

**HUBUNGAN INDEKS ATEROGENIK PLASMA TERHADAP PERBAIKAN
KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK FASE AKUT DI RSUD DR.
MOEWARDI SURAKARTA**

TESIS

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Gelar Spesialis Penyakit Saraf
Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta



Oleh :

dr. David Noor Umam

S551508001



**PPDS I ILMU PENYAKIT SARAF
LAB/SMF ILMU PENYAKIT SARAF RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA
2019**

**HUBUNGAN INDEKS ATEROGENIK PLASMA TERHADAP PERBAIKAN
KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK FASE AKUT DI RSUD DR.
MOEWARDI SURAKARTA**

TESIS

Disusun oleh:
dr. David Noor Umam
S551508001

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Jabatan	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof. Dr. Suroto, dr.,Sp.S (K)., FAAN NIP : 194811051973101001		21/8/19
Pembimbing II	Dr. dr. Hari Wujoso, Sp.F., M.M NIP : 19500303197609100		28/8/19

Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal : 2019



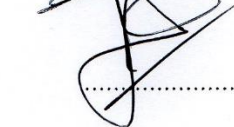
Mengetahui
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter Spesialis Saraf
FK UNS/ RSDM Surakarta



dr. Subandi, Sp.S(K)., FINS
NIP : 197308142014121001

**HUBUNGAN INDEKS ATEROGENIK PLASMA TERHADAP PERBAIKAN
KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK FASE AKUT DI RSUD DR.
MOEWARDI SURAKARTA**

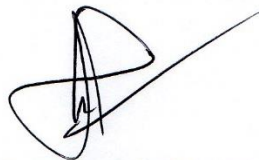
**Disusun oleh:
dr. David Noor Umam
S551508001**

Jabatan	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof. Dr. Suroto, dr.,Sp.S (K)., FAAN NIP : 194811051973101001		7/8/19
Pembimbing II	Dr. dr. Hari Wujoso, Sp.F., M.M NIP : 19500303197609100		7/8/19
Penguji	dr. Subandi, Sp.S(K)., FINS NIP : 197308142014121001		6/8/19

Telah dipertahankan di depan penguji

Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal : 6/8/ 2019

Mengetahui
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter Spesialis Saraf
FK UNS/ RSDM Surakarta



dr. Subandi, Sp.S(K)., FINS

NIP : 197308142014121001

PERNYATAAN

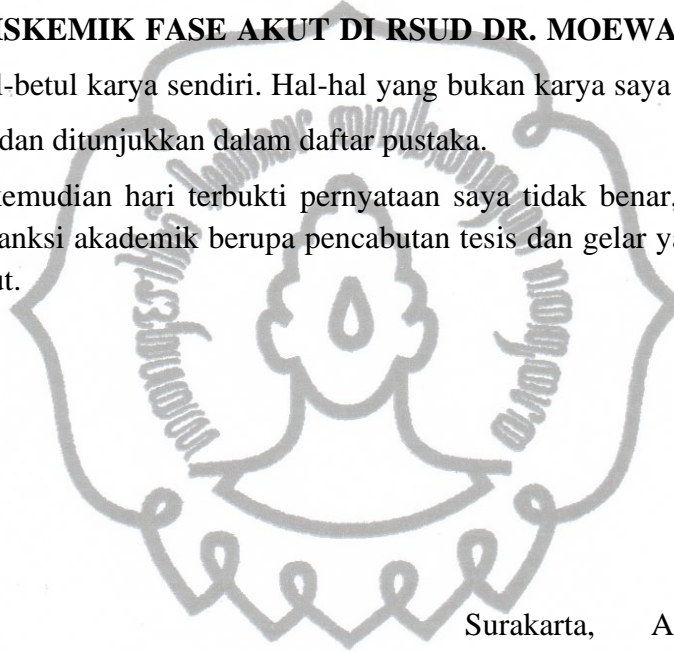
Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : dr. David Noor Umam

NIM : S551508001

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis yang berjudul **HUBUNGAN INDEKS ATEROGENIK PLASMA TERHADAP PERBAIKAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK FASE AKUT DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA** adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya dalam tesis ini diberi tanda sitasi dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.



Surakarta, Agustus 2019

Yang membuat pernyataan,

dr. David Noor Umam

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur ke hadirat Allah Yang Maha Kuasa atas petunjuk dan rahmat yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul Hubungan Indeks Aterogenik Plasma Terhadap Perbaikan Klinis Pasien Stroke Iskemik Fase Akut di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Tesis ini disusun sebagai untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Terselesaikannya referat ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Jamal Wiwoho, S.H., M.Hum, selaku rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah member kemudahan dalam melaksanakan Program Pendidikan Dokter Spesialis I IP. Saraf
2. Prof. Dr. Reviono, dr., Sp.P(K), selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberi kesempatan mengijinkan untuk menjalani pendidikan PPDS I IP. Saraf.
3. Dr. Suharto, dr., Sp.U(K), selaku PLT Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta beserta jajaran direksi yang telah mengijinkan untuk menjalani pendidikan PPDS I IP. Saraf.
4. Rivan Danuaji dr., Sp.S(K)., M.Kes., selaku Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/RSDM dan Pembimbing yang telah memberikan kesempatan, membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan referat ini serta

memberi kemudahan kepada penulis dalam menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Saraf.

5. Subandi, dr., Sp.S(K), FINS, selaku Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/RS dr. Moewardi yang telah memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Saraf.
6. Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/ RSUD Dr Moewardi Surakarta. Prof. Dr. dr. Suroto, Sp.S(K), FAAN, Prof. Dr. dr. OS Hartanto, Sp.S(K), dr. Risono, Sp.S(K), dr. Suratno, Sp.S(K), dr. Agus Soedomo, Sp.S(K), dr. FX. Sutedjo, Sp.S(K), Dr. dr. Diah Kurnia Mirawati, Sp.S(K), dr. Subandi, Sp.S(K), FINS, dr. Rivan Danuaji, Sp.S(K), M.Kes, dr. Pepi Budianto, Sp.S, FINA, dr. Yetty Hambarsari, Sp.S, dr. Baarid Luqman Hamidi, Sp.S, dr. Hanindia Riani Prabaningtyas, Sp.S, dr. Ervina Arta Jayanti Hutabarat, Sp.S yang telah memberi dorongan, bimbingan dan bantuan dalam segala bentuk sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan referat.
7. Orangtua tercinta dan terkasih, Drs. Subandi dan Siti Asrifah, serta H. Mustofa dan Sri Hartini yang telah memberikan dorongan baik moril materil juga yang paling utama iringan doa yang tiada henti dalam menjalani pendidikan PPDS I IP.Saraf.
8. Istri tercinta dan anak terkasih dr. Aila Mustofa, Adnan Musyaffa Rasyad, Ammar Musyaffa Mufid, yang memberikan bantuan, semangat, dorongan, doa dan perhatian dalam menjalani pendidikan PPDS I IP.Saraf.
9. Saudara-saudara tercinta Viika Miftakhul Umami, Umam Fazlurrahman, Dzulfir Nasir Umam dan Hamid Faqih Umam yang selalu memberikan doa, semangat dalam menjalani pendidikan PPDS I IP.Saraf.

10. Seluruh teman sejawat Residen Penyakit Saraf terutama teman seangkatan dr. R. Andi Ario Tedjo, dr. Teddy Tejomukti, dr. Reza Handry Pratama dan adik-adik tingkat yang telah memberikan dukungan kepada penulis.
11. Mbak Pip Retnowati, Mbak Ambar, dan Mas Purwanto selaku seketariat bagian Ilmu Penyakit Saraf yang selalu memberikan bantuan pada penulis selama menjalani pendidikan PPDS I IP. Saraf selama ini.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan tesis maupun menjalani pendidikan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penyusun mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan penelitian tesis.

Surakarta, Agustus 2019

Penyusun

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
---------------------	---

Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xii
Daftar Singkatan	xiii
Daftar Lampiran	xv
Abstrak	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	7
C. TUJUAN PENELITIAN	7
D. MANFAAT PENELITIAN	8
E. ORIGINALITAS PENELITIAN	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	12
A. LANDASAN TEORI.....	12
1. Stroke	12
a. Definisi	12
b. Epidemiologi	13
c. Klasifikasi Stroke	15
d. Klasifikasi Stroke Iskemik	19
e. Patofisiologi Stroke Iskemik	20

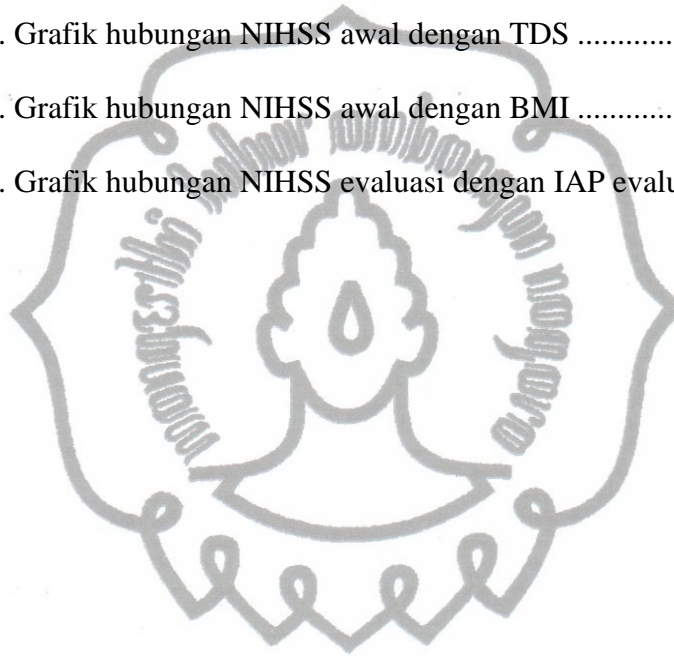
f. Faktor Resiko Stroke Iskemik	25
g. Derajat Keparahan dan Perbaikan Klinis Stroke	27
2. Indeks Aterogenik Plasma	29
a. Definisi	29
b. Metabolisme Lemak	30
c. Dislipidemia	34
3. Indeks Aterogenik Plasma pada Stroke Iskemik	36
B. KERANGKA BERPIKIR	42
C. HIPOTESIS	46
BAB III. METODE PENELITIAN	47
A. JENIS PENELITIAN	47
B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	47
C. POPULASI DAN SAMPEL	47
D. VARIABEL PENELITIAN	49
E. DEFINISI OPERASIONAL	49
F. ALUR PENELITIAN	52
G. PROSEDUR PENELITIAN.....	52
H. ANALISIS STATISTIK	53
I. WAKTU PENELITIAN	54
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	55
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	83



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Peran NMDA reseptor pada patofisiologi stroke	24
---	----

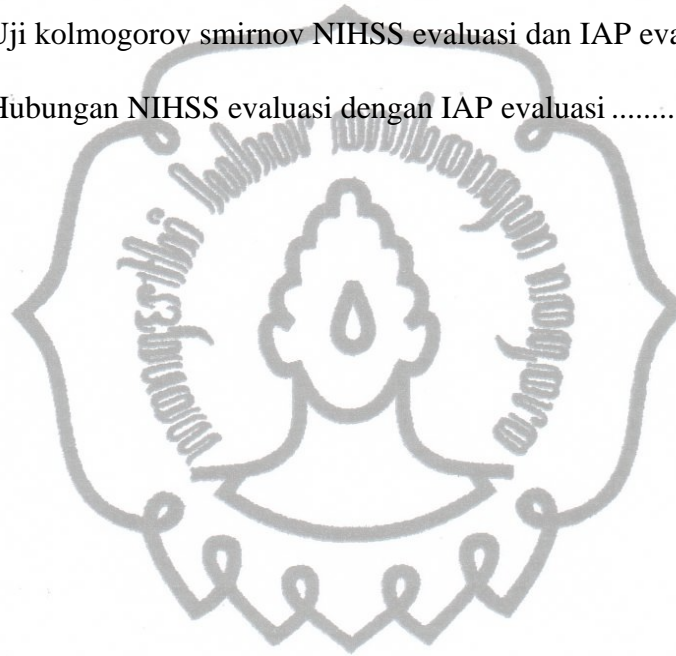
Gambar 2.2. Metabolisme triasilgliserol.....	30
Gambar 2. 3. Metabolisme kilomikron dan VLDL.....	33
Gambar 2.4. Proses aterosklerosis	37
Gambar 4.1. Grafik hubungan NIHSS dengan IAP awal.....	58
Gambar 4.2. Grafik hubungan NIHSS awal dengan usia.....	60
Gambar 4.3. Grafik hubungan NIHSS awal dengan HbA1c	60
Gambar 4.4. Grafik hubungan NIHSS awal dengan TDS	60
Gambar 4.5. Grafik hubungan NIHSS awal dengan BMI	61
Gambar 4.6. Grafik hubungan NIHSS evaluasi dengan IAP evaluasi	64

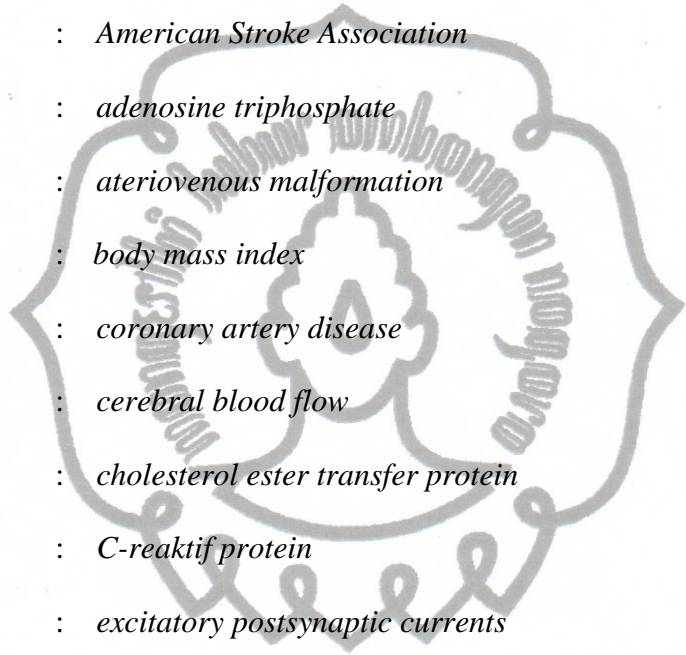


DAFTAR TABEL

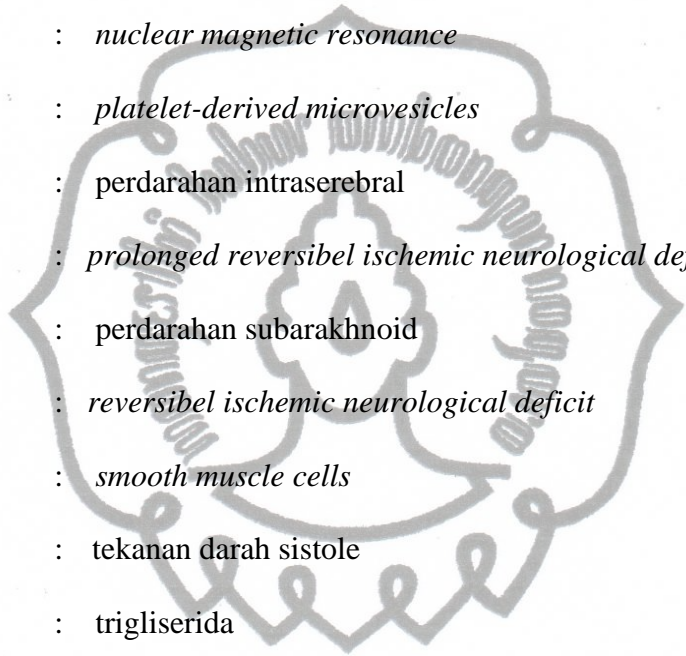
Tabel 4.1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	55
--	----

Tabel 4.2. Uji kolmogorov smirnov NIHSS awal dan IAP awal	57
Tabel 4.3. Hubungan NIHSS awal dengan IAP awal	57
Tabel 4.4. Uji kolmogorov smirnov faktor perancu.....	58
Tabel 4.5. Hubungan NIHSS awal dengan faktor perancu	59
Tabel 4.6. Analisis multivariat skor NIHSS awal dengan IAP awal, BMI, HbA1c, dan TDS.....	61
Tabel 4.7. Uji kolmogorov smirnov NIHSS evaluasi dan IAP evaluasi.....	63
Tabel 4.8. Hubungan NIHSS evaluasi dengan IAP evaluasi	63



DAFTAR SINGKATAN

ADO	: aliran darah otak
AHA	: <i>American Heart Association</i>
AMPA	: <i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate</i>
Apo	: apoprotein
ASA	: <i>American Stroke Association</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
AVM	: <i>arteriovenous malformation</i>
BMI	: <i>body mass index</i>
CAD	: <i>coronary artery disease</i>
CBF	: <i>cerebral blood flow</i>
CETP	: <i>cholesterol ester transfer protein</i>
CRP	: <i>C-reaktif protein</i>
EPSCs	: <i>excitatory postsynaptic currents</i>
EPSP	: <i>excitatory postsynaptic potential</i>
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HMG-KoA	: <i>hidroksimetilglutaril-KoA</i>
IAP	: indeks aterogenik plasma
IDL	: <i>intermediate density lipoprotein</i>
iGluRs	: <i>ionotropik glutamat receptor</i>
IMT	: indeks massa tubuh
KA	: <i>kainite</i>



LCAT	: <i>lesitin kolesterol acyl transferase</i>
LCS	: <i>liquor cerebro spinal</i>
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LPL	: <i>lipoprotein lipase</i>
NIHSS	: <i>national institutes of health stroke scale</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>
NMR	: <i>nuclear magnetic resonance</i>
PDM	: <i>platelet-derived microvesicles</i>
PIS	: perdarahan intraserebral
PRIND	: <i>prolonged reversibel ischemic neurological deficit</i>
PSA	: perdarahan subarakhnoid
RIND	: <i>reversibel ischemic neurological deficit</i>
SMCs	: <i>smooth muscle cells</i>
TDS	: tekanan darah sistole
TG	: trigliserida
TIA	: <i>transient ischemic attack</i>
TIK	: tekanan intra kranial
TPO	: tekanan perfusi otak
VLDL	: <i>very low density lipoproteins</i>
WHO	: <i>Wolrd Health Organitation</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	1.	<i>Informed</i>	<i>Consent</i>	
	Penelitian.....			83
			
Lampiran 2.	<i>Informed Consent</i> RSUD dr. Moewardi			84
Lampiran 3.	Kuesioner Penelitian.....			85
Lampiran 4.	Form Pemeriksaan NIHSS.....			88
Lampiran 5.	Ijin Penelitian.....			91
Lampiran 6.	<i>Ethical Clearance</i> Penelitian.....			92
Lampiran 7.	Surat Keterangan Selesai Pengambilan Data Penelitian.....			93
Lampiran 8.	Data Penelitian.....			94
Lampiran 9.	Hasil Olah Data SPSS.....			101

ABSTRAK

David Noor Umam. S551508001. 2019. HUBUNGAN INDEKS ATEROGENIK PLASMA TERHADAP PERBAIKAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK FASE AKUT DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA. Tesis. Pembimbing I: Prof. Dr. Suroto, dr.,Sp.S (K)., FAAN., II: Dr. dr. Hari Wujoso, Sp.F., M.M. Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Ilmu Penyakit Saraf, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Stroke masih merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas yang tinggi di seluruh dunia. Derajat keparahan dan perbaikan klinis dari pasien stroke fase akut selama masa perawatan di evaluasi dengan menggunakan suatu instrumen pemeriksaan sistematis yaitu *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Salah satu faktor resiko penyebab stroke iskemik diantaranya adalah dislipidemia, yang berperan dalam patofisiologi stroke iskemik melalui perannya dalam proses aterosklerosis. Dislipidemia dan tingkat keparahannya dapat diketahui salah satunya dengan mengukur rasio TG/HDL yang biasa disebut sebagai Indeks Aterogenik Plasma (IAP). IAP ini diketahui sebagai salah satu cara untuk mengetahui adanya hubungan antara dislipidemia dengan proses aterogenik di pembuluh darah, dan dapat digunakan sebagai salah satu biomarker diagnosis dan prognosis dari penyakit cerebrokardiovaskular, salah satunya stroke iskemik. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah ada hubungan indeks aterogenik plasma terhadap perbaikan klinis pasien stroke iskemik fase akut di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif analitik observasional dengan pendekatan cross sectional, dengan populasi sampel pasien stroke iskemik fase akut yang rawat inap pada periode bulan Maret-Mei 2019, didapatkan n (58) subjek penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Hasil penelitian terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara IAP terhadap derajat keparahan pasien stroke iskemik fase akut ($p=0,000$, $r=0,577$), tetapi tidak di dapatkan hubungan yang signifikan secara statistik antara IAP terhadap perbaikan klinis pasien stroke iskemik fase akut ($p=0,841$, $r=0,027$) di RSUD Dr.Moewardi Surakarta.

Kata kunci: Stroke iskemik fase akut, IAP, NIHSS, perbaikan klinis

ABSTRACT

David Noor Umam. S551508001. 2019. THE RELATIONSHIP OF PLASMA ATHEROGENIC INDEX ON CLINICAL IMPROVEMENT IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS IN DR. MOEWARDI SURAKARTA REGIONAL HOSPITAL. Thesis. Supervisor I: Prof. Dr. Suroto, dr., Sp.S (K), FAAN., II: Dr. dr. Hari Wujoso, Sp.F., M.M. Specialist Medical Education Program for the Study of Neurology, Sebelas Maret University Surakarta.

Stroke is still a cause of high mortality and morbidity throughout the world. The severity and clinical improvement of acute stroke patients during the treatment period are evaluated using a systematic examination instrument: the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). One of the risk factors causing ischemic stroke is dyslipidemia, which plays a role in the pathophysiology of ischemic stroke through its role in the process of atherosclerosis. Dyslipidemia and its severity measurement using TG / HDL ratio commonly known as the Atherogenic Plasma Index (API). This API is known as a way to find out the relationship between dyslipidemia and atherogenic processes in blood vessels and can be used as a biomarker for diagnosis and prognosis of cerebrocardiovascular disease including ischemic stroke. This study aims to determine whether there is a relationship between plasma atherogenic index and clinical improvement in patients with acute ischemic stroke in Dr Moewardi Surakarta Regional Hospital. This study is a quantitative observational analytic study with cross-sectional approach. The sample population of this study were acute phase ischemic stroke patients who were hospitalized from March to May 2019, with n (58) research subjects according to predetermined inclusion and exclusion criteria. The results of the study showed a statistically significant relationship between API and the severity of acute-phase ischemic stroke patients ($p = 0,000$, $r = 0.577$), but there was no statistically significant relationship between API to clinical improvement in acute phase ischemic stroke patients ($p = 0.841$, $r = 0.027$) in Dr.Moewardi Regional Hospital Surakarta.

Keywords: acute ischemic stroke, API, NIHSS, clinical improvement