

Hubungan antara LDL/HDL dan perburukan Neurologis Dini pada Pasien Strok Non Hemoragik di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang

Novia Rosita Maringga¹; An An²; Mitra Handini³

¹ Program Studi Kedokteran, FK UNTAN

² Departemen Ilmu Penyakit Saraf, Program Studi Kedokteran, FK UNTAN

³ Departemen Fisiologi Medik, Program Studi Kedokteran, FK UNTAN

Abstrak

Latar Belakang. Strok non hemoragik fase akut sering terjadi perburukan neurologis dini sebesar 10-40%. Pasien strok dengan perburukan neurologis dini berisiko mengalami disabilitas dan kematian yang lebih tinggi. Sebagian besar perburukan neurologis dini terjadi pada strok yang progresif. Kolesterol LDL yang tinggi dan kolesterol HDL yang rendah melalui proses aterosklerosis merupakan faktor risiko strok non hemoragik. Rasio diperoleh dengan cara membagi kolesterol LDL dan HDL. Perburukan neurologis dini merupakan penurunan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS) ≥ 3 atau kematian dalam 72 jam setelah serangan strok muncul. **Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan desain *cross sectional*. Jumlah sampel didapatkan sebanyak 42 pasien dengan diagnosa strok non hemoragik yang memenuhi kriteria inklusi di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. Data diperoleh dari penelusuran rekam medis. Analisis uji statistik dengan uji-t tidak berpasangan. **Hasil.** Rerata rasio LDL/HDL dengan perburukan neurologis dini dan bukan perburukan neurologis dini adalah 3,69 mg/dL dan 2,81 mg/dL. Ditemukan bahwa rasio LDL/HDL dari analisis statistik tidak terdapat perbedaan rerata yang bermakna antara rasio LDL/HDL yang mengalami perburukan neurologis dini dan tidak mengalami perburukan neurologis dini pada pasien strok non hemoragik. **Kesimpulan.** Tidak terdapat hubungan antara rasio LDL/HDL dengan perburukan neurologis dini pada pasien strok non hemoragik. ($p=0,213$)

Kata kunci: rasio LDL/HDL, perburukan neurologis dini, strok non hemoragik

Background. Early neurological deterioration is a common event that occurs as part of 10% to 40% of acute strokes and it is burdened with a worse clinical outcome. The risk of mortality and functional disability for non hemorrhagic stroke patients is related to early neurological deterioration. The presumed reasons for END were progressive stroke of thrombus formation. High LDL-cholesterol and low HDL-cholesterol play role in the process of atherosclerosis in relation to neurogical outcome in cerebrovascular non hemorrhagic stroke. LDL/HDL cholesterol ratio is counted by deviding LDL-cholesterol to HDL-cholesterol. Early neurogical deterioration was defined as a decrease in the *Glasgow Coma Scale* (GCS) score of ≥ 3 or death within the first 72 hours after onset of stroke. **Method.** This study is an observational analytical study which employs cross sectional design. Total of 42 patients enrolled in the study and fulfilled inclusion criteria at Doctor Abdul Aziz Hospital Singkawang. The data were collected using patient's medical records. Statistical analysis was performed using unpaired t-test. **Result.** The mean LDL/HDL ratio of patients with early neurogical deterioration and without early neurogical deterioration were 3,69 mg/dL dan 2,81 mg/dL respectively. There is no significant difference between the mean LDL/HDL ratios of patients with early neurogical deterioration and without early neurogical deterioration in non-hemorrhagic stroke. **Conclusion.** Ratio LDL/HDL-cholesterol was not associated with early neurogical deterioration in non hemorrhagic stroke. ($p=0,213$)

Keywords: LDL/HDL ratio, early neurological deterioration, non hemorrhagic stroke

PENDAHULUAN

Strok atau gangguan peredaran darah otak adalah sindrom klinis berupa defisit neurologis fokal maupun umum yang terjadi secara mendadak berlangsung selama 24 jam atau lebih, atau berakhir dengan kematian yang diakibatkan oleh gangguan peredaran darah ke otak.¹ Klasifikasi strok dapat dibagi menjadi dua, yaitu strok non hemoragik dan strok hemoragik.² Kejadian strok non hemoragik lebih banyak daripada strok hemoragik yaitu sebanyak 85% dan 15%.³

Penyakit strok merupakan penyakit serebrovaskular yang memiliki morbiditas, mortalitas dan disabilitas yang tinggi di dunia.^{4,5} Laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2008 menyatakan bahwa sekitar 15 juta orang di seluruh dunia terserang strok setiap tahun, lima juta meninggal dunia.⁶

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, penyakit strok merupakan penyebab kematian terbanyak di Indonesia dan prevalensinya

meningkat seiring bertambahnya usia dan terbanyak pada usia ≥ 75 tahun, yaitu sebesar 43,1 sampai 67 per 1000 penduduk. Provinsi Kalimantan Barat memiliki prevalensi sebesar 5,8 per 1.000 penduduk yang terdiagnosis.⁷ Data Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Abdul Aziz Singkawang menunjukkan adanya peningkatan kasus strok non hemoragik yaitu sebanyak 67 orang pada tahun 2013 menjadi 164 orang pada tahun 2014.⁸

Rasio kolesterol LDL dan HDL menggambarkan perbandingan antara kolesterol LDL dan kadar kolesterol HDL dalam darah. Rasio kolesterol LDL dan HDL merupakan salah satu komponen penting sebagai indikator risiko vaskular karena memicu proses pembentukan aterosklerosis pada arteri. Kadar kolesterol HDL dalam darah berbanding terbalik dengan risiko aterosklerosis. Penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah akan meningkatkan risiko aterosklerosis.⁹ Menurut *Framingham*

Heart Study, kadar HDL kolesterol lebih berpotensi sebagai prediktor risiko penyakit kardiovaskuler daripada kadar LDL kolesterol dan rasio kadar LDL/HDL lebih bermakna dibandingkan kadar LDL dan HDL secara individual.¹⁰

Perburukan neurologis dini didefinisikan dengan penurunan *Glasgow Coma Scale* (GCS) ≥ 3 atau kematian dalam 72 jam pertama setelah serangan strok. Perburukan neurologis dini terjadi pada 10-40% pada pasien strok non hemoragik akut.¹¹ Perburukan neurologis dini yang terdeteksi dalam 10 hari awal dari strok non hemoragik dapat dipertimbangkan sebagai penanda dari keluaran yang lebih buruk. Sebagian besar perburukan neurologis dini terjadi pada strok yang progresif. Kemampuan untuk menilai risiko perburukan secara dini di rumah sakit dapat meningkatkan kemampuan klinis dalam membuat penanganan awal.

Pasien strok dengan perburukan neurologis dini berisiko mengalami

disabilitas dan kematian yang lebih tinggi. Strok non hemoragik berhubungan dengan rasio LDL/HDL. Belum banyak data diketahui tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan perburukan neurologis dini pada strok non hemoragik.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan desain potong lintang. Populasi target penelitian ini adalah pasien strok non hemoragik yang telah ditegakkan dengan pemeriksaan klinis dan *CT-scan* otak oleh dokter spesialis saraf di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang.

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *random sampling*, dimana dengan sampel penelitian berjumlah 42 orang. Data penelitian diambil menggunakan rekam medis. Data dianalisis dengan menggunakan aplikasi SPSS 20.0. Analisis univariat dilakukan untuk melihat karakteristik sampel dan uji

hipotesis t-tidak berpasangan untuk analisis bivariat.

HASIL

Hasil pada penelitian ini diperoleh 42 sampel yang memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik sampel penelitian ini menggambarkan bahwa insiden lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki, dan pada kelompok usia 59-64 tahun, lebih banyak disertai dengan riwayat hipertensi, skor GCS awal yang didapat seluruhnya 13-15, skor GCS dalam 72 jam lebih banyak 13-15, perburukan neurologis dini sebanyak 21,4% serta rasio LDL/HDL lebih banyak dengan kategori $<3,7$.

Analisis untuk melihat pengaruh rasio LDL/HDL dan perburukan neurologis dini pasien stroke non hemoragik menggunakan uji t tidak berpasangan. Berdasarkan uji-t tidak berpasangan didapatkan $p = 0,213$. Hasil tersebut menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara rasio kolesterol LDL/HDL dan perburukan

neurologis dini pada penderita stroke non hemoragik.

PEMBAHASAN

Penelitian ini memiliki jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 42 orang dan didapatkan jumlah insiden lebih banyak pada pasien berjenis kelamin laki-laki. Jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak dapat diubah dan lebih sering terjadi pada laki-laki.¹² Stroke lebih umum terjadi pada laki-laki dibandingkan wanita, karena hormon estrogen pada wanita memiliki efek positif terhadap sirkulasi serebral sehingga melindungi terjadinya stroke non hemoragik terutama pada tipe kardioemboli, akan tetapi faktor risiko dengan jenis kelamin perempuan akan meningkat pada masa transisi menopause dimana terjadi penurunan konsentrasi estrogen sebanyak 60%.

Penurunan kadar estrogen menyebabkan penurunan katabolisme LDL dan ambilan HDL hepatic sehingga

menyebabkan risiko terjadinya aterosklerosis.

Berdasarkan jenis kelamin pada hasil penelitian ini, perburukan neurologis klinis didapatkan lebih banyak diderita pada perempuan (25%). Hasil uji *fisher* menunjukkan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan perburukan neurologis dini ($p=0,714$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Kwan *et al* yang menyatakan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan perburukan neurologis dini pada stroke iskemik.¹³

Rerata usia subjek penelitian adalah $63,34 \pm 10,29$ tahun dan diperoleh kelompok usia terbanyak adalah 59-64 tahun (35,7%). Perburukan neurologis dini dialami oleh subjek penelitian dengan rerata usia $59,56 \pm 10,06$ tahun dan rerata usia subjek yang tidak mengalami perburukan neurologis dini adalah $59,45 \pm 7,84$ tahun. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata usia subjek dengan ada tidaknya perburukan neurologi klinis ($p=0.974$) yaitu dengan

menggunakan uji-t tidak berpasangan. Beberapa penelitian juga menyatakan tidak terdapat perbedaan rerata usia yang bermakna antara perburukan neurologis dini dan bukan perburukan neurologis dini pada stroke iskemik akut.^{14,15}

Insidensi stroke akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, hal ini terjadi karena proses aterosklerosis sebagai faktor pencetus utama stroke non hemoragik akan semakin berat seiring bertambahnya usia. Aterosklerosis merupakan suatu proses degeneratif yang sangat berperan dalam patofisiologi terjadinya stroke. Proses ini sudah terjadi sejak usia muda dengan perkembangan yang berbeda-beda tiap individu.¹⁶

Berdasarkan hasil penelitian, ada tidaknya riwayat hipertensi, diperoleh sebanyak 52,3% subjek memiliki riwayat hipertensi. Hasil penelitian Jaume *et al* menunjukkan 69.6% pasien stroke iskemik akut memiliki riwayat hipertensi.¹⁷ Hasil penelitian ini diperoleh subjek yang memiliki riwayat hipertensi sebanyak

30% pada perburukan neurologis dini. Hasil uji *fisher* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat hipertensi dengan perburukan neurologis dini ($p=0,119$). Hasil penelitian ini sesuai dengan Jaume *et al* dan Huang *et al* yang menyatakan tidak terdapat hubungan antara riwayat hipertensi dengan perburukan neurologis dini.^{14,17}

Hipertensi akan mempercepat proses aterosklerosis yang kemudian mempersempit pembuluh darah dan menyebabkan pembentukan plak. Pada hipertensi kronis dapat terjadi mikroaneurisma yang menyebabkan terjadinya disfungsi endothelial dari pembuluh darah. Hipertensi juga meningkatkan stres oksidatif pembuluh darah.

Kombinasi dari disfungsi endotel dan stres oksidatif ini akan mempercepat proses aterosklerosis. Lumen pembuluh darah yang menyempit menyebabkan gangguan perfusi jaringan otak karena lumen endotel yang menyempit

menyebabkan sel-sel neuron intraserebral lebih rentan terhadap kejadian iskemia serta adanya plak yang berisiko untuk lepas menjadi embolus sehingga menyebabkan stroke iskemik.¹⁸

Berdasarkan penilaian dengan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS), hasil penelitian menunjukkan 100% subjek memiliki skor GCS berjumlah 13-15 pada saat awal dan sebanyak 61,9% memiliki skor GCS berjumlah 13-15 dalam 72 jam. Penelitian Tantri *et al* menyatakan bahwa skor *Glasgow Coma Scale* mampu memprediksi *outcome*. Pada penelitian tersebut didapatkan skor GCS pada kelompok *bad outcome* memiliki median 9 (3–13).¹⁹

Penilaian dengan GCS memiliki keterbatasan pada skor verbal untuk pasien yang mengalami afasia.²⁰ Penelitian Misbach menunjukkan 15,6% gejala dari stroke dapat berupa gangguan berbicara (afasia). Penelitian ini juga ditemukan afasia sebanyak 16,7% berdasarkan penilaian skor GCS saat 72 jam.²¹

Perburukan neurologis dini yang diteliti adalah penurunan skor GCS ≤ 12 dalam 72 jam pada strok non hemoragik. Skor GCS digunakan untuk menilai tingkat keparahan pada strok. Demikian juga sebaliknya, pasien yang mengalami perburukan neurologis dini juga dapat diobservasi dengan skor GCS.¹⁵ Lin *et al* menyatakan skor GCS ≤ 12 merupakan prediktor perburukan neurologis dini.²²

Hasil nilai median rasio LDL/HDL penelitian ini adalah sebesar 2,12. Rata kolesterol LDL penelitian ini ialah 140,76 mg/dL. Sedangkan hasil rerata kolesterol HDL penelitian ini adalah 53,64 mg/dL. Menurut kriteria yang dikeluarkan oleh NCEP ATP III, rata-rata kadar kolesterol LDL pasien strok iskemik adalah pada batas tinggi (130-159mg/dL). Menurut kriteria NCEP ATP III, rata-rata kadar kolesterol HDL pasien strok iskemik termasuk dalam kategori rendah (<40 mg/dL).²³

Penelitian Alam *et al* menyatakan bahwa setelah serangan strok iskemik

didapatkan tingginya kadar LDL darah, menurunnya FCR (*Fractional Catabolic Rate*) LDL, dan meningkatnya FCR HDL. Peningkatan kolesterol LDL yang bersifat aterogenik disertai dengan efek penurunan kadar HDL mengakibatkan semakin terbentuknya plak aterosklerosis atau tidak berkurangnya plak yang telah terbentuk, karena plak aterosklerosis yang sudah terbentuk akan menjadi keras dan sulit untuk mengalami regresi.¹

Rekomendasi rasio kolesterol LDL dan HDL dari NCEP adalah 2,5. Menurut *Framingham Heart Study*, rasio normal untuk kolesterol LDL/HDL adalah 2,5-3,3.²⁴ Data rasio kolesterol LDL dan HDL yang didapatkan pada penelitian ini adalah $<2,3$ memiliki persentase terbesar dibandingkan persentase rasio kolesterol LDL/HDL lainnya, yaitu sebanyak 23 pasien (54,8%) dan persentase terkecil yaitu rasio LDL/HDL 2,9-3,5 (4,8%). Penelitian Mizuno *et al* di Jepang dengan sampel penelitian sebanyak 3.966 menyatakan bahwa 1.002 sampel

memiliki persentase terbesar rasio kolesterol LDL dan HDL yaitu 2,9-3,5 (25,26%) dan 989 sampel (24,94%) memiliki rasio kolesterol LDL dan HDL >3,5.²⁵

Penelitian Mizuno *et al* menunjukkan bahwa rasio kolesterol LDL dan HDL >2,9 secara signifikan dihubungkan dengan risiko penyakit kardiovaskular.²⁵ Penelitian lain menyebutkan bahwa risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular mulai meningkat secara signifikan pada rasio kolesterol LDL/HDL 3,3-3,7.²⁶ Nilai rasio LDL/HDL kedua terbanyak penelitian ini adalah >3,5 yaitu sebanyak 14 pasien (33.3%).

Rasio kolesterol LDL dan HDL merupakan salah satu komponen penting sebagai indikator risiko vaskular karena memicu proses pembentukan aterosklerosis pada arteri. Penelitian terbaru dari *Helsinki Study* menunjukkan penggunaan rasio LDL/HDL dan rasio total kolesterol/HDL merupakan prediktor

strok yang lebih akurat dibanding dengan menggunakan LDL atau HDL secara individual.²⁷

Sebanyak 10-40% pasien strok iskemik (strok non hemoragik) mengalami perburukan neurologis dini.²⁸ Hasil penelitian ini diperoleh 21.4% subjek mengalami perburukan neurologis dini. Hasil penelitian sejalan ini dengan Mittal *et al* menunjukkan hasil yang sejalan dengan memperoleh perburukan neurologis dini sebanyak 21,9% pasien strok iskemik akut.¹⁵ Shimizu *et al* mendapatkan 19,7% pasien serebral iskemik mengalami perburukan neurologis dini.²⁹

Berdasarkan ada atau tidak terjadinya perburukan neurologis dini, diperoleh subjek yang mengalami perburukan neurologis dini memiliki rerata rasio LDL/HDL sebesar 3,68 dan yang tanpa perburukan neurologis dini memiliki rerata rasio LDL/HDL sebesar 2,81. Analisis dengan uji-t tidak berpasangan untuk mencari hubungan rerata rasio

LDL/HDL terhadap perburukan neurologis dini diperoleh nilai p sebesar 0,213 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna rerata rasio LDL/HDL antara perburukan neurologis dini dan tanpa perburukan neurologis dini pada strok non hemoragik. Penelitian Ryu *et al* sejalan dengan penelitian ini, dimana dari beberapa profil lipid yang diteliti, hanya kolesterol HDL dan rasio apoB/apoA-I secara signifikan berhubungan dengan perburukan neurologis dini.³⁰

Penyebab perburukan neurologis dini adalah multifaktorial. Hal ini yang menjadi pertimbangan bahwa banyak faktor yang terlibat dalam perburukan neurologis dini disamping rasio LDL/HDL. Aterosklerosis pada arteri besar dan berkembangnya *symptomatic arterial occlusion* sering berhubungan dengan perburukan neurologis dini. Kondisi klinis, hemodinamik, perdarahan, reaksi biokimia, metabolik dan vaskular berhubungan dengan perburukan

neurologis dini. Mekanisme yang terlibat dalam perburukan neurologis dini adalah kegagalan dalam sistem kolateral, bekuan yang progresif, reoklusi (setelah terapi reperfusi), strok berulang, edema serebral, *haemorrhagic transformation*, kejang, faktor hemodinamik, eksitotoksisitas dan reaksi inflamasi.³¹

Faktor yang berhubungan dengan mekanisme perburukan neurologis dini adalah proses fisiologi hemostasis dan faktor hemodinamik yang mempengaruhi viabilitas neuronal pada area hipoperfusi. Mekanisme hemodinamik yang berperan adalah *cerebral perfusi pressure* (CPP) dan tekanan darah sistemik. Perburukan neurologis dini melibatkan penurunan *cerebral perfusi pressure* yang berperan penting karena dapat memperluas area hipoperfusi.³²

Penelitian ini berbeda dengan penelitian Bharosay *et al* secara statistik menyatakan adanya korelasi yang bermakna antara rasio LDL/HDL dengan perburukan neurologis dini pada pasien

strok iskemik akut ($p < 0,05$). Rasio LDL/HDL tinggi, *mean platelet volume* (MPV) tinggi, rendahnya jumlah trombosit serta rendahnya kadar HDL didapatkan terjadi perburukan neurologis dini. Enam puluh lima persen pasien strok iskemik akut dengan hipertensi dan derajat disabilitas tinggi juga memiliki perburukan neurologis dini.²⁷ Mortalitas, morbiditas dan disabilitas pada strok akut sering dikarenakan perburukan neurologis dini.¹³

Perbedaan pada hasil penelitian ini disebabkan oleh perbedaan pada skala ukur yang digunakan untuk menilai derajat keparahan strok non hemoragik. Pada penelitian yang dilakukan Bharosay *et al* derajat keparahan strok dinilai dengan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) dan dikategorikan menjadi strok iskemik ringan (NIHSS < 15) dan berat (NIHSS > 15).²⁷ Pada penelitian tersebut tidak dinilai rentang skor dalam 72 jam saat masuk rumah sakit untuk menentukan ada atau tidak perburukan neurologis dini.

NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) merupakan skala penilaian pada pasien strok fase akut untuk melihat kemajuan hasil perawatan. NIHSS telah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia dan direkomendasikan untuk dijadikan pedoman tatalaksana oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Secara keseluruhan, NIHSS digunakan untuk menilai tingkat kesadaran, respon terhadap pertanyaan, respon terhadap perintah, *gaze palsy*, pemeriksaan lapang pandang, *face palsy*, motorik, ataksia, sensori, bahasa, disartria dan inatensi. National Stroke Foundation menyatakan bahwa skala NIHSS merupakan skala yang dapat mengukur tingkat keparahan strok fase akut yang umum digunakan.³³

Salah satu kekurangan penggunaan skor GCS dalam menentukan perburukan neurologis dini ialah tidak bisa menilai pasien strok non hemoragik dengan afasia.²⁰ Penggunaan skala NIHSS pada perburukan neurologis dini dirasa lebih

akurat dan lengkap, termasuk menilai afasia. Beberapa penelitian yang menganalisis antara rasio LDL/HDL dengan perburukan neurologis dini menyatakan adanya hubungan yang bermakna, namun dengan menggunakan skala NIHSS dengan komponen pemeriksaan strok yang menyeluruh untuk menilai derajat keparahan strok.^{27,30}

Meskipun nilai *positive predictive value* dan *negative predictive value* GCS yang kurang lebih sama dengan NIHSS dan penggunaan GCS dirasa lebih sederhana tetapi dibandingkan dengan komponen NIHSS yang lengkap dan menyeluruh yang dipakai secara umum, hal ini merupakan salah satu alasan yang menyebabkan tidak bermaknanya hubungan antara rasio LDL/HDL dan perburukan neurologis dini pada penelitian ini.^{27,30,34}

Kadar HDL yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko strok non hemoragik sebesar 0,68 kali jika diikuti dengan kadar kolesterol total dan

LDL yang rendah. Namun kadar HDL yang tinggi secara individual tidak banyak menurunkan risiko terjadinya strok non hemoragik. Hal tersebut sesuai dengan distribusi data pasien berdasarkan kadar HDL pada penelitian ini, dimana lebih banyaknya jumlah pasien strok non hemoragik dengan kadar HDL kategori normal dan tinggi. Hal ini dapat terjadi karena pasien tersebut juga memiliki kadar kolesterol total dan kolesterol LDL kategori optimal atau kadar kolesterol LDL kategori tinggi.³⁵

Dislipidemia berperan dalam peradangan kronis dan trombosis. Selain dislipidemia, penelitian Ryu *et al* memberikan hipotesis bahwa profil lipid selama fase akut strok merupakan hal yang penting. Hipotesis yang diambil Ryu *et al* yang berperan dalam perburukan neurologis dini adalah tingkat kolesterol LDL tinggi, kadar kolesterol HDL rendah, dan tingginya rasio apoB/apoA-I. Hasil penelitian tersebut mendapatkan bahwa hanya kadar kolesterol HDL rendah dan

tingginya rasio apoB/apoA-I yang secara independen berhubungan dengan perburukan neurologis dini. Hubungan antara kolesterol HDL dan perburukan neurologis dini dapat terjadi pada segala sub tipe stroke.³⁰

Propagasi trombus memiliki peran penting dalam mekanisme patofisiologi utama perburukan neurologis dini. Penurunan aliran darah otak disebabkan oleh sirkulasi kolateral yang buruk merupakan mekanisme penting lainnya dari perburukan neurologis dini. Penelitian Seo *et al* menyatakan kolesterol HDL merupakan suatu variabel independen prediktor perburukan neurologis dini.³⁶

Peningkatan kadar kolesterol HDL terbukti secara independen terkait dengan *angiographic collateral grade* pada pasien stroke yang mengalami oklusi arteri serebral mayor. Selain itu, kolesterol HDL memberikan efek ateroprotektif dengan mengembalikan kolesterol dari jaringan untuk di metabolisme di hepar, dan menghambat

oksidasi LDL, migrasi sel otot polos, dan agregasi platelet. Kolesterol HDL menghalangi kerusakan sawar darah otak yang dapat mengurangi edema serebri dan perburukan neurologis.³⁰

KESIMPULAN

Rasio LDL/HDL dan perburukan neurologis dini tidak berhubungan pada pasien stroke non hemoragik di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alam R, Yatsu FM, Kasturi R, Bui G. Low and high density lipoprotein metabolism in atherothrombotic brain infarction. *Stroke*. 1992; 23(9):p1265-70.
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick J. P, Caplan LR, Connors JJ, Antonio C, et al. An updated definition of stroke for 21st century: statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2013; 44:p2064-2089.
3. Harsono. Kapita selekta neurologi: edisi II. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2009. h.81-102.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 ;129: p166-76.
5. World Health Organization (WHO). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control, WHO.Press Geneva. 2011;1:p1-120.
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;p29–322.
7. American Heart Association (AHA). Heart disease and stroke statistics. *Circulation*. 2013; (127): p6-e245.

8. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (BPPK Depkes RI). Laporan nasional riset kesehatan dasar (Riskesdas). Jakarta: Depkes RI; 2013. ix-99.
9. Sonya M. Korelasi kadar trigliserida serum terhadap keluaran fungsional pada penderita stroke iskemik akut di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. (skripsi). Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura; 2015.
10. Junaidi I. Panduan praktis pencegahan & pengobatan stroke. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer; 2002.
11. Muljadi E. Profil lipid pada pemakaian kb depo medroksi progesterone asetat selama 1 tahun (tesis). Medan: Universitas Sumatera Utara; 2011.
12. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011; 42:p517-84.
13. Kwan J, Hand P. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome. *Q J Med.* 2006; 99:p625–33.
14. Huang YC, Tsai YH, Lee JD, Weng HH, Lin LC, Lin YH, et al. Hemodynamic factors may play a critical role in neurological deterioration occurring within 72 hrs after lacunar stroke. *Plos one.* Oct 2014; 9(10):p1-6.
15. Bhatia K, Mohanty S, Tripathi BK, Gupta B, Mittal MK. Predictors of early neurological deterioration in patients with acute ischaemic stroke with special reference to blood urea nitrogen (BUN)/creatinine ratio & urine specific gravity. *Indian J Med.* 2015 March; 141: p299-307.
16. Hartwig, Mary S., Wilson, Lorraine M. Gangguan sistem neurologik. Dalam : Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M., eds. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit.* Vol 2. Edisi 6. Jakarta: EGC.2006; h1003-1045.
17. Roquer J, Rodríguez-Campello A, Gomis M. Acute stroke unit care and early neurological deterioration in ischemic stroke. *Journal of Neurology.* 2008 July; 255:p1012-17.
18. Venkatesh A, Philip BG. Hypertension And Stroke Pathophysiology And Management. USA: Springer; 2011. p. 77-82.
19. Tantri AR, Wahyu IH, Firdaus R. Glasgow coma scale dalam memprediksi outcome pada pasien dengan penurunan kesadaran di instalasi gawat darurat rumah sakit cipto mangunkusumo. Jakarta: *Anesthesia & Critical Care.* October 2014; 32. 3:p187-92.
20. Adam F, Dominique M, Alexander G, Ramy EK, Sheryl MS. GCS greater than NIHSS baseline and TOAST predicts better outcomes in stroke patients. *Neurology* 2014; 82(10): 119.
21. Misbach J. Stroke aspek diagnosis, patofisiologi, manajemen. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2011. p. 1-57
22. Lin LC, Yang JT, Weng HH, Hsiao CT, Lai SL, Fann WC. 17. Predictors of early clinical deterioration after acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med* 2011; 29 : 577-81.
23. NCEP-ATP III. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA*; 2001; 285, p2486–2497.
24. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. insights from framingham heart study". *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(3):p299–310.
25. Mizuno K, et al. Usefulness of LDL-c related parameters to predict cardiovascular risk and effect of pravastatin in mild to moderate hypercholesterolemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2012;19: 176-185.
26. Fernandez ML. The cholesterol ratio, a more reliable clinical tool than LDL cholesterol to evaluate coronary heart disease risk. *National Lipid Assosiation.* 2008;64.p1-26.
27. Bharoshay A, Bharosay VV, Bandyopadhyay D, Choubey R, Varma V, Saxena K, Varma A. Neurological worsening and association between LDL, HDL ratio, mean platelet volume and platelet count in cerebrovascular ischemic stroke. *International Journal of Health Science and Research.* April 2016;4(6):p209-15.
28. Helleberg BH, Ellekjaer H, Rohweder G, and Indredavik B. Mechanisms, predictors and clinical impact of early neurological deterioration: the protocol of the Trondheim early neurological deterioration study. *BMC Neurology* 2014;201(14):p1-9.
29. Saito A, Shimizu H, Fujimura M, Inoue T, Tominaga T. Predictive role of modified clinical diffusion mismatch in early neurological deterioration due to atherothrombotic ischemia in the anterior circulation. *Acta Neurochir* 2011; 153: 2205–10.
30. Ryu WS, Schellingerhout D, Jeong SW, Nahrendorf M, Kim DE. Association between serum lipid profiles and early neurological deterioration in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* August 2016;8(25): p204–30.
31. Wang Q, Chen C, Chen XY, Han JH, Soo Y, Leung TW, Mok V, Wong KS. Low-molecular-weight heparin and early neurologic deterioration in acute stroke caused by large

- artery occlusive disease. *Arch Neural*. Nov 2012; 69(11):p1454-9.
32. Kim JT, Park MS, Chang J, Lee JS, Choi KH, Cho KH. Proximal arterial occlusion in acute ischemic stroke with low NIHSS scores should not be considered as mild stroke. *Plos one*. 2013; 8(8): p1-7.
 33. National Stroke Foundation. Clinical guidelines for stroke management. National Stroke Foundation. 2010;p.1-172.
 34. Lumbantobing SM. *Neurologi klinik: pemeriksaan fisik dan mental*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2011. h. 7-10.
 35. Wannamethee, S. Goya; Shaper, A. Gerald; Ebrahim, S. 2000. HDL-cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle-aged british men. American Heart Association, Inc. All rights reserved.
 36. Sadreddini SA, Abolfathi AA, Khandagi R, Talebi M, Lakian A. C-reactive protein, fibrinogen, lipoprotein (a), and lipid profile levels and platelet counts in ischemic stroke patients. *Neurosciences*. 2007; 12 (3): 202-6.