

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Tentang Stroke

2.1.1 Stroke

Stroke merupakan penyakit gangguan fungsional otak berupa kematian sel-sel saraf neurologik akibat gangguan aliran darah pada salah satu bagian otak. Secara spesifik, hal tersebut terjadi akibat terhentinya aliran darah ke otak karena sumbatan (iskemik) atau perdarahan (hemoragik). Seseorang yang terkena stroke akan kehilangan fungsi sebagian otak karena sel-sel otak yang mati tidak dapat lagi bekerja mengontrol bagian-bagian tubuh anda. Gangguan ini dapat timbul secara mendadak dalam beberapa detik atau dalam beberapa jam dengan gejala atau tanda-tanda sesuai dengan bagian otak yang terganggu (Sutanto, 2010).

Stroke adalah manifestasi klinis dari gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun global yang berlangsung dalam 24 jam atau lebih, dapat berakhir pada kematian atau disabilitas, tanpa ditemukannya penyebab selain gangguan vaskuler (WHO, 2006). Defisit neurologis susunan saraf pusat pada stroke terjadi secara mendadak akibat peristiwa iskemik maupun hemoragik (Suroto, 2004 dalam Qodriani, 2010).

Gangguan aliran darah ke otak merupakan masalah yang paling serius, dan bahkan bisa berakibat fatal. Aliran darah ke otak pada dasarnya memasok nutrisi dan oksigen ke sel-sel saraf otak. Jika aliran darah dan pasokan oksigen ke otak berjalan lancar, fungsi otak pun akan berfungsi normal. Otak membutuhkan darah segar sekitar 1/5 dari kebutuhan seluruh bagian organ tubuh lainnya. Padahal,

berat otak hanya 1/40 dari berat tubuh. Tanpa nutrisi dan oksigen, sel-sel otak akan mati (Wiwit, 2010).

2.1.2 Jenis Stroke

Secara garis besar berdasarkan kelainan patologis yang terjadi, stroke dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik (Wahjoepramono, 2005 dalam Nastiti, 2012) :

1. Stroke Iskemik (Sumbatan)

Disebabkan oleh penyempitan atau penyumbatan setempat pada suatu pembuluh darah tertentu di otak yang sebelumnya sudah mengalami proses aterosklerosis (pengerasan dinding pembuluh darah akibat penumpukkan lemak) yang dipercepat oleh berbagai faktor resiko. Hal ini dapat menyebabkan terhambatnya aliran darah menuju otak yang mengakibatkan sel saraf dan sel lainnya mengalami gangguan karena terhentinya suplai oksigen dan glukosa yang dibawa oleh darah. Penurunan atau terhentinya aliran darah ini dapat menyebabkan neuron berhenti berfungsi. Bila gangguan suplai darah tersebut berlangsung hingga melewati batas toleransi sel, maka akan terjadi kematian sel. Akan tetapi, apabila aliran darah dapat diperbaiki segera, maka kerusakan yang terjadi dapat sangat minimal.

Mekanisme terjadi stroke iskemik secara garis besar dibagi menjadi dua, yaitu akibat trombosis dan akibat emboli. Trombosis merupakan proses pembekuan darah pada jaringan. Jika trombosis ini terjadi di dalam pembuluh darah menuju otak, maka bekuan darah tadi dapat menyumbat aliran darah yang akan mensuplai otak sehingga terjadi stroke iskemik. Sedangkan emboli adalah segala benda asing yang terlepas dan mengikuti aliran darah. Emboli dapat berupa

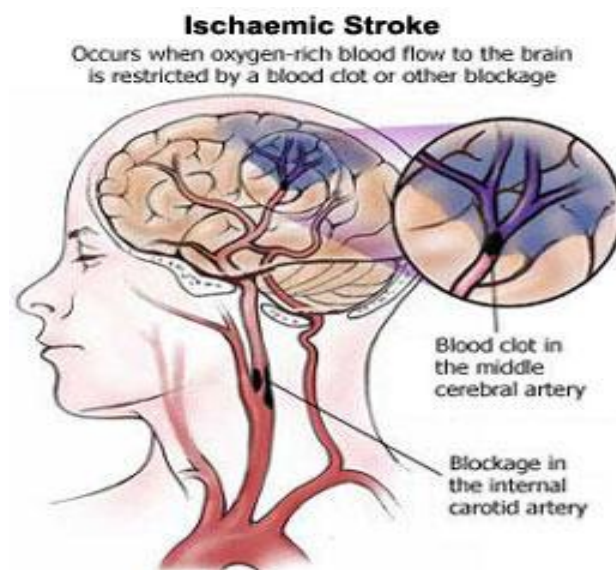
trombus atau bekuan darah yang terlepas, udara dan lainnya. Emboli yang masuk ke dalam pembuluh darah dan ikut aliran darah dapat berhenti di suatu tempat sempit yang tidak bisa ia lewati (Junaidi, 2004 dalam Nastiti, 2012). Hal ini yang bisa menimbulkan penyumbatan aliran darah dan menjadi penyebab stroke iskemik. Diperkirakan sekitar dua pertiga stroke iskemik disebabkan karena trombosis, sedangkan sepertiganya disebabkan oleh emboli. Trombosis dan emboli menjadi penyebab stroke iskemik karena dapat mengakibatkan penyumbatan pada pembuluh darah. Stroke karena emboli memberikan karakteristik dimana defisit neurologis dapat langsung mencapai taraf maksimal sejak awal onset gejala muncul (Wahjoepramono, 2005 dalam Nastiti, 2012).

Berdasarkan perjalanan klinisnya, stroke iskemik dikelompokkan menjadi empat, yaitu (Junaidi, 2004 dalam Nastiti, 2012) :

- a. *Transient Ischemic Attack (TIA)* : serangan stroke sementara yang berlangsung kurang dari 24 jam.
- b. *Reversible Ischemic Neurologic Deficit (RIND)* : gejala neurologis yang akan menghilang antara > 24 jam sampai dengan 21 hari.
- c. *Progressive Stroke (Stroke in Evolution)* : kelainan atau defisit neurologis yang berlangsung secara bertahap dari yang ringan sampai yang berat.
- d. *Completed stroke* : kelainan neurologis yang sudah menetap dan tidak berkembang lagi.

Penyumbatan bisa terjadi di sepanjang jalur arteri menuju otak. Misalnya suatu endapan lemak (ateroma) bisa terbentuk di dalam arteri karotis sehingga menyebabkan berkurangnya aliran darah. Keadaan ini sangat serius karena setiap arteri karotis normal memberikan darah ke sebagian besar otak. Endapan lemak

juga bisa terlepas dari dinding arteri dan mengalir di dalam darah, kemudian menyumbat arteri yang lebih kecil. Pada stroke iskemik, penyumbatan bisa terjadi di sepanjang jalur pembuluh darah arteri yang menuju ke otak. Darah ke otak disuplai oleh dua arteri karotis interna dan dua arteri vertebralis. Arteri-arteri ini merupakan cabang dari lengkung aorta jantung (Sutanto, 2010). Gambar 2.1 dibawah ini menunjukkan beberapa arteri yang mengalami penyumbatan pada stroke iskemik.



Gambar 2.1 Arteri yang mengalami sumbatan pada stroke iskemik
(Sumber : <http://gejalaStroke.com/gejala-stroke-iskemik/>)

2. Stroke Hemoragik (Perdarahan)

Disebabkan oleh pecahnya cabang pembuluh darah tertentu di otak akibat dari kerapuhan dindingnya yang sudah berlangsung lama (proses aterosklerosis / penuaan pembuluh darah) yang dipercepat oleh berbagai faktor resiko.

Stroke hemoragik digolongkan menjadi dua sub tipe, yaitu :

- a. Perdarahan Intracerebral (PIS) (terjadi di dalam otak atau intracerebral), perdarahan ini biasanya timbul akibat hipertensi maligna atau sebab lain

misalnya tumor otak yang berdarah, kelainan (malformasi) pembuluh darah otak yang pecah (Karyadia, 2002 dalam Dourman, 2013). Perdarahan intraserebral disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah intraserebral sehingga darah keluar dari pembuluh darah dan kemudian masuk ke dalam jaringan otak (Iskandar, 2004 dalam Nastiti, 2012).

- b. Perdarahan Subaraknoid (PSA) adalah masuknya darah ke ruang subaraknoid baik dari tempat lain (perdarahan subaraknoid sekunder) atau sumber perdarahan berasal dari rongga subaraknoid itu sendiri (perdarahan subaraknoid primer) (Iskandar, 2003).

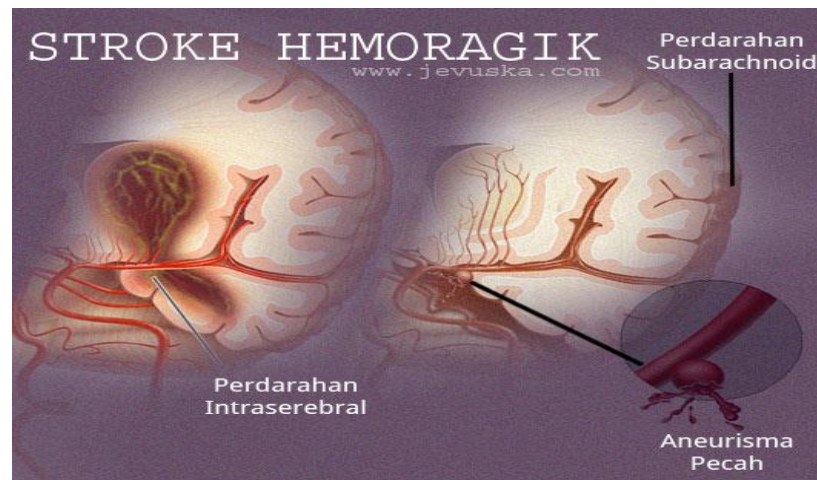
Gejala Perdarahan Subaraknoid (PSA) adalah sebagai berikut (CDK dalam www.kalbe.co.id, 2011 dalam Nastiti, 2012) :

- 1) Serangan mendadak dengan nyeri kepala hebat didahului suatu perasaan ringan atau ada sesuatu yang meletus di dalam kepala.
- 2) Kaku kuduk merupakan gejala spesifik yang timbul beberapa saat kemudian.
- 3) Kesadaran dan fungsi motorik jarang terganggu.
- 4) Cairan serebrospinal (CSS) berwarna merah yang menunjukkan perdarahan dengan jumlah eritrosit lebih dari 1000/mm³.

Tabel 2.1 Perbedaan Gejala Stroke Hemoragik dan Stroke Iskemik

Gejala	Stroke Hemoragik	Stroke Iskemik
Saat kejadian	Mendadak, sedang aktif	Mendadak, istirahat
Nyeri kepala	Hebat	Ringan
Kejang	Ada	Tidak ada
Muntah	Ada	Tidak ada
Peringatan / TIA	Tidak ada	Ada

Serangan stroke dapat menimbulkan cacat fisik yang permanen. Namun, cacat fisik tersebut tergantung dari berat ringannya serangan dan di lokasi terjadi kerusakan otak. Cacat fisik dapat mengakibatkan seseorang kurang produktif (Irfan, 2010). Gambar 2.2 dibawah ini menunjukkan beberapa arteri yang mengalami perdarahan pada stroke hemoragik.



Gambar 2.2 Arteri yang mengalami perdarahan pada stroke hemoragik
(Sumber: <http://www.jevuska.com/2014/02/27/Stroke-hemoragik>)

2.1.3 Faktor Resiko Stroke

Faktor resiko stroke secara umum dibagi menjadi dua kelompok yaitu :

1. Faktor resiko internal

Faktor resiko internal yang tidak dapat dikontrol (dimodifikasi), meliputi:

- a. Usia, setelah umur 35-44 tahun risiko stroke meningkat dua kali lipat tiap dekade.
- b. Jenis kelamin, menurut data dari 28 rumah sakit di indonesia, bahwa kaum pria lebih banyak menderita stroke dibandingkan kaum wanita (Madiyono dan Suherman, 2011).

- c. Etnis (ras/suku bangsa), insiden stroke lebih tinggi pada orang kulit hitam dari pada kulit putih setelah dilakukan kontrol terhadap hipertensi, diabetes melitus dan umur.
- d. Genetik (riwayat keluarga), beberapa penelitian menunjukkan terdapat pengaruh genetik pada resiko stroke. Namun, sampai saat ini belum diketahui secara pasti gen mana yang berperan dalam terjadinya stroke (Suroto, 2004).

2. Faktor resiko eksternal

Faktor resiko eksternal yang dapat dikontrol (dimodifikasi), meliputi :

a. Hipertensi

Faktor ini merupakan resiko utama terjadinya stroke iskemik dan perdarahan karena terjadinya kerusakan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadinya penyumbatan / perdarahan otak (Madiyono dan Suherman, 2011).

b. Diabetes mellitus (DM)

Diabetes merupakan salah satu faktor resiko stroke iskemik yang utama. Diabetes akan meningkatkan resiko stroke dua kali lipat. Dijumpai pada 15 - 20% populasi usia dewasa. Peningkatan kadar gula darah berhubungan lurus dengan resiko stroke (Pinzon dan Asanti, 2010),

c. Penyakit jantung (katup, otot, irama)

Jantung yang mengalami kelainan seperti fibrilasi atrium atau kelainan katup jantung dapat melepas embolus yang menimbulkan hambatan/sumbatan aliran darah ke otak.

d. Merokok

Berbagai penelitian menghubungkan kebiasaan merokok dengan resiko penyakit pembuluh darah (termasuk stroke). Merokok meningkatkan resiko stroke sampai dua kali lipat karena memacu peningkatan kekentalan darah, pengerasan dinding pembuluh darah, dan penimbunan plak di dinding pembuluh darah (Pinzon dan Asanti, 2010).

e. Kolesterol tinggi

Jumlah kolesterol LDL yang tinggi akan menyebabkan penimbunan kolesterol di dalam sel. Hal ini akan memacu munculnya proses atherosklerosis (pengerasan dinding pembuluh darah arteri) yang akan menimbulkan komplikasi (otak) sehingga otak akan meningkatkan resiko terkena stroke (Pinzon dan Asanti, 2010).

f. Darah kental

Sindrome darah kental adalah serangkaian gejala yang muncul akibat kekentalan darah berlebihan sehingga aliran darah ke seluruh tubuh menjadi tidak lancar. Di dunia kedokteran sudah banyak korban stroke akibat darah kental (Dourman, 2013).

g. Obesitas

Beberapa penelitian baru menghubungkan kegemukan (terutama kegemukan sentral) dengan peningkatan resiko stroke (Olsen, 2003 dalam Pinzon dan Asanti, 2010). Kegemukan sentral didefinisikan sebagai lingkar pinggang ≥ 102 cm pada laki-laki atau ≥ 88 cm pada perempuan. Kegemukan sentral meningkatkan resiko stroke melalui hipertensi, diabetes, dan dislipidemia.

- h. Obat-obatan (kokain, amfetamin, extasy, heroin, pil yang mengandung hormon estrogen tinggi)

Penyalahgunaan obat, terutama kokain dan methamphetamine, merupakan faktor resiko yang kuat untuk stroke terutama pada usia muda. Begitu pula steroid yang digunakan untuk “*body building*” dapat meningkatkan resiko stroke (Dourman, 2013).

- i. Kurang berolah raga

Kurang gerak menyebabkan kekakuan otot serta pembuluh darah sehingga menjadi kegemukan yang menyebabkan timbunan lemak dalam tubuh yang berakibat pada tersumbatnya aliran darah oleh lemak (aterosklerosis). Akibatnya terjadinya kemacetan aliran darah yang bisa menyebabkan stroke (Dourman, 2013).

- j. Stress yang berkepanjangan

Seseorang yang mengalami situasi stress yang berat mempunyai resiko lebih tinggi untuk timbul stroke. Tingginya tingkat stress dapat menimbulkan tekanan darah. Depresi juga mempunyai hubungan dengan resiko stroke (Dourman, 2013).

- k. Migrain

Penderita migrain mempunyai resiko untuk stroke baik pada pria maupun wanita, terutama usia di bawah 50 tahun, 1,8 & hingga 3% dari stroke sumbatan terjadi pada orang-orang yang menderita migrain (Dourman, 2013).

2.1.4 Manifestasi Klinis Stroke

Gejala-gejala stroke yang umum terjadi di masyarakat antara lain sebagai berikut :

1. Mati rasa mendadak pada wajah, atau rasa lemah mendadak pada lengan, tungkai kaki, terutama pada satu sisi tubuh.
2. Mendadak sulit berjalan, kehilangan keseimbangan tubuh, atau koordinasi anggota tubuh.
3. Merasa lemah dan tidak bertenaga.
4. Tiba-tiba pusing atau kehilangan keseimbangan.
5. Tiba-tiba menderita sakit kepala parah (yang kadang disebut penderita sebagai sakit kepala terparah selama hidup), nyeri kepala sangat hebat dengan karakter tidak lazim atau vertigo parah tanpa diketahui penyebabnya.
6. Bingung atau kesulitan berbicara.
7. Mulut mencong ke kiri atau ke kanan.
8. Separuh badan terasa pegal, kesemutan, dan panas seperti terkena cabai / kebakaran.
9. Lidah mencong bila dijulurkan.
10. Bicara pelo / tidak jelas.
11. Sulit menelan atau saat makan / minum mudah tersedak.
12. Terasa tidak ada koordinasi antara yang dibicarakan dan yang ada di pikirkan.
13. Tidak bisa atau sulit membaca dan menulis, ada beberapa hal hilang dari ingatan.
14. Penglihatan terganggu (sebagian lapangan pandang terganggu atau penglihatan rangkap).
15. Kemunduran pendengaran (tuli satu telinga) (Wiwit, 2010).

2.1.5 Tahapan Stroke

Dalam perjalanan penyakitnya, stroke memiliki beberapa fase yang perlu diperhatikan dalam tatalaksana pengobatan dan pencegahan. Fase atau tahapan proses sejak stroke akut sampai fase ke kehidupan sehari-hari adalah sebagai berikut (Junaidi, 2004 dalam Nastiti, 2012) :

1. Fase akut berlangsung antara 4-7 hari. Tujuan pada fase ini adalah pasien selamat dari serangan stroke.
2. Fase stabilisasi, berlangsung sampai 2-4 minggu. Tujuan pada fase ini adalah pasien belajar lagi keterampilan motorik yang terganggu dan belajar penyesuaian baru untuk mengimbangi keterbatasan yang terjadi.
3. Rehabilitasi, yang bertujuan untuk melanjutkan proses pemulihan untuk mencapai perbaikan kemampuan fisik, mental, sosial, kemampuan bicara dan ekonomi.
4. Fase ke kehidupan sehari-hari, dimana pasien harus menghindari terulangnya stroke akut, biasanya dianjurkan untuk melakukan kontrol tensi secara rutin, mengendalikan kadar gula darah, berhenti merokok, diet rendah lemak, menghindari resiko terjadinya stres, terapi terkait faktor resiko lainnya dan penyempurnaan pemulihan kesehatan serta mencegah terulangnya serangan stroke.

2.1.6 Diagnosis Stroke

Beberapa prosedur sebelum menyatakan seseorang terkena stroke, Langkah-langkah diagnosis stroke yang ditempuh antara lain ditegaskan berdasarkan hasil wawancara dengan seseorang yang diduga menderita stroke, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan pemindaian (penunjang).

1. Wawancara

Wawancara ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran klinis seseorang. Dalam wawancara ini, dokter akan menanyakan beberapa hal kepada penderita stroke antara lain adalah gejala yang dialami dan waktu lama serangan yang telah terjadi, pernahkah penderita mengalami gejala yang sama sebelumnya, adakah keluhan menderita penyakit lain, obat apa saja yang sedang diminum, dan sebagainya.

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan ini dilakukan untuk mendapatkan informasi faktor-faktor resiko, meliputi :

a. Pemeriksaan darah lengkap

Berupa jumlah sel darah merah dan putih, trombosit, dan lain-lain. Hasil pemeriksaan ini akan memberikan informasi kesehatan pasien, misalnya jumlah sel darah putih diatas normal, hal ini mengindikasikan terjadinya penyakit atau infeksi yang menyerang pasien.

b. Tes faal koagulasi

Untuk mengetahui seberapa cepat darah menggumpal dan menyebabkan perdarahan atau pembekuan darah. Tes faal koagulasi ini terdiri atas empat tes, yaitu *Prothrombin time*, *Partial thromboplastin time (PTT)*, *Internasional normalized ratio (INR)*, *Agregasi trombosit*.

c. Tes kimia darah

Untuk melihat kadar gula darah, kolesterol, asam urat, dan lain-lain yang merupakan pencetus stroke.

d. Tes lipid darah

Untuk mengetahui kadar kolesterol baik (HDL) dan kadar kolesterol jahat (LDL), trigliserida, dan total kolesterol. Faktor kolesterol ini di anggap sebagai faktor yang berperan penting dalam kasus-kasus stroke.

e. Tes darah dalam situasi tertentu

Kasus stroke yang tidak diketahui penyebabnya memerlukan tes ini. Tes ini terutama diperlukan pada penderita yang berusia muda dan anak-anak.

Tes ini meliputi homosistein darah, kultur darah, enzim kardiak, dan lupus koagulasi.

3. Pemeriksaan dengan pemindaian (penunjang)

Pemeriksaan ini dilakukan pada otak dan kepala, biasanya menggunakan CT Scan dan MRI atau alat pemindai lain, seperti SPECT (*Single Photon Emmision*), PET (*Positron Emission Tomography*), *Cerebral Angioplasty*, *USG (Carotid Ultrasound)*, *Echocardiogram*, dan *EKG*.

a. *CT-Scan/MRI* kepala untuk menentukan jenis patologi, lokasi lesi, ukuran lesi dan menyingkirkan lesi non vaskuler.

b. *Angiografi cerebral* untuk mendapatkan gambaran yang jelas mengenai pembuluh darah yang terganggu dan untuk mendeteksi abnormalitas di dalam pembuluh darah otak (menyempit atau tersumbat).

c. *SPECT* untuk mendeteksi wilayah otak yang terganggu dan dapat mendeteksi jenis serangan (dalam waktu empat jam setelah serangan).

d. *PET* untuk memantau gangguan fisiologis, seperti metabolisme gula dalam otak.

- e. *USG* untuk meneliti penyumbatan pembuluh darah di leher pasien yang sudah terkena stroke atau beresiko terkena serangan stroke ketika dilakukan pemindaian awal. Penyempitan pembuluh darah akibat penumpukan kolesterol, penggumpalan darah, dan aliran darah bisa dideteksi dengan alat ini.
- f. *EKG* untuk memantau denyut jantung dan bisa memberikan gambaran irama denyut jantung yang bisa memicu serangan stroke, juga bisa digunakan sebagai alat evaluasi stroke.

2.1.7 Upaya Pencegahan Stroke

Mencegah selalu lebih baik dari pada mengobati, apalagi penyakit stroke sebenarnya bisa dicegah dengan beberapa cara, yaitu :

1. Dengan menjalankan perilaku hidup sehat sejak dini
2. Pengendalian faktor-faktor resiko secara optimal harus dijalankan
3. Melakukan pemeriksaan medis secara rutin dan berkala, di samping pasien harus mengenali tanda-tanda awal stroke dan ada beberapa tindakan pencegahan yang dapat dilakukan agar seseorang terhindar dari stroke seperti :
 - a. Diet rendah kolesterol
 - b. Kontrol asupan gula dan garam
 - c. Hindari obesitas
 - d. Hindari rokok, alkohol, dan obat terlarang
 - e. Lakukan olahraga atau aktivitas fisik
 - f. Menghindari stres
 - g. Kontrol tekanan darah
 - h. Konsumsi obat pencegah stroke dari bahan alami

- i. Pengobatan dan perawatan untuk penderita stroke (Sutanto, 2010).

2.2 Kolesterol

Kolesterol adalah salah satu komponen lemak. Di dalam lemak terdapat zat trigliserida, fosfolipid, asam lemak bebas, dan kolesterol. Secara umum, kolesterol berfungsi untuk membangun dinding sel (membran sel) dalam tubuh. Kolesterol juga berperan penting dalam produksi hormon seks, vitamin D, serta penting untuk menjalankan fungsi otak dan saraf. Setiap orang dewasa rata-rata membutuhkan 1100 miligram kolesterol setiap hari untuk memelihara dinding sel dan fungsi fisiologis lainnya (Mumpuni dan Wulandari, 2011). Kolesterol mempunyai tiga fungsi penting yaitu membantu membuat lapisan luar atau dinding-dinding sel, menghasilkan asam empedu guna membantu mengurai makanan, membantu tubuh membuat vitamin D dan hormon.

Kolesterol merupakan zat gizi atau komponen lemak kompleks yang di butuhkan oleh tubuh sebagai salah satu sumber energy yang memberikan kalori paling tinggi dan juga merupakan bahan dasar pembentukan hormone steroid. Sebagai lemak, kolesterol melayang-layang, seperti minyak di dalam air, untuk dapat melayang, dibutuhkan protein yang membungkusnya yang sering di sebut lipoprotein. Lipoprotein adalah kompleks makromolekul yang membawa lemak plasma hidrofobik, yaitu kolesterol dan trigliserida dalam darah. Lipoprotein akan membawa kolesterol ke seluruh sel tubuh, setelah lemak berikatan dengan apoprotein, akan membentuk lipoprotein, sehingga lemak dapat larut di dalam darah. Kolesterol di bagi menjadi kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Kolesterol LDL sebagai pembawa kolesterol dalam darah, bila kadarnya berlebih akan mengendap pada dinding pembuluh

darah arteri dan membentuk plak serta menimbulkan penyempitan bahkan penutupan pembuluh darah (aterosklerosis), bila plak terlepas, akan menyumbat aliran darah ke jantung dan menimbulkan serangan jantung, bila ke otak menyebabkan stroke (Fikri, 2009 dalam Soebroto, 2010).

2.2.1 Definisi *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Kolesterol LDL biasa disebut kolesterol jahat karena sangat membahayakan. Pasalnya, lemak yang terkandung dalam kolesterol ini dapat menempel pada permukaan pembuluh darah dan dapat menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah sehingga menjadi faktor utama penyakit kardiovaskular karena menghambat pembuluh arteri. Kadar kolesterol darah yang tinggi merupakan salah satu faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah otak yang kemudian dapat menimbulkan serangan stroke (Shabela, 2012).

LDL terdiri atas protein 21% (apo B), lipid 79% (TG 13%, fosfolipid 28%, kolesterol ester 48%, kolesterol bebas 10% dan asam lemak bebas 1%). Partikel LDL membawa kira-kira 1500 molekul kolesterol ester sedangkan VLDL 7000 molekul. Partikel LDL mengadakan ikatan dengan reseptor di permukaan sel yang disebut reseptor LDL, dimana reseptor ini hanya mengenal apoprotein E atau B100. Apoprotein B100 inilah yang mengadakan ikatan antara LDL dan reseptor LDL. Setelah reseptor LDL saling berikatan keduanya masuk ke dalam sel dan mengalami hidrolisis di lisosom. Reseptor LDL kembali ke permukaan dan dipakai kembali ke dalam transport LDL, sebaliknya partikel LDL dipecah di dalam sel dan mengeluarkan asam amino serta kolesterol. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (*apolipoprotein-B*) (Setiati, 2009).

LDL berukuran kecil sehingga mudah masuk ke dinding pembuluh darah, terutama jika dinding tersebut rusak karena ada beberapa faktor resiko seperti usia, merokok, hipertensi, atau faktor keturunan. LDL yang menumpuk akan membentuk suatu plak lemak di sepanjang pembuluh darah bagian dalam. Plak ini akan menyumbat pembuluh darah sehingga membuat lumennya semakin sempit, keadaan seperti ini sering di sebut *atherosklerosis*, karena darah akan sulit mengalir melalui pembuluh darah sempit dan akan meningkatkan resiko penyakit jantung. Pembuluh darah yang tidak rata akan menyebabkan pembentukan gumpalan darah di dalam pembuluh, dan akan membentuk sebuah plak yang akan menghalangi aliran darah ke jantung atau otak yang akan menyebabkan penyakit jantung atau stroke (Fikri, 2009 dalam Soebroto, 2010).

Hiperkolesterolemia dan kenaikan kadar LDL merupakan faktor resiko stroke iskemik di negara barat, tetapi untuk populasi Asia belum terbukti (Siswanto, 2005 dalam Qodriani, 2010). Kolesterol yang tinggi (total & LDL) akan membentuk plak di dalam pembuluh darah dan dapat menyumbat pembuluh darah di otak (Madiyono dan Suherman, 2011). Studi kohort yang dilakukan Tsuyosi *et al*, (2009) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan angka kejadian stroke iskemik *subtipe infark aterotrombotik* yang signifikan antara pasien dengan kadar LDL < 88 mg/dL dan 130 mg/dL.

Peningkatan kadar kolesterol LDL dalam darah sering dikaitkan dengan faktor pemicu berbagai penyakit. Kolesterol LDL akan berakumulasi di dinding pembuluh darah sehingga membentuk semacam plak yang menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi kaku dan rongga pembuluh darah menyempit. Proses ini dikenal dengan nama *atheroklerosis*. *Atherosklerosis* dapat terjadi di berbagai

tempat, seperti pada pembuluh darah otak, jantung, ginjal, organ vital lainnya, lengan, dan tungkai. Artinya, peningkatan kolesterol dalam darah akan memicu *atherosklerosis* dalam berbagai tempat. Jika *atherosklerosis* pada pembuluh darah yang menuju ke otak (arteri karotid) maka akan menyebabkan terjadinya stroke. Jumlah normal kadar LDL kolesterol yang dianjurkan adalah di bawah 130 mg/dL (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

2.2.2 High Density Lipoprotein (HDL)

Kolesterol HDL adalah kolesterol yang baik dan dapat mencegah terjadinya *atherosklerosis* dengan cara mengeluarkan kolesterol jahat dari dinding pembuluh darah dan mengirimkannya ke hati. Sehingga bila kadar kolesterol LDL tinggi, sedangkan kadar kolesterol HDL rendah, maka kondisi seperti inilah yang menyebabkan terjadinya *atherosklerosis*. Sebaliknya yang diharapkan demi kebaikan kondisi kesehatan adalah kadar kolesterol LDL rendah dan kadar kolesterol HDL yang tinggi. Jumlah normal kadar HDL kolesterol yang dianjurkan adalah di atas 40 mg/dL (Mumpuni dan Wulandari, 2011).

Kadar HDL yang semakin tinggi dapat berperan sebagai faktor protektif terhadap aterosklerosis, sebaliknya kadar HDL ≤ 40 mg/dL beresiko terhadap terbentuknya plak aterosklerotik. Kadar HDL pada wanita lebih tinggi dari pada laki-laki.

HDL adalah lipoprotein yang terberat, sedangkan ukurannya terkecil. HDL mengandung 50% protein, 30% fosfolipid dan 20% kolesterol. HDL disintesis dalam hati dan usus, namun sintesis di usus terjadi lewat rute tidak langsung. HDL bekerja sebagai katalis, mempermudah katabolisme VLDL dan kilomikron. Apoprotein C terberat molekul rendah ditransfer lipid. Sangat boleh jika HDL

memberikan komponen protein yang diperlukan untuk mengaktifkan lipase lipoprotein. Protein utama yang membentuk HDL adalah Apo-A (*apolipoprotein*) (Setiati, 2009).

2.2.3 Trigliserida (TG)

Trigliserida adalah salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis. Trigliserida kemudian masuk ke dalam plasma dalam dua bentuk yaitu Kilomikron dan VLDL. Kilomikron berasal dari penyerapan usus setelah makan lemak. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin. Trigliserida terdapat di dalam jaringan diluar hepar (pembuluh darah, otot, jaringan lemak), dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Sisa hidrolisis kemudian oleh hepar dimetabolisasikan menjadi LDL. Kolesterol LDL kemudian ditangkap oleh suatu reseptor khusus di jaringan perifer itu, sehingga LDL di sebut kolesterol jahat. Kelebihan kolesterol dalam jaringan perifer akan diangkut oleh HDL ke hepar untuk kemudian dikeluarkan melalui saluran empedu sebagai lemak empedu sehingga sering disebut kolesterol baik.

Kadar trigliserida yang tinggi akan memperburuk resiko terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah jantung dan otak (stroke), jika bersamaan dengan didapatkan kadar kolesterol LDL yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Setiati, 2009).

2.3 Hipotesis

Berdasarkan kajian teoritis yang diuraikan, maka dapat di rumuskan hipotesisnya adalah “Ada hubungan antara tingkat kadar LDL-kolesterol dengan jenis stroke di RSUD Dr. Soetomo Surabaya”.