

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan sindroma klinis yang ditandai dengan adanya disfungsi *cerebral* fokal atau global dan berlangsung dalam 24 jam atau lebih (Budianto *et al.*, 2021). Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) setiap tahunnya, stroke menyerang 15 juta orang di dunia. Diantaranya lima juta dari penderita stroke mengalami kematian dan selebihnya penderita stroke mengalami kecacatan permanen. Menurut *American Heart Association* (AHA) 2021 mengungkapkan bahwa prevalensi stroke di dunia pada tahun 2019 adalah 101,5 juta orang, dengan stroke non hemoragik sekitar 77,2 juta orang, perdarahan intraserebral (PIS) 20,7 juta orang, dan perdarahan subarachnoid 8,4 juta orang.

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2018), prevalensi stroke di Indonesia meningkat 56% dari 7 per 1000 penduduk pada tahun 2013, menjadi 10,9 per 1000 penduduk . Kasus stroke di Sumatera Barat mengalami peningkatan dari 7% kasus permil (2013) menjadi 10,8% kasus per mil (2018). Stroke lebih cenderung menyerang pada penduduk di daerah perkotaan (12,6%) dibandingkan dengan daerah perdesaan (8,8%) dan lebih dominan menyerang laki-laki (11%) dibandingkan dengan perempuan (10,9%). Umumnya stroke menyerang pada usia >45 tahun, pada kelompok usia 45-54 tahun (14,2%), kelompok usia 55-64 tahun (32,4%), pada kelompok usia 65-74 tahun (45,3%), dan pada usia 75 tahun ke atas (50,2%) (Kemenkes RI, 2018).

Pada dasarnya stroke dibagi menjadi dua tipe yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik. Dari semua kejadian stroke, 66,6% adalah stroke iskemik dan 33,3% adalah stroke hemoragik (Hairani, 2022). Stroke iskemik adalah disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal serebral, spinal maupun retinal. Stroke iskemik dimulai dari hilangnya sirkulasi darah secara tiba-tiba di bagian salah satu bagian otak, dan dengan hilangnya sirkulasi tersebut

menyebabkan hilangnya fungsi neurologis dari bagian otak tersebut (Budianto *et al.*, 2021). Perjalanan penyakit dari stroke iskemik melibatkan respon imunologi kompleks dimulai dari proses emboli atau trombosis pada pembuluh darah yang berujung dengan kematian sel-sel neuron dalam parenkim otak (kaskade iskemik) (Retnaningsih dan Hendartono, 2020). Stroke hemoragik disebabkan oleh karena pecahnya pembuluh darah di otak sehingga menyebabkan PIS (Kim *et al.*, 2020). Perdarahan tersebut mengakibatkan terkumpulnya darah secara cepat di sistem saraf pusat dan menghasilkan respon imun inflamasi yang melibatkan sel-sel imun menetap di otak dan menginfiltrasi (Ohashi *et al.*, 2023).

Stroke memiliki banyak faktor risiko, salah satunya adalah dislipidemia. Dislipidemia adalah kondisi di mana terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan trigliserida, atau penurunan kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL) (Febriyanti *et al.*, 2021). Berdasarkan buku yang diterbitkan kementerian kesehatan dengan judul Pos Pembinaan Terpadu (Posbindu) Penyakit Tidak Menular (PTM) dan Puskesmas yang sudah menggunakan sistem informasi surveilans PTM, didapatkan kadar kolesterol total pada perempuan (54,3%) memiliki persentase lebih besar dibandingkan dengan laki-laki (48%). Berdasarkan usia, kelompok umur >60 tahun memiliki persentase kadar kolesterol total paling besar dengan persentase (58,7%), kelompok umur 35-59 sebesar (52,9%), dan pada kelompok usia 15-34 sebesar (39,4%).

Sumatera Barat menduduki peringkat nomor 6 di Indonesia sebagai provinsi dengan persentase kolesterol tinggi di Indonesia dengan persentase 53,5%. Provinsi Papua Barat, Kepulauan Bangka Belitung, Kepulauan Riau, Sulawesi Selatan, dan Kalimantan barat merupakan 5 provinsi dengan persentase kolesterol tinggi di Indonesia (Kemenkes RI, 2016).

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Otak M. Hatta di kota Bukittinggi yang merupakan rumah sakit rujukan stroke nasional. Lokasi rumah sakit ini yang berada di Sumatera Barat kota Bukittinggi juga menjadi alasan kenapa penelitian ini dilakukan mengingat pola hidup masyarakat minangkabau yang

memiliki kebiasaan memasak dengan bahan baku santan dan jeroan. Santan dan jeroan memiliki kandungan lemak jenuh yang tinggi. Mengonsumsi terlalu banyak lemak jenuh dapat meningkatkan kadar LDL sehingga meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke (Maki *et al.*, 2021).

Peningkatan kadar kolesterol total sebesar 1 mmol/L dapat meningkatkan risiko stroke iskemik sebesar 25% dan dapat menyebabkan aterosklerosis. Kadar kolesterol total yang rendah dapat mengakibatkan rapuh endotel serebrovaskular dan rentan terkena mikroaneurisma. Hal ini merupakan salah satu patologi PIS, yaitu peningkatan risiko stroke hemoragik karena pembengkakan pembuluh darah mikro (Hairani, 2022). Dislipidemia dapat menyebabkan terbentuknya aterosklerosis, jika terletak di pembuluh darah arteri otak dapat menyebabkan stroke iskemik (Febriyanti *et al.*, 2021). Peningkatan kadar LDL dapat mengakibatkan penumpukan dan membentuk gumpalan atau plak pada dinding arteri. Terlalu banyak penumpukan plak pada arteri di otak salah satu patologi dari stroke iskemik (Kloska *et al.*, 2020). HDL memiliki peran dalam menghilangkan LDL dari sirkulasi. Penurunan kadar HDL kurang dari 50 mg/dL dapat mengakibatkan meningkatnya risiko stroke iskemik dan stroke hemoragik (Kloska *et al.*, 2020). Peningkatan trigliserida akan berakibat kepada pembuluh darah, seperti penyumbatan pembuluh darah, dan penyempitan pembuluh darah (Hairani, 2022).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Aini (2016) menyebutkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total pada penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik dengan perbedaan 33,4 mg/dL, di mana pada penderita stroke iskemik dijumpai memiliki kadar kolesterol total lebih tinggi daripada penderita stroke hemoragik (Aini, 2016). Pendapat yang sama juga disampaikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Hairani (2022), Hairani menyebutkan bahwasanya terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar profil lipid antara pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik dengan $p\text{-value} < 0,05$ (Hairani, 2022). Menurut Mandala (2015) menyebutkan terdapat peningkatan

kadar kolesterol, LDL, Trigliserida dan penurunan kadar HDL lebih signifikan pada stroke iskemik dibandingkan dengan stroke hemoragik (Mandala, 2015).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis ingin mengetahui yaitu:

Apakah ada hubungan profil lipid dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan profil lipid dengan kejadian stroke iskemik dan hemoragik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik meliputi jenis kelamin dan usia.
2. Mengetahui karakteristik responden berdasarkan kadar kolesterol total.
3. Mengetahui karakteristik responden berdasarkan kadar HDL.
4. Mengetahui karakteristik responden berdasarkan kadar LDL.
5. Mengetahui karakteristik responden berdasarkan kadar trigliserida.
6. Mengetahui *risk estimate* profil lipid dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu manfaat secara teoritis dan secara praktis.

1.4.1 Manfaat Teoritis

Adapun manfaat teoritis sebagai berikut:

1. Meningkatkan pengetahuan tentang perbedaan profil lipid pada penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik.
2. Menambah bukti empiris yang mendukung hipotesis tentang pasien stroke berhubungan dengan profil lipid.

3. Menjadi dasar untuk peneliti lainnya untuk melakukan penelitian tentang profil lipid pada stroke iskemik dan stroke hemoragik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Adapun manfaat praktis sebagai berikut:

1. Bagi pasien/subjek, diharapkan dapat menambah pengetahuan pasien tentang peran kolesterol sebagai faktor pencetus stroke.
2. Bagi penelitian berikutnya diharapkan dapat menjadi sumber referensi bagi penelitian berikutnya yang berkaitan dengan peran kolesterol sebagai faktor penyebab stroke iskemik dan stroke hemoragik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke Iskemik

2.1.1 Definisi

Stroke iskemik (SI) adalah suatu penyakit serebri vaskular yang umum, terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah di otak secara tiba-tiba, sehingga membatasi suplai darah ke area yang terhambat dan menimbulkan dampak negatif yang signifikan terhadap kesehatan manusia (Wang *et al.*, 2021).

2.1.2 Etiologi

Penyebab yang paling utama dari stroke iskemik adalah trombolitik atau emboli. Trombolitik atau emboli menyebabkan menurunnya aliran darah ke otak dari normalnya. Trombolitik akan menghambat aliran darah ke otak karena adanya disfungsi pembuluh darah yang terkena dan disebabkan oleh penyakit aterosklerosis, *dysplasia fibromuscular*, diseksi arteri, atau kondisi inflamasi. Emboli adalah serpihan gumpalan dari pembuluh darah lain di dalam tubuh yang tersumbat, emboli tersebut akan berpindah ke pembuluh darah lain mengikuti arus dari pembuluh darah melalui pembuluh darah yang terkena dan akan menyumbat pembuluh darah lain yang dilaluinya (Ntaios, 2020).

2.1.3 Klasifikasi

Klasifikasi stroke iskemik biasanya didasarkan pada penyebab yang mendasarinya :

a. Stroke iskemik trombolitik

Stroke iskemik trombolitik merupakan stroke yang diakibatkan oleh adanya gumpalan darah yang terbentuk di dalam pembuluh darah otak. Gumpalan tersebut disebabkan oleh penumpukan plak di pembuluh darah yang bisa menggumpal sehingga dapat menyumbat aliran darah ke otak (Fadillah, 2023).

b. Stroke iskemik emboli

Stroke iskemik emboli terjadi ketika adanya penyumbatan pembuluh darah otak yang disebabkan oleh gumpalan darah, tetapi gumpalan darah tersebut terbentuk di tempat lain dan bukan di pembuluh darah otak langsung, seperti jantung. Pada beberapa penyakit kardiovaskular seperti fibrilasi atrium menyebabkan aliran darah terhalangi dan meningkatkan risiko penggumpalan darah. Gumpalan darah tersebut pecah dan berpindah melalui pembuluh darah otak hingga mencapai pembuluh yang lebih kecil di otak dan mengakibatkan sumbatnya pembuluh darah otak (Fadillah, 2023).

Berdasarkan waktu manifestasi klinis, stroke iskemik dibagi menjadi:

a. *Transient ischemic attack* (TIA)

Transient ischemic attack merupakan defisit fungsional neurologis yang serangannya berlangsung selama 10 hingga 20 menit dan dapat membaik dalam waktu singkat kurang dari 24 jam (Fadillah, 2023).

b. *Reversible Ischemic Neurological Deficit* (RIND)

Reversible Ischemic Neurological Deficit merupakan defisit neurologis yang berlangsung lebih lama dari TIA dan gejalanya tidak hilang dalam waktu lebih dari 24 jam, tetapi tidak lebih dari 1 minggu (Fadillah, 2023).

c. *Stroke In Evolution* (SIE)

Jenis stroke ini disebut sebagai stroke progresif karena gejalanya secara bertahap meningkat selama beberapa jam hingga beberapa hari (Fadillah, 2023).

d. *Completed Stroke*

Adalah gangguan neurologis yang sudah menetap (Fadillah, 2023).

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko stroke iskemik terbagi menjadi dua macam yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable*) dan tidak dapat dimodifikasi (*non-modifiable*).

Faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi adalah :

a. Usia lanjut

Risiko stroke meningkat pada individu seiring bertambahnya usia. Hal ini dikarenakan dengan bertambahnya usia, maka semakin banyak intervensi dari faktor risiko lainnya. Studi menyebutkan bahwa risiko stroke meningkat pada individu dengan usia di atas 55 tahun, dan lebih meningkat pada individu berusia di atas 65 tahun (Fadillah, 2023). Secara global, serangan stroke terjadi pada usia lebih tua pada wanita dibandingkan pria. Selain itu, wanita yang lebih tua memiliki prevalensi diabetes melitus, penyakit jantung, dan *fibrilasi atrium* (AF) yang lebih tinggi; sedangkan laki-laki lebih cenderung menjadi peminum berat atau merokok dibandingkan perempuan dalam sebuah penelitian di Cina (Soto-Cámara *et al.*, 2020).

b. Jenis kelamin

Wanita mengalami lebih banyak stroke daripada pria. Ini disebabkan oleh rentang hidup wanita yang lebih panjang dibandingkan dengan pria. Sebuah studi yang dilakukan di delapan negara Eropa menemukan bahwa risiko stroke pada pria meningkat 9% per tahun dan pada wanita 10% per tahun (Fadillah, 2023). Dalam teori disebutkan bahwa wanita pre menopause memiliki risiko lebih rendah dibanding pria. Faktor perlindungan pada wanita menghilang setelah menopause dan insidensinya menjadi sama dengan laki-laki (Setiati, 2015).

c. Ras

Orang kulit hitam berisiko terkena stroke dua kali lipat dibandingkan dengan orang kulit putih. Alasannya adalah prevalensi faktor risiko stroke seperti obesitas, hipertensi, dan diabetes melitus ditemukan lebih tinggi pada orang kulit hitam (Fadillah, 2023). Penelitian yang dilakukan Ashley (2021) menyebutkan bahwa kesenjangan sosial ekonomi, kurang tertarik untuk menggunakan layanan medis darurat, dan riwayat penyakit penyerta lainnya menjadi faktor penting dalam

- perbedaan insidensi stroke pada orang kulit hitam dengan orang kulit putih (Ashley and Berry, 2021).
- d. Riwayat nyeri kepala migrain
Nyeri kepala primer migraine dengan aura, juga dikenal sebagai migraine klasik, merupakan faktor risiko utama stroke iskemik akut, menurut studi prospektif yang dilakukan pada 27.860 perempuan usia 45 tahun atau lebih. Faktor risiko migraine yang disesuaikan per 1000 perempuan per tahun adalah sama dengan faktor risiko lain yang telah diketahui (Budianto *et al.*, 2021).
 - e. Dysplasia fibromuskular
Fibromuskular dysplasia (FMD) merupakan penyakit pembuluh darah sistemik yang biasa menyerang wanita muda berusia 20 hingga 60 tahun, sekitar 40% penderita FMD mengalami stroke sepanjang hidup mereka (Sidhu and Chu, 2023).
 - f. Riwayat keluarga stroke
Risiko stroke meningkat terhadap individu yang memiliki kerabat dekat, seperti orang tua atau saudara kandung, yang pernah mengalami stroke. Hal ini disebabkan kombinasi faktor genetik dan lingkungan (Fadillah, 2023).
Adapun faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah :
 - a. Gaya hidup
Merokok, mengonsumsi alkohol, tidak berolahraga, dan mengonsumsi makanan yang tinggi garam, indeks glikemik, dan lemak jenuh (Budianto *et al.*, 2021).
 - b. Endokrin
Diabetes mellitus, kontrasepsi oral, terapi hormon post-menopause (Budianto *et al.*, 2021).
 - c. Jantung
Atrial fibrilasi, enlargement atrium atau ventrikel, gagal jantung kongestif, dan penyakit jantung koroner (Budianto *et al.*, 2021).

d. Hematologi

Penyakit *Sickle cell* (Budianto *et al.*, 2021).

e. Metabolik

Dislipidemia dengan kadar kolesterol total >200mg/dl dan HDL <40 mg/dl, obesitas khususnya obesitas visceral (Budianto *et al.*, 2021).

f. Vaskular

Hipertensi merupakan faktor risiko yang paling penting dengan sistolik > 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg, merokok, penyakit arteri perifer, dan stenosis carotis asimtomatik dengan diameter >60% (Budianto *et al.*, 2021).

2.1.5 Patofisiologi

Stroke didefinisikan sebagai ledakan neurologis mendadak yang disebabkan oleh gangguan perfusi melalui pembuluh darah ke otak. Aliran darah ke otak diatur oleh dua karotis interna di anterior dan dua arteri vertebralis di posterior (*the circle of Willis*). Stroke iskemik disebabkan oleh kurangnya suplai darah dan oksigen ke otak (Kuriakose and Xiao, 2020). Iskemia dapat menyebabkan penurunan adenosine triphosphate (ATP) dan hipoksia seluler (Budianto *et al.*, 2021).

Penyempitan pembuluh darah akibat aterosklerosis mempengaruhi aliran darah pada trombosis. Pada akhirnya, plak akan menutup pembuluh darah dan membentuk gumpalan, menyebabkan stroke trombotik. Stroke emboli terjadi ketika aliran darah ke area otak berkurang, menyebabkan stres dan kematian sel dini. Gangguan membran plasma, pembengkakan organel, bocornya isi seluler ke ruang ekstraseluler, dan penurunan fungsi saraf diikuti oleh nekrosis. Peradangan, kegagalan energi, hilangnya homeostasis, asidosis, peningkatan kadar kalsium intraseluler, eksitotoksisitas, toksisitas yang dimediasi radikal bebas, sitotoksisitas yang dimediasi sitokin, aktivasi komplemen, gangguan sawar darah-otak, aktivasi sel glial, stres oksidatif, dan infiltrasi leukosit adalah peristiwa

penting lainnya yang berkontribusi terhadap patologi stroke (Kuriakose and Xiao, 2020).

2.1.6 Manifestasi Klinis

Mual, muntah, nyeri kepala, penurunan kesadaran (Budianto *et al.*, 2021), disfungsi otonom, peningkatan peradangan, dapat menyebabkan perubahan metabolisme kardiomyosit, disregulasi populasi leukosit, dan perubahan (mikro) vaskular (Scheitz *et al.*, 2022).

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis pasien stroke dapat dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu :

a. Anamnesis

Anamnesis digunakan untuk mengumpulkan informasi tentang perjalanan penyakit pasien. Ini mencakup gejala awal, waktu mulai, aktivitas saat serangan, mual, muntah, kejang, gangguan visual, rasa berputar, kehilangan kesadaran, dan faktor risiko stroke seperti diabetes, hipertensi, dan lainnya (Fadillah, 2023).

b. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan menyeluruh kepala dan leher selalu menjadi bagian dari pemeriksaan fisik untuk mengidentifikasi tanda-tanda infeksi, trauma, atau iritasi meningeal. Pemeriksaan seksama harus dilakukan untuk kausa kardiovaskular yang dapat menyebabkan stroke, termasuk:

- a) *Fundus oculi* (retinopati, emboli, hemoragik)
- b) Jantung (irama irregular, murmur, gallop)
- c) Vaskular perifer (palpasi carotis, radial, femoralis, dan auskultasi bising carotis) (Budianto *et al.*, 2021).
- d) Pemeriksaan kepala leher (evaluasi cedera kepala akibat jatuh saat kejang, bruit karotis, distensi vena jugularis pada gagal jantung kongestif, dan sifon) (Fadillah, 2023).

Jika pasien dengan penurunan kesadaran harus di cek dinilai ABCs (*airway, breathing, dan circulation*) dan *vital sign* (Budianto *et al.*, 2021).

c. Pemeriksaan Neurologis

Evaluasi berikut adalah bagian penting dari pemeriksaan neurologi :

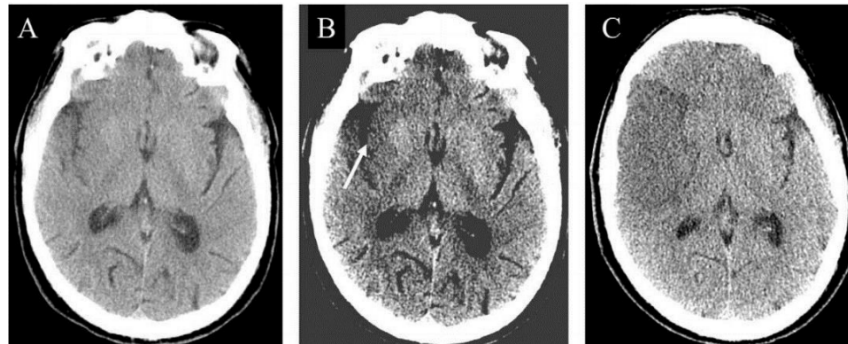
- a) Saraf kranial
- b) Fungsi sensorik
- c) Fungsi motorik
- d) Gait (gaya berjalan)
- e) Fungsi cerebellum
- f) Status mental dan tingkat kesadaran
- g) Bahasa (Motorik-ekspresif dan sensorik-reseptif)
- h) Cranium dan spine juga harus diperhatikan untuk mencari abnormalitas dari meningismus (Budianto *et al.*, 2021).

d. Pemeriksaan penunjang

pemeriksaan penunjang dari stroke menggunakan pencitraan radiologi meliputi :

a) CT-Scan

CT-Scan sangat umum digunakan dalam mendiagnosis pasien yang mungkin mengalami stroke akut dikarenakan lebih mudah. Mengingat bahwa stroke adalah kondisi kedaruratan medis, penilaian dengan pemeriksaan yang mencakup pemindaian CT nonkontras, CT angiografi (CTA), dan pemindaian CT perfusi dapat dilakukan lebih cepat dengan pemindaian CT dibandingkan dengan MRI (Budianto *et al.*, 2021).

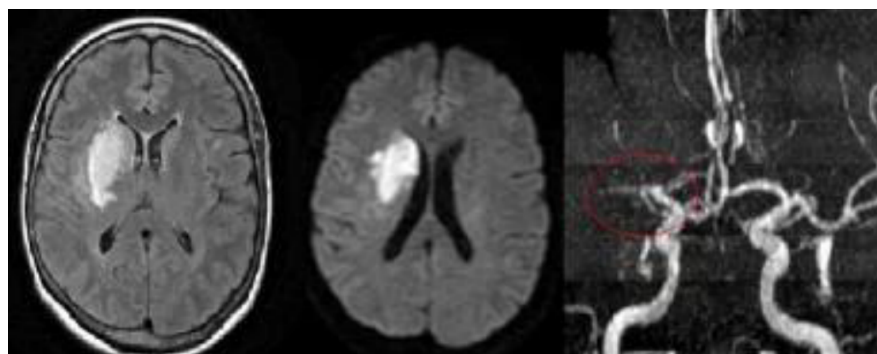


Gambar 2. 1 Contoh hasil CT.

CT-Scan dapat dilakukan pada pasien yang tidak toleran terhadap *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) atau memiliki kontraindikasi untuk pemeriksaan MRI, seperti klip aneurysma, pacemakers implan, atau material ferromagnetic lainnya yang terdapat dalam tubuh mereka. CT scan lebih mudah diakses dan biasanya tersedia di IGD; ini sangat bermanfaat untuk kondisi pasien tertentu, seperti ketika ada peralatan tambahan yang dipasang dan parameter yang dimonitor (Budianto *et al.*, 2021).

b) *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Pada stroke iskemik akut, MRI konvensional juga dikenal sebagai spin echo yang memerlukan waktu berjam-jam untuk menunjukkan tanda-tanda lesi yang dapat dilihat. Salah satu faktor yang berkorelasi positif dengan hasil iskemik cerebral adalah sensitivitas *Diffusion-weighted imaging* (DWI) terhadap edema cerebri awal. (Budianto *et al.*, 2021)



Gambar 2. 2 Axial MRI

Menurut pedoman berbasis bukti (*evidence-based medicine*) dari *American Academy of Neurology*, MRI sekuens DWI lebih berguna daripada CT-scan *non-contrast* untuk diagnosis stroke iskemik akut dalam waktu 12 jam sejak munculnya gejala, dan harus digunakan untuk diagnosis stroke iskemik akut (level A) (Budianto *et al.*, 2021).

c) *Carotid Duplex (carotid ultrasonography)*

Pencitraan carotid duplex, juga dikenal sebagai *carotid ultrasonography*, adalah salah satu uji diagnostik yang sangat berguna untuk menilai pasien dewasa yang mungkin mengalami stroke pada fasilitas kesehatan yang memadai. Pencitraan ini dapat dilakukan sejak awal evaluasi, menentukan penyebab stroke dan memberi informasi tentang tatalaksana medis atau intervensi karotis jika pasien memiliki stenosis karotis (Budianto *et al.*, 2021).

d) *Digital subtraction angiography (DSA)*

Teknik fluoroskopi radiologi intervensional yang dikenal sebagai *digital subtraction angiography (DSA)* dianggap sebagai metode definitif untuk melihat lesi vaskular seperti oklusi, stenosis, diseksi, dan aneurysma bahkan di dalam kompartemen keras cranium dan parenkim jaringan otak yang padat. (Budianto *et al.*, 2021)

e) *Ultrasonografi Doppler Transkranial*

Anatomi vaskular yang lebih proksimal, termasuk arteri vertebro-basilar, arteri carotis intrakranial, dan *Middle Cerebral Artery (MCA)*, dapat dievaluasi melalui ultrasonografi Doppler transkranial melalui fossa infratemporal. Semua pasien yang mengalami stroke iskemik akut yang diduga disebabkan oleh emboli kardiogenik menjalani pemeriksaan ekokardiografi (Budianto *et al.*, 2021).

Pemeriksaan penunjang dari stroke menggunakan Laboratorium meliputi :

f) *Complete Blood Count (CBC)*

Hitung darah lengkap berfungsi untuk menilai penyebab dari stroke itu sendiri seperti polisitemia, trombositosis, trombositopenia, leukemia dan pada panel biokimia dasar dapat mengungkapkan bukti klinis penyakit yang menyertainya seperti diabetes dan insufisiensi ginjal (Budianto *et al.*, 2021).

g) Studi koagulasi

Studi koagulasi dapat menunjukkan kondisi koagulopati dan bermanfaat ketika penggunaan fibrinolitik atau antikoagulan. Sembari menunggu hasil laboratorium, rt-PA tidak boleh diberikan kepada pasien yang tidak menerima terapi antikoagulan atau antitrombotik dan tidak dicurigai mengalami kelainan koagulasi (Budianto *et al.*, 2021).

h) Biomarker jantung

Karena ada korelasi antara penyakit arteri koroner dan penyakit cerebrovaskular, biomarker jantung sangat penting. Peningkatan kadar enzim jantung telah dikaitkan dengan prognosis buruk stroke iskemik dalam beberapa penelitian (Budianto *et al.*, 2021).

i) Skrining toksikologi

Identifikasi pasien dengan gejala atau perilaku mirip sindrom stroke atau kecurigaan penggunaan simpatomemetik (seperti kokain), yang dapat menyebabkan stroke iskemik atau hemoragik. skrining toksikologi mungkin bermanfaat pada pasien tertentu. Analisis gas darah arteri dapat mendeteksi gangguan asam-basa dan tingkat hipoksemia pada pasien dengan dugaan hipoksemia. Pungsi arteri sebenarnya harus dihindari pada pasien yang dipertimbangkan untuk terapi fibrinolitik kecuali benar-benar diperlukan (Budianto *et al.*, 2021).

2.1.8 Tatalaksana

Tujuan terapi pada stroke iskemik akut adalah untuk mempertahankan jaringan di area di mana perfusi menurun tetapi cukup untuk menghindari

infark. Jaringan di area oligemia ini dipertahankan dengan mengembalikan aliran darah ke daerah yang terganggu dan meningkatkan aliran kolateral. Strategi rekanalisasi meliputi aktivator plasminogen tipe jaringan rekombinan. Mengembalikan aliran darah dapat meminimalkan efek iskemia hanya jika dilakukan dengan cepat (Hui *et al.*, 2022).

Hal-hal berikut ini dapat dipertimbangkan:

a. Alteplase

American Heart Association (AHA) / American Stroke Association (ASA) merekomendasikan alteplase intravena (IV) untuk pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan memiliki gejala awal atau baseline terakhir yang diketahui dalam waktu 3 jam. Alteplase IV adalah 0,9 mg/kg, dengan dosis maksimum 90 mg. 10% dosis pertama diberikan dalam menit pertama sebagai bolus, dan sisa dosis diberikan dalam 60 menit berikutnya. Waktu tersebut telah diperpanjang hingga 4,5 jam untuk kandidat terpilih.

Kriteria inklusi meliputi diagnosis stroke iskemik dengan “defisit neurologis yang terukur”, timbulnya gejala dalam waktu 3 jam sebelum pengobatan, dan usia 18 tahun atau lebih.

Tinjauan terhadap kriteria eksklusi untuk trombolitik harus dilakukan sebelum pemberian alteplase. Menurut *Food and Drug Administration*, kontraindikasi untuk trombolisis intravena meliputi perdarahan internal aktif, operasi intrakranial baru-baru ini atau trauma kepala yang serius, kondisi intrakranial yang dapat meningkatkan risiko perdarahan, diatesis perdarahan, hipertensi berat yang tidak terkontrol, perdarahan intrakranial saat ini, perdarahan subaraknoid, dan riwayat stroke baru-baru ini. Pasien yang datang antara 3 dan 4,5 jam sejak timbulnya gejala, manfaat dan risiko pengobatan harus dipertimbangkan. Kriteria eksklusi relatif tambahan untuk kategori pasien ini meliputi usia lebih dari 80 tahun, *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)* lebih besar dari 25, penggunaan antikoagulan oral, dan riwayat diabetes dan stroke iskemik sebelumnya.

Angioedema orolingual adalah efek samping potensial dari alteplase IV. Jika angioedema terjadi, pengelolaan jalan napas menjadi prioritas. Berikan metilprednisolon, difenhidramin, dan ranitidin atau famotidin. Epinefrin dapat dipertimbangkan jika terapi sebelumnya tidak meredakan tanda dan gejala. *CI esterase inhibitor* (Icatibant) dapat dipertimbangkan untuk pengobatan angioedema herediter dan angioedema penghambat ACE (Hui *et al.*, 2022).

b. Trombektomi

Penggunaan trombektomi mekanis harus dipertimbangkan pada semua pasien, bahkan pada pasien yang menerima terapi fibrinolitik. Pedoman AHA/ASA tidak merekomendasikan observasi untuk mengetahui respons setelah pemberian alteplase IV pada pasien yang sedang dipertimbangkan untuk trombektomi mekanis. Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat kemajuan yang signifikan dalam perawatan stroke akut. Beberapa uji coba stroke pada tahun 2015 menunjukkan bahwa trombektomi endovaskular dalam enam jam pertama jauh lebih baik daripada perawatan medis standar pada pasien dengan oklusi pembuluh darah besar di arteri sirkulasi anterior proksimal. Manfaat ini dipertahankan terlepas dari lokasi geografis dan karakteristik pasien. Sekali lagi pada tahun 2018, pergeseran paradigma yang signifikan terjadi dalam perawatan stroke (Hui *et al.*, 2022).

c. Tekanan darah

Pedoman ini menyarankan manajemen tekanan darah kurang dari 180/105 mmHg selama 24 jam pertama setelah pemberian alteplase IV. Rekomendasi baru adalah menurunkan tekanan darah pada awalnya sebesar 15% pada pasien dengan kondisi komorbiditas seperti gagal jantung akut atau diseksi aorta. Hal ini berlaku untuk 48 hingga 72 jam pertama setelah stroke iskemik akut. Untuk pasien dengan tekanan darah lebih besar atau sama dengan 220/120 mmHg yang tidak menerima alteplase IV, pedoman ini menyarankan agar menurunkan tekanan darah sebesar 15% dalam 24 jam pertama.

Pilihan antihipertensi meliputi:

- Labetalol IV 10 hingga 20 mg
- IV nicardipine 5 mg per jam. Tingkatkan 2,5 mg per jam setiap 5 hingga 15 menit. Dosis maksimum adalah 15 mg per jam
- Clevidipine 1 sampai 2 mg per jam IV. Dosis ganda setiap 15 menit. Maksimum 21 mg per jam
- Hydralazine, dan enalaprilat dapat dipertimbangkan
- Hipotensi dan hipovolemia harus dihindari karena tekanan perfusi otak bergantung pada pemeliharaan rata-rata tekanan arterial yang meningkat saat tekanan intra kranial meningkat akibat kejadian iskemik (Hui *et al.*, 2022).

d. Suhu

Hipertermia yang lebih besar dari 38°C harus dihindari dan ditangani dengan tepat. Antipiretik seperti asetaminofen dapat digunakan. Sumber infeksi yang umum harus disingkirkan. Tidak ada data yang cukup untuk mendukung hipotermia terapeutik pada stroke iskemik akut saat ini. Sebuah penelitian retrospektif baru-baru ini menunjukkan hubungan antara suhu puncak dalam 24 jam pertama yang lebih besar dari 39°C (100,4°F) dan peningkatan risiko kematian di rumah sakit (Hui *et al.*, 2022).

e. Glukosa

Pertahankan glukosa dalam kisaran 140 hingga 180 dalam 24 jam pertama. Pasien hipoglikemik kurang dari 60 mg/dL harus diobati untuk mencapai normoglikemia. Otak bergantung pada jalur oksidatif yang membutuhkan glukosa untuk metabolisme, dan kebutuhan metabolisme otak tinggi; oleh karena itu, episode hipoglikemia dapat menurunkan perbaikan otak. Hiperglikemia dihipotesiskan dapat menurunkan reperfusi akibat oksidasi mekanisme yang bergantung pada oksida nitrat dan hilangnya tonus pembuluh darah. Peningkatan asidosis juga berperan, mungkin karena cedera pada saluran penginderaan asam laktat. Hiperglikemia pada pasien stroke iskemik meningkatkan

mortalitas 30 hari dan merupakan faktor risiko independen untuk konversi stroke hemoragik (Hui *et al.*, 2022).

f. Edema serebelar

Pembengkakan serebelar diperkirakan disebabkan oleh edema sitotoksik dan vasogenik. Tekanan intrakranial yang meningkat dapat menyebabkan hidrosefalus yang menghalangi pada ventrikel keempat, atau menyebabkan herniasi transtentorial pada vermis superior dan herniasi tonsil serebelum ke bawah. Tanda-tandanya meliputi perubahan atau perburukan status mental, penurunan tingkat kesadaran, kelainan pernapasan, perubahan ukuran pupil, postur tubuh, dan kematian.

Ventrikulostomi diindikasikan pada kondisi hidrosefalus obstruktif setelah infark serebelar. Pada kasus edema serebral dengan efek massa, kraniektomi suboksipital dekompresi sangat dianjurkan (Hui *et al.*, 2022).

g. Evaluasi jantung

Pemantauan jantung untuk fibrilasi atrium atau aritmia lainnya direkomendasikan dalam 24 jam pertama. Pemeriksaan troponin awal dianjurkan karena ada hubungan antara stroke dan penyakit arteri koroner (Hui *et al.*, 2022).

h. Pengobatan antiplatelet

Aspirin direkomendasikan dalam waktu 24 hingga 48 jam setelah timbulnya gejala. Aspirin yang diberikan dalam waktu 48 jam setelah timbulnya gejala untuk stroke iskemik mencegah kekambuhan stroke iskemik dan meningkatkan hasil jangka panjang. Tidak ada risiko besar perdarahan intrakranial dini dengan aspirin (Hui *et al.*, 2022).

i. Statin

Statin dengan intensitas tinggi (atorvastatin 80 mg setiap hari atau rosuvastatin 20 mg setiap hari) direkomendasikan untuk pasien yang berusia 75 tahun atau lebih muda dan yang memiliki penyakit kardiovaskular aterosklerotik secara klinis. Pasien dapat melanjutkan

penggunaan statin jika mereka menggunakan statin sebelum stroke iskemik (Hui *et al.*, 2022).

2.2 Stroke hemoragik

2.2.1 Definisi

Stroke hemoragik disebabkan oleh perdarahan ke dalam otak akibat pecahnya pembuluh darah. Stroke hemoragik dapat dibagi lagi menjadi perdarahan intraserebral (PIS) dan perdarahan subaraknoid (PSA) (Unnithan *et al.*, 2023).

2.2.2 Etiologi

Perdarahan intraserebral dapat disebabkan oleh penyebab primer atau sekunder. Etiologi yang paling umum tergantung pada beberapa fitur demografis, termasuk jenis kelamin, usia, ras, dan status sosial ekonomi. Usia dibawah 40 tahun, penyebab PIS yang paling umum adalah malformasi vaskular, trombosis vena serebral, penggunaan obat simpatomimetik, eklampsia, hipertensi, dan kriptogenik. Pada pasien usia 15-40 tahun di mana hipertensi diidentifikasi sebagai etiologi perdarahan, perdarahan subaraknoid (PSA) didefinisikan sebagai akumulasi darah di ruang antara membran arakhnoid dan pia mater di sekitar otak yang disebut sebagai ruang subaraknoid (Montaño *et al.*, 2021).

2.2.3 Klasifikasi

Stroke hemoragik terbagi menjadi 2, yaitu :

a. Perdarahan intraserebral (PIS)

Perdarahan intraserebral (PIS), salah satu subtipe stroke, adalah suatu kondisi parah dimana hematoma terbentuk di dalam parenkim otak dengan atau tanpa perluasan darah ke dalam ventrikel (Rajashekar and Liang, 2023).

b. Perdarahan subarachnoid (PSA)

Akumulasi darah di dalam ruang antara selaput arakhnoid dan pia mater di sekitar otak, yang disebut sebagai ruang subaraknoid (Ziu *et al.*, 2023).

2.2.4 Faktor Risiko

Menurut (Chen *et al.*, 2021) faktor risiko pada stroke hemoragik adalah :

a. Hipertensi

Hipertensi adalah penyebab paling umum dari stroke hemoragik. Hipertensi yang berlangsung lama menyebabkan degenerasi media, kerusakan lamina elastis dan fragmentasi otot polos arteri. Tempat tersering terjadinya perdarahan intraserebral akibat hipertensi adalah arteri penetrasi kecil yang berasal dari arteri basilar atau arteri serebral anterior, tengah, atau posterior. Cabang arteri kecil dengan diameter 50 hingga 700 μm sering kali memiliki banyak lokasi ruptur yang berhubungan dengan lapisan agregat trombosit dan fibrin (Unnithan *et al.*, 2023)

b. Hiperlipidemia

Dislipidemia telah terbukti menjadi prediktor independen terhadap banyak kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular, sehingga mendorong adanya dukungan terhadap pencegahan dan pengendalian dislipidemia sebagai faktor risiko utama dan signifikansi prognostiknya untuk mengurangi beban stroke (Alloubani *et al.*, 2020).

c. Diabetes

Diabetes Mellitus (DM) adalah kondisi komorbiditas utama terkait stroke yang meningkatkan kerentanan terhadap dampak buruk pasca stroke. Meskipun kurang umum, perdarahan intraserebral (PIS) adalah subtype stroke paling dramatis yang berhubungan dengan angka kematian yang lebih tinggi, khususnya pada populasi DM. Kerusakan oksidatif dan produksi reactive oxygen species (ROS) dalam studi praklinis yang melibatkan model hewan DM-PIS. Pasien DM dan PIS mengalami gangguan kemampuan dalam berbagai domain kognitif

dengan mekanisme yang relatif sebanding, yang dapat diperburuk jika terjadi penyakit penyerta (Bahadar and Shah, 2021).

2.2.5 Patofisiologi

Lokasi umum perdarahan adalah ganglia basal (50%), lobus serebral (10% hingga 20%), talamus (15%), pons dan batang otak (10% hingga 20%), dan otak kecil (10%). Hematoma mengganggu neuron. Hal ini menyebabkan oligoemia, pelepasan neuro-transmitter, disfungsi mitokondria, dan pembengkakan sel. Trombin mengaktifkan mikroglia dan menyebabkan peradangan dan edema (Unnithan *et al.*, 2023)

Cedera sekunder disebabkan oleh peradangan, gangguan sawar darah otak, edema, produksi radikal bebas yang berlebihan seperti *reactive oxygen species* (ROS), eksitotoksisitas yang diinduksi glutamat, dan pelepasan hemoglobin dan zat besi dari gumpalan (Unnithan *et al.*, 2023). Faktor-faktor yang menyebabkan kerusakan pada PIS adalah perluasan hematoma, perdarahan intraventrikular, edema perihematoma, dan inflamasi. Hematoma serebelum menghasilkan hidrosefalus melalui kompresi ventrikel keempat pada tahap awal.

Perdarahan subaraknoid spontan non-aneurisma dapat berupa PSA perimesensefalik atau non-perimesensefalik. Pada PSA perimesensefalik, perdarahan terutama terjadi pada tangki interpeduncular. Pengerahan tenaga fisik, seperti manuver valsava yang menghasilkan peningkatan tekanan intratoraks, dan peningkatan tekanan vena intrakranial, merupakan faktor predisposisi untuk PSA nonaneurisma perimesensefalik (Unnithan *et al.*, 2023).

2.2.6 Diagnosis

Diagnosis pasien stroke hemoragik dapat dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu :

a. Anamnesis

Hasil dari anamnesis dijumpai pasien dengan keluhan yang biasanya muncul terdiri dari defisit neurologis fokal yang muncul mendadak. hilang

kesadaran, muntah, sakit kepala, kejang, dan tekanan darah tinggi adalah tanda stroke hemoragik. Perluasan hematom, yang menyebabkan peningkatan tekanan intra kranial (TIK) dan efek desak ruang pada otak, merupakan gejala awal yang paling sering dialami pasien. Gejala lainnya termasuk sakit kepala. Kaku kuduk yang disebabkan perdarahan di talamus, kaudatus, dan serebelum adalah gejala lain yang dapat muncul (Setiawan, 2021).

b. Pemeriksaan Fisik

Semua pasien yang mengalami stroke hemoragik harus menjalani pengukuran tanda vital, tingkat kesadaran, dan pemeriksaan neurologis umum. Keadaan umum pasien dapat lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang mengalami stroke iskemik. Pemeriksaan kepala, telinga, hidung, tenggorokan, dan ekstremitas dapat dilakukan selama pemeriksaan fisik. Trombosis vena yang menyebabkan edema tungkai dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan ekstremitas (Setiawan, 2021).

c. Pemeriksaan Neurologis

Glasgow coma scale (GCS) merupakan rekomendasi *American Heart Association* (AHA) dalam menentukan kondisi neurologis awal. *Glasgow coma scale* digunakan untuk penilaian keparahan stroke berdasarkan neurologis awal dengan cepat, dan selanjutnya akan dipantau secara berkala (Setiawan, 2021).

Pemeriksaan neurologis lainnya seperti : pemeriksaan refleks batang otak, pemeriksaan reflek patologis dan fisiologis serta pemeriksaan nervus kranialis. Pemeriksaan neurologis dilakukan untuk membandingkan antara sisi kanan dan kiri, serta sisi atas dan bawah guna untuk mengetahui di mana letak lesi dan luas lesi (Setiawan, 2021).

d. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang dari stroke hemoragik terdiri dari :

a) *Computerized tomography* (CT)

Computerized tomography (CT) scan biasanya digunakan sebagai pemeriksaan penunjang awal untuk kasus stroke hemoragik. Selama

beberapa jam, perdarahan meningkat dari 30 hingga 60 unit Hounsfield (HU) pada fase hiperakut menjadi 80 hingga 100 HU.

Anemia dan koagulopati dapat menyebabkan penurunan atenuasi. Hingga dua minggu, edema vasogenik di sekitar hematoma dapat meningkat (Setiawan, 2021).

b) *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*

Pemeriksaan MRI dapat mendeteksi penyebab perdarahan sekunder, seperti malformasi vaskular seperti tumor, kavernoma, dan trombosis vena serebral, dan dapat membedakan antara transformasi hemoragik infark dan perdarahan primer (Setiawan, 2021).

c) *Contrast in CT Angiogram (CTA)*

Perdarahan yang sedang berlangsung yang terkait dengan kematian akibat stroke hemoragik ditunjukkan oleh ekstrasvasasi dari *Contrast in CT Angiogram (CTA)* (Setiawan, 2021).

d) *Multidetector CT angiography (MDCTA)*

Malformasi arteriovenosa (AVM), aneurisma pecah, vaskulitis, dan penyakit moya-moya adalah penyebab stroke hemoragik sekunder yang dapat dihilangkan dengan menggunakan *multidetector CT angiografi (MDCTA)* (Setiawan, 2021).

e) *Non-contrast computerized tomography (NCCT)*

Non-contrast computerized tomography (NCCT) dianggap sebagai standar emas untuk mendiagnosis PIS karena sensitivitasnya yang tinggi dan waktu yang singkat untuk menemukan PIS. NCCT juga dapat memberikan informasi seperti lokasi PIS, ekstensi intraventrikular, hidrosefalus, derajat edema, dan kompresi batang otak sekunder akibat efek massa hematoma (Setiawan, 2021).

2.2.7 Tatalaksana

Beberapa tatalaksana dalam menangani pasien stroke hemoragik adalah:

a. Manajemen Tekanan Darah

Tekanan darah harus diturunkan secara bertahap hingga 150/90 mmHg dengan menggunakan beta-blockers (labetalol, esmolol), ACE inhibitor

(enalapril), Calcium channel blocker (nicardipine), atau hidralazin. Tekanan darah harus diperiksa setiap 10-15 menit. Pengobatan penurunan tekanan darah intensif awal melemahkan pertumbuhan hematoma selama 72 jam. Tekanan sistolik yang tinggi berhubungan dengan kemunduran neurologis dan kematian. Rekomendasi ASA adalah bahwa untuk pasien yang datang dengan tekanan sistolik antara 150 dan 220 mmHg, penurunan tekanan sistolik secara akut hingga 140 mmHg adalah aman dan dapat meningkatkan hasil fungsional. Untuk pasien yang datang dengan tekanan sistolik >220 mmHg, diperlukan penurunan tekanan darah secara agresif dengan infus intravena yang terus menerus (Unnithan *et al.*, 2023).

b. Penanganan Tekanan Intrakranial (TIK) yang meningkat

Penanganan awal untuk peningkatan TIK adalah meninggikan kepala tempat tidur hingga 30 derajat dan menggunakan agen osmotik (manitol, *hypertonic saline*). Manitol 20% diberikan dengan dosis 1,0 hingga 1,5 g/kg. Hiperventilasi setelah intubasi dan sedasi hingga pCO₂ 28 hingga 32 mmHg akan diperlukan jika TIK meningkat lebih lanjut. ASA merekomendasikan pemantauan TIK dengan kateter parenkim atau ventrikel untuk semua pasien dengan *skala koma Glasgow* (GCS) <8 atau pasien yang memiliki bukti adanya herniasi transtentorial atau hidrosefalus. Kateter ventrikel memiliki keuntungan untuk mengalirkan cairan serebrospinal pada kasus hidrosefalus. Tujuannya adalah untuk menjaga tekanan perfusi otak antara 50 hingga 70 mmHg (Unnithan *et al.*, 2023).

c. Terapi Hemostatik

Terapi hemostatik diberikan untuk mengurangi perkembangan hematoma. Hal ini penting terutama untuk membalikkan koagulopati pada pasien yang menggunakan antikoagulan. Vitamin K, *protrombin complex concentrates* (PCC), *recombinant activated factor VII* (rFVIIa), *fresh frozen plasma* (FFP) juga digunakan dalam mengurangi perkembangan hematoma. ASA merekomendasikan bahwa pasien

dengan trombositopenia harus menerima konsentrat trombosit. Pasien dengan waktu protrombin yang tinggi harus menerima vitamin K intravena dan FFP atau PCC. FFP memiliki risiko reaksi transfusi alergi. PCC adalah konsentrat faktor turunan plasma yang mengandung faktor II, VII, IX, dan X. PCC dapat dilarutkan dan diberikan dengan cepat. rFVIIa mengurangi pertumbuhan hematoma tetapi tidak meningkatkan kelangsungan hidup atau hasil fungsional. rFVIIa tidak direkomendasikan pada pasien yang tidak terpilih karena tidak menggantikan semua faktor pembekuan (Unnithan *et al.*, 2023).

d. Terapi Antiepilepsi

Sekitar 3 hingga 17% pasien akan mengalami kejang dalam dua minggu pertama, dan 30% pasien akan menunjukkan aktivitas kejang listrik pada pemantauan EEG. Pasien yang mengalami kejang klinis atau kejang elektrografi harus diobati dengan obat antiepilepsi. Hematoma lobar dan pembesaran hematoma menghasilkan kejang yang berhubungan dengan perburukan neurologis. Kejang subklinis dan status epilepsi non-kejang juga dapat terjadi. Pemantauan EEG secara terus menerus diindikasikan pada pasien dengan tingkat kesadaran yang menurun. Jika tidak, obat antikonvulsan profilaksis tidak direkomendasikan, menurut pedoman ASA (Unnithan *et al.*, 2023).

e. Pembedahan

Berbagai jenis perawatan bedah untuk stroke hemoragik adalah kraniotomi, kraniektomi dekompresi, aspirasi stereotaktik, aspirasi endoskopi, dan aspirasi kateter. Tidak ada manfaat keseluruhan dari pembedahan dini untuk perdarahan intraserebral supratentorial dibandingkan dengan pengobatan konservatif awal. Pasien yang mengalami perdarahan lobar dalam 1 cm dari permukaan otak dan defisit klinis yang lebih ringan (GCS > 9) dapat memperoleh manfaat dari pembedahan dini. Evakuasi bedah darurat diindikasikan pada perdarahan serebelum dengan hidrosefalus atau kompresi batang otak. Pasien dengan perdarahan serebelum berdiameter > 3 cm akan mendapatkan hasil yang

lebih baik dengan pembedahan. Hematoma serebelar dievakuasi dengan kraniektomi suboksipital. Evakuasi perdarahan batang otak dapat berbahaya dan tidak dianjurkan. Prosedur invasif minimal seperti aspirasi stereotaktik juga sedang diuji coba (Unnithan *et al.*, 2023).

Lisis Gumpalan: bahwa rt-PA dosis rendah dapat diberikan dengan aman pada gumpalan intraventrikular yang stabil dan dapat meningkatkan angka lisis. Kraniektomi dekompresi dan evakuasi hematoma sekarang lebih sering dilakukan untuk stroke hemoragik. Peningkatan hasil yang diperoleh dengan menambahkan kraniektomi dekompresi dengan duraplasti ekspansif pada evakuasi perdarahan intrakranial. Kraniektomi dekompresi dengan evakuasi hematoma dilakukan pada pasien dengan nilai GCS 8 atau kurang dan hematoma besar dengan volume lebih besar dari 60 ml. Hal ini mengurangi angka kematian dan dapat meningkatkan hasil fungsional (Unnithan *et al.*, 2023).

2.3 Profil lipid

2.3.1 Kolesterol Total

Kolesterol adalah senyawa lemak berwarna kekuningan yang sangat membantu berbagai proses metabolisme tubuh. Dalam kadar normal, kolesterol berfungsi dalam membentuk dinding sel, membungkus jaringan saraf, dan menghasilkan vitamin D untuk kesehatan tulang (Amelia *et al.*, 2021).

Jumlah kolesterol yang dibawa oleh partikel pembawa kolesterol dalam darah, seperti HDL, LDL, dan VLDL, ke dalam plasma bersama dengan asam lemak yang berasal dari lesitin kolesterol yang dibawa ke hepar sebagai HDL, disebut sebagai kolesterol total. (Amelia *et al.*, 2021).

Menurut Adult Treatment Panel III (ATP III), kadar standar sesuai pedoman sebagai berikut :

- a. Kadar kolesterol Total
 - Normal : > 200 mg/dL
 - Tinggi : < 200 mg/dL

b. Tingkat LDL-C:

Optimal : < 100 mg/dL

Hampir optimal: 100 hingga 129 mg/dL

Batas tinggi : 130 hingga 159 mg/dL

Tinggi : 160 hingga 189 mg/dL

Sangat tinggi : lebih besar dari 190 mg/dL

c. Tingkat HDL:

Rendah : ≤ 40 mg/dLTinggi : ≥ 60 mg/dL

d. Kadar trigliserida

Normal : < 150 mg/dL

Batas tinggi : 150 -199 mg/dL

Tinggi : 200 – 499 mg/dL

Sangat tinggi : ≥ 500 mg/dL (Lee and Siddiqui, 2023)**2.3.2 High Density Lipoprotein (HDL)**

Lemak HDL memiliki kemampuan untuk melarutkan kolesterol LDL dari arteri dan kembali ke hati untuk dipecah dan dibuang dari tubuh. *Reverse Cholesterol Transport* (RCT) adalah proses di mana kelebihan kolesterol dari jaringan non-hati (terutama makrofag yang sarat kolesterol) dipindahkan ke hati untuk metabolisme dan ekskresi ke dalam empedu. Partikel pre β -HDL rendah lemak, yang diproduksi di hati atau usus, memulai pengeluaran kolesterol dan fosfolipid dari membran sel melalui interaksi dengan *adenosine triphosphate-binding cassette transporter A1* (ABCA1). Tindakan selanjutnya dari *lecithin-cholesterol acyl transferase* (LCAT) mengesterifikasi kolesterol dalam partikel pre β -HDL dan mengubahnya menjadi partikel α -HDL yang matang. Partikel-partikel ini dapat mengambil lebih banyak kolesterol melalui *adenosine triphosphate-binding cassette transporter G1* (ABCG1). HDL yang matur dapat mengantarkan kolesterol ke hati baik secara langsung melalui *scavenger receptor type B1* (SR-B1) atau secara tidak langsung melalui pertukaran ester kolesterol ke partikel yang mengandung apoB untuk trigliserida. Pada jalur yang terakhir, kolesterol ester

dapat ditukar dengan trigliserida dalam partikel yang kaya apoB (LDL dan VLDL) oleh *cholesteryl ester transfer protein* (CETP). Penyerapan partikel kaya apoB melalui reseptor LDL hati memungkinkan pengiriman kolesterol ke hati (sekitar 50% dari RCT). Lipolisis trigliserida dalam HDL yang kaya trigliserida oleh lipase hati dan lipase endotel menghasilkan HDL yang lebih kecil yang masuk kembali ke dalam siklus RCT. Melalui siklus ini, HDL memediasi pengiriman kolesterol ke hati di mana kolesterol dimetabolisme dan diekskresikan ke dalam empedu (Rodwell *et al.*, 2020).

Tetapi jenis kolesterol ini tidak dapat membuang kolesterol LDL sepenuhnya. HDL tidak hanya mengeluarkan kelebihan kolesterol, tetapi juga melindungi tubuh dari pembentukan plak aterosklerosis dengan menghambat oksidasi LDL. Efek anti inflamasi juga terkandung di dalam HDL sehingga dapat membantu menstabilkan plak aterosklerosis (Sherwood, 2016).

Kolesterol HDL pria harus lebih tinggi dari 40 mg/dl dan wanita harus di atas 50 mg/dl. Tidak banyak aktifitas fisik, obesitas, dan merokok adalah penyebab kolesterol HDL yang rendah (Husein *et al.*, 2020). Steroid anabolik, progesteron, dan hormon testosteron pria dapat menurunkan kolesterol HDL, sedangkan hormon estrogen wanita dapat menaikkan HDL (Husein *et al.*, 2020).

2.3.3 Low Density Lipoprotein (LDL)

Karena mampu menempel pada pembuluh darah, kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat mempersempit arteri dan meningkatkan risiko serangan jantung, stroke, dan penyakit berbahaya lainnya. Plak kolesterol, yang merupakan tumpukan lemak di lapisan pembuluh darah, dapat mempersempit pembuluh darah dan mencegah aliran darah berjalan dengan lancar. Kolesterol LDL ideal berada di bawah 100 mg/dl dalam darah. Kolesterol LDL 100–129 mg/dl termasuk dalam kategori perbatasan, dan jika di atas 130 mg/dl dan disertai dengan faktor risiko seperti merokok, obesitas, diabetes, dan tidak berolahraga, obat harus segera diberikan. Jika kadarnya mencapai 160 mg/dl atau lebih, obat harus segera diberikan (Husein *et al.*, 2020).

Low density lipoprotein mengandung protein lebih sedikit dan kolesterol lebih banyak. Kolesterol yang diangkut dalam kompleks LDL diangkut ke sel, termasuk sel-sel yang melapisi bagian dalam dinding pembuluh darah. Kecenderungan membentuk aterosklerosis secara substansial meningkat jika kadar LDL meningkat. Keberadaan LDL teroksidasi di dalam dinding arteri adalah pemicu utama proses peradangan yang menyebabkan pembentukan plak aterosklerosis (Rodwell *et al.*, 2020).

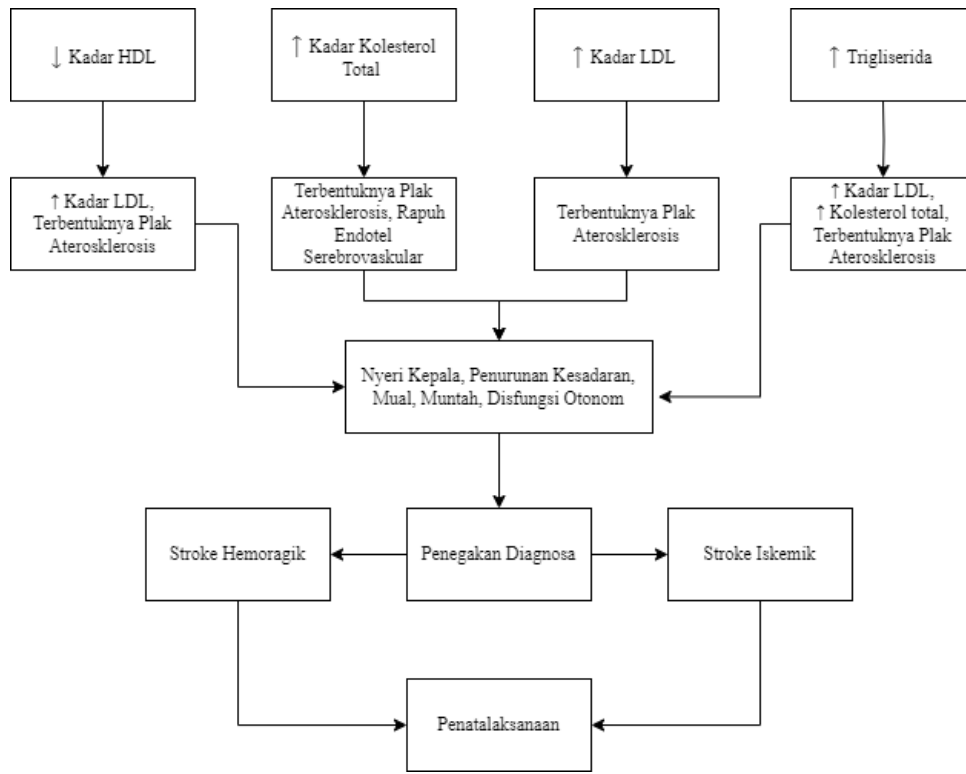
2.3.4 Triglisierida

Triglisierida merupakan penyimpanan lipid utama dalam jaringan adiposa dan pada keadaan obesitas terjadi ketidakseimbangan kadar triglisierida dalam darah (Salim *et al.*, 2021). Triglisierida dibentuk dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan dengan rangsangan insulin atau kelebihan dari kalori akibat makan berlebihan. Kelebihan kalori akan diubah menjadi triglisierida dan disimpan sebagai lemak dibawah kulit. Peningkatan triglisierida dapat disebabkan oleh kelebihan berat badan, aktifitas fisik, usia, dan kelainan genetik (Salim *et al.*, 2021).

Penumpukan lemak yang berlebihan pada orang obesitas mengakibatkan meningkatnya jumlah asam lemak bebas yang dihidrolisis oleh lipoprotein lipase endotel. Peningkatan ini memicu produksi oksidan yang berefek negatif terhadap retikulum endoplasma dan mitokondria. Asam lemak bebas yang dilepaskan karena adanya penimbunan lemak yang berlebihan juga menghambat terjadinya lipogenesis sehingga mengakibatkan peningkatan kadar triglisierida dalam darah (Salim *et al.*, 2021).

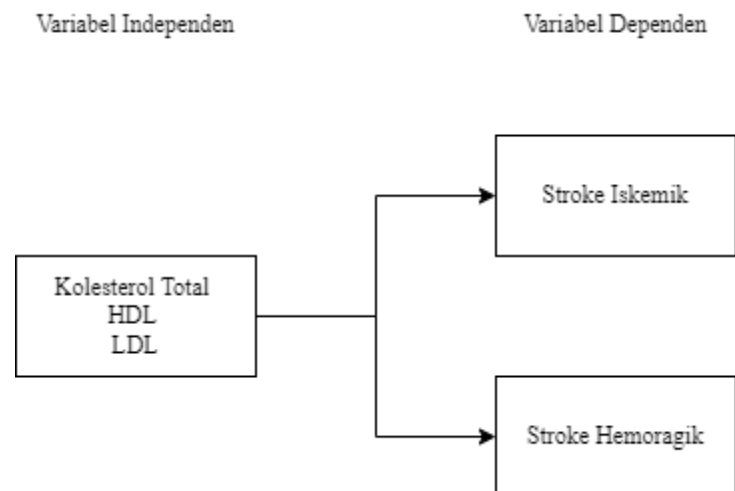
Triglisierida dipakai dalam tubuh dalam upaya untuk menyediakan energi pada berbagai proses metabolik, suatu fungsi yang hampir sama dengan fungsi karbohidrat. Akan tetapi, beberapa lipid, terutama kolesterol, fosfolipid, dan sejumlah kecil triglisierida, dipakai untuk membentuk semua membran sel dan untuk melakukan fungsi-fungsi sel lain (Salim *et al.*, 2021).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Pada penelitian kali ini, peneliti memberikan hipotesis yaitu :

H₀ : Adanya perbedaan kolesterol total, HDL dan LDL pada pasien Stroke iskemik dan hemoragik.

H_a : Tidak adanya perbedaan kolesterol total, HDL dan LDL pada pasien Stroke iskemik dan hemoragik.