

## Original Research

## GAMBARAN PROFIL LIPID DAN RASIO LIPID PADA PASIEN STROKE ISKEMIK BERULANG DI RSUD ABDUL WAHAB SJHRANIE SAMARINDA

<sup>a</sup>Muhammad Fadlan Adam, <sup>b</sup>Yetty Octavia Hutahaean, <sup>c</sup>Loly Rotua Dharmanita Siagian

<sup>a</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>b</sup>Laboratorium Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>c</sup>Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Korespondensi: fadlanadam14@gmail.com

### Abstrak

Stroke iskemik merupakan tipe stroke yang paling sering terjadi pada serangan berulang. Subtipe yang paling sering terjadi adalah aterosklerosis arteri besar yang menyebabkan oklusi arteri pada otak. Abnormalitas lipid plasma merupakan penyebab utama terjadinya aterosklerosis. Rasio lipid dapat menginformasikan risiko aterosklerosis yang sulit diukur dengan pemeriksaan rutin dan peningkatan rasio lipid menggambarkan ketidakseimbangan antara fraksi lipid aterogenik dan antiaterogenik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran profil lipid dan rasio lipid pada pasien stroke iskemik berulang di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan desain studi *cross sectional*. Pengambilan sampel secara *purposive sampling* pada pasien stroke iskemik yang mempunyai riwayat stroke iskemik sebelumnya sebanyak 71 sampel. Pengambilan data profil lipid menggunakan data sekunder dari rekam medik dan rasio lipid didasarkan pada perbandingan kolesterol total (K-Total)/kolesterol *high density lipoprotein* (K-HDL), kolesterol *low density lipoprotein* (K-LDL)/K-HDL, dan trigliserida (TG)/K-HDL. Pada penelitian ini didapatkan hasil pasien stroke iskemik berulang paling banyak dengan K-Total yang optimal sebesar 49,3%, K-LDL mendekati optimal 42,2%, K-HDL rendah 71,8%, TG optimal 62,0%, rasio K-Total/K-HDL di atas nilai risiko 76,1%, rasio K-LDL/K-HDL di atas nilai risiko 63,4%, dan rasio TG/K-HDL di atas nilai risiko 52,1%. Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa profil lipid pasien stroke iskemik berulang di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda paling banyak ditemukan dengan kadar K-Total dan TG yang optimal, K-LDL yang mendekati optimal, dan kadar K-HDL yang rendah. Rasio lipid yang terdiri dari rasio K-Total/K-HDL, rasio K-LDL/K-HDL dan rasio TG/K-HDL masing-masing ditemukan paling banyak dengan rasio di atas nilai risiko.

**Kata kunci:** stroke iskemik berulang, profil lipid, rasio lipid, kolesterol, trigliserida

### Abstract

Ischemic stroke is a type of stroke that occurs most often in recurrent attacks. The most common subtype is large artery atherosclerosis which causes occlusion of the arteries in the brain. Plasma lipid abnormalities are the main cause of atherosclerosis. Lipid ratios can inform the risks of atherosclerosis which is difficult to measure by routine examination and an increase in the lipid ratio reflects an imbalance between the atherogenic and antiatherogenic lipid fractions. This study aimed to describe lipid profile and lipid ratio in recurrent ischemic stroke patients at Abdul Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda. This research design was descriptive with cross sectional study design. Seventy one recurrent ischemic stroke patients were assigned by purposive sampling. Retrieval of lipid profile data using secondary data from medical records and lipid ratios is based on the ratio of total cholesterol (Total-C) / high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) / HDL-C, and triglycerides (TG) / HDL-C. The results of this study showed that 49.3% of recurrent ischemic stroke patients had optimal Total-C, 42.2% had near-optimal LDL-C, 71.8% had low HDL-C, 62.0% had optimal TG, 76.1% had Total-C / HDL-C ratio above the risk value, 63.4%

had LDL-C / HDL-C ratio above the risk value, and 52.1% had TG / HDL-C ratio above the risk value. Based on these results, it could be concluded that the lipid profil of recurrent ischemic stroke patients at the Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda were mostly had optimal Total-C and TG levels, had near-optimal LDL-C, and had low HDL-C levels. Recurrent ischemic stroke patients had lipid ratio above the risk value, namely the Total-C / HDL-C ratio, LDL-C / HDL-C ratio and TG / HDL-C ratio, respectively.

**Key words:** recurrent stroke ischemic, lipid profile, lipid ratio, cholesterol, triglyceride

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian terbanyak kedua dan penyebab kecacatan terbanyak ketiga di dunia.<sup>1</sup> Di Amerika Serikat, kasus baru stroke setiap tahunnya sebanyak 795.000 orang, sekitar 610.000 di antaranya adalah serangan pertama dan 185.000 adalah serangan berulang.<sup>2</sup> Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018, prevalensi pasien stroke di Indonesia sebanyak 10,9 dari 1000 penduduk, sedangkan di Kalimantan Timur memiliki prevalensi pasien stroke terbanyak di Indonesia sebanyak 14,7 dari 1000 penduduk.<sup>3</sup>

Secara umum, individu dengan riwayat stroke memiliki risiko yang lebih besar untuk terjadinya stroke serangan berulang.<sup>4</sup> Stroke serangan berulang akan memperparah keadaan yakni lama rawat inap menjadi berkepanjangan, hasil fungsional yang memburuk, dan peningkatan mortalitas.<sup>5</sup> Stroke iskemik merupakan tipe stroke yang paling sering mengalami serangan berulang, dan subtype yang paling sering terjadi yakni aterosklerosis arteri besar yang menyebabkan >50% oklusi atau stenosis pada arteri otak utama atau cabang arteri kortikal.<sup>2,6</sup>

Dislipidemia atau abnormalitas lipid plasma berperan utama dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya stroke.<sup>7</sup> Profil lipid yang rutin diperiksa adalah K-Total, K-LDL, K-HDL, dan TG.<sup>8</sup> K-LDL merupakan lipoprotein aterogenik utama.<sup>7</sup> Namun, walaupun sudah dilakukan penurunan kadar K-LDL pada pasien stroke iskemik, masih ada risiko yang lain untuk terjadinya stroke iskemik berulang.<sup>9</sup> Pada

penelitian Prasetyo dan Garini tahun 2018 di RS Pusat Otak Nasional Jakarta, sebanyak 53,3 % pasien stroke iskemik berulang memiliki kadar HDL yang rendah.<sup>10</sup>

Rasio lipid misalnya rasio K-Total/K-HDL, rasio K-LDL/K-HDL, dan rasio TG/K-HDL dapat memberikan informasi tentang risiko aterosklerosis yang sulit diukur dengan pemeriksaan rutin dan menjadi gambaran interaksi metabolik dan klinis yang lebih baik antara fraksi lipid. Peningkatan pada rasio lipid menggambarkan ketidakseimbangan antara fraksi lipid aterogenik dan antiaterogenik.<sup>8,11</sup>

Beberapa penelitian telah membuktikan peran rasio lipid sebagai prediktor pada stroke iskemik pertama, namun perannya pada stroke iskemik berulang masih sedikit data yang diketahui. Pada penelitian Park dkk. (2014), menunjukkan hanya peningkatan rasio TG/K-HDL yang berisiko terjadi stroke iskemik berulang dengan risiko 1,56 kali<sup>12</sup>, sedangkan penelitian Riva dkk. (2017), peningkatan rasio K-Total/K-HDL meningkatkan risiko iskemik otak berulang 1,38 kali dan peningkatan rasio K-LDL/K-HDL meningkatkan risiko iskemik otak berulang 1,48 kali.<sup>13</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran profil lipid dan rasio lipid pada pasien stroke iskemik berulang di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

## METODE PENELITIAN

Metode dalam penelitian ini adalah deskriptif dengan desain studi *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Kriteria sampel penelitian adalah pasien yang terdiagnosa stroke iskemik

yang memiliki riwayat stroke iskemik sebelumnya yang dirawat di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda selama tahun 2017-2018. Pengambilan sampel secara *purposive sampling* yaitu pasien dengan diagnosa stroke iskemik yang dirawat lebih dari satu kali (dirawat berulang) pada data studi pendahuluan yang telah dilakukan sebelumnya. Dari 135 pasien yang diteliti, sebanyak 64 pasien dieksklusi karena tidak memiliki riwayat stroke iskemik sebelumnya (rekam medik yang diambil merupakan rekam medik saat pasien dirawat pertama kali) atau yang tidak memuat data laboratorium variabel yang diteliti, sehingga terdapat 71 sampel dalam penelitian ini. Pengumpulan data profil lipid menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui catatan rekam medik pasien dan data rasio lipid yang diperoleh dari perhitungan peneliti dengan membandingkan K-Total/K-HDL, K-LDL/K-HDL, dan TG/K-HDL. Pengolahan data menggunakan program SPSS 25.0 dengan analisis univariat berupa frekuensi dan persentase dengan penyajian data dalam bentuk tabel. Variabel penelitian adalah K-Total, K-LDL, K-HDL, TG, rasio K-Total/K-HDL, rasio K-LDL/K-HDL, dan rasio TG/K-HDL.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Karakteristik sampel pada pasien stroke iskemik berulang di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda (tabel 1) pada penelitian ini menunjukkan usia rata-rata adalah 60,77 tahun. Hal ini karena stroke merupakan penyakit penuaan dan insiden stroke akan meningkat dengan bertambahnya usia, dengan kejadian dua kali lipat untuk setiap dekade setelah usia 55 tahun.<sup>14</sup> Karakteristik sampel

berdasarkan distribusi jenis kelamin pada penelitian ini lebih banyak ditemukan jenis kelamin laki-laki sebanyak 37 orang (52,1%). Hasil ini juga sejalan dengan penelitian Buenaflor, dkk. (2017) bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak ditemukan pada pasien stroke iskemik berulang sebesar 55%.<sup>15</sup> Hal ini dikarenakan jenis kelamin laki-laki berkaitan dengan faktor risiko merokok, konsumsi alkohol berlebih, dan penyakit vaskular perifer.<sup>16</sup>

**Tabel 1.** Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	N (%)	Mean	Min.	Max.
Usia (tahun)		60,77	30	85
Jenis Kelamin				
Laki-laki (L)	37 (52,1)			
Perempuan (P)	34 (47,9)			
Total	71 (100)			

Pada penelitian ini paling banyak ditemukan pasien dengan K-Total optimal (<200 mg/dl) sebanyak 35 pasien (49,3%) (Tabel 2). Hasil ini sejalan dengan penelitian Prasetyo dan Garini (2018) bahwa pasien stroke iskemik berulang paling banyak dengan kadar K-Total yang optimal (<200 mg/dl) sebanyak 66 pasien (61,7%).<sup>10</sup>

Hasil ini diduga karena beberapa pasien setelah stroke iskemik telah mengonsumsi obat penurun kolesterol. Pada penelitian Saposnik dkk. (2014) yang meneliti target terapi pada pasien stroke iskemik dari tahun 2003 hingga tahun 2012, mendapatkan hasil sebanyak 47,6% pasien yang memiliki riwayat stroke iskemik sebelumnya telah menerima obat penurun kolesterol. Peningkatan bertahap dalam penggunaan obat penurun kolesterol juga terjadi dalam beberapa tahun. Pada tahun 2003 hingga 2006, sebanyak 39,5% pasien

dengan riwayat stroke menerima obat penurun kolesterol dan meningkat menjadi 53,1% pada tahun 2012.<sup>17</sup>

**Tabel 2.** Profil Lipid pada Pasien Stroke Iskemik Berulang

Profil Lipid	Kadar (mg/dl)	Stroke Iskemik Berulang	
		N	%
<b>Kadar K-Total</b>			
Optimal	< 200	35	49,3
Batas tinggi	200-239	17	23,9
Tinggi	≥240	19	26,8
<b>Kadar K-LDL</b>			
Optimal	<70	7	9,9
Mendekati optimal	70-129	30	42,2
Batas tinggi	130-159	12	16,9
Tinggi	160-189	12	16,9
Sangat tinggi	≥190	10	14,1
<b>Kadar K-HDL</b>			
Rendah	L: <40 P: <50	51	71,8
Sedang	L: 40-59 P: 50-59	13	18,3
Tinggi	≥60	7	9,9
<b>Kadar TG</b>			
Optimal	<150	44	62,0
Batas tinggi	150-199	14	19,7
Tinggi	200-499	13	18,3
Sangat tinggi	≥500	0	0
Total		71	100

Selain itu juga peran K-Total sebagai risiko stroke masih tidak konsisten. Hal ini disebabkan kadar K-Total dipengaruhi oleh komponen yang masing-masing memiliki efek berbeda yang terdiri dari kolesterol *very density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), LDL dan HDL.<sup>9,11</sup> VLDL merupakan lipoprotein yang memiliki fungsi utama mengangkut TG dari hati menuju jaringan ekstrahepatik. IDL merupakan lipoprotein hasil hidrolisis dari VLDL yang akan berubah menjadi LDL. LDL merupakan lipoprotein yang berfungsi mentranspor

kolesterol dari hepar menuju jaringan perifer. Sedangkan HDL berfungsi mengembalikan kolesterol yang berlebihan dari jaringan perifer menuju ke hati untuk diekskresikan sehingga menghambat proses pembentukan aterosklerosis.<sup>18</sup>

Pada penelitian ini paling banyak ditemukan pasien dengan kadar K-LDL mendekati optimal (70-129 mg/dl) sebanyak 30 pasien (42,2%) (Tabel 2). Hasil ini didukung oleh penelitian Prasetyo dan Garini (2018), yang menemukan bahwa pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan kadar K-LDL 60-129 mg/dl dengan jumlah 62 pasien (57,9%).<sup>10</sup> Namun hasil ini kurang sejalan dengan penelitian Kumral dkk. (2014) bahwa pasien stroke iskemik berulang pada subtype aterosklerosis arteri besar paling banyak memiliki kadar K-LDL tinggi (>160 mg/dl) sebesar 53%.<sup>19</sup>

Perbedaan hasil ini karena pada penelitian Kumral dkk. (2014) mengelompokkan pasien menurut subtype stroke iskemiknya. Pada subtype aterosklerosis arteri besar terjadi penyumbatan arteri karotis internal dan eksternal atau arteri kortikal cabang yang disebabkan karena aterosklerosis.<sup>6</sup> Proses aterosklerosis dapat diinisiasi oleh K-LDL tinggi yang dapat mengalami penumpukan dalam tunika intima arteri. Selanjutnya LDL akan mengalami oksidasi dan difagosit oleh makrofag membentuk *foam cell* sehingga akan terbentuk lapisan lemak atau *fatty streak*.<sup>16,18</sup>

Selain itu beberapa pasien dengan riwayat stroke iskemik kemungkinan telah melakukan pengontrolan terhadap kadar K-LDL. K-LDL merupakan target utama dalam tatalaksana dislipidemia. Statin merupakan

obat penurun lipid pertama yang harus digunakan untuk menurunkan kadar K-LDL dan merupakan obat penurun lemak yang paling banyak digunakan sejauh ini.<sup>18,20</sup> Terapi statin pada pasien dengan riwayat stroke iskemik ditujukan sebagai prevensi sekunder untuk menurunkan risiko stroke berulang.<sup>20</sup>

Pada penelitian ini pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan kadar K-HDL rendah (<40 mg/dl untuk laki-laki, <50 mg/dl untuk perempuan) sebanyak 51 orang (71,8%) (Tabel 2). Hal ini sejalan dengan penelitian Prasetyo dan Garini (2018) bahwa pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan kadar K-HDL rendah sebanyak 57 orang (53,3%).<sup>10</sup> Hasil ini juga didukung dengan penelitian Kumral dkk. (2014), prevalensi pasien stroke iskemik berulang subtype aterosklerosis arteri besar dengan K-HDL rendah sebesar 65,3%.<sup>19</sup>

HDL berperan dalam *reverse cholesterol transport* (RCT), yakni mengembalikan kelebihan kolesterol yang berada di jaringan perifer menuju hati untuk diekskresikan. Penyaluran kolesterol dari sel di jaringan perifer menuju HDL diperantarai melalui reseptor *scavenger* kelas B1 (SR-B1) dan oleh molekul pengangkut *ATP-binding cassette* (ABC). K-HDL diangkut ke hepatosit melalui jalur langsung ataupun jalur tak langsung. Pada jalur langsung, K-HDL diambil langsung oleh hepatosit melalui SR-B1 yang ada di hepar. Sedangkan pada jalur tak langsung, kolesterol ester HDL dipindahkan ke lipoprotein yang mengandung apoB, ditukar dengan TG oleh *cholesteryl ester transfer protein* (CETP). Kemudian, kolesterol ester dikeluarkan dari

sirkulasi melalui endositosis yang diperantarai reseptor LDL.<sup>18</sup>

Kadar K-HDL yang rendah pada pasien dengan riwayat stroke iskemik dapat disebabkan karena kondisi resistensi insulin pada pasien stroke yang disertai penyakit lain yakni diabetes mellitus (DM) dan sindrom metabolik. Berdasarkan epidemiologi, pasien stroke iskemik yang disertai DM sebesar 25%-45%, sedangkan 30%-50% disertai sindrom metabolik.<sup>21</sup> Pada keadaan resistensi insulin, *hormone sensitive lipase* menjadi aktif dan meningkatkan lipolisis TG di jaringan lemak. *Free fatty acid* (FFA) yang berlebihan akan memasuki aliran darah, sebagian dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan TG. VLDL yang dihasilkan pada sindrom metabolik sangat kaya akan TG disebut VLDL besar. VLDL besar akan menukarkan TG dengan kolesterol ester dari HDL dan menghasilkan HDL yang miskin kolesterol ester tapi kaya TG. HDL dalam bentuk tersebut akan menjadi lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal sehingga jumlah HDL serum menurun.<sup>18,22</sup>

Pada pasien stroke iskemik dengan kadar K-HDL yang rendah dianjurkan untuk diberikan niasin. Niasin merupakan obat yang paling efektif untuk meningkatkan kadar K-HDL hingga 30%. Selain itu, peningkatan kadar K-HDL juga dapat dilakukan dengan mengurangi berat badan berlebih pada pasien obesitas, berhenti merokok, berolahraga, pengontrolan DM dengan optimal, mengurangi diet lemak trans, mengurangi diet karbohidrat dan mengganti dengan asam lemak tak jenuh.<sup>18,20</sup>

Pada penelitian ini pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan kadar TG optimal (<150 mg/dl) sebanyak 44

pasien (62,0%) (Tabel 2). Hal ini sesuai dengan penelitian Prasetyo dan Garini (2018), pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan kadar TG optimal (<150 mg/dl) sebanyak 79 orang (73,8%).<sup>10</sup> Hasil ini juga didukung oleh penelitian Kumral dkk. (2014) bahwa hanya 28,6% pasien stroke iskemik berulang tipe aterosklerosis arteri besar yang memiliki kadar hipertriglisideremia (>160 mg/dl).<sup>19</sup>

Hasil ini diduga karena beberapa pasien stroke iskemik yang telah meminum obat penurun lipid, khususnya statin, juga dapat menurunkan kadar TG 7% hingga 30%. Statin memiliki efek terhadap regulasi CETP yang menyebabkan penurunan kadar kolesterol VLDL.<sup>20</sup> Selain itu, peran independen dari kadar TG sebagai faktor risiko kardiovaskular juga masih belum pasti.<sup>18</sup> Tingginya kadar TG sering bersamaan dengan kadar K-HDL yang rendah dan kadar LDL padat-kecil yang tinggi. Oleh karena itu, diperkirakan hipertriglisideremia sebagai risiko penyakit kardiovaskular secara tidak langsung disebabkan oleh kadar K-HDL yang rendah dan LDL padat-kecil yang tinggi.<sup>23</sup>

Pada penelitian ini pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan rasio K-Total/K-HDL di atas nilai risiko (>4,0 untuk laki-laki dan >3,5 untuk perempuan) sebanyak 54 orang (76,1%) (Tabel 3). Hasil ini didukung oleh penelitian Riva dkk. (2017) bahwa peningkatan rasio K-Total/K-HDL dapat menjadi prediktor kuat terhadap kejadian iskemik otak berulang dengan risiko 1,38 kali pada pasien dengan riwayat stroke emboli.<sup>13</sup>

**Tabel 3.** Rasio Lipid pada Pasien Stroke Iskemik Berulang

Rasio Lipid	Batas Nilai Risiko	Stroke Iskemik Berulang	
		N	%
<b>Rasio K-Total/K-HDL</b>			
Di bawah nilai risiko	L: ≤4,0 P: ≤3,5	17	23,9
Di atas nilai risiko	L: >4,0 P: >3,5	54	76,1
<b>Rasio K-LDL/K-HDL</b>			
Di bawah nilai risiko	L: ≤3,0 P: ≤2,5	26	36,6
Di atas nilai risiko	L: >3,0 P: >2,5	45	63,4
<b>Rasio TG/K-HDL</b>			
Di bawah nilai risiko	<3,0	34	47,9
Di atas nilai risiko	>3,0	37	52,1
Total		71	100

Rasio K-Total/K-HDL yang tinggi memiliki risiko penyakit kardiovaskular yang lebih besar karena ketidakseimbangan antara kolesterol yang bersifat aterogenik dan lipoprotein pelindung.<sup>11</sup> K-Total memiliki kandungan lipid aterogenik dikarenakan dua pertiga dari kadar K-Total adalah K-LDL yang berperan dalam proses aterosklerosis. Sedangkan HDL merupakan lipoprotein pelindung karena selain berfungsi untuk RCT, HDL juga memiliki efek ateroprotektif yakni antioksidan, anti-inflamasi, antitrombotik, antiapoptotik dan anti-infeksius.<sup>11,24</sup>

Banyaknya pasien dengan rasio kadar K-Total/K-HDL di atas nilai risiko pada penelitian ini dikarenakan banyak pula pasien yang ditemukan dengan kadar K-HDL yang rendah yakni 51 orang (71,8%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa peningkatan rasio kadar K-Total/K-HDL dapat disebabkan peningkatan kadar K-Total, penurunan kadar K-HDL, atau

keduanya<sup>11</sup>. Rasio kadar K-Total/K-HDL memiliki nilai prediktor terhadap kejadian stroke yang lebih baik daripada kadar K-Total saja. Hal ini karena rasio K-Total/K-HDL dapat menilai risiko kardiovaskular walaupun telah dilakukan penurunan kadar K-Total dengan obat penurun lipid.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan rasio K-LDL/K-HDL di atas nilai risiko (>3,0 untuk laki-laki dan >2,5 untuk perempuan) sebanyak 45 orang (63,4%) (Tabel 3). Hasil ini didukung oleh penelitian Riva dkk. (2017) bahwa peningkatan rasio kadar K-LDL/K-HDL dapat menjadi prediktor kuat terhadap kejadian iskemik otak berulang dengan risiko 1,48 kali pada pasien dengan riwayat stroke emboli.<sup>13</sup>

Hasil ini didukung oleh teori bahwa peningkatan rasio K-LDL/K-HDL berhubungan dengan perluasan aterosklerosis di arteri karotis walaupun pada individu dengan kadar K-LDL yang normal.<sup>25</sup> Akumulasi lemak dan kecenderungan membentuk suatu ateroma terjadi bila jumlah lemak yang diperantarai LDL, masuk ke dalam dinding arteri melebihi yang dikeluarkan oleh RCT yang diperantarai HDL dan peran fagosit mononuclear, sehingga evaluasi terhadap rasio ini dapat berkontribusi untuk mengurangi kejadian aterosklerosis kardiovaskular bahkan pada populasi umum.<sup>18,25</sup> Walaupun pada penelitian ini ditemukan paling banyak kadar kolesterol LDL dengan kategori mendekati optimal (42,2 %), namun pada penelitian ini kolesterol HDL juga ditemukan paling banyak dengan kategori rendah (71,8 %). Hal ini mendukung teori bahwa rasio kadar kolesterol LDL/HDL memiliki

nilai prediktor yang lebih baik dibandingkan dengan kadar kolesterol LDL saja.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini pasien stroke iskemik berulang paling banyak ditemukan dengan rasio TG/K-HDL di atas nilai risiko atau  $\geq 3,0$  sebanyak 37 orang (52,1%) (Tabel 3). Hasil ini didukung oleh penelitian Park dkk. (2014) bahwa pada pasien yang memiliki riwayat stroke iskemik dengan peningkatan rasio TG/K-HDL dapat meningkatkan risiko 1,56 kali terjadinya stroke iskemik berulang.<sup>12</sup>

Peningkatan rasio TG/K-HDL dapat menjadi penanda lipid LDL padat-kecil.<sup>26</sup> LDL padat-kecil merupakan fraksi LDL yang paling aterogenik dan dapat bersifat toksik sehingga dapat menyebabkan disfungsi endotel yang berperan dalam proses aterosklerosis. Selain itu, LDL ini mudah masuk ke dinding arteri dan lebih rentan terhadap oksidasi. LDL padat-kecil mempunyai afinitas rendah terhadap reseptor LDL yang akibatnya lebih lama dalam sirkulasi.<sup>18,27</sup> Pembentukan LDL padat-kecil terjadi karena gangguan metabolisme lipoprotein seperti pada obesitas, DM dan sindroma metabolik. Faktor predisposisi utama adalah terjadinya hipertrigliseridemia. Hati menghasilkan VLDL berukuran besar yang kaya TG. Melalui kerja CETP, sejumlah TG dari VLDL akan ditukar dengan ester kolesterol dari LDL sehingga LDL yang dihasilkan semakin kaya akan TG. TG akan dihidrolisis oleh *hepatic lipase* dan menghasilkan LDL yang lebih kecil dan padat.<sup>27,28</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini tidak memasukkan data riwayat konsumsi obat penurun kolesterol setelah pasien mengalami stroke iskemik sebelumnya yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Selain itu



penelitian ini tidak mengelompokkan pasien berdasarkan waktu onset dari serangan stroke iskemik sebelumnya serta jumlah serangan stroke yang diderita pasien, dan juga tidak mengelompokkan pasien berdasarkan subtype dari penyebab stroke iskemiknya, sehingga penyebab kejadian stroke iskemik berulang dapat disebabkan subtype yang berbeda-beda seperti oklusi arteri kecil, kardioemboli, hiperkoagulasi, vaskulopati nonaterosklerosis, dikarenakan tidak semua rekam medik mencantumkan data tersebut.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan profil lipid pada pasien stroke iskemik berulang di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda paling banyak ditemukan dengan kadar K-Total dan kadar TG yang optimal, kadar K-LDL mendekati optimal, dan kadar K-HDL rendah. Sedangkan rasio lipid pada pasien stroke iskemik berulang yang terdiri dari rasio K-Total/K-HDL, rasio K-LDL/K-HDL, dan rasio TG/K-HDL masing-masing ditemukan paling banyak dengan rasio di atas nilai risiko. Disarankan kepada praktisi klinis agar dapat mempertimbangkan rasio lipid sebagai penilaian risiko terhadap kejadian stroke iskemik berulang selain dari profil lipid saja.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda atas kesediaan tempat penelitian dan kepada pihak Bidang Rekam Medik RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda atas kesediaan membantu dalam pengambilan data penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Johnson W, Pnuma O, Owolabi M, and Sachdev S. Stroke: a global response is needed. *Bull World Health Organ.* 2016; 94 :634-634A.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistic-2018 update. *Circulation.* 2018; 137 : e67-e492.
3. Kemenkes (Kementerian Kesehatan). Hasil utama riskesdas 2018. 2018.
4. Agoes A, Agoes A, and Agoes A. Penyakit di usia tua. Dany F dan Nirmala WK, editor. Jakarta: EGC. 2013.
5. Oza R, Rundell K, and Garcellano M. Recurrent ischemic stroke: strategies for prevention. *Am Fam Physician.* 2017; 96 (7) :436-40.
6. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA and Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009; 27 (5) :493-501.
7. PERKENI (Perkumpulan Endokronologi Indonesia). Pedoman pengelolaan dislipidemia di Indonesia 2019. 2019.
8. Zheng J, Sun Z, Zhang X, Li Z, Guo X, and Xie Y. Non-traditional lipid profiles associated with ischemic stroke not hemorrhagic stroke in hypertensive patients: results from an 8.4 years follow-up study. *Lipids Health Dis.* 2019; 18 :9.
9. Amarenco P and Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and update meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (5) :453-63.
10. Prasetyo E and Garini AS. Prevalensi dislipidemia pada pasien stroke iskemik berulang rawat jalan dana tau rawat inap di rumah sakit pusat otak nasional periode 2015-juni 2017. *Pharmamedika.* 2018; 10 (1) :31-39.
11. Millan J, Pinto X, Munoz A, et al. Lipoprotein ratio: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Dove Press.* 2009; 5 :757-65.

12. Park JH, Lee J, and Ovbiagele B. Nontraditional serum lipid variables and recurrent stroke risk. *Stroke*. 2014; 45 (11) :3269-74.
13. Riva DL, Zubikarai M, Saeasqueta C, et al. Nontraditional lipid variables predict recurrent brain ischemia in embolic stroke of undetermined source. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*. 2017; 26 (8) :1670-77.
14. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke risk factors, genetics and prevention. *Stroke Circ Res*. 2017; 120 (3) :472-495.
15. Buenaflor FG, Navarro JC, Lara KJ, and Venketasubramanian N. Recurrence rate of ischemic stroke: a single center experience. *Austin Journal of Cerebrovascular Disease & Stroke*. 2017; 4 (2) :1057.
16. Gofir A. Manajemen stroke. Herdanto DY, Utomo AB, dan Indera, editor. Jakarta: EGC. 2011.
17. Saposnik G, Fonarow GC, Pan W, Liang L, Hernandez AF and Schwamm LH. Guideline-directed low-density lipoprotein management in high risk patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014; 45 (11) :3343-51.
18. Loscalzo J. Harrison kardiologi dan pembuluh darah. Jakarta: EGC. 2014.
19. Kumral E, Evyapan D, Gokcay F, Karaman B and Orman M. Association of baseline dyslipidemia with stroke recurrence within five years after ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2014; SA100 :119-26.
20. PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia). Panduan tata laksana dislipidemia. 2017.
21. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2014; 45 (7) :2160-236.
22. Rampengan SH. Meningkatkan kolesterol HDL. *Jurnal Biomed*. 2015; 7 (2) :89-98.
23. Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 2010; 375 (9726) : 1634-39.
24. Eren E, Yilmaz N and Aydin O. High density lipoprotein and its dysfunction. *Open Biochem J*. 2012; 6 :78-93.
25. Tamada M, Makita S, Abiko A, Naganuma Y, Nagai M and Nakamura M. Low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a useful marker for early-stage carotid atherosclerosis. *Metabolism*. 2010; 59 (5) :653-7.
26. Marotta T, Russo BF, and Ferrara A. Triglyceride-to-HDL-cholesterol ratio and metabolic syndrome as contributors, to cardiovascular risk in overweight patients. *Obesity Silver Spring*. 2010; 18 (8) :1608-13.
27. Liana P. Peran small dense low density lipoprotein terhadap penyakit kardiovaskular. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2014; 1 (1) :67-72.
28. Packard CJ. Triacylglycerol-rich lipoprotein and the generation of small, dense low density lipoprotein. *Biochemical Soc Trans*. 2003; 31 (5) :1066-9.