

**HUBUNGAN ANTARA DISLIPIDEMIA DENGAN KEJADIAN
DEMENSIA PADA PASIEN POST STROKE ISKEMIK
DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



RAMADHAN TIARA TIMUR

G 0008153

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta

*com*2012 user

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul : Hubungan antara Dislipidemia dengan Kejadian Demensia pada Pasien Post Stroke Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Ramadhan Tiara Timur, NIM : G0008153, Tahun : 2012

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada hari Kamis, Tanggal 5 Januari 2012

Pembimbing Utama

Nama : Prof. Dr. Suroto, dr., Sp.S (K)
NIP : 19481105 197310 1 001 (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : Dr. Hartono, dr., M.Si
NIP : 19650727 199702 1 001 (.....)

Penguji Utama

Nama : Risono, dr., Sp.S (K)
NIP : 19411111 197610 1 001 (.....)

Anggota Penguji

Nama : Suratno, dr., Sp.S (K)
NIP : 19501213 197707 1 001 (.....)

Surakarta,.....

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr., M.Kes
NIP 19660702 199802 2 001

Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM
NIP 19510601 197903 1 002

commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, Januari 2012

Ramadhan Tiara Timur

NIM. G0008153

ABSTRAK

Ramadhan Tiara Timur, G0008153, 2012. Hubungan antara Dislipidemia dengan Kejadian Demensia pada Pasien Post Stroke Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara dislipidemia dengan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Metode Penelitian: Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Sampel 62 pasien post stroke iskemik rawat jalan Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Juni-Oktober 2011. Sampel dipilih dengan teknik *cluster random sampling*, yang terbagi menjadi 31 orang pasien dengan dislipidemia dan 31 orang tanpa dislipidemia. Variabel terikat adalah demensia post stroke iskemik. Variabel bebas adalah dislipidemia. Instrumentasi penelitian menggunakan data dari status pasien dan wawancara dengan kuisioner MMSE. Data dianalisis dengan uji *Chi Square*.

Hasil Penelitian: Setelah dilakukan penelitian pada 62 sampel pasien post stroke iskemik didapatkan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik dengan dislipidemia sebesar 51,6%, sedangkan demensia pasien post stroke iskemik non dislipidemia sebesar 22,6%. Demensia post stroke lebih banyak ditemukan pada pasien dengan peningkatan kadar kolesterol total, peningkatan kadar LDL serta penurunan kadar HDL.

Hasil perhitungan dengan *Chi Square* hitung = 5,599 dengan nilai $p = 0,018$ ($X^2 > 3,841$; $p < 0,05$). Dari data tersebut menunjukkan ada hubungan yang bermakna secara statistik antara dislipidemia dengan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Simpulan Penelitian: Ada hubungan antara dislipidemia dengan kejadian demensia pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, dan hubungan tersebut dalam penelitian secara statistik bermakna.

Kata kunci : dislipidemia, demensia, stroke iskemik

ABSTRACT

Ramadhan Tiara Timur, G0008153, 2012. Relationship between Dyslipidemia and Dementia Incident in Post Ischemic Stroke Patiens at RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Objectives: This aim of this research is to know if there is a relationship between dyslipidemia and dementia incident in post ischemic stroke patiens at RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Methods: This research uses observational analytic with cross sectional approach. Sample were taken from post ischemic stroke outpatiens in polyclinic of Department Neurology of RSUD Dr. Moewardi Surakarta on June to October 2011. The sample taking is performed with “cluster random sampling” technique with the sums of the sample is 62 persons which consist of 31 post ischemic stroke patients with dyslipidemia and 31 persons without dyslipidemia. The dependent variable was post ischemic stroke dementia. The independent variable was dyslipidemia. The instrumentation of the research uses data from patient status and interview instrument that is MMSE questionnaire. Data which is gained is analyzed using Chi Square test on significance level $\alpha=0,05$.

Results : After the study on 62 samples of post ischemic stroke patients, we found that 51,6% patiens with dyslipidemia have dementia. Whereas among post ischemic stroke without dyslipidemia we found only 22,6% patiens have dementia. Post ischemic stroke dementia are more common in patiens with elevated levels of total cholesterol, elevated leves of LDL and decreased HDL levels.

Result calculation with Chi-Square count=5,559 with $p=0,018$ ($X^2>3,841$; $p<0,05$). The data showed there is statistically significant relationship between dyslipdemia with dementia incident in post stroke ischemic stroke patiens at RSUD DR. Moewardi surakarta.

Conclusion: There is a relationship between dyslipdemia with dementia incident in post stroke ischemic stroke patiens at RSUD Dr. Moewardi surakarta. This relationship is statistically significant.

Key words : dyslipidemia, dementia, ischemic stroke

PRAKATA

Alhamdulillah, segala puji syukur bagi Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan taufik, hidayah, dan kekuatan serta kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan laporan penelitian dengan judul **“Hubungan antara Dislipidemia dengan Kejadian Demensia pada Pasien Post Stroke Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta”**.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Kendala dalam penyusunan skripsi ini dapat teratasi atas pertolongan Allah SWT melalui bimbingan dan dukungan banyak pihak. Untuk itu, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Muthmainah, dr., M.Kes, selaku ketua tim skripsi beserta tim skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. DR. Dr. Suroto, Sp. S (K), selaku Pembimbing Utama yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan nasehat.
4. DR. Hartono, dr., M.Si, selaku Pembimbing Pendamping yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan nasehat.
5. Risono, dr., Sp. S (K), selaku Penguji Utama yang telah memberikan bimbingan dan nasehat.
6. Suratno, dr., Sp.S (K), selaku Anggota Penguji yang telah memberikan bimbingan dan nasehat.
7. Ayah, Bunda, Dede serta seluruh keluarga yang telah memberi dukungan moral, material, serta senantiasa mendoakan untuk terselesaikannya skripsi ini.
8. Mas Tando, Shaumy, Amora, Sunari, Santi, Zakky, Zahra, teman-teman kos CBH, Asisten Anatomi FK UNS 2008, yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
9. Bapak Ibu pegawai Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi yang senantiasa membantu memudahkan jalannya penelitian.
10. Semua pihak lainnya yang telah membantu terselesainya skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Meskipun tulisan ini masih belum sempurna, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca. Saran, pendapat, koreksi, dan tanggapan dari semua pihak sangat diharapkan.

Surakarta, Januari 2012

Ramadhan Tiara Timur

commit to user

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Dislipidemia.....	5
a. Definisi.....	5
b. Klasifikasi.....	5
2. Stroke Iskemik.....	8
a. Definisi.....	8
b. Klasifikasi.....	8
c. Faktor Resiko.....	9
d. Diagnosis.....	10
3. Demensia Post Stroke.....	10

commit to user

a. Definisi.....	10
b. Etiologi.....	11
c. Patogenesis.....	11
d. Diagnosis.....	12
e. Penatalaksanaan.....	14
4. Hubungan Dislipidemia dengan Kejadian Demensia Post Stroke	
A. Iskemik.....	15
B. Kerangka Teori.....	21
C. Hipotesis.....	22
BAB III. METODE PENELITIAN.....	23
A. Jenis Penelitian.....	23
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	23
C. Populasi Penelitian.....	23
D. Teknik Pengambilan Sampel.....	24
E. Instrumentasi Penelitian.....	25
F. Identifikasi Variabel Penelitian.....	25
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	25
H. Cara Kerja Penelitian.....	27
I. Alur Penelitian.....	28
J. Teknik Analisa Data.....	28
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	29
A. Pengambilan Data.....	29
B. Karakteristik Pasien Post Stroke Iskemik.....	29

commit to user

C. Karakteristik Pasien Demensia Post stroke Iskemik.....	31
D. Analisis Data.....	35
BAB V. PEMBAHASAN	37
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	44
A. Simpulan	44
B. Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

- Tabel 1.** Klasifikasi Dislipidemia menurut *European Atherosclerosis Society* (EAS)
- Tabel 2.** Klasifikasi Dislipidemia Menurut *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) Tahun 2001
- Tabel 3.** Klasifikasi Dislipidemia *World Health Organization* (WHO)
- Tabel 4.** Karakteristik Pasien Post Stroke Iskemik
- Tabel 5.** Distribusi Pasien Demensia Post Stroke Berdasarkan Jenis Kelamin
- Tabel 6.** Distribusi Pasien Demensia Post Stroke Berdasarkan Umur
- Tabel 7.** Distribusi Pasien Demensia Post Stroke Berdasarkan Tingkat Pendidikan
- Tabel 8.** Distribusi Pasien Demensia Berdasarkan Lesi Stroke
- Tabel 9.** Perbandingan Terjadinya Demensia Pasien Post Stroke Iskemik dengan Dislipidemia dan Non Dislipidemia
- Tabel 10.** Distribusi Sampel Demensia Berdasarkan Profil Lipid
- Tabel 11.** Hasil Uji *Chi Square* Hubungan Dislipidemia dengan Kejadian Demensia pada Pasien Post Stroke Iskemik

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori

Gambar 2. Alur Penelitian



commit to user

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pernyataan Menjadi Subjek Penelitian

Lampiran 2. Kuesioner Penelitian *Mini mental State Examination* (MMSE)

Lampiran 3. Data Hasil Penelitian

Lampiran 4. Hasil Analisis Data menggunakan SPSS 17.0 *for Windows*

Lampiran 5. Surat Ijin Penelitian dari Tim Skripsi FK UNS kepada Direktur dan Kepala Bagian Pendidikan dan Penelitian RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Lampiran 6. Surat Ijin Penelitian dari Kepala Bagian Pendidikan dan Penelitian kepada Kepala Instalasi Rekam Medik dan Kepala Aruang Poliklinik Penyakit Saraf

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Stroke merupakan penyakit serebrovaskular yang sering dijumpai dan merupakan penyebab kematian kedua setelah penyakit jantung iskemik di seluruh dunia (Van der Worp *et al.*, 2007). Dari survey Misbach (2007) di 28 rumah sakit seluruh Indonesia, diperoleh gambaran penderita stroke di mana usia 45 tahun sebesar 11,8%, usia 45-64 tahun berjumlah 54,2% dan di atas usia 65 tahun 33,5%. Stroke iskemik memiliki insidensi 80% dari keseluruhan jenis stroke (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*, 2004).

Sudah lama diketahui bahwa defisit kognisi dapat terjadi setelah serangan stroke. Apabila gangguan daya ingat disertai dengan gangguan kognitif lainnya sudah sedemikian berat, otomatis akan mengakibatkan terganggunya kemampuan pekerjaan dan aktifitas sosial. Kondisi ini disebut demensia (Gilang, 2001).

Penelitian memperlihatkan bahwa demensia terjadi pada rata-rata seperempat hingga sepertiga dari kasus stroke (DeCarli *et al.*, 1999). Penelitian tentang munculnya demensia pada kelompok penderita stroke dilaporkan oleh Béjot *et al.* (2010) yang menyimpulkan bahwa pada 3201 penderita yang sebelumnya menderita stroke didapatkan 20,4% mengalami demensia. Demensia post stroke merupakan bagian dari

commit to user

demensia vaskular. Diperkirakan demensia vaskuler memberi kontribusi 10%-20% dari semua kasus demensia. Demensia muncul pada sekitar 10% pasien stroke serangan pertama dan lebih dari 30 % pada stroke berulang (Pendlebury, 2009). Pervalensi terjadinya demensia post stroke berkisar antara 12,2% sampai 31,8% selama 3 bulan hingga 1 tahun setelah stroke (Mackowiak, 2005). Prevalensi dari semua bentuk demensia termasuk demensia vaskuler, naik seiring dengan bertambahnya usia. Di Eropa prevalensi demensia vaskuler diperkirakan sekitar 1,5-4,8 % pada individu berusia antara 70 hingga 80 tahun (Beilby *et al.*, 2003).

Faktor-faktor penyebab demensia vaskular selain akibat lesi stroke juga dipengaruhi beberapa faktor lain salah satunya dislipidemia (McCullagh *et al.*, 2001). Dislipidemia secara klinis berperan dalam patogenesis penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular terutama dalam proses aterosklerosis. Saat ini beberapa penelitian telah mempelajari tentang hubungan antara dislipidemia dengan demensia (Waldstein, 2010).

Pada penelitian Suryadevara *et al.* (2002), dilaporkan bahwa peningkatan LDL kolesterol dan penurunan HDL kolesterol secara signifikan lebih tinggi terdapat pada pasien usia lanjut dengan *atherosclerotic vascular disease plus dementia*, *atherosclerotic vascular disease* tanpa demensia, dan demensia tanpa *atherosclerotic vascular disease*, dibandingkan pada pasien yang tidak demensia atau tidak mengalami *atherosclerotic vascular disease*. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dari peningkatan trigliserida antara keempat kelompok

penyakit tersebut. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Pujarini (2009) di RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta untuk mendapatkan profil lipid pasien demensia post stroke. Penelitian secara deskriptif ini mendapatkan bahwa sebagian besar sampel post stroke iskemik dalam penelitian mempunyai nilai profil lipid yang abnormal (dislipidemia).

Moroney *et al.* (1999) dalam penelitian *prospective longitudinal community based* tentang LDL kolesterol dan risiko demensia dengan stroke, menyimpulkan bahwa peningkatan LDL kolesterol berhubungan dengan risiko demensia dengan stroke pada penderita tua (RR:3,1; 95% CI: 1,5-6,1). Beberapa penelitian lain memberikan hasil serupa, yaitu menyimpulkan hubungan yang lemah antara level HDL kolesterol dan LDL kolesterol dengan demensia vaskular (Reitz *et al.*,2004). Berbeda dengan Cankurtarana *et al.* (2004) dalam penelitiannya, walaupun saat itu serum lipid diduga berhubungan dengan kejadian demensia namun dalam studinya tidak ditemukan hubungan antara keduanya.

Walaupun sebagian besar penelitian melaporkan ditemukannya dislipidemia pada pasien post stroke, namun hubungan antar keduanya masih kontroversial. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan suatu penelitian untuk mengetahui ada tidaknya hubungan yang signifikan antara dislipidemia dengan kejadian demensia post stroke iskemik.

B. Perumusan masalah

Apakah ada hubungan antara dislipidemia dengan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian dilakukan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara dislipidemia dengan demensia pada pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

D. Manfaat penelitian

1. Manfaat teoritis :
 - a. Penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan tentang hubungan dislipidemia dengan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
 - b. Memberikan informasi yang bermanfaat bagi penelitian selanjutnya.
2. Manfaat aplikatif :
 - a. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi masukan untuk meningkatkan strategi dalam penatalaksanaan penderita demensia post stroke iskemik terutama dengan riwayat dislipidemia.
 - b. Dengan adanya penelitian ini diharapkan tindakan preventif dan rehabilitatif terhadap dislipidemia sebagai faktor resiko demensia post stroke iskemik dapat ditingkatkan.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Dislipidemia

a. Definisi

Dislipidemia adalah kelainan kadar lipid dalam darah, dapat berupa peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL), peningkatan kadar trigliserida (TG), atau pun penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Larsen, 2003). Lipid plasma utama terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan *free fatt acid*. Namun karena lipid ini bersifat hidrofobik maka sirkulasinya dalam darah adalah dalam bentuk kompleks lipid-protein atau lipoprotein. Plasma lipoprotein sendiri, berdasarkan densitasnya, terdiri atas kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), LDL dan HDL. Komposisi dan fungsi dari tiap lipoprotein ini berbeda-beda. Kandungan terbanyak dari LDL misalnya adalah kolesterol (50%) dan fosfolipid (25%), sedangkan kandungan terbanyak dari HDL adalah protein (50%).

Faktor-faktor yang meningkatkan resiko dislipidemia adalah genetik, obesitas, diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol, aktivitas fisik kurang, konsumsi alkohol.

b. Klasifikasi

1) Klasifikasi fenotipik

commit to user

Tabel 1. Klasifikasi Dislipidemia *European Atherosclerosis Society* (EAS)

	Peningkatan Lipoprotein	Lipid plasma
Hyperkolesterolemia	LDL	Kolesterol > 200 mg/dl
Dislipidemia campuran (Kombinasi)	LDL + VLDL	Trigliserida > 200 mg/dl + Kolesterol > 240 mg/dl
Hipertrigliseridemia	VLDL	Trigliserida > 200 mg/dl

Tabel 2. Klasifikasi Dislipidemia *National Cholesterol Education*

Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) Tahun 2001

(mg/dl)	Klasifikasi
LDL-C	
< 100	Optimal
100-129	Hampir atau di atas normal
130-159	Borderline high
≥190	Very High
Kolesterol Total	
< 200	Normal
200-239	Borderline High
≥240	High
HDL C	
< 40	Low
≥60	High
Trigliserid	
< 150	Optimal
150-199	Borderline high
200-499	High
≥500	Very High

Tabel 3. Klasifikasi Dislipidemia *World Health Organization* (WHO)

Fredricson	Klasifikasi generik	Klasifikasi terapeutik	Peningkatan lipoprotein
I	Dislipidemia eksogen	Hipertrigliseridemia eksogen	Kilomikron
Iia	Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	LDL
Iib	Dislipidemia kombinasi	Hiperkolesterolemia endogen+dislipidemia kombinasi	LDL+VLDL
III	Dislipidemia remnant	Hipertrigliseridemia	Partikel-partikel remnant(Beta VLDL)
IV	Dislipidemia endogen	Endogen	VLDL
V	Dislipidemia campuran	Hipertrigliseridemia endogen	VLDL+Kilomikron

2) Klasifikasi Patogenik

Terdiri dari dislipidemia primer dan sekunder. Dislipidemia primer terdiri atas hiperkolesterolemia poligenik, hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnant, hiperlipidemia kombinasi familial, sindroma chylomicron, hipertrigliseridemia familial, peningkatan HDL, peningkatan apolipoprotein B.

Dislipidemia sekunder terjadi akibat mengidap penyakit tertentu. Dislipidemia sekunder dapat terjadi akibat stress, kurang olahraga dan infeksi. Beberapa obat juga dapat meningkatkan kadar lipid, seperti tiazid yang digunakan untuk peluruh kencing, retinoid, glukokortikoid, progesteron dan androgen. Pada dislipidemia sekunder resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler lebih kecil daripada dislipidemia primer, karena waktu peningkatan

kadar lemak lebih pendek. Namun pada hipertrigliseridemia sekunder yang berat dapat menyebabkan pankreatitis akut. Dislipidemia sekunder bersifat reversibel.

2. Stroke Iskemik

a. Definisi

Stroke iskemik didefinisikan secara patofisiologis sebagai kematian jaringan otak karena pasokan darah yang tidak adekuat. Sedangkan secara klinis stroke iskemik didefinisikan sebagai defisit neurologis fokal yang timbul akut dan berlangsung lebih dari 24 jam dan tidak disebabkan oleh perdarahan (Lumbantobing, 2001).

Berdasarkan etiologinya stroke iskemik dapat dibedakan menjadi stroke embolik dan stroke trombotik. Pada stroke trombotik terdapat oklusi di bagian arteri serebral yang mengalami trombosis. Pada stroke embolik penyumbatan disebabkan oleh suatu embolus yang dapat bersumber dari arteri serebral, karotis interna, vertebro basiler, arcus aorta ascenden, ataupun katup serta endokardium jantung yang mengalami trombosis (Sidharta, 2000).

b. Klasifikasi

Menurut Rachma (2000) stroke iskemik dapat dijumpai dalam empat bentuk klinis yaitu :

- 1) Transient Ischemic Attack (TIA) :Gejala neurologis yang timbul akibat gangguan peredaran darah otak akan menghilang dalam waktu 24 jam.

- 2) *Reversible Ischemic Neurological Deficit (RIND)* :Gejala neurologis yang timbul dalam waktu lebih dari 24 jam tapi tidak lebih dari satu minggu.
- 3) *Stroke Progressif (Progressif Stroke/Stroke in evolution)*: Gejala neurologis yang makin lama makin memburuk.
- 4) *Stroke Komplit (Completed Stroke & Permanent Stroke)*: Gejala neurologis dalam waktu lama dan sudah menetap.

Sedangkan klasifikasi dari subtype stroke iskemik oleh Adams, *et al.* (1993) adalah sebagai berikut:

- 1) Aterosklerosis arteri besar (emboli/trombosis)
- 2) Kardioemboli (risiko tinggi/risiko sedang)
- 3) Oklusi pembuluh darah kecil (lakunar)
- 4) Stroke akibat dari penyebab lain yang menentukan
- 5) Stroke akibat dari penyakit lain yang tidak menentukan

c. Faktor Risiko

Faktor risiko stroke dibedakan menjadi yang dapat dikontrol dan yang tidak dapat dikontrol. Faktor resiko yang dapat dikontrol yaitu hipertensi, diabetes melitus, merokok, alkohol, stress, penyakit jantung dan dislipidemia. Sedangkan faktor resiko yang tidak dapat dikontrol adalah usia, jenis kelamin, ras, serta kelainan bawaan sehingga pembuluh darah lemah dan mudah pecah (Yayasan Peduli Jantung dan Stroke, 2003).

d. Diagnosis

Diagnosis stroke ditegakkan berdasarkan temuan klinis meliputi pemeriksaan klinis umum dan pemeriksaan klinis khusus (neurologis). *CT Scan* tanpa kontras dilakukan untuk melihat lesi iskemik yang mana tergantung pada ukuran, letak lesi dan onset. Lesi hipoden yang terlihat pada pemeriksaan *CT Scan* merupakan gambaran stroke iskemik. Pada sepertiga penderita stroke iskemik *CT Scan* terlihat negatif, akan tetapi keadaan negatif tersebut tidak mengurangi makna *CT Scan* sebagai alat diagnostik baku emas penderita stroke (Sjahrir, 2003).

3. Demensia Post Stroke

a. Definisi

Definisi demensia menurut *International Classification of Disease, 10th revision* (ICD-10) adalah suatu keadaan perburukan fungsi intelektual meliputi memori dan proses berpikir, sehingga mengganggu aktivitas kehidupan sehari-hari (PERDOSSI, 2004; Markam, 2001). Demensia vaskular adalah suatu sindroma penurunan progresif kemampuan intelektual yang menyebabkan kemunduran kognitif dan fungsional, yang disebabkan oleh gangguan serebrovaskular. Demensia post stroke adalah bagian dari demensia vaskular, yaitu demensia yang timbul sebagai akibat langsung dari suatu serangan stroke, baik itu stroke iskemik maupun stroke hemoragik (Markam, 2001).

b. Etiologi

Penyebab terjadinya demensia post stroke adalah adanya gangguan pada pembuluh darah otak. Gangguan yang utama adalah aterosklerosis. Aterosklerosis pembuluh darah otak dipengaruhi beberapa faktor resiko stroke yang digolongkan menjadi faktor resiko yang dapat diubah serta yang tidak dapat diubah. Faktor resiko tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, dan genetik, sedangkan yang dapat diubah seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung, obesitas, dan rokok (PERDOSSI, 2004; Markam, 2001).

c. Patogenesis

Aterosklerosis merupakan gangguan yang paling sering terjadi dalam menyebabkan kerusakan otak. Aterosklerosis dapat didefinisikan sebagai suatu bentuk inflamasi fibroploferatif yang ditandai adanya perubahan degeneratif dan akumulasi ekstraseluler kolesterol dan bentuk senyawa lemak lainnya. Efek dari gangguan ini adalah terbentuknya infark pada stroke iskemik (PERDOSSI, 2004).

Adanya sumbatan pembuluh darah akan menyebabkan otak kekurangan nutrisi penting seperti oksigen dan glukosa, sehingga daerah yang diperdarahi pembuluh darah tersebut akan mengalami iskemik sampai infark. Perubahan fisiologis yang terjadi pada stroke iskemik tergantung seberapa besar berkurangnya aliran darah otak. Berkurangnya nutrisi akan mengakibatkan pengurangan ATP, glukosa

dan gangguan asam basa sehingga menimbulkan edema dan kerusakan sampai kematian neuron dan sel glia. Disintegrasi sel-sel endotelium pembuluh darah otak dimulai setelah terjadi nekrosis neuron dan glia. Hal ini menyebabkan vasodilatasi dan hilangnya autoregulasi pembuluh darah otak (Ois *et al.*, 2007; Dong *et al.*, 2005). Karena keadaan tersebut, dalam satu sampai tiga hari berikutnya sawar darah otak tidak berfungsi lagi. Lebih lanjut akan terjadi penumpukan protein khususnya protein beta amiloid yang akan memicu timbulkan demensia (Duron dan Hanon, 2008). Selain itu, mekanisme penurunan neurotransmitter asetilkolin pasca stroke iskemik akan mengakibatkan timbulnya demensia pada jalur kolinergik (Hartono, 2003).

Manifestasi klinis demensia post stroke bergantung pada lokasi dan jumlah lesi infark. Menurut lokasi dapat berupa demensia kortikal dan demensia subkortikal. Menurut jumlah lesi, manifestasi klinis demensia dapat berasal dari infark multipel, infark lakunar dan infark tunggal di daerah strategis (McVeigh dan Passmore, 2006; Indiyarti, 2004; McCullagh, 2001).

d. Diagnosis

Sebagai pedoman, kriteria diagnosis dari tiap-tiap etiologi demensia tercantum dalam DSM-IV. Satu hal penting yang perlu diperhatikan adalah bahwa diagnosis demensia tidak boleh ditegakkan apabila defisit kognitif muncul secara eksekutif pada saat terjadi delirium.

Kriteria diagnosis demensia vaskular yang tercantum dalam DSM-IV adalah:

- a) Adanya defisit kognitif multipel yang dicirikan oleh kedua keadaan berikut ini, yaitu gangguan memori (gangguan kemampuan untuk mempelajari hal baru atau menyabut kembali informasi yang baru saja diperolehnya), dan satu (atau lebih) dari gangguan kognitif berupa afasia (gangguan berbahasa), apraksia (gangguan kemampuan untuk mengerjakan aktivitas motorik, sementara fungsi motorik normal), agnosia (tak dapat mengenal atau mengidentifikasi benda walaupun fungsi sensoriknya normal), dan gangguan dalam fungsi eksekutif (merancang, mengorganisasikan, daya abstraksi, membuat urutan)
- b) Defisit kognitif pada poin (a) masing-masing menyebabkan gangguan fungsi sosial dan okupasional yang jelas dan menggambarkan penurunan tingkat kemampuan fungsional sebelumnya secara jelas.
- c) Tanda dan gejala neurologik fokal (reflek fisiologik meningkat, reflek patologik positif, paralisis pseudobulbar, gangguan langkah, kelumpuhan anggota gerak) atau bukti radiologik yang menunjukkan adanya gangguan peredaran darah otak (infark multipel yang melibatkan korteks dan subkorteks) yang dapat menjelaskan kaitannya dengan munculnya gangguan.
- d) Defisit yang tidak terjadi selama berlangsungnya delirium.

(*American Psychiatric Association, 1994*)

Selain itu, diagnosis demensia juga bisa menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Pemeriksaan ini diciptakan oleh Folstein *et al.* pada tahun 1975 yang kemudian digunakan secara luas di klinik psikiatri maupun geriatri. MMSE meliputi 30 pertanyaan sederhana untuk memperkirakan kognisi utama. Pemeriksaan ini dapat dikerjakan dalam waktu 10-15 menit. Skor MMSE berkisar antara 0-30. Orang normal menunjukkan skor 24-30. Secara keseluruhan jika skor kurang dari 24, maka dikatakan telah ada gejala demensia (Harsono, 2007).

e. Penatalaksanaan

Demensia post stroke dapat mengakibatkan beberapa prognosis yang kurang baik, seperti meningkatkan mortalitas, terjadinya stroke berulang, serta penurunan *activity daily living* sehingga pasien sangat bergantung pada orang-orang sekitarnya (Leys *et al.*, 2005). Oleh karena itu tindakan penatalaksanaan dibutuhkan untuk mengurangi akibat dari demensia post stroke. Penatalaksanaan dapat dibagi menjadi penatalaksanaan farmakologis dan non farmakologis.

Penatalaksanaan farmakologis digunakan untuk mengendalikan faktor resiko yang menyertai stroke seperti dislipidemia dan hipertensi. Selain itu obat-obatan juga digunakan untuk terapi gejala neuropsikiatrik. Vasodilator seperti hidergine mempunyai efek yang positif dan pemberian secara oral *active haemorheological agent*

seperti pentoxifylline mampu memperbaiki fungsi kognitif penderita. Pemberian acetylcholinesterase inhibitor seperti donepezil, rivastigmin dan galantamin juga mampu memperbaiki fungsi kognitif penderita (Leys, 1999; Sachdev, 1999). Penelitian lain menyebutkan efektifitas dari memantine menunjukkan perbaikan fungsi kognitif yang bermakna pada pasien demensia post stroke. Obat ini aman dan dapat diterima oleh penderita (Orgogozo, 2000; Wilcock, 2002).

Penatalaksanaan non farmakologis dilakukan dengan *Cognitive Rehabilitation Therapy* (CRT). CRT standar yang biasa dilakukan bagi para penderita mencakup terapi standar (terapi perilaku, orientasi realitas, terapi validasi, terapi memori), terapi alternatif (terapi seni, musik, aktivitas, terapi komplementer terapi aroma, terapi cahaya dan pendekatan multi-sensorik), serta psikoterapi ringkas yang mencakup terapi kognitif perilaku dan terapi interpersonal (Douglas, 2004).

4. Hubungan antara Dislipidemia dengan Kejadian Demensia pada Pasien Post Stroke Iskemik

Dislipidemia yang dapat berupa penurunan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta penurunan HDL secara klinis berperan dalam patogenesis penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Dislipidemia menyebabkan terbentuknya trombus atau tromboemboli pada mekanisme terjadinya stroke iskemik (PERDOSSI, 2004).

Dislipidemia akan menyebabkan terbentuknya atheroma dan aterosklerosis pembuluh darah besar jaringan otak. Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang ditandai akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi lekosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matrik ekstra sel (misalnya kolagen, kalsium), akibat terpicunya multifaktor berbagai mekanisme yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus, bermanifestasi akut maupun kronis, serta menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri (Libby, 2003; Sloop *et al.*, 1999). Disfungsi endotel merupakan permulaan proses proliferaatif awal pada dinding arteria yang menyebabkan penetrasi lipid dan sel inflamasi (monosit dan limfosit T) yang akan berkembang menjadi plak aterosklerotik (Jhon dan Schmierer, 2000). Sekresi kemokin dan faktor pertumbuhan menyebabkan sel otot polos migrasi ke intima dan berproliferasi. Sel otot polos juga memproduksi jaringan ikat kolagen dan elastin bersama membentuk kapsula dari plak aterosklerotik (Tanuwijaya, 2003). Selain dislipidemia, faktor risiko aterosklerosis lain yang dapat dimodifikasi dengan perubahan gaya hidup atau pengobatan yang meliputi DM, hipertensi, infeksi, abnormalitas homosistein, abnormalitas hemostatik, stress, obesitas dan merokok. Sedangkan yang tidak dapat dimodifikasi yaitu umur, jenis kelamin, pleomorfisme genetik dan ras (Libby, 2005).

Penyakit aterosklerotik secara umum sedikit terjadi pada perempuan. Hal ini dimungkinkan karena hormon esterogen bersifat sebagai

pelindung. Terdapat beberapa teori yang menerangkan perbedaan metabolisme lemak pada laki-laki dan perempuan seperti tingginya kadar kolesterol HDL dan besarnya aktifitas lipoprotein lipase pada perempuan (Jawaharll, 2000). Telah diketahui bahwa beberapa gen terlibat dalam aterosklerosis, hal ini bukan merupakan penyakit gen tunggal namun merupakan interaksi antara varian genetik dengan faktor lingkungan. Gen apolipoprotein E, terutama *epsilon 4 allele*, berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit aterosklerotik, kemungkinan berhubungan dengan peningkatan kolesterol LDL (Jawaharll, 2000). Pasien dengan peningkatan ringan homosistein tanpa defek yang nyata pada metabolisme homosistein memiliki peningkatan risiko terjadinya aterosklerosis koroner, serebral dan arteri perifer. Meningkatnya homosistein juga merupakan faktor risiko independen untuk gangguan trombotik. Mekanisme yang mungkin adalah toksisitas langsung NO, stimulasi produksi kolagen dan protrombotik (Jawaharll, 2000). Peningkatan beberapa faktor hemostatik berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit aterosklerosis. Fibrinogen merupakan *acute-phase reactant* seperti *C-reactive protein (CRP)*, yang juga merupakan faktor risiko penyakit aterosklerotik, meningkatnya *acute-phase reactant* menggambarkan adanya *preexisting* namun tanpa gejala inflamasi dari penyakit aterosklerotik. Peningkatan *plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1)* plasma berhubungan dengan penyakit aterosklerotik pada beberapa penelitian *cross sectional*, dan merupakan faktor prediktor infark miokard (Jawaharll, 2000). Infeksi

merupakan penyebab potensial terjadinya aterosklerosis dan sejumlah mikroorganisme dianggap terlibat yaitu *Chlamydia pneumonia*, *Helicobacter pylori*, *herpes virus* dan *cytomegalovirus*. Mekanisme terjadinya aterosklerosis akibat *C. pneumonia* melalui *molecular mimicry* yang melibatkan *heat-shock protein 60* (HSP 60). Terjadi ekspresi HSP 60 pada dinding arteri dan menyebabkan respon imun yang menyebabkan adesi molekul dan aktivasi makrofag. Hal ini menimbulkan sekresi sitokin seperti IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, TNF- α dan MMP (*matrix metalloproteinase*) yang merupakan molekul mediator aterosklerosis (Byrne, 2005). Mekanisme yang mungkin menyebabkan meningkatnya aterosklerosis akibat rokok adalah *injury* endotel secara langsung akibat agen pada rokok (karbon monoksida dan nikotin) yang menyebabkan timbulnya bleb pada permukaan lumen, formasi mikrofilia dan lepasnya sel endotel (*endotel damage*), perubahan trombosit, meningkatnya kadar fibrinogen dan *C-reactive protein* dan menginduksi sitokin proinflamasi (Jawaharll, 2000; Maron, 2001). Disamping itu juga meningkatkan level produk oksidasi termasuk LDL-Oks dan menurunkan kolesterol HDL (Maron, 2004). Penyebab kerusakan vaskular dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada organ atau karena efek tidak langsung antara lain adanya angiotensin II, stres oksidatif, dan ekspresi ROS yang berlebihan yang mengakibatkan peningkatan resistensi pembuluh darah (Jawaharll, 2000). Pada penderita DM, hiperglikemi dapat mengganggu mekanisme proteksi seluler terhadap radikal bebas. Radikal

bebas akan merusak endotel vaskuler dan menetralkan kerja *nitric oxide* (NO) sehingga jumlah NO akan sangat berkurang dan fungsi endotel akan terganggu (Irawan, 2002). Stress berlebihan berakibat aterosklerosis yang diawali dengan terjadinya disfungsi endotel, namun belum dibuktikan. Yang sedang dikaji bagaimana reaksi pasien terhadap stress, bahwa dengan marah berlebihan akan meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung (Djang, 1999).

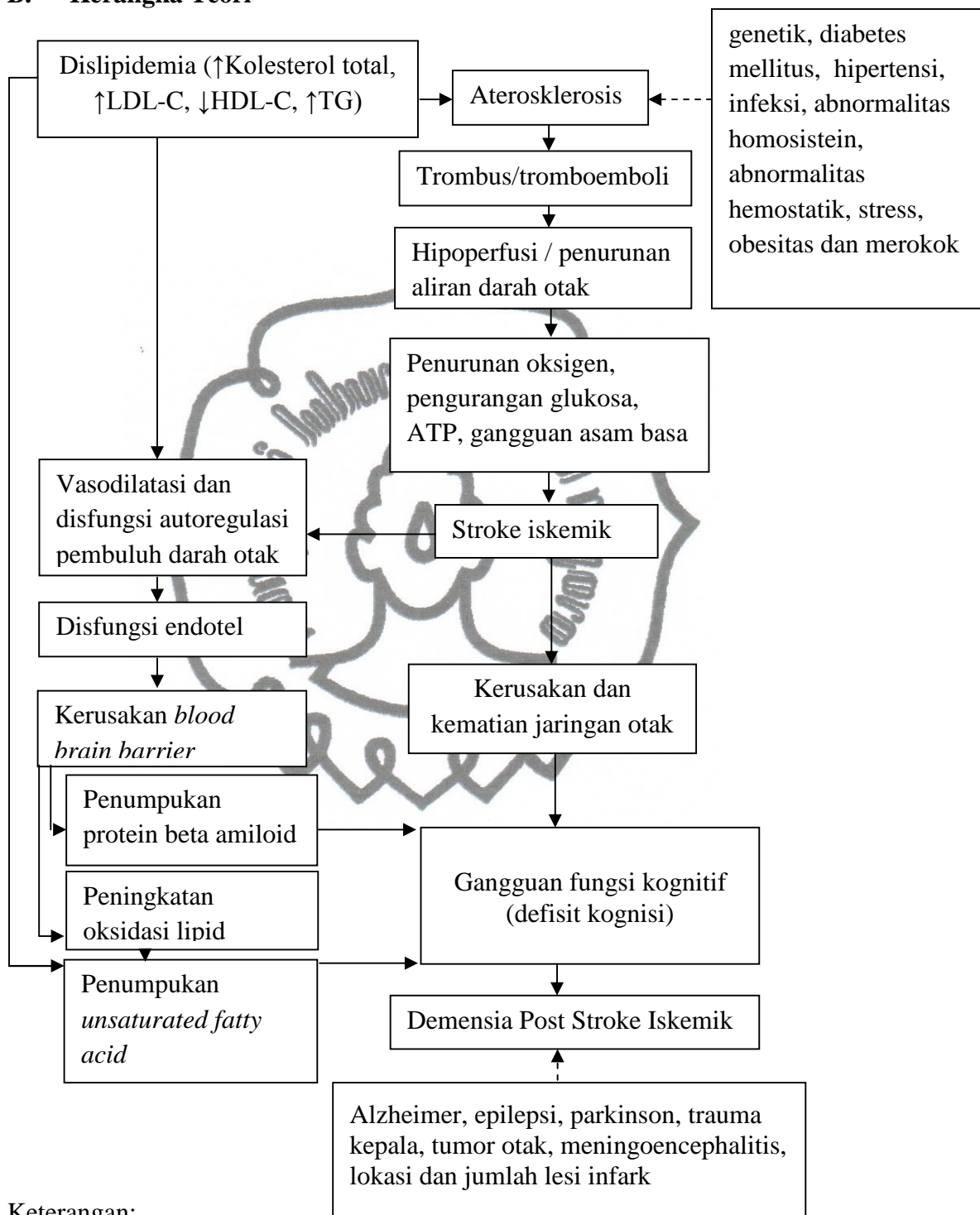
Dalam mekanisme aterosklerosis, kapiler dan arteriola jaringan otak akan mengalami penebalan dinding oleh karena terjadi deposisi hyalin dan proliferasi tunika intima serta adanya plak aterosklerosis, akan menyebabkan penyempitan diameter lumen dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Adanya sumbatan dan hipoperfusi pembuluh darah akan menyebabkan otak kekurangan nutrisi penting seperti oksigen dan glukosa. Berkurangnya nutrisi akan mengakibatkan pengurangan ATP, glukosa dan gangguan asam basa sehingga menimbulkan edema dan kerusakan sampai kematian neuron dan sel glia. Perluasan kerusakan neuron dan glia mengakibatkan daerah yang diperdarahi pembuluh darah tersebut akan mengalami iskemia sampai infark (Ois *et al.*, 2007; Dong *et al.*, 2005).

Dislipidemia kronik dapat memperparah disintegrasi sel-sel endotelium, hal ini menyebabkan vasodilatasi dan hilangnya autoregulasi pembuluh darah otak. Karena keadaan tersebut, akan terjadi disfungsi endotel dan kerusakan sawar darah otak. Hal ini menimbulkan permeabilitas sawar otak terhadap protein akan meningkat, lebih lanjut

akan menimbulkan penumpukan protein beta amyloid. Mekanisme ini juga menyebabkan jaringan otak khususnya substansia alba mengalami peningkatan oksidasi lipid sehingga terjadi penumpukan *unsaturated fatty acid* sehingga jaringan menjadi lebih mudah mengalami kerusakan akibat adanya stimuli dari luar (Duron and Hanon, 2008). Jika hal ini berlangsung terus menerus akan terjadi gangguan fungsi kognitif yang berkembang menjadi demensia (Waldstein, 2010).

Demensia yang muncul pada pasien post stroke juga dapat dipengaruhi dengan adanya riwayat penyakit Alzheimer, epilepsi, parkinson, trauma kepala, tumor otak, dan infeksi seperti meningoencephalitis (Harsono, 2007). Manifestasi klinis demensia post stroke bergantung pada lokasi dan jumlah lesi infark (McVeigh dan Passmore, 2006; Indiyarti, 2004; McCullagh, 2001).

B. Kerangka Teori



Keterangan:

—→ : Diteliti

- - - - -→ : Tidak diteliti

Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hipotesis

Ada hubungan antara dislipidemia dengan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan studi *cross sectional*.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta, selama bulan Juni sampai Oktober 2011.

C. Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah pasien post stroke iskemik yang datang ke Poliklinik SMF Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Juni sampai Oktober 2011, yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi:

- a. Usia 45-80 tahun.
- b. Pasien post stroke 3bulan-1tahun, serangan pertama atau berulang.
- c. Sudah menjalani pemeriksaan laboratorium lipid darah.
- d. Menandatangani surat persetujuan sebagai subjek penelitian.

2. Kriteria Eksklusi:

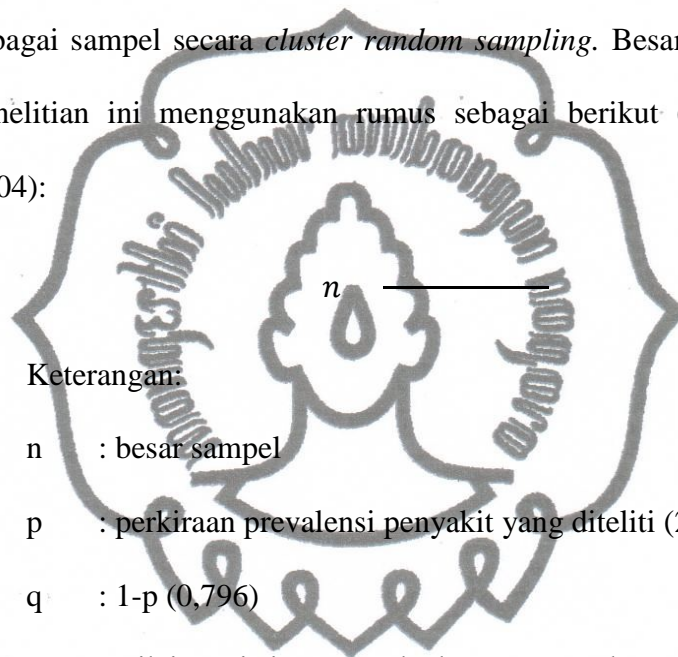
- a. Pasien dengan riwayat penyakit Alzheimer, Parkinson, epilepsi, trauma kepala, tumor otak, dan meningoencephalitis.
- b. Pasien dengan delirium.
- c. Pasien mengalami penurunan kesadaran menetap.

commit to user

- d. Pasien dengan depresi berat.
- e. Pasien dengan gangguan melihat dan mendengar.
- f. Memiliki riwayat demensia sebelumnya.

D. Teknik Pengambilan Sampel

Subjek yang memenuhi kriteria diambil sebanyak n orang sebagai sampel secara *cluster random sampling*. Besar sampel (n) pada penelitian ini menggunakan rumus sebagai berikut (Taufiqqurahman, 2004):



Keterangan:

n : besar sampel

p : perkiraan prevalensi penyakit yang diteliti (20,4%=0,204)

q : 1- p (0,796)

Z_{α} : nilai statistic Z_{α} pada kurve normal standar pada tingkat kemaknaan (1,96)

d : presisi absolute yang dikehendaki pada kedua sisi proporsi populasi (0,1)

Dengan menggunakan rumus di atas, maka sampel yang digunakan adalah sebesar:

$$n = \frac{1,96}{0,1} \sqrt{0,204 \cdot 0,796} = 62,38 \approx 62$$

E. Instrumentasi Penelitian

1. Data sekunder : Rekam Medis berisi pemeriksaan diagnosis stroke iskemik (*CT Scan*) serta hasil pemeriksaan laboratorium lipid darah pertama kali masuk rumah sakit (rawat inap).
2. Data primer : Skoring *Mini Mental State Examination* (MMSE) yang dilakukan dengan cara wawancara terpimpin.
3. Surat pernyataan persetujuan menjadi subjek penelitian.

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Dislipidemia
2. Variabel tergantung : Demensia post stroke iskemik
3. a. Variabel luar terkendali : Usia, Alzheimer, Parkinson, epilepsi, trauma kepala, tumor otak, dan meningoencephalitis.
b. Variabel luar tak terkendali : genetik, DM, hipertensi, infeksi, stress, abnormalitas homosistein dan hemostatik, obesitas, rokok, lokasi dan jumlah lesi infark.

G. Definisi Operasional Variabel

1. Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan kadar lipid dalam darah, dapat berupa peningkatan LDL, peningkatan trigliserida, ataupun penurunan HDL (Larsen, 2003). Hasil profil lipid diperoleh berdasarkan tes laboratorium dari bagian patologi klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penilaian dislipidemia mengacu pada hasil profil lipid pasien yang abnormal dari harga rujukannya berdasarkan tes yang

dilakukan oleh laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Moewardi, di mana harga ini juga menggunakan batasan nilai lipid berdasarkan *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) tahun 2001.

Skala yang digunakan adalah skala nominal yang dibedakan atas dua golongan yaitu dislipidemia dan non dislipidemia.

2. Demensia Post Stroke Iskemik

Demensia vaskular adalah suatu sindroma penurunan progresif kemampuan intelektual yang menyebabkan kemunduran kognitif dan fungsional, yang disebabkan oleh gangguan serebrovaskular. Demensia post stroke iskemik adalah bagian dari demensia vaskular, yaitu demensia yang timbul sebagai akibat langsung dari suatu serangan stroke iskemik.

Pasien yang sebelumnya telah didiagnosis stroke iskemik dengan *gold standart CT Scan*, kemudian dilakukan pemeriksaan demensia menggunakan skoring *Mini Mental State Examination* (MMSE). Skor MMSE berkisar antara 0-30. Orang normal menunjukkan skor 24-30. Secara keseluruhan jika skor kurang dari 24, maka dikatakan telah ada demensia (Harsono, 2007).

Skala yang digunakan adalah skala nominal dan sampel dibedakan dalam dua golongan yaitu demensia dan non demensia.

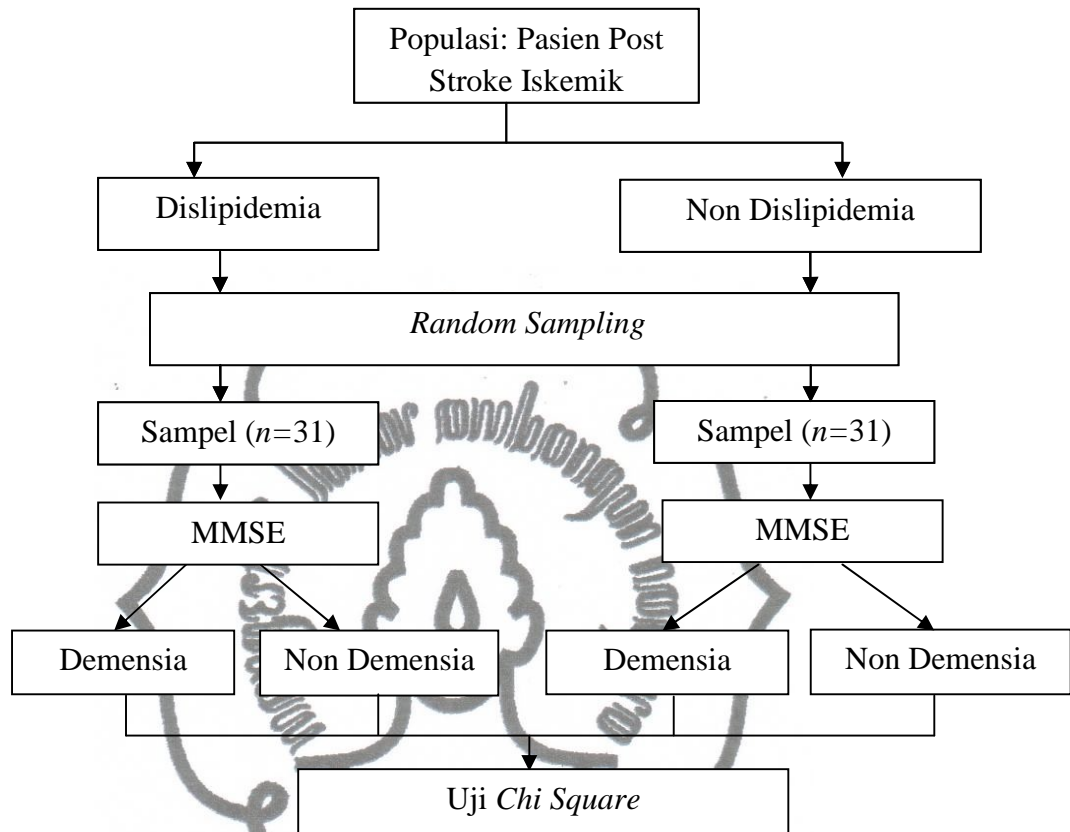
H. Cara Kerja Penelitian

Pasien post stroke iskemik rawat jalan di poliklinik Penyakit Saraf RS Dr. Moewardi sebanyak 104 orang dibagi ke dalam dua kelompok (kluster) menjadi kelompok pasien post stroke iskemik dengan riwayat dislipidemia dan pasien post stroke iskemik dengan riwayat non dislipidemia. Kemudian dilakukan pemilihan sampel sebanyak 62 orang secara *random sampling*, di mana sampel masing-masing kelompok berjumlah 31 orang.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan demensia dengan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Data-data yang terkumpul dari kedua kelompok kemudian diolah sehingga mendapatkan informasi sebagai berikut:

1. Distribusi pada kelompok post stroke iskemik dengan demensia dan tidak demensia.
2. Analisa statistik terhadap responden tentang hubungan antara dislipidemia dan kejadian demensia post stroke.

I. Alur Penelitian



Gambar 2. Alur Penelitian

J. Teknik Analisa Data

Data yang diperoleh dari penelitian diuji dengan metode statistik Uji *Chi Square* (X^2) untuk melihat ada tidaknya hubungan antar variabel. Batas kemaknaan yang dipakai adalah dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dan interval kepercayaan 95% (Hastono dan Sabri, 2006).

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Ada hubungan antara dislipidemia dengan kejadian demensia pada pasien post stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, di mana hubungan ini secara statistik signifikan ($p=0,018$).

B. Saran

1. Pasien post stroke iskemik dengan dislipidemia sebaiknya mendapatkan penatalaksanaan stroke yang baik, terutama pengendalian lipid agar dapat membantu mencegah terjadinya demensia.
2. Pasien demensia post stroke iskemik sebaiknya diberikan terapi farmakologis dan non farmakologis agar dapat sembuh dan kualitas hidupnya dapat ditingkatkan.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar, metode yang lebih baik seperti studi prospektif, termasuk juga dilakukannya analisis terhadap variabel-variabel perancu lain, dengan harapan semakin memperkuat simpulan dan semakin memperkecil bias.

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilaksanakan di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Dr.Moewardi Surakarta pada bulan Juni sampai Oktober 2011 diperoleh data sebagaimana yang telah disajikan pada tabel-tabel di atas.

Jumlah sampel penelitian sebanyak 62 pasien post stroke iskemik yang memenuhi kriteria penelitian terdiri atas laki-laki sebanyak 28 orang (45,2%) dan perempuan sebanyak 20 orang (54,8%). Demensia post stroke iskemik timbul lebih banyak pada perempuan sebanyak 14 orang (41,2%), sedangkan pada laki-laki sebanyak 9 orang (32,1%). Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengemukakan bahwa demensia post stroke timbul lebih banyak pada penderita laki-laki dibanding wanita (Erkinjuntti *et al.*, 2002; Lumbantobing, 2004; PERDOSSI, 2004; Shprakh *et al.*, 2010). Hal ini mungkin disebabkan karena pengambilan sampel yang tidak merata proporsinya antara laki-laki dan perempuan hingga menghasilkan data yang kurang sesuai dengan penelitian lainnya.

Pada penelitian ini didapatkan distribusi sampel berdasarkan usia yang menunjukkan bahwa penderita stroke terbanyak pada kelompok usia 45-54 tahun (40,3%), baik kelompok dislipidemia (38,7%) dan kelompok non dislipidemia (41,9%). Sedangkan untuk demensia post stroke lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 45-54 tahun (9 orang). Namun persentase kejadian demensia pada setiap kelompok umur pasien post stroke iskemik meningkat di atas 55 tahun,

commit to user

yang dimulai dari kategori usia 55-64 tahun sebanyak 31,6%, dan semakin meningkat di atas 65 tahun yaitu kategori 65-74 tahun sebanyak 42,9% dan kategori 75-84 tahun sebanyak 50%. Dapat dilihat bahwa persentase terjadinya demensia meningkat sesuai dengan penambahan usia. Hal ini sesuai dengan teori yang ada bahwa demensia dapat terjadi pada usia berapa pun tergantung pada faktor penyebabnya, namun demikian angka risiko demensia meningkat pada golongan usia di atas 40 tahun dan dibawah usia 80 tahun (Ivan *et al.*, 2004; Shprakh *et al.*, 2010). Namun hasil tersebut tidak bisa digunakan untuk mengambil kesimpulan manakah kelompok usia yang paling beresiko terkena demensia post stroke karena sampel kelompok usia 75-84 tahun yang memenuhi kriteria memang paling sedikit dibandingkan kelompok usia yang lain.

Pada penelitian, tingkat pendidikan pasien demensia post stroke iskemik lebih banyak ditemukan pada pasien yang tidak sekolah, disusul dengan pasien yang hanya berpendidikan sekolah dasar. Pasien dengan tingkat pendidikan SMP memiliki persentase kejadian demensia paling rendah. Data bahwa penderita stroke iskemik dengan pendidikan lebih rendah atau setingkat sekolah dasar memiliki kecenderungan lebih banyak timbul demensia post stroke iskemik (Erkinjuntti *et al.*, 2002; PERDOSSI, 2004; Shprakh *et al.*, 2010). Di samping itu, diagnosis demensia menggunakan MMSE juga dipengaruhi oleh nilai MMSE yang sangat bervariasi pada tingkat pendidikan rendah. Suatu penelitian menganjurkan untuk menggunakan persentil bawah pada nilai MMSE yang telah disesuaikan berdasarkan umur dan tingkat pendidikan. Hal ini karena nilai MMSE sangat dipengaruhi oleh umur serta tingkat pendidikan apalagi dengan studi

populasi yang tidak berdistribusi normal (Turana dan Handajani, 2011). Oleh karena jumlah sampel yang tidak merata pada setiap tingkat pendidikan karena tidak adanya penyesuaian tingkat pendidikan saat penarikan sampel, maka hasil ini juga tidak dapat ditarik menjadi suatu kesimpulan.

Pada penelitian ini, demensia lebih banyak didapatkan pada pasien dengan lesi stroke di korteks (60,9%). Sedangkan lesi di subkorteks hanya menimbulkan 39,1% dari kejadian demensia. Hasil ini tidak dianalisis secara statistik untuk mendapatkan adakah kaitannya dengan kejadian demensia post stroke. Namun, penelitian sebelumnya menggambarkan ada keterkaitan kuat antara lokasi infark dengan kejadian demensia post stroke. Lokasi juga bergantung pada area khusus mana lesi ini berada. Gangguan yang akan terjadi adalah gangguan jalur korteks-subkortikal yang memicu terjadinya gangguan kognitif sebagai awal terjadinya suatu demensia (Tampubolon, 2010).

Terdapat 31 orang pasien dengan dislipidemia dari total 62 pasien post stroke iskemik dalam perawatan rawat jalan di rumah sakit yang diteliti. Jumlah pasien yang mengalami demensia berdasarkan hasil MMSE dari seluruh sampel adalah 23 orang (37,1%), di mana 51,6 % merupakan pasien post stroke iskemik dengan dislipidemia. Pada pasien post stroke iskemik tanpa dislipidemia, ditemukan demensia sebesar 48,4 % dari total 31 orang yang diteliti.

Hasil uji kemaknaan dari penelitian ini menunjukkan ada hubungan bermakna antara dislipidemia dengan kejadian demensia pasien post stroke iskemik ($p = 0,018$). Nilai kemaknaan pada penelitian ini didapatkan dengan uji *Chi Square*.

Hasil ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan dislipidemia berhubungan dengan peningkatan terjadinya gangguan fungsi kognitif. Pasien dengan dislipidemia akan meningkatkan resiko terjadinya gangguan fungsi kognitif dan demensia pasca stroke (Moroney *et al.*, 1999; Yaffe *et al.*, 2002).

Berdasarkan profil lipid, pasien post stroke iskemik yang mengalami kejadian demensia lebih banyak ditemukan pada pasien dengan peningkatan kadar kolesterol total (53,8%), peningkatan kadar LDL (57,9%), serta penurunan kadar HDL (61,5%). Peningkatan kadar trigliserida tidak menimbulkan lebih banyak terjadinya demensia pada pasien post stroke iskemik (45,5%).

Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL ini sesuai dengan penelitian Yaffe *et al.* (2002) yang menyatakan bahwa tingginya LDL dan kolesterol total berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif ($p=0,02$), namun HDL dan trigliserida tidak ada kaitannya dengan penurunan fungsi kognitif. Hasil ini sejalan dengan penelitian Moroney *et al.* (1999) dalam penelitian *prospective longitudinal community based* tentang LDL kolesterol dan risiko demensia dengan stroke, menyimpulkan bahwa peningkatan LDL kolesterol berhubungan dengan risiko demensia dengan stroke pada lansia, bahkan kadar LDL merupakan prediktor kuat terjadinya demensia post stroke (RR:3,1; 95% CI: 1,5-6,1). Penelitian Dimopoulos *et al.* (2007) juga menyatakan adanya hubungan yang signifikan ($p<0,01$) antara kadar kolesterol total dan HDL dengan terjadinya demensia. Dari penelitian Muldoon *et al.* (1997) didapatkan hipotesis bahwa peningkatan kadar kolesterol mungkin berhubungan dengan penurunan

kemampuan yang nyata dalam intelegensi. Pada studi epidemiologi yang lain didapatkan peningkatan kadar LDL berhubungan dengan penurunan *performance* yang dinilai dalam *screening* fungsi kognitif, sedangkan peningkatan kadar kolesterol total berkorelasi dengan kemunduran serta kelemahan fungsi kognitif (Waldstein, 2010).

Hampir sama dari beberapa penelitian di atas, Suryadevara *et al.* (2002) melaporkan bahwa peningkatan LDL kolesterol dan penurunan HDL kolesterol secara signifikan lebih tinggi terdapat pada pasien usia lanjut dengan *atherosclerotic vascular disease plus dementia*. Pada penelitian kohort lain juga didapatkan bahwa peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL berhubungan dengan terjadinya demensia post stroke (Reitz *et al.*, 2004).

Pada penelitian ini, pasien dislipidemia dengan peningkatan kadar trigliserida tidak menimbulkan kejadian demensia post stroke yang lebih banyak dibanding kadar normalnya. Hal ini juga sejalan dengan penelitian dari Yaffe *et al.* (2002) dan Suryadevara *et al.* (2002) yang menyatakan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida pada kelompok pasien demensia post stroke. Namun, peningkatan kadar trigliserida mungkin meningkatkan resiko demensia vaskular pada pasien di atas 65 tahun. Peningkatan kadar trigliserida berhubungan dengan peningkatan resiko demensia sebesar 45%, namun tidak berhubungan dengan demensia Alzheimer (Raffaitin *et al.*, 2008). Pada sebuah *longitudinal study* diketahui adanya hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar trigliserida dengan penurunan fungsi kognitif (Kivipelto, 2001). Asosiasi serupa juga ditemukan dalam *prospective longitudinal study* lain yang *commit to user*

menyatakan peningkatan kadar trigliserida pada kelompok *mid-life* akan meningkatkan resiko terjadinya demensia pada 25 tahun ke depan (Kalmijn *et al.*, 2000).

Data-data di atas menunjukkan bahwa demensia post stroke iskemik dapat diprediksi sedini mungkin dengan melihat profil lipid pasien stroke sejak awal. Penggunaan obat-obatan penurun kadar lipid mungkin dibutuhkan sebagai suatu strategi pencegahan demensia post stroke (Yaffe *et al.*, 2002). Hal ini didukung dengan laporan Hajjar *et al.* (2002) bahwa ada hubungan antara penggunaan obat penurun kadar lipid dengan penurunan resiko demensia vaskular. Namun demikian, walaupun statin dapat menurunkan resiko terjadinya stroke dan stroke ulangan, terapi dengan statin tidak meningkatkan perbaikan fungsi kognitif serta tidak mengubah resiko pasien mengalami demensia post stroke (*Heart Protection Study Collaborative Group*, 2002; Reitz *et al.*, 2004; Rockwood, 2007; Trompet *et al.*, 2009). Tetapi ditemukan penurunan kejadian stroke ulangan akan menurunkan terjadinya gangguan fungsi kognitif dan demensia (Mackowiack, 2005). Karena masih adanya kontroversi dari beberapa penelitian terdahulu, penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menganalisis hubungan penggunaan obat penurun kadar lipid dengan penurunan kejadian demensia (Dimopoulos, 2007).

Pengendalian faktor resiko lain serta penatalaksanaan stroke yang baik dapat dijadikan terapi demensia, baik secara farmakologis maupun non farmakologis. Jika usaha-usaha ini berhasil, maka gangguan pekerjaan dan

hubungan sosial seorang penderita stroke dapat dikurangi dan dengan demikian kualitas hidupnya dapat ditingkatkan (Douglas *et al.*, 2004).

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, yaitu bias deteksi, *recall bias*, dan *interview bias*. Bias deteksi dapat terjadi saat mencari ada tidaknya demensia post stroke iskemik karena hanya menggunakan satu cara diagnosis yaitu dengan MMSE. *Recall bias* dapat terjadi saat anamnesis karena responden lupa tentang riwayat kesehatannya. *Interview bias* dapat terjadi pada pewawancara karena kurang jelas dan lengkap dalam memberikan pertanyaan kepada responden. Hambatan lain pada penelitian ini adalah karena perbedaan harga rujukan normal kadar lipid sampel yang diteliti. Antara pemeriksaan lipid sampel yang satu dengan sampel lainnya mungkin menggunakan metode dengan reagen berbeda. Peneliti juga tidak melakukan kalibrasi kadar lipid yang diperoleh untuk menyamakan kriteria hasil profil lipid antar sampel yang satu dengan yang lainnya. Kelemahan juga terletak pada analisis statistik karakteristik lain yang tidak dilakukan, seperti usia, jenis kelamin dan pendidikan. Lokasi dan jumlah infark stroke juga tidak dianalisis dengan lebih detail untuk mencari apakah hubungan yang didapat dipengaruhi oleh lokasi lesi stroke. Limitasi lain yang juga dialami adalah faktor risiko lain tidak direduksi, seperti hipertensi dan penyakit jantung, sehingga hasil yang didapatkan mungkin dipengaruhi pula oleh faktor-faktor risiko lain. Tidak direduksinya faktor risiko lain dikarenakan jumlah sampel yang tidak akan mencukupi apabila direduksi.