

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Stroke

a. Definisi Stroke

Definisi stroke menurut WHO Monica Project adalah sindrom klinis yang terdiri dari tanda klinis yang berlangsung cepat terdiri dari gangguan fungsi fokal maupun global akut, berlangsung lebih dari 24 jam yang berasal dari gangguan aliran darah dan bukan disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak sepintas, tumor otak, stroke sekunder karena trauma atau infeksi (J.Clin ,1988).

b. Klasifikasi Stroke

Misbach (1999) dalam Hariandja,dkk (2014) mengemukakan bahwa dikenal bermacam-macam klasifikasi stroke. Semuanya berdasarkan atas gambaran klinis, patologi anatomi dan penyebabnya, sistem pembuluh darah dan stadiumnya.

1) Berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya:

- a) Stroke iskemik
- b) Stroke hemoragik

2) Berdasarkan stadium/pertimbangan waktu :

a) Transient Ischemic Attack (TIA)

Suatu gangguan akut dari fungsi fokal serebral yang gejalanya berlangsung kurang dari 24 jam biasanya disebabkan oleh trombus dan emboli. Defisit neurologis membaik dalam waktu kurang dari 30 menit.

b) Reversible Ischemic Neurological Deficit (RIND)

Suatu gangguan yang timbul lebih dari 24 jam, tetapi tidak lebih dari seminggu.

c) Stroke In Evolution

Tanda Neurologist otak yang terus memburuk lebih dari 48 jam

3) Berdasarkan sistem pembuluh darah :

a) Sistem Karotis

Stroke hemisferik atau sistem karotis adalah gangguan vaskularisasi pada daerah otak dari arteri karotis interna.

Gejala yang timbul dalam keadaan mendadak berupa hemiparesis. Pada jenis stroke ini penderita jarang mengalami gangguan atau penurunan kesadaran.

b) Sistem vetebrobasilar

Stroke fossa posterior atau sistem vetebro-basilar adalah gangguan vaskularisasi pada pembuluh darah vetebro-basilar. Pada jenis stroke ini penderita mengalami penurunan kesadaran yang cukup berat, seperti terjadi vertigo.

c. Diagnosis Stroke

Menurut Panduan Praktis Diagnosis dan Tatalaksana Saraf (2009)

diagnosis stroke dibagi menjadi :

1) Skor stroke : skor Gajah Mada (Tabel 1.).

2) Laboratorium darah

Hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, hitung jenis, trombosit, laju endap darah, agregasi trombosit, fibrinogen, asam urat, gula darah, profil lipid dan kolesterol.

3) EKG dan ekokardiografi untuk mencari pencetus stroke akibat penyakit jantung.

4) Imaging Test

a) *Computerized Tomography Scanning* (CT-Scan) adalah tes yang menggunakan radiasi untuk membuat gambaran (seperti sinar- X)

dari otak dan memberikan informasi mengenai penyebab stroke, lokasi, dan tingkat cedera otak.

b) MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) adalah tes yang menggunakan medan magnet besar untuk menghasilkan citra otak. MRI akan memberikan informasi mengenai lokasi dan luasnya kerusakan otak.

c) *Blood Flow Test*

Tes uji aliran darah akan memberikan informasi mengenai kondisi arteri di kepala dan leher yang memberikan suplai darah ke otak. Angiografi Serebral (karotis atau vertebral) digunakan untuk mendapatkan gambaran yang jelas tentang pembuluh darah yang terganggu. Tes ini memberikan informasi mengenai ukuran dan lokasi penyumbatan yang ditinjau dan penting mendiagnosis aneurisma dan kelainan pembuluh darah (AHA,2015).

Tabel 1. Skor stroke Gajah Mada

Penurunan Kesadaran	Nyeri Kepala	Babinski	Jenis Stroke
+	+	+	Perdarahan
+	-	-	Perdarahan
-	+	-	Perdarahan
-	-	+	Iskemik
-	-	-	Iskemik

2. Stroke Iskemik Akut

a. Definisi Stroke Iskemik

Stroke Iskemik adalah gejala klinis defisit serebri fokal atau kerusakan jaringan otak yang dengan onset yang cepat dan berlangsung lebih dari 24 jam, disebabkan kurangnya aliran darah ke otak sehingga mengganggu kebutuhan darah dan oksigen di jaringan otak (Caplan,2000).

b. Etiologi Stroke Iskemik

Neema Kanyal (2015) menjelaskan bahwa terdapat tiga subtype stroke iskemik berdasarkan etiologinya, antara lain :

1) Stroke Trombosis

Stroke trombosis disebabkan oleh bekuan darah yang berasal dari deposit pembuluh darah disebut trombus di dalam salah satu arteri yang memasok darah ke otak. Jenis stroke ini biasanya terlihat pada seseorang yang kadar kolesterol nya tinggi dan terdapat aterosklerosis. *National Stroke Association* (2014) berpendapat bahwa terdapat dua jenis bekuan darah bisa menyebabkan trombotik yakni (1) Trombosis pembuluh darah besar, yang terjadi di arteri otak. Ini disebabkan oleh ateroskelrosis jangka panjang yang dikombinasikan dengan pembentukan bekuan darah yang cepat. Kolesterol tinggi merupakan faktor risiko yang umum terjadi pada jenis stroke ini, (2) Trombosis pembuluh darah kecil, bentuk lain dari trombosis stroke terjadi ketika aliran darah diblokir ke pembuluh arteri yang sangat kecil (infark

lacunar). Aterosklerosis merupakan penyebab obstruksi vaskular karena plak aterosklerosis sendiri bisa menjadi trombus yang akan mengakibatkan gangguan endothelium yang memulai aktivasi enzim vasoaktif yang sifatnya merusak. Setelah itu, pelekatan trombosit dan agregasi ke dinding vascular yang membentuk fibrin. Bila mekanisme kompensasi kolateral gagal, maka akan terjadi kematian sel. Trombus terjadi tanpa peringatan 80-90% dan 10-20% .

2) Stroke emboli

Emboli serebri berasal dari bekuan darah yang terbentuk di pembuluh darah sirkuler seperti jantung (stroke kardioembolik) dan arteri besar yang ada di bagian atas dada dan leher. Sekitar 1/3 pasien stroke iskemik, emboli berasal dari jantung (kardio embolik), terutama pada pasien yang menderita infark miokardium, fibrilasi atrium, penyakit katup jantung, katup jantung buatan, dan kardiomiopati iskemik. Tetapi sekitar 15% embolik stroke berasal dari fibrilasi atrium. Biasanya bekuan kecil, fragmen tersebut dari jantung bisa mencapai otak melalui arteria karotis atau vertebralis maka gejala klinisnya bergantung pada bagian mana dari sirkulasi yang tersumbat (Kanyal, 2015).

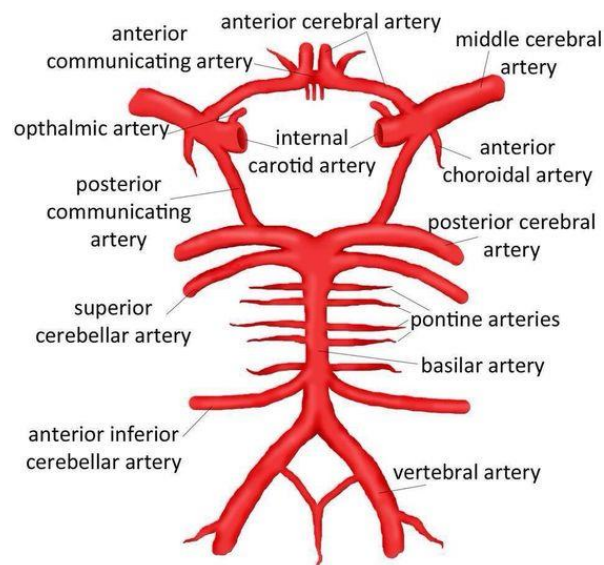
3) Stroke Iskemik Global atau Hipotensi Stroke

Secara umum karena hipoperfusi sistemik akibat kehilangan tekanan darah. Banyak hal yang menyebabkan hipoperfusi sistemik seperti infark miokard, aritmia berat, dan hipotensi (syok). Iskemi

global lebih buruk dari hipoksia, hipoglikemia, dan kejang karena selain menyebabkan kegagalan energi juga menghasilkan akumulasi asam laktat dan metabolit toxic lainnya (Kanyal, 2015).

c. Gejala dan Manifestasi Klinis Stroke Iskemik

Sylvia *et al.*,(2006) dan Aminoff *et al.*, (2015) menjelaskan bahwa tanda utama dari stroke munculnya mendadak atau lebih defisit neurologik fokal. Gejala klinis dari stroke iskemik disebut sindrom neurovaskuler pada sirkulus Willisi (gambar 1.1) karena berlaku bagi iskemia dan infark akibat trombosis atau embolus, antara lain :



Gambar 1. Sirkullus Willisi

1) Arteri karotis interna (sirkulasi anterior : gejala biasanya unilateral) Lokasi tersering adalah bifurkasio arteri karotis komunis ke dalam arteri karotis interna dan eksterna. Cabang-cabang arteri

karotis interna adalah arteri oftalmika, a. komunokantes posterior, a.koroidalis anterior, a.serebri anterior, a.serebri media. Gambaran Klinis, antara lain:

- a) Buta mendadak (amaurosis fugaks)
- b) Lesi yang terjadi di serebri di daerah antara serebri anterior dan media biasanya timbul di ekstermitas atas seperti tangan lemah baal dan mungkin mengenai wajah. Apabila lesi di hemisfer dominan akan terjadi afasia ekspresif karena keterlibatan daerah bicara motorik-Broca.
- c) Kelumpuhan pada satu sisi tubuh yang berlawanan (hemiparesis kontralateral).

2) Arteri serebri Media

- a) Hemiparesis atau monoparesis kontralateral (biasanya mengenai lengan).
- b) Hemianopsia (kebutaan) kontralateral.
- c) Afasia Global (apabila hemisfer dominan terkena) yakni gangguan semua fungsi yang berkaitan dengan bicara dan komunikasi.
- d) Disafasia.

3) Arteri Serebri Anterior (kebingungan gejala utama)

- a) Kelumpuhan kontralateral biasanya di tungkai; lengan proksimal mungkin terkena; gerakan volunter tungkai yang bersangkutan mungkin terganggu.
- b) Gangguan sensibilitas pada tungkai yang lumpuh.

- c) Ketidakmampuan dalam mengendalikan buang air.
 - d) Demensia , gerakan menggengam, refleks patologis.
- 4) Sistem veterobasilar (sirkulasi posterior ; biasanya bilateral)
- a) Kelumpuhan di satu sampai keempat ekstermitas.
 - b) Meningkatnya refleks tendon.
 - c) Tanda Babinski bilateral.
 - d) Stupor, koma, pusing, gangguan daya ingat, disorientasi.
 - e) Gangguan penglihatan (diplopia, nistagmus, ptosis, paralisis satu gerakan mata, hemianopsia homonim).
- 5) Arteri serebri posterior
- a) Koma.
 - b) Hemiparesis kontralateral.
 - c) Afasia visual atau buta kata (aleksia).
 - d) Kelumpuhan saraf kranialis ketiga: hemianopsia, koreoatetosis.
- d. Faktor Risiko Stroke Iskemik

Berdasarkan *American Heart Association*, memperkirakan 80% stroke dapat dicegah (AHA,2015). *The WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorder* (1988) faktor risiko iskemik yang dibagi menjadi 2 yang dimodifikasi dan yang tidak dimodifikasi, antara lain :

1) Faktor resiko yang tak dapat dimodifikasi

Yakni usia, jenis kelamin, ras/etnis dan riwayat keluarga.

2) Faktor resiko yang dapat dimodifikasi

Yakni hipertensi, fibrilasi atrium, diabetes mellitus, hiperlipidemia, merokok, *alcoholism*, stenosis karotis, obesitas, hiperurisemia, infeksi.

e. Patofisiologi Stroke Iskemik

Sebagian besar stroke berakhir dengan kematian sel di pusat lesi (infark) tempat aliran darah menurun drastis sehingga sel tersebut susah pulih. Ambang perfusi terjadi jika CBF hanya 20% dari normal atau kurang dimana normal CBF adalah 50 ml/100g jaringan otak/menit.

The National Stroke Association (2001), menjelaskan bahwa mekanisme cedera sel akibat stroke sebagai berikut :

- 1) Trombus yang menyumbat arteri serebral dan menyebabkan iskemia di wilayah sekitarnya, sel-sel yang iskemia mengalami kerusakan ireversibel dalam beberapa menit yang disebut daerah pusat iskemik. Pusat ini dikelilingi oleh jaringan disebut penumbra iskemik atau zona transisi dengan CBF antara 20%-50% dari normal dan waktu untuk timbulnya penumbra pun bervariasi 12-24 jam.
- 2) Tanpa pasokan darah yang memadai sel-sel otak kehilangan kemampuan untuk menghasilkan energi terutama ATP. Apabila kekurangan energi pompa natrium-kalium sel berhenti berfungsi sehingga neuron membengkak. Salah satu cara untuk kompensasi ialah meningkatkan kalsium intrasel tetapi akan membahayakan

karena terdapat proses eksitotoksisitas, yaitu sel-sel akan melepaskan neurotransmitter eksitatorik glutamat yang jumlahnya berlebihan. Glutamat tersebut akan merangsang aktivitas kimiawi dan listrik di sel otak lain yang melekat ke suatu molekul disebut reseptor N-metil-D-Aspartat (NMDA). Pengikatan reseptor akan memacu enzim Nitrat Oksida Sintase (NOS), yang menyebabkan terbentuknya molekul gas, Nitrit Oksida (NO). Pembentukan NO terjadi secara cepat dan jumlahnya besar yang mengakibatkan kerusakan dan penguraian struktur yang vital. Proses ini terjadi melalui perlemahan Asam Deoksiribonukleosida (DNA) neuron sehingga terjadi pengaktifan poli adenosin difosfat ribosa polimerase (PARP). PARP ialah enzim yang mengenali kerusakan dan memperbaiki untai DNA tetapi PARP inilah yang menyebabkan dan mempercepat eksitotoksisitas setelah iskemia serebrum, sehingga terjadi deplesi energi dan kematian sel (apoptosis). Sel-sel otak akhirnya mati akibat kerja berbagai protease (enzim yang mencerna protein sel) yang diaktifkan oleh kalsium, lipase (enzim yang mencerna membran sel) dan radikal bebas yang terbentuk karena jenjang iskemik. Akhirnya, jaringan otak mengalami infark membengkak dan distorsi serta merusak batang otak.

- 3) Banyak faktor mekanis dan kimiawi yang dapat menyebabkan kerusakan sekunder. Faktor yang banyak menimbulkan cedera adalah (1) rusaknya sawar darah-otak dan sawar darah-CSS akibat

terpapaj zat-zat toksik, (2) edema interstitium otak akibat meningkatnya permeabilitas vaskuler di arteri yang terkena, (3) zona hiperfusi/penumbra iskemik dapat mengalihkan aliran darah dan mempercepat infark neuron-neuron yang sudah mengalami iskemia, dan (4) hilangnya autoregulasi otak sehingga CBF tidak responsif terhadap perbedaan tekanan dan kebutuhan metabolik seperti meningkatnya edema otak yang mengakibatkan penurunan aliran darah ke otak, meningkatkan TIK, dan menyebabkan semakin luasnya kerusakan neuron. Arteriol-areteriol pun sudah tidak bisa mengendalikan CBF sesuai kebutuhan metabolik dan tidak bisa melindungi kapiler otak dari peningkatan TIK dan penurunan aliran darah yang mendadak (Sylvia *et al.*,2003).

3. Kolesterol

a. Definisi Kolesterol

Terdapat tiga jenis lipid di dalam tubuh yaitu kolesterol, trigliserid, dan fosfolipid. Kolesterol merupakan zat gizi atau komponen lemak kompleks yang dibutuhkan oleh tubuh sebagai salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi dan juga merupakan bahan dasar dari hormone steroid. Sebagai lemak, kolesterol melayang-layang maka dibutuhkan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan apolipoprotein atau apoprotein. Apoprotein diberi beberapa jenis nama secara alfabet Apo A, Apo B, Apo C, dan Apo E. Senyawa lipid dengan

apoprotein disebut lipoprotein sehingga lipid dapat larut dalam darah (Guyton *et al.*,2006).

b. Jenis Kolesterol

Tabel 2. Jenis Kolesterol

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo B48	80-95	2- 7	3-9
VLDL	Apo B 100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo B100	20-50	10-20	15-25
LDL	Apo B 100	5-15	20-40	20-25
HDL	Apo A1	5-10	15-25	20-30

Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan apoprotein. Terdapat 4 jenis lipoprotein yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan kilomikron. Setiap lipoprotein mempunyai Apo sendiri contohnya VLDL, IDL, LDL mengandung Apo B100 sedangkan kilomikron mengandung Apo B48 (Tabel 1.1) (Linda 2010).

Kolesterol dibagi menjadi kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolesterol LDL sebagai pembawa kolesterol dalam darah. Bila kadarnya berlebih maka akan mengendap pada pembuluh darah arteri dan membentuk plak menimbulkan

penyempitan bahkan penutupan pembuluh darah (aterosklerosis). Bila plak terlepas maka akan menyumbat aliran darah jantung dapat menimbulkan serangan jantung, atau menyumbat aliran darah otak dapat menimbulkan stroke (Tomkin *et al.*, 2012).

c. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

LDL adalah golongan lipoprotein yang mempunyai densitas rendah sering disebut kolesterol jahat yang terdiri dari 20-40% kolesterol dan 20-25% fosfolipid. Triglisericid merupakan unsur lipid utama dalam kilomikron dan VLDL, sedangkan kolesterol merupakan unsur lipid utama dalam HDL dan LDL. Triglisericid dan kolesterol yang disintesis di hati akan disekresikan ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Sirkulasi triglisericid dalam VLDL akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester ke dalam hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian dari kolesterol LDL akan mengalami dan menjadi busa (*foam cell*) (Ilmu Penyakit Dalam, 2001).

Makin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Beberapa yang mempengaruhi tingkat oksidasi seperti (1) meningkatnya jumlah LDL

kecil padat seperti di sindrom metabolik dan diabetes mellitus, (2) semakin tinggi kadar kolesterol HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL. Akan tetapi, jika kadar LDL terlalu tinggi dapat membentuk plak sepanjang pembuluh darah sehingga lumennya semakin sempit yang disebut aterosklerosis (Fikri,2009).

Tabel 3. Klasifikasi Kadar Kolesterol LDL

Kolesterol LDL	
<100	Optimal
100-129	Di atas normal
130-159	Batas tinggi (borderline)
160-189	Tinggi
≥ 190	Sangat Tinggi

Penelitian di Surakarta, pasien stroke iskemik dengan kadar > 130 mg/dl memiliki risiko 7,5 kali lebih besar dibandingkan dengan kadar LDL<130 mg/dl (Linda, 2010) (tabel 1.1).

4. Lama Rawat Inap

Lama rawat inap adalah lama dimana pasien mulai dirawat mulai dari pertama kali dia masuk sampai ia keluar dari rumah sakit (Anonym,2007).

Pamela (2008) menemukan bahwa dalam penelitiannya di RS Dr. Kariadi Semarang, rata-rata lama rawat inap pasien stroke iskemik adalah 11 hari. Rata-rata pasien kadar LDL optimal (<100)<8 hari terdapat 11 pasien dan 8-28 hari mendekati optimal (100-129) <8 hari terdapat 20 pasien dan 8-28 hari 43 orang, batas tinggi (130-159) <8

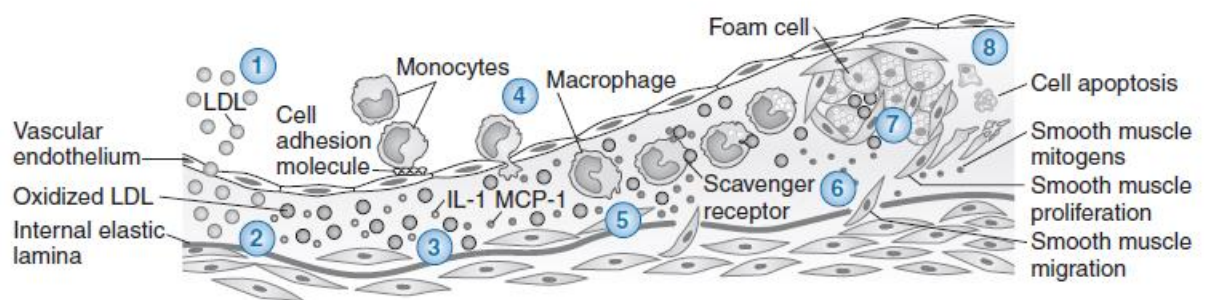
hari terdapat 17 orang dan 8-28 hari terdapat 36 hari, tinggi (160-189) <8 hari terdapat 4 orang dan 8-28 hari terdapat 13 orang, sangat tinggi (≥ 190) <8 hari terdapat 2 pasien dan 8-28 hari terdapat 13 orang. Selain kadar LDL, faktor yang mempengaruhi lama rawat inap meliputi hipertensi dan hiperglikemia.

Lama hari rawat inap sangat berkaitan dengan diagnosa utama, diagnosa sekunder atau penyakit penyerta serta penyulit atau komplikasi yang terjadi selama pasien di rawat di rumah sakit. Ketepatan mendiagnosis dan tatalaksana pasien oleh dokter dan petugas rumah sakit serta fasilitas di rumah sakit juga mempengaruhi lamanya perawatan (Ita, 2011).

5. Hubungan kolesterol LDL dengan Stroke Iskemik Akut dan Lama Rawat Inap

Tingkat lipid serum yang tinggi, terutama peningkatan kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL), telah terbukti sangat terkait dengan perkembangan aterosklerosis yang ditandai dengan penyumbatan vaskular dari endapan plak, sehingga terjadi penurunan aliran darah. Pecahnya plak dan trombosis akibatnya dapat menyebabkan penyumbatan arteri secara tiba-tiba dan menyebabkan serangan jantung atau stroke. Secara umum diterima bahwa lesi aterosklerotik dimulai melalui peningkatan serapan LDL oleh makrofag derivat monosit (Choy *et al.*, 2004).

Proses terbentuknya plak aterosklerotik disebut aterogenesis. Aterogenesis dimulai saat terjadinya jejas pada endotel akibat paparan zat-zat toksik contohnya merokok, kadar lipid abnormal, dan diabetes. Salah satu penjejas utama endotel adalah LDL plasma yang tinggi. LDL akan mengalami oksidasi menjadi LDL-oks yang mudah sekali menempel dan menumpuk pada dinding pembuluh darah menjadi deposit lipid. Penumpukan ini menyebabkan jejas endotel. Pada keadaan terjejas, endotel terjejas ini memiliki prokoagulan yang lebih banyak dibandingkan antikoagulan, serta mengalami pemacuan molekul adesi leukosit seperti L-selektin, integrin, *Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule* (PECAM)-1 dan molekul adesi endotel seperti E-selektin, p-selektin, *Intercellular Cell Adhesion Molecule* (ICAM-1) dan *Vascular-Cell Adhesion Molecule* (VCAM-1). Keadaan ini mengakibatkan makromolekul lebih mudah menempel pada dinding pembuluh darah, sehingga mengakibatkan jejas pada endotel (Witztum *et al.*,1991).



Gambar 2. Diagram evolusi plak aterosklerosis (Libby, 2002)

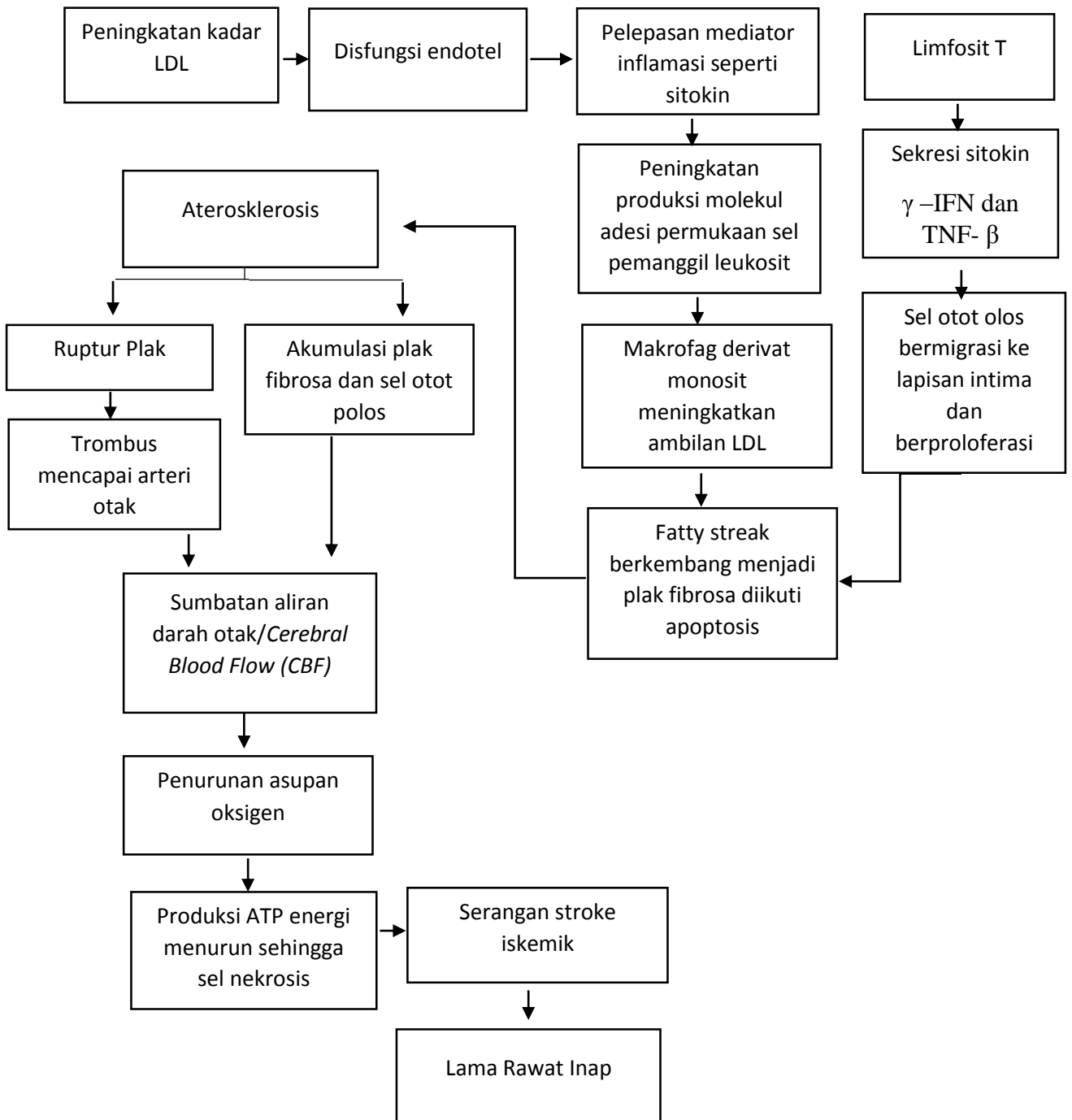
Aterogenesis dimulai dari (1) akumulasi partikel lipoprotein di dalam intima, (2) stress oksidatif, termasuk konstituen dari LDL yang termodifikasi (mLDL) lipoprotein yang sudah mengalami oksidasi berwarna lebih gelap, menginduksi produksi sitokin-sitokin lokal, (3) sitokin tersebut menginduksi pelepasan molekul adesi yang mengikat leukosit dan MCP 1 (*Monocyte Chemoattractant Protein*) yang menyebabkan migrasi leukosit ke intima, (4) setelah masuk ke dalam pembuluh darah, monosit darah akan mengalami stimulus seperti Faktor Stimulus Koloni Makrofag (M-CSF) yang meningkatkan ekspresi scavenger, (5) reseptor scavenger memediasi pengambilan mLDL oleh makrofag dan menyebabkan pembentukan foam cell, (6) sel-sel otot polos bermigrasi dari media ke lapisan intima, (7) sel otot polos intima membelah, dan berelaborasi dengan matriks ekstraseluler, mendorong akumulasi matriks pada plak aterosklerosis, (8) pada tahap lanjutan terjadi kalsifikasi dan fatty streak bisa berkembang menjadi fibrosis, kadang diikuti kematian sel otot polos (apoptosis). Hasil akumulasi lipid yang progresif ini mempunyai kontribusi terjadinya aterogenesis dan manifestasi klinis dari aterosklerosis (Gambar 1.1)(Libby, 2002).

Terdapat peran limfosit T di intima yang menyebabkan penguraian sitokin inflamasi seperti seperti γ -interferon dan limfotoksin (*Tumor Necrosis Factor* [TNF] $-\beta$) yang dapat merangsang makrofag, sel endotel vaskular, dan sel otot polos. Selama proses peradangan, leukosit yang diaktivasi dan sel arteri intrinsik melepaskan mediator fibrogenik, termasuk berbagai

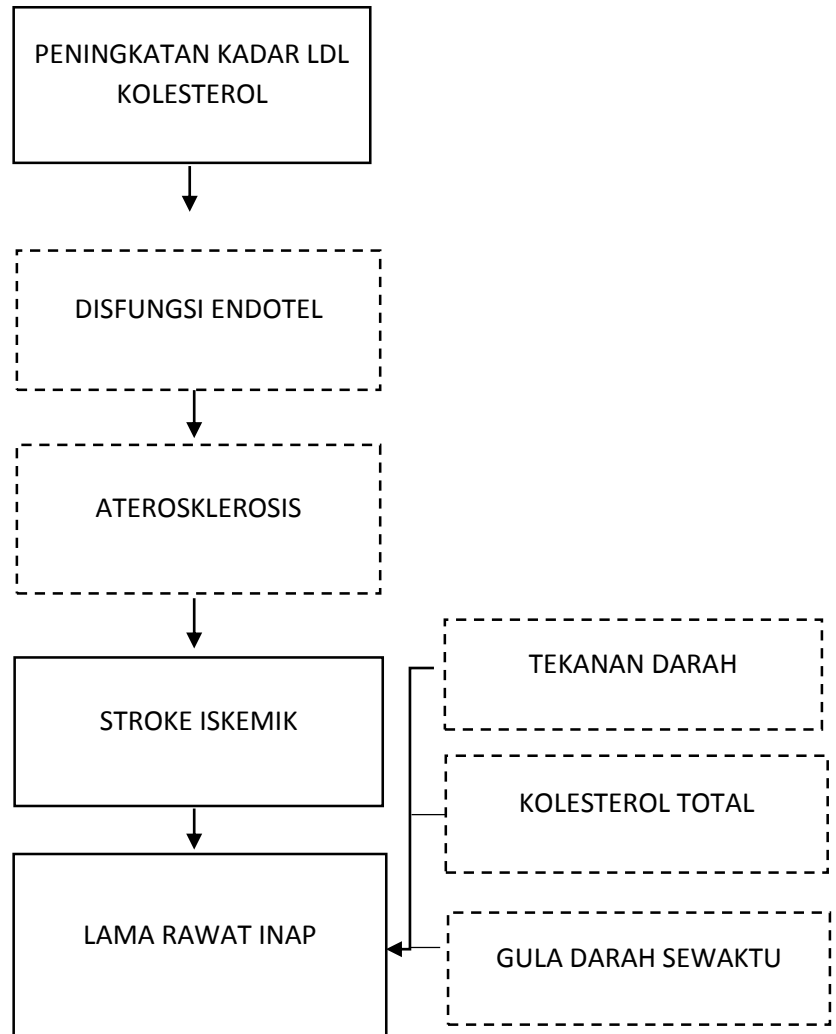
faktor pertumbuhan peptida yang dapat meningkatkan replikasi sel otot polos, mensekresi sitokin yang menginduksi sel-sel otot polos untuk bermigrasi dari media ke lapisan intima, sel-sel otot polos intima membelah atau proliferasi, bersatu dengan matriks ekstraseluler, dan mendorong akumulasi matriks pada plak aterosklerosis (Soehnlein, 2012).

Proses peradangan tidak hanya memicu inisiasi dan evolusi aterosklerosis, tetapi juga berkontribusi secara signifikan untuk memicu komplikasi trombotik akut aterosklerosis. Makrofag teraktivasi yang melimpah di aterosklerosis dapat menghasilkan enzim proteolitik yang mampu menurunkan kolagen yang memberi kekuatan pada tutup fibrosa pelindung plak, sehingga membuat tutup fibrosa pelindung plak tipis, lemah, dan rentan pecah. Makrofag juga menghasilkan faktor jaringan, pro-koagulan utama dan pemicu trombosis ditemukan pada plak mediator inflamasi mengatur ekspresi faktor jaringan oleh makrofag plak, menunjukkan adanya hubungan penting antara peradangan arteri dan trombosis. Plak pecah, bisa memicu trombosis akut (gumpalan) dan apabila sampai ke arteri di otak akan berisiko stroke iskemik (Tomkin *et al.*, 2012). Penelitian Pamela (2008) menemukan bahwa semakin tinggi kadar LDL saat awal dirawat, semakin lama perawatan pada pasien stroke iskemik.

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H0 = Tidak adanya hubungan kadar LDL kolesterol batas tinggi saat masuk RS dengan lama rawat inap pada pasien stroke iskemik akut.

H1 = Adanya hubungan kadar LDL kolesterol batas tinggi saat masuk RS dengan lama rawat inap pada pasien stroke iskemik akut.