoli *et al*, 2013). Kejadian stroke di Amerika Serikat diperkirakan setiap tahunnya masih terdapat sekitar 530.000 pasien stroke, dimana setiap 40 detik ditemukan penderita stroke baru (di'Legge *et al*, 2012).

Secara luas stroke diklasifikasikan menjadi stroke iskemik yang dapat ditemukan dalam 80-85% kasus stroke, serta stroke hemoragik yang dapat ditemukan dalam 15-20% sisa stroke (Goldszmidt & Caplan, 2013). Penentuan diagnosis stroke iskemik ataupun stroke hemoragik dapat dilakukan dengan pemeriksaan *Head CT Scan* yang merupakan pemeriksaan baku emas untuk stroke (Gofir, 2009).

Stroke merupakan hilangnya fungsi otak yang diakibatkan oleh adanya gangguan aliran darah ke otak (Khan *et al*, 2014). Gangguan aliran darah ke otak tersebut menyebabkan aliran oksigen ke otak juga ikut terganggu, sehingga terjadi kerusakan pada area otak yang mengontrol fungsi-fungsi seperti berjalan, berpikir, berbicara, dan bernapas (National Stroke Assosiation, 2009).

Stroke dapat disebabkan oleh dislipidemia (Khan *et al*, 2014). Dislipidemia merupakan jumlah lipid yang abnormal di dalam darah, seperti adanya peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan trigliserida, ataupun penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Khan *et al*, 2014).

Lipid atau lemak merupakan sekelompok senyawa yang memiliki sifat tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut nonpolar seperti eter dan kloroform (Murray *et al*, 2009). Lipid membutuhkan suatu apoprotein untuk dapat beredar ke berbagai organ dan jaringan. Gabungan antara senyawa lipid dan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Terdapat enam jenis lipoprotein yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), kilomikron, dan Lipoprotein a atau Lp(a) (Sudoyo *et al*, 2007). Kolesterol total merupakan keseluruhan jumlah kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan 20% kadar trigliserida (American Heart Association, 2014).

Kadar kolesterol total berhubungan dengan kejadian stroke. Kadar kolesterol total yang tinggi akan menyebabkan terjadinya atherosklerosis, yang berperan dalam terjadinya stroke iskemik. (Gofir, 2009 ; American Heart Association, 2014). Peningkatan kadar kolesterol total sebesar 1 mmol/L dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik sebesar 25% (Baluch *et al*, 2008).

Kadar kolesterol total yang rendah akan menyebabkan endotel serebrovaskuler menjadi rapuh, sehingga lebih rentan terhadap terjadinya mikroaneurisma yang merupakan temuan patologis utama pada Perdarahan Intraserebral (ICH) (Wang *et al*, 2013; Wieberdink *et al*, 2011). ICH merupakan salah satu penyebab terjadinya stroke hemoragik (Magistris *et al*, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan untuk membandingkan kadar lipid antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, ditemukan hasil bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, dimana penderita stroke iskemik memiliki kadar kolesterol total yang lebih tinggi dibandingkan penderita stroke hemoragik (Chaudury *et al*, 2014). Menurut Dey (2010), tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di unit rekam medis RSUD Dr. Moewardi pada bulan Desember 2015 - Januari 2016. Populasi dalam penelitian ini adalah penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2014-2015. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan prinsip *Purposive Sampling*, yaitu sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan oleh peneliti. Kriteria inklusi berupa pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang telah diperiksa kadar kolesterol total, serta berusia 45-70 tahun. Kriteria Eksklusi berupa pasien Transient Ischemic Attack, pasien stroke yang disertai Diabetes Melitus, pasien stroke yang disertai sirosis hepatitis atau hepatitis, pasien stroke yang disertai hipotiroidisme.

Jumlah total sampel yang dibutuhkan adalah 60 subjek, yang terdiri dari 30 subjek penderita stroke iskemik dan 30 subjek penderita stroke hemoragik. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol total sebagai variabel bebas, stroke iskemik dan stroke hemoragik sebagai variabel terikat, serta hipertensi, CAA, dislipidemia, diabetes melitus, obesitas, merokok, penyakit jantung, penggunaan kontrasepsi oral sebagai variabel luar. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang pernah menjalani rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2014-2015. Data selanjutnya dianalisis dengan menggunakan Uji T Tidak Berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 4

Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total	
	N	%	N	%	N	%
Jenis kelamin						
- Laki-laki	21	70%	23	76,7%	45	75%
- Perempuan	9	30%	7	23,3%	15	25%
Jumlah	30	100%	30	100%	60	100%

Tabel 5

Distribusi Sampel Berdasarkan Usia

Karakteristik	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total	
	N	%	N	%	N	%
Usia						
- <51 tahun	6	20%	3	10%	9	15%
- 51-55 tahun	6	20%	3	10%	9	15%
- 56-60 tahun	4	13,3%	8	26,7%	12	20%
- 61-65 tahun	6	20%	5	16,7%	11	18,3%
- >65 tahun	8	26,7%	11	36,7%	19	31,7%
Jumlah	30	100%	30	100%	60	100%

Tabel 6
Uji Normalitas

Kelompok	Saphiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig	
Kolesterol	Stroke iskemik	.965	30	.418
	Stroke hemoragik	.978	30	.765

Tabel 7
Hasil Analisis Data Dengan Uji T Tidak Berpasangan

	n	Rerata ± SD	Perbedaan rerata (IK 95%)	p
Stroke Iskemik	30	202,23±33,9	34,4 (11,1 – 57,6)	0,005
Stroke Hemoragik	30	167,87±53,6		

Berdasarkan tabel 4 didapatkan bahwa kejadian stroke iskemik maupun stroke hemoragik lebih sering menyerang laki-laki daripada perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chaudhury (2010), Mahmood (2010), dan Togha (2011), bahwa penderita stroke, baik stroke iskemik maupun stroke hemoragik lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan.

Kejadian stroke yang lebih banyak dialami oleh laki-laki daripada perempuan dikaitkan dengan adanya penyakit jantung iskemik, penyakit arteri perifer, serta hipertensi yang umumnya lebih sering dijumpai pada laki-laki, yang dapat menyebabkan terjadinya stroke (Tabuchi *et al*, 2015; Appelors *et al*, 2009). Rendahnya angka kejadian stroke pada perempuan dikaitkan dengan adanya efek positif dari hormon estrogen yang merupakan faktor protektif terhadap stroke, terutama stroke iskemik non-kardioemboli (Appelors *et al*, 2009; Christanto *et al*, 2014).

Hormon estrogen memiliki fungsi dalam mengatur kolagen pada tunika media, serta mengatur integritas dan ketebalan pembuluh darah, sehingga hormon ini dapat mengurangi risiko terjadinya atherosklerosis (Rocca *et al*, 2012; Tabuchi, 2015). Hormon estrogen juga dapat mencegah rupturnya aneurisma serebral melalui aktivasi reseptor estrogen- yang merupakan sub tipe reseptor estrogen yang dominan pada pembuluh darah otak (Tada *et al*, 2014).

Berdasarkan tabel 5 didapatkan bahwa penderita stroke iskemik maupun stroke hemoragik lebih banyak terdapat pada usia > 65 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Togha (2011) dan Koelhoffer (2013), bahwa penderita stroke iskemik maupun stroke hemoragik paling banyak berusia > 65 tahun, yaitu sebesar 75-89%.

Menurut Koelhoffer (2013), risiko stroke meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Hal ini dapat disebabkan adanya proses penuaan, dimana seluruh organ tubuh mengalami proses kemunduran fungsi, terutama pada pembuluh darah otak. Pembuluh darah menjadi tidak elastis akibat adanya penebalan pada intima. Hal ini akan menyebabkan terjadinya penyempitan lumen pembuluh darah, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan aliran darah ke otak (Kristiyawati, 2009).

Tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, dimana kadar kolesterol total pada penderita stroke iskemik lebih tinggi daripada penderita stroke hemoragik dengan nilai signifikansi $p= 0,005$ ($p<0,05$). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chaudhury (2014), Mahmood (2010), dan Khan (2014) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, dimana penderita stroke iskemik memiliki kadar kolesterol total yang lebih tinggi dibandingkan penderita stroke hemoragik.

Kadar kolesterol total yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko yang dapat dimodifikasi, yang dapat menyebabkan terjadinya stroke iskemik (Wang *et al*, 2013). Kadar kolesterol total yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya atherosklerosis, yang merupakan patologi dasar dalam terjadinya stroke iskemik (Mahmood *et al*, 2010). Kadar kolesterol total yang tinggi dapat ditemukan pada 19% total penderita stroke iskemik, dan telah terbukti sebagai prediktor independen untuk penderita stroke iskemik.

Kadar kolesterol total yang rendah dikaitkan dengan kejadian mikroaneurisma yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan intraserebral (ICH). Menurut Masterjohn (2009), terdapat hubungan terbalik antara kadar

kolesterol total dengan kejadian stroke hemoragik, terutama jika penderita tersebut memiliki tekanan diastolik >90 mmHg. Hal ini dikaitkan dengan fungsi kolesterol dalam memperkuat dan menstabilkan dinding pembuluh darah, terutama ketika dinding pembuluh darah membutuhkan kekuatan lebih besar untuk menahan tekanan darah yang tinggi.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar kolesterol total yang signifikan antara penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik ($p=0,005$). Kadar kolesterol total pada penderita stroke iskemik ($202,23\pm 33,9$ mg/dL) lebih tinggi dibandingkan penderita stroke hemoragik ($167,87\pm 53,6$ mg/dL).

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Dr. EM. Sutrisna, dr., M.Kes selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, segenap dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, dr. Listyo Asist Pujarini, M.Sc, Sp.S selaku pembimbing utama dan dr. Dona Dewi Nirlawati selaku pembimbing pendamping, pihak RSUD Dr. Moewardi yang telah memberi izin dan membantu selama proses penelitian, serta teman-teman angkatan 2012 Fakultas Kedokteran UMS yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah secara langsung maupun tidak langsung membantu penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association, 2014. Atherosclerosis [http:// www. heart.org /HEARTORG /Conditions/ Cholesterol/ Why Cholesterol Matters/ Atherosclerosis_ UCM_305564_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/WhyCholesterolMatters/Atherosclerosis_UCM_305564_Article.jsp) (18 Maret 2014)
- Appelors P., Stegmayr P., Terent A. 2009. Sex Differences in Stroke Epidemiology. *AHA*. 40:1082-90
- Balitbang Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Baluch U.T., Kiani I., Nisa Z.U., Badshah M., 2008. Association of Dyslipidemia and Ischemic Stroke. *Ann Pak Inst Med Sci*. 4(3):165-7
- Bartoli F., Lillia N., Lax A., Crocamo C., Mantero V., Carra G., Agostoni E., Clerici M., 2013. Depression after Stroke and Risk of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke Research and Treatment*. 2013:1-11]
- Chaudhury S.R., Ghosh S., Kar D., 2014. Comparative Lipid Profile Study Between Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J. Chem. Pharm. Res*. 6(11): 20-7
- Christanto R., Mahama C.N., Tumboimbela M. 2012. Profil Faktor-faktor Risiko Pada Pasien Stroke Yang Dirawat Inap di Irina F Neurologi RSUP Prof.Dr.R.D. Kandou Manado. *eCl*. 2(3): 1-4
- dLegge S., Koch G., Diomedi M., Stanzione P., Sallustio F., 2012. Stroke Prevention:ManagingModifiable Risk Factors. *Stroke Research and Treatment*. 2012:1-1
- Dey S.K., Ahmed S., Rahman K.M., Uddin M.J., Alam M.R., Bhattacharjee M., Mondal G., Israil.2010. Lipid Profile among Ischemic and Haemorrhagic Stroke Patients. *Mymensingh Med J*. 19(2):176-80
- Goldszmidt A.J., Caplan L.R., 2013. Stroke Esensial. Jakarta: Indeks
- Gofir A., 2009. Manajemen Stroke. Yogyakarta: Pustaka Cendekia Press
- Haiping Z., Zhiping H., Wei L., 2014. Statins and Intracerebral Hemorrhage. *Chin Med J*. 127 (13): 2531-6
- Khan M.N., Khan H.D., Ahmad M., Umar M., 2014. Serum Total and HDL-Cholesterol in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Ann.Pak.Inst.Med. Sci*.10(1): 22-6
- Koelhoeffer E.C., McCullough L.D. 2013. The Effect of Estrogen in Ischemic Stroke. *Transl Stroke Res*. 4(4): 390-401

- Mahmood A., Sharif M.A., Khan M.N., Ali U.Z., 2010. Comparison of Serum Lipid Profile in Ischaemic and Haemorrhagic Stroke. *JCPSP*. 20(5):317-20.
- Masterjohn C. 2009. Cholesterol and Stroke. <http://www.westonaprice.org/health-topics/cholesterol-and-stroke/> (14 Desember 2015)
- Mintalangi M.E. 2013. Perbandingan Kadar Kolesterol Total Pada Masyarakat Semi Kota dan Desa di Kabupaten Minahasa Selatan. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi. PhD Thesis
- Rocca W.A., Shuster L.A., Brown R.D. 2012. Could Estrogen Protect Younger Menopausal Women From Stroke?. *Expert Rev.Neurother*. 12(4): 363-5
- Saeed E., Ali R., Jalaluddin M., Jadoon R.J., Moiz M. 2015. Hypercholesterolemia In Patients of Ischemic Stroke. *JAMC*. 27(3): 637-9
- Sudoyo A. W., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiati S., 2007. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI pp.1926-33
- Tabuchi S. 2015. Relationship Between Postmenopausal Estrogen Deficiency and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Hindawi*. 2015(2015):1-6
- Tada Y., Wada K., Shimada K., Makino H., Liang E.I., Murakami S., Kudo M., Shikata F., Silva R.A., Kitazato K.T., Hasan D.M., Kanematsu Y., Nagahiro S., Hashimoto T. 2014. Estrogen Protects Against Intracranial Aneurysm Rupture In Ovariectomized Mice. *PMC*. 1339-44
- Togha M., Gheini M.R., Ahmadi B., Khashaiar P., Razeghi S. 2011. Lipid Profile in Cerebrovascular Accidents. *Iran J Neurol*. 10(1-2):1-4
- Wang X., Dong Y., Qi X., Huang C., Hou L., 2013. Cholesterol Levels and Risk of Hemorrhagic Stroke. *Stroke*. 10:1833-9
- Wieberdink R.G., Poels M.M.F., Vernooij M.W., Koudstaal P.J., Hofman A., der'Lugt A.V., Breteler M.M.B., Ikram M.A., 2011. Serum Lipid Levels and the Risk of Intracerebral Hemorrhage: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 31:2982-89
- Xing C., Arai K., Hommel M. 2012. Pathophysiologic Cascades in Ischemic Stroke. *Int J Stroke*. 7(5): 378-85