



**HUBUNGAN ANTARA KADAR LDL DARAH PADA STROKE  
ISKEMIK FASE AKUT DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN  
PULANG HIDUP DAN PULANG MENINGGAL**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan  
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

**PAMELA K. PUTRI THAIB**

**G2A 004 135**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2008**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

**HUBUNGAN ANTARA KADAR LDL DARAH PADA STROKE ISKEMIK FASE  
AKUT DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN  
PULANG HIDUP DAN PULANG MENINGGAL**

Yang disusun oleh :

PAMELA K. PUTRI THAIB

NIM : G2A004135

Telah dipertahankan di depan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 25 Agustus 2008  
dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

**TIM PENGUJI**

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Erie BPS Andar, PAK, Sp.BS  
NIP.130 937 127

dr. Soetedjo, PAK, Sp.S(K)  
NIP.130 529 448

Pembimbing,

Prof. dr. Amin Husni, MSc, PAK(K), Sp.S(K)  
NIP.130 529 447

## HUBUNGAN ANTARA KADAR LDL DARAH PADA STROKE ISKEMIK FASE AKUT DENGAN LAMA PERAWATAN PASIEN PULANG HIDUP DAN PULANG MENINGGAL

Pamela K. Putri Thaib<sup>1</sup>, Amin Husni<sup>2</sup>

**Latar belakang dan tujuan:** Tingginya kadar LDL dan rendahnya kadar HDL darah melalui proses aterosklerosis merupakan faktor risiko stroke iskemik, selain dari hipertensi, hiperglikemia, hipertemia, usia lanjut, dan keparahan stroke, yang akan mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pasien. Selain itu, setelah serangan stroke iskemik didapati tingginya kadar LDL, menurunnya *Fractional Catabolic Rate* (FCR) LDL, dan meningkatnya FCR HDL. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan hubungan antara kadar LDL darah pada stroke iskemik fase akut dengan lama perawatan pasien pulang hidup dan pulang meninggal.

**Metode:** Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan kohort retrospektif menggunakan studi rekam medik. Subyek penelitian ini adalah pasien stroke iskemik fase akut yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang.

**Hasil:** 233 pasien stroke iskemik fase akut masuk dalam penelitian ini, yang terbagi 190 (81,5%) pasien pulang hidup dan 59 (18,5%) pasien meninggal. Rata-rata kadar LDL darah saat mulai dirawat pada pasien yang pulang hidup lebih rendah dibandingkan dengan yang meninggal (133,53 mg/dl dibandingkan 139,19 mg/dl). Rata-rata lama perawatan di rumah sakit adalah 11 hari, sedangkan rata-rata waktu kematian adalah 6 hari. Dengan uji korelasi *Spearman* dan uji korelasi *Somers'd* didapatkan hubungan positif bermakna namun sangat lemah antara kadar LDL saat mulai dirawat dengan lama perawatan pulang hidup,  $r=0,190(p<0,05)$  dan  $r=0,125(p<0,05)$ . Antara kadar LDL saat mulai dirawat dengan lama perawatan pulang meninggal, tidak didapatkan suatu hubungan dengan uji korelasi *Spearman*, tetapi didapatkan hubungan negatif bermakna namun sangat lemah dengan uji korelasi *Somers'd*,  $r=-0,168(p<0,05)$ .

**Simpulan:** Semakin tinggi kadar LDL darah saat awal dirawat, semakin panjangnya lama perawatan pada pasien stroke iskemik yang pulang hidup. Semakin tinggi kadar LDL darah saat awal dirawat, semakin singkatnya lama perawatan pada pasien stroke iskemik yang pulang meninggal. Tekanan darah dan kadar gula darah secara signifikan berpengaruh terhadap lama perawatan pasien..

**Kata Kunci :** Stroke iskemik, Kadar LDL darah, Lama perawatan, Pulang hidup, Pulang meninggal

---

<sup>1</sup> Mahasiswa Semester 8 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **RELATIONSHIP BETWEEN SERUM LDL LEVEL OF ACUTE PHASE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH LENGTH OF STAY AND TIME OF DEATH**

Pamela K. Putri Thaib<sup>3</sup>, Amin Husni<sup>4</sup>

**Background and purpose:** Elevated serum LDL and low HDL levels due to atherosclerosis have been shown to be one of ischemic stroke risk factors, apart from hypertension, hyperglycaemic, hyperthermia, advancing age, and stroke severity, which will influence patient's morbidity and mortality. Besides, higher serum LDL level, slower Fractional Catabolic Levels (FCR) of LDL, and faster FCR of HDL were found after ischemic stroke attack. This study was aimed to assess the relationship between serum LDL levels of acute phase ischemic stroke patients with length of stay and time of death.

**Methods:** This is an analytic observational study with cohort retrospective approach using medical records data. Subjects of this study are acute phase ischemic stroke patients in Dr. Kariadi Hospital Semarang.

**Results:** 233 acute phase ischemic stroke patients were included in this study, divided to 190 (81,5%) patients discharged (alive) and 59 (18,5%) patients died. Mean value of serum LDL level on admission of discharged patients was lower than patients who died (133,53 mg/dl versus 139,19 mg/dl). Mean value of hospitalization time was 11 days, while mean value of death time was 6 days. Spearman correlation test and Somers'd correlation test show a significant positive but very weak correlation between on admission serum LDL level with length of stay,  $r=0,190(p<0,05)$  and  $r=0,125(p<0,05)$ . Between on admission serum LDL level with time of death, there were found no correlation using Spearman correlation test, on the contrary, there were found a significant negative but very weak correlation using, Somers'd correlation test,  $r=-0,168(p<0,05)$ .

**Conclusions:** Higher serum LDL level on admission results longer length of stay. Higher serum LDL level on admission results shortens time of death. Blood pressure and glucose blood level significantly influence patient's length of stay and time of death.

**Keywords:** Ischemic stroke, Serum LDL level, Length of Stay, Time of death

---

<sup>3</sup> 8th Semester Medical Faculty Student of Diponegoro University

<sup>4</sup> Department of Neurology Medical Faculty of Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Di Indonesia, stroke merupakan penyebab kematian utama di rumah sakit dan penyebab utama kecacatan pada kelompok usia dewasa.<sup>1</sup> Secara garis besar, NSA (*National Stroke Association*) USA membagi stroke menjadi stroke iskemik dan stroke perdarahan.<sup>2</sup> Stroke iskemik dapat disebabkan oleh tiga mekanisme yaitu trombosis, emboli, dan pengurangan perfusi sistemik keseluruhan yang menyebabkan hipoksia,<sup>3</sup> dimana trombosis dan emboli didasari oleh plak aterosklerosis.<sup>4</sup> Hiperkolesterolemia, melalui proses aterosklerosis, merupakan salah satu faktor risiko mayor stroke yang penting.<sup>5</sup> Lemak dan kolesterol merupakan partikel yang tidak larut dalam darah, sehingga dalam tubuh memerlukan pengangkut yang disebut lipoprotein, dimana LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*) merupakan dua lipoprotein terpenting. LDL mengandung paling banyak kolesterol sehingga LDL merupakan pengirim kolesterol utama dalam darah.<sup>2</sup> Tingginya kadar LDL tidak hanya sebagai faktor risiko penyebab stroke iskemik, tetapi juga berpengaruh pada keluaran setelah serangan stroke, selain hipertensi, hiperglikemia, hipertemia, usia lanjut, dan keparahan stroke. Setelah serangan stroke iskemik didapatkan tingginya kadar LDL, menurunnya FCR (*Fractional Catabolic Rate*) LDL, dan meningkatnya FCR HDL.<sup>6,7</sup>

Penelitian terdahulu mengemukakan bahwa kadar HDL yang rendah setelah serangan stroke akan mengakibatkan hambatan pemulihan dan peningkatan mortalitas.<sup>8</sup> Hal ini berhubungan dengan peran HDL yang memberi efek stabilisasi dan regresi plak, serta proteksi terhadap oksidasi LDL.<sup>9</sup> Maka penelitian yang akan dilakukan ini bertujuan untuk menentukan hubungan antara kadar LDL darah setelah serangan stroke (fase akut) dengan keluaran yaitu lama perawatan pada pasien yang pulang hidup dan pulang meninggal.

## **METODE PENELITIAN**

Desain penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan kohort retrospektif.<sup>10</sup> Data yang digunakan adalah data sekunder yang dikumpulkan dari rekam medik pasien stroke iskemik fase akut yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Populasi penelitian ini adalah pasien stroke iskemik fase akut. Subyek penelitian ini adalah pasien stroke iskemik fase akut yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang dari bulan Januari 2005 sampai bulan Desember 2007. Kriteria inklusi subyek adalah pasien stroke iskemik fase akut dengan onset stroke maksimal 48 jam pertama yang dilengkapi hasil pemeriksaan laboratorium terhadap profil lemak darah saat mulai dirawat, tanpa memandang batasan gender maupun umur. Kriteria eksklusi subyek adalah pasien yang pernah mengalami stroke sebelumnya, pasien yang mengalami dua jenis stroke yaitu stroke iskemik dan stroke perdarahan, pasien yang keluar dari rumah sakit (berhenti dari rawat inap) bukan atas indikasi dokter melainkan atas paksaan pasien ataupun keluarga pasien, serta data rekam medik yang kurang lengkap atau tidak dilengkapi dengan hasil pemeriksaan laboratorium terhadap profil lemak darah.

Data penelitian dicatat mengenai umur, jenis kelamin, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, hasil pemeriksaan terhadap kadar profil lemak darah dengan jangka waktu maksimal 72 jam dari awal serangan stroke sampai pengukuran dilakukan, tekanan darah sistolik dan diastolik pertama, kadar gula darah sewaktu (GDS) dan kadar gula darah puasa (GDP) pertama, serta status pasien keluar rumah sakit.

Data yang terkumpul kemudian dikelompokkan berdasarkan status keluarnya pasien dari rumah sakit, apakah pulang atas indikasi dokter atau meninggal, dan dilakukan analisis deskriptif serta uji hipotesis. Untuk analisis deskriptif, selain dinilai

berdasarkan skala numerik, juga dinilai berdasarkan skala ordinal. Untuk skala ordinal, variabel bebas (kadar LDL darah) dibagi menjadi kategori optimal, mendekati optimal, batas tinggi, tinggi serta batas tinggi,<sup>11</sup> sedangkan variabel tergantung (lama perawatan pada pasien pulang yang hidup dan pulang meninggal dibagi menjadi minggu pertama (fase akut), minggu kedua sampai keempat (fase stabilisasi), serta lebih dari minggu keempat (fase rehabilitasi).<sup>5</sup> Uji hipotesis digunakan uji korelasi *Spearman* untuk skala numerik dan uji korelasi *Somers'd* untuk skala ordinal serta uji regresi logistik untuk menganalisis variabel-variabel perancu. Hasil penelitian ditampilkan dalam bentuk kalimat ataupun tabel.

## HASIL PENELITIAN

Subyek penelitian diambil dengan dari rekam medis dan didapatkan 233 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, terbagi 190 pasien untuk analisis lama perawatan pasien pulang hidup dan 43 pasien untuk analisis lama perawatan pasien pulang meninggal.

Tabel 1. Perbandingan umur, kadar LDL, sistolik, diastolik, GDS dan GDP antara pasien pulang hidup dan meninggal

Variabel	Rata-rata ± SD		P*	Rata-rata ± SD keseluruhan
	Sembuh	Meninggal		
Umur (th)	57,9 ± 10,76	56,9 ± 11,32	0,524	57,8 ± 10,85
Kadar LDL (mg/dl)	133,5 ± 37,40	139,2 ± 44,07	0,364	134,6 ± 38,68
Sistolik (mmHg)	165,3 ± 30,64	153,7 ± 35,74	0,034	163,2 ± 31,43
Diastolik (mmHg)	97,3 ± 17,48	96,4 ± 21,91	0,706	97,1 ± 18,33
GDS (mg/dl)	159,9 ± 97,50	222,8 ± 111,27	0,000	165,9 ± 86,03
GDP (mg/dl)	122,7 ± 59,10	155,5 ± 53,60	0,000	124,0 ± 54,31

\* Uji *Mann-Whitney*

Dari kelompok pasien yang pulang hidup dengan yang meninggal didapatkan perbedaan bermakna pada rata-rata tekanan darah sistolik dan kadar GDS (Gula Darah

Sewaktu) pada saat mulai dirawat serta kadar GDP (Gula Darah Puasa) yang diukur maksimum 24 jam dari sejak mulai dirawat.

Pada pasien stroke iskemik fase akut yang pulang hidup, didapatkan bahwa kasus yang terjadi pada laki-laki sama banyaknya bila dibandingkan dengan perempuan yaitu sebanyak 95 pasien (50%), frekuensi kelompok non-lansia (<60 tahun) lebih besar yaitu sebanyak 98 pasien (51,6%) bila dibandingkan lansia, frekuensi pasien dengan hipertensi lebih besar yaitu sebanyak 163 pasien (85,8%) bila dibandingkan pasien non-hipertensi, dan frekuensi yang lebih sedikit pada pasien dengan diabetes melitus (DM) yaitu sebanyak 53 pasien (27,9%) bila dibandingkan dengan pasien non-DM.

Tabel 2. Kadar LDL darah saat awal dirawat pada pasien stroke iskemik secara keseluruhan

<b>Kadar LDL (mg/dl)</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase (%)</b>
Optimal (<100)	41	17,6
Mendekati optimal (100 – 129)	71	30,5
Batas tinggi (130 – 159)	75	32,2
Tinggi (160 – 189)	22	9,4
Sangat tinggi (≥190)	24	10,3
<b>Total</b>	<b>233</b>	<b>100,0</b>

Dari uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar LDL darah secara keseluruhan dengan jenis kelamin ( $p=0,021$ ) dan antara kadar LDL darah pada pasien yang pulang hidup dengan jenis kelamin ( $p=0,012$ ), dimana secara keseluruhan, perempuan mempunyai rata-rata kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Sedangkan pada pasien yang meninggal, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,880$ ) antara kadar LDL darah dengan jenis



kelamin. Dan dari uji yang sama didapatkan hasil bahwa antara kadar LDL darah dengan umur (lansia atau non-lansia), tidak terdapat perbedaan yang bermakna baik untuk pasien stroke iskemik secara keseluruhan, pasien yang pulang hidup ataupun pasien yang meninggal di rumah sakit.

Tabel 3. Kadar LDL darah saat awal dirawat pada pasien yang pulang hidup

<b>Kadar LDL (mg/dl)</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase (%)</b>
Optimal (<100)	31	16,3
Mendekati optimal (100 – 129)	63	33,2
Batas tinggi (130 – 159)	63	33,2
Tinggi (160 – 189)	17	8,9
Sangat tinggi (≥190)	16	8,4
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>100,0</b>

Tabel 4. Perbandingan antara kadar LDL darah dengan lama perawatan di rumah sakit pada pasien yang pulang hidup

<b>Kadar LDL</b>	<b>Lama Rawat (hari)</b>		
	<b>&lt;8</b>	<b>8-28</b>	<b>&gt;28</b>
Optimal	11	20	0
Mendekati optimal	20	43	0
Batas tinggi	17	46	0
Tinggi	4	13	0
Sangat tinggi	2	13	1
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>135</b>	<b>1</b>

Pada pasien stroke iskemik yang meninggal di rumah sakit, didapatkan hasil bahwa kasus yang terjadi pada perempuan yaitu sebanyak 24 pasien (55,8%), sedikit lebih banyak bila dibandingkan dengan laki-laki yaitu sebanyak 19 pasien (44,2%). Frekuensi kelompok non-lansia lebih besar yaitu sebanyak 26 pasien (60,5%) bila dibandingkan dengan kelompok lansia, frekuensi pasien yang menderita hipertensi

dibandingkan dengan non-hipertensi lebih besar yaitu sebanyak 31 pasien (72,1%), dan frekuensi yang lebih besar pada pasien dengan DM yaitu sebanyak 27 pasien (62,8%) bila dibandingkan dengan pasien non-DM.

Tabel 5. Kadar LDL darah saat awal dirawat pada pasien yang pulang meninggal

<b>Kadar LDL (mg/dl)</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase (%)</b>
Optimal (<100)	10	23,3
Mendekati optimal (100 – 129)	8	18,6
Batas tinggi (130 – 159)	12	27,9
Tinggi (160 – 189)	5	11,6
Sangat tinggi (≥190)	8	18,6
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Tabel 6. Perbandingan antara kadar LDL darah dengan lama perawatan pada pasien yang pulang meninggal

<b>Kadar LDL</b>	<b>Lama Rawat (hari)</b>		
	<b>&lt;8</b>	<b>8-28</b>	<b>&gt;28</b>
Optimal	7	3	0
Mendekati optimal	4	4	0
Batas tinggi	9	3	0
Tinggi	4	1	0
Sangat tinggi	8	0	0
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>11</b>	<b>0</b>

Uji regresi logistik digunakan untuk menganalisis hubungan antara variabel-variabel perancu (umur, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kadar GDS, dan kadar GDP) terhadap keluaran pasien baik pada pasien yang pulang hidup ataupun pulang meninggal. Dari uji regresi logistik didapatkan koefisien regresi sebagai berikut: umur 0,001 ( $p=0,956$ ), tekanan darah sistolik -0,023 ( $p=0,038$ ), tekanan darah diastolik 0,032 ( $p=0,075$ ), kadar GDS 0,001 ( $p=0,707$ ), dan kadar GDP 0,009 ( $p=0,019$ ). Dengan

demikian, dari kelima variabel perancu diatas, hanya tekanan darah sistolik dan kadar GDP yang secara signifikan berpengaruh terhadap keluaran.

Hubungan antara kadar LDL darah dengan lama perawatan pada pasien yang pulang hidup dianalisis menggunakan uji korelasi non-parametrik *Spearman* dan uji korelasi *Somers 'd* (setelah kedua variabel diubah menjadi skala ordinal) karena distribusi data tidak normal, baik untuk kadar LDL darah maupun lama perawatan. Dari uji korelasi *Spearman* didapatkan hasil bahwa kadar LDL darah pada stroke iskemik fase akut berkorelasi positif terhadap lama perawatan pada pasien pulang hidup dimana nilai koefisien korelasi 0,190 dan nilai batas kemaknaan 0,013 ( $p < 0,05$ ). Dari uji korelasi *Somers 'd* didapatkan nilai koefisien korelasi 0,125 dan batas kemaknaan 0,017 ( $p < 0,05$ ), yang berarti dengan skala ordinal, lama perawatan dipengaruhi oleh kadar LDL dengan korelasi positif.

Hubungan antara kadar LDL darah dengan lama perawatan pada pasien yang pulang meninggal dianalisis menggunakan uji korelasi non-parametrik *Spearman* dan uji korelasi *Somers 'd* (setelah kedua variabel diubah menjadi skala ordinal) karena distribusi data tidak normal untuk kadar LDL darah maupun lama perawatan. Dari uji korelasi *Spearman* didapatkan hasil bahwa kadar LDL darah pada stroke iskemik fase akut tidak berkorelasi terhadap lama perawatan pulang meninggal dimana nilai koefisien korelasi -0,225 dan nilai batas kemaknaan 0,147 ( $p < 0,05$ ). Akan tetapi dari uji korelasi *Somers 'd* didapatkan nilai koefisien korelasi -0,168 dan batas kemaknaan 0,041 ( $p < 0,05$ ), yang berarti dengan skala ordinal, kadar LDL berkorelasi negatif terhadap lama perawatan pada pasien yang pulang meninggal.

## PEMBAHASAN

Rata-rata kadar LDL darah pada pasien yang pulang hidup adalah 133.53 mg/dl (batas tinggi) dengan rentang 71 mg/dl – 282 mg/dl, lebih rendah dan tidak berbeda bermakna bila dibandingkan dengan rata-rata pasien yang pulang meninggal yaitu 139,19 mg/dl (batas tinggi) dengan rentang 57 mg/dl – 227 mg/dl. Sedangkan secara keseluruhan rata-rata kadar LDL pasien stroke iskemik fase akut baik yang pulang hidup maupun meninggal adalah 134,57 mg/dl (batas tinggi). Menurut Alam et al dalam penelitiannya menemukan hasil bahwa rata-rata kadar LDL pasien stroke iskemik fase akut adalah 157,2 mg/dl dengan rentang 69 mg/dl – 240 mg/dl.<sup>6</sup> Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Woo et al ditemukan bahwa rata-rata kadar LDL pada pasien stroke iskemik fase akut yang hidup dan meninggal masing-masing adalah 147 mg/dl dan 132 mg/dl.<sup>7</sup> Kadar LDL darah dalam skala ordinal untuk pasien stroke iskemik secara keseluruhan, pasien dengan kategori batas tinggi menempati persentase tertinggi (32,2%), diikuti kategori mendekati optimal, optimal, sangat tinggi, tinggi. Untuk pasien yang pulang hidup, pasien dengan kategori batas tinggi dan mendekati optimal sama-sama menempati persentase tertinggi (33,2%), diikuti kategori optimal, tinggi, sangat tinggi. Sedangkan untuk pasien yang pulang meninggal, persentase tertinggi ditempati oleh pasien dengan kategori batas tinggi (27,9%), diikuti kategori optimal, mendekati optimal dan sangat tinggi, kemudian batas tinggi.

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata umur pasien stroke iskemik yang pulang hidup adalah 57,9 tahun, lebih tinggi namun tidak bermakna dibandingkan rata-rata pasien yang meninggal (56,9 tahun). Sedangkan secara keseluruhan rata-rata umur pasien stroke iskemik fase akut adalah 57,7 tahun. Namun hasil ini lebih rendah apabila dibandingkan penelitian yang dilakukan pada pasien stroke iskemik akut di 28 rumah

sakit di Indonesia dimana rata-rata umur pasien stroke iskemik secara keseluruhan adalah 59 tahun.<sup>1</sup> Baik untuk umur pasien stroke iskemik fase akut yang pulang hidup, meninggal maupun keseluruhan, kategori pasien non-lansia lebih banyak jumlahnya daripada pasien lansia. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar LDL darah dengan umur pasien baik itu untuk pasien pulang hidup, meninggal maupun secara keseluruhan. Hal ini sama dengan penelitian oleh Woo et al yang mengemukakan bahwa tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kadar LDL darah dengan umur pasien stroke iskemik.<sup>7</sup>

Prevalensi pasien stroke iskemik fase akut berdasarkan jenis kelamin pada pasien yang pulang hidup didapatkan rasio laki-laki dengan perempuan sebesar 1:1, sedangkan pasien yang meninggal sebesar 1:1,26. Secara keseluruhan, rasio laki-laki dengan perempuan adalah 1:1,04. Hasil rasio dalam penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian pada pasien stroke iskemik yang dilakukan di 28 rumah sakit di Indonesia, dimana didapatkan rasio laki-laki dengan perempuan sebesar 1,3:1.<sup>1</sup> Didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar LDL darah dengan kedua jenis kelamin pada pasien stroke iskemik baik yang pulang hidup maupun secara keseluruhan, dimana perempuan menempati rata-rata kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan pria. Hal ini mungkin disebabkan karena perempuan dalam fase *post-menopause*, tidak mempunyai efek proteksi dari hormon estrogen terhadap kadar kolesterol darah yang akan memberikan efek LDL yang tinggi,<sup>12</sup> dimana pada subyek penelitian ini didapatkan mayoritas (79%) dalam fase *post-menopause*. Namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar LDL dengan kedua jenis kelamin pada pasien yang meninggal di rumah sakit. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang oleh Woo et al, dimana

tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kadar LDL secara keseluruhan dengan kedua jenis kelamin pada pasien stroke iskemik.<sup>7</sup>

Didapatkan rata-rata tekanan darah sistolik pasien yang pulang hidup sebesar 165,3 mmHg, lebih tinggi dan berbeda makna terhadap pasien yang meninggal yaitu 153,7 mmHg. Sedangkan secara keseluruhan didapatkan rata-rata tekanan darah sistolik sebesar 163,2 mmHg. Prevalensi pasien stroke iskemik fase akut yang disertai hipertensi sistolik lebih besar pada yang pulang hidup (74,4%) dibandingkan yang meninggal (51,2%).

Rata-rata tekanan darah diastolik pasien yang pulang hidup adalah 97,3 mmHg. Meskipun perbedaannya tidak bermakna, namun hasil ini lebih tinggi dibandingkan rata-rata tekanan darah diastolik pasien yang meninggal yaitu 96,4 mmHg. Sedangkan secara keseluruhan, rata-rata tekanan darah diastolik pasien stroke iskemik adalah 97,1 mmHg. Prevalensi pasien stroke iskemik fase akut yang disertai hipertensi diastolik lebih besar pada yang pulang hidup (56,8%) dibandingkan yang meninggal (53,5%). Persentase pasien stroke iskemik fase akut secara keseluruhan yang disertai hipertensi adalah 83,3%, lebih tinggi dibandingkan penelitian oleh Rasyid et al di bangsal saraf RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 2003, dimana persentase pasien stroke dengan hipertensi adalah 71,7 %.<sup>1</sup>

Rata-rata kadar GDS pasien stroke iskemik yang pulang hidup adalah 159,9 mg/dl, lebih rendah dan berbeda bermakna dibandingkan yang meninggal yaitu 222,8 mg/dl. Sedangkan rata-rata kadar GDS keseluruhan adalah 165,9 mg/dl. Rata-rata kadar GDP pasien stroke iskemik yang pulang hidup adalah 122,7 mg/dl, lebih rendah dan berbeda makna dibandingkan yang meninggal yaitu 163,2 mg/dl. Sedangkan secara keseluruhan rata-rata kadar GDP adalah 124,0 mg/dl. Untuk pasien stroke iskemik

secara keseluruhan maupun yang pulang hidup, lebih banyak pasien yang tidak termasuk kategori DM dibandingkan pasien dengan kategori DM (65,7% dan 72,1%), sedangkan pada pasien yang meninggal lebih banyak dalam kategori DM (62,8%) bila dibandingkan pasien non-DM.

Dari penelitian sebelumnya, dikemukakan bahwa morbiditas dan mortalitas setelah stroke iskemik akut berhubungan dengan umur (usia lanjut atau lansia), hiperglikemia, dan hipertensi.<sup>12,13</sup> Menurut Alam et al, pada pasien stroke tekanan darah dapat meningkat, dapat disebabkan karena terjadinya peningkatan produksi katekolamin yang berlebihan setelah terjadinya serangan stroke sehingga dapat mengakibatkan peningkatan resistensi perifer, disamping adanya penyakit hipertensi yang mendasari. Begitu juga diakibatkan produksi katekolamin yang berlebihan setelah serangan stroke, kadar gula darah akan meningkat selain oleh karena adanya penyakit diabetes melitus yang mendasari, terutama diabetes melitus tipe 2.<sup>6</sup> Sedangkan Hu et al menemukan bahwa hipertensi dapat meningkatkan keparahan diabetes melitus.<sup>14</sup>

Dari data penelitian didapatkan rata-rata lama perawatan secara keseluruhan baik untuk pasien pulang hidup maupun meninggal adalah 10 hari (fase stabilisasi). Hasil ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di bangsal saraf RSUPN Cipto Mangunkusumo, dimana ditemukan rata-rata lama perawatan pada pasien stroke iskemik secara keseluruhan adalah pada minggu kedua sampai keempat (10 hari) atau fase stabilisasi.<sup>1</sup> Untuk pasien yang pulang hidup didapatkan rata-rata lama perawatan selama 11 hari (fase stabilisasi), sedangkan untuk pasien yang pulang meninggal di rumah sakit didapatkan rata-rata lama perawatan selama 6 hari (fase akut).

Penelitian ini juga mencari hubungan antara umur, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kadar GDS serta kadar GDP terhadap keluaran pasien baik pada

pasien yang pulang hidup ataupun meninggal. Dalam penelitian terdahulu disebutkan bahwa hal-hal tersebut berpengaruh terhadap keluaran pasien stroke iskemik.<sup>12,13,15</sup> Uji regresi logistik digunakan untuk mencari hubungan-hubungan di atas. Dari uji tersebut didapatkan hasil bahwa hanya tekanan darah sistolik dan kadar GDP yang signifikan berpengaruh terhadap keluaran pasien, dengan koefisien korelasi masing-masing sebesar  $-0,023$  ( $p < 0,05$ ) dan  $0,009$  ( $p < 0,05$ ). Penelitian yang dilakukan oleh Rocco et al mengemukakan bahwa tekanan darah dan kadar gula darah akan mempengaruhi keluaran pasien stroke iskemik baik untuk pasien yang pulang hidup maupun meninggal di rumah sakit.<sup>13</sup> Namun hal ini berbeda dengan penelitian oleh Carter et al yang mengemukakan bahwa umur mempengaruhi keluaran pasien stroke iskemik baik untuk pasien yang pulang hidup maupun meninggal di rumah sakit, dimana semakin tinggi umur semakin memperburuk keluaran.<sup>15</sup> Ois et al dalam penelitiannya mengemukakan bahwa usia lanjut, tekanan darah, dan kadar gula darah akan mempengaruhi keluaran pasien stroke iskemik. Bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ois et al, hipertensi dan diabetes melitus pada penelitian ini sama-sama mempengaruhi keluaran pasien stroke iskemik. Bila dibandingkan dengan penelitian ini, perbedaan hasil terhadap penelitian-penelitian sebelumnya bahwa umur akan mempengaruhi keluaran pasien mungkin disebabkan oleh karena pada penelitian-penelitian tersebut dilakukan dengan studi prospektif dimana subyek penelitian adalah pasien yang telah diketahui memiliki risiko stroke iskemik dan dipantau sampai terjadinya serangan stroke serta diikuti selama pasien dirawat di rumah sakit, 30 hari, maupun sampai 90 hari sejak serangan stroke.<sup>12,13,15</sup>



## **Hubungan antara kadar LDL darah dengan lama perawatan pada pasien pulang hidup**

Dari hasil penelitian yang telah diuji menggunakan dua uji hipotesis non-parametrik baik uji korelasi *Spearman* (skala numerik) maupun uji korelasi *Somers'd* (skala ordinal) menunjukkan bahwa secara signifikan terdapat korelasi positif antara kadar LDL darah pada stroke iskemik fase akut dengan lama perawatan pada pasien yang pulang hidup. Dari uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai koefisien korelasi 0,190 (kekuatan korelasi sangat lemah) dengan nilai batas kemaknaan 0,013 ( $p < 0,05$ ) dan dari uji korelasi *Somers'd* didapatkan nilai koefisien korelasi 0,125 dengan batas kemaknaan 0,017 ( $p < 0,05$ ). Yang dimaksud dengan skala ordinal untuk kadar LDL darah adalah kategori optimal, mendekati optimal, batas tinggi, tinggi dan sangat tinggi. Sedangkan untuk lama perawatan dibagi menjadi minggu pertama (fase akut), minggu kedua sampai keempat (fase stabilisasi), dan lebih dari minggu keempat (fase rehabilitasi). Pada uji korelasi *Somers'd* ditemukan bahwa pada pasien yang pulang hidup, kadar LDL terbanyak adalah kategori mendekati optimal (100 mg/dl – 129 mg/dl) dan batas tinggi (130 mg/dl – 159 mg/dl) dengan keduanya sebanyak 56 pasien, sedangkan untuk lama perawatan terbanyak adalah pada minggu kedua sampai minggu keempat atau pada fase stabilisasi (120 pasien). Mayoritas kategori kadar LDL darah pada pasien dengan lama perawatan terbanyak tersebut adalah pada kategori batas tinggi. Pada penelitian oleh Newman et al, tidak dicari hubungan antara kadar LDL dengan lama perawatan, namun yang dicari adalah hubungan antara kadar HDL darah dengan morbiditas.<sup>8</sup>

Alam et al dalam penelitiannya, mengemukakan bahwa setelah serangan stroke iskemik didapati tingginya kadar LDL darah, menurunnya FCR (*Fractional Catabolic Rate*) LDL, dan meningkatnya FCR HDL.<sup>6</sup> Meningkatnya kecepatan metabolisme HDL

ini dapat dihubungkan dengan peran HDL sebagai anti-aterosklerosis dan anti-inflamasi endotel pembuluh darah yang disini berperan untuk memberikan efek stabilisasi plak sehingga akan mencegah terbentuknya emboli, menginhibisi terbentuknya plak atau meregresi plak aterosklerotik yang sudah terbentuk, dan memberikan proteksi terhadap oksidasi LDL.<sup>9</sup> Karena terjadi peningkatan katabolisme HDL sehingga kadar HDL relatif menjadi lebih rendah, penurunan kecepatan katabolisme LDL, dan peningkatan kadar LDL darah karena terjadi *turn over* yang negatif dari LDL, maka pada akhirnya akan semakin tinggi kadar LDL darah. Telah diketahui bahwa LDL bersifat aterogenik, maka dengan rendahnya kadar HDL, akan mengakibatkan semakin terbentuknya plak aterosklerosis atau paling tidak plak tersebut tidak akan berkurang, walaupun mustahil dalam waktu yang singkat plak aterosklerosis akan menghilang karena plak aterosklerosis yang sudah terbentuk cenderung menjadi keras dan akan sulit untuk mengalami regresi.<sup>2</sup> Semua hal tersebut akan mengakibatkan terjadinya disfungsi mekanisme vasoregulasi yang akan berhubungan dengan peningkatan morbiditas setelah serangan stroke, yang disebabkan oleh menetap atau bertambahnya oklusi pada lumen arteri, progresivitas stenosis arteri, meluasnya plak aterosklerosis, dan terbentuknya emboli plak baru karena penurunan stabilitas plak.<sup>12,16</sup> Hal-hal ini juga didukung oleh penelitian terdahulu yang mengungkapkan bahwa perburukan klinis setelah serangan stroke iskemik berkaitan dengan derajat stenosis ataupun perluasan penyumbatan arteri *carotis* oleh trombus, yang pada akhirnya akan mempengaruhi keluaran pasien.<sup>17</sup>

## **Hubungan antara kadar LDL darah dengan lama perawatan pada pasien pulang meninggal**

Untuk mengetahui korelasi antara kadar LDL darah dengan lama perawatan pada pasien stroke iskemik yang pulang meninggal, digunakan dua uji hipotesis non-parametrik baik uji korelasi *Spearman* (skala numerik) dan uji korelasi *Somers'd* (skala ordinal). Hasil yang didapatkan dari uji korelasi *Spearman* adalah tidak adanya korelasi kadar LDL pada pasien stroke iskemik fase akut dengan lama perawatan pada pasien pulang meninggal dimana nilai koefisien korelasi  $-0,225$  dan nilai batas kemaknaan  $0,147$  ( $p < 0,05$ ). Akan tetapi dari uji korelasi *Somers'd* didapatkan nilai koefisien korelasi  $-0,168$  dan batas kemaknaan  $0,041$  ( $p < 0,05$ ), yang berarti dengan skala ordinal, kadar LDL darah pada stroke iskemik fase akut secara signifikan berkorelasi negatif terhadap lama perawatan pada pasien yang pulang meninggal. Pada uji korelasi *Somers'd* ditemukan bahwa jumlah pasien yang meninggal di rumah sakit pada minggu pertama (fase akut) lebih banyak (32 pasien dari total 43 pasien), sisanya pasien meninggal pada minggu kedua sampai minggu keempat (fase stabilisasi), dan tidak ditemukan kematian lebih dari minggu keempat (fase rehabilitasi). Kategori kadar LDL darah terbanyak pada pasien yang meninggal pada minggu pertama tersebut adalah pada kategori batas tinggi. Dalam penelitian terdahulu oleh Newman et al, tidak dicari hubungan antara kadar LDL dengan lama perawatan pasien yang pulang meninggal, namun yang dicari adalah hubungan antara kadar HDL darah dengan mortalitas.<sup>8</sup>

Sama halnya dengan lama perawatan pada pasien yang pulang hidup, setelah serangan stroke dapat terjadi disfungsi mekanisme vasoregulasi yang diakibatkan oleh karena setelah serangan stroke iskemik didapatkan tingginya kadar LDL darah, menurunnya FCR (*Fractional Catabolic Rate*) LDL, dan meningkatnya FCR HDL.<sup>6</sup>

Katabolisme HDL mengalami peningkatan sehingga kadar HDL relatif menjadi lebih rendah. Dengan disertai penurunan kecepatan katabolisme LDL dan peningkatan kadar LDL darah karena terjadi *turn over* yang negatif dari LDL, maka pada akhirnya akan semakin tinggi kadar LDL darah. LDL ini sendiri bersifat aterogenik, maka akan mengakibatkan semakin terbentuknya plak aterosklerosis atau paling tidak plak tersebut tidak akan berkurang, dikarenakan efek dari penurunan kadar HDL dimana sebagai stabilisasi plak dan proteksi terhadap oksidasi LDL dan juga mustahil dalam waktu yang singkat plak aterosklerosis akan menghilang karena plak aterosklerosis yang sudah terbentuk cenderung menjadi keras dan akan sulit mengalami regresi.<sup>2</sup> Menetap atau bertambahnya oklusi pada lumen arteri, progresivitas stenosis arteri, meluasnya plak aterosklerosis, dan terbentuknya emboli plak baru karena menurunnya stabilitas plak akan menyebabkan disfungsi mekanisme vasoregulasi yang pada akhirnya akan berhubungan dengan peningkatan mortalitas setelah serangan stroke.<sup>12,16</sup>

Diperkirakan kematian pasien stroke pada minggu pertama kebanyakan diakibatkan langsung oleh karena stroke itu sendiri yang dikarenakan edema otak masif yang mengkompresi batang otak dan maturasi iskemik otak, sedangkan kematian lebih dari satu minggu kebanyakan dikarenakan komplikasi atau penyulit perawatan (emboli paru, pneumonia, dan aritmia jantung).<sup>1</sup> Demikian juga dengan Weimar et al dalam penelitiannya yang mengemukakan bahwa kematian pada minggu pertama diakibatkan oleh komplikasi neurologis stroke itu sendiri yaitu edema masif otak dan maturasi iskemik otak, selain disebabkan oleh komplikasi medis seperti hipertensi, hiperglikemia, hipertermia, dan pneumonia.<sup>18</sup>

## **KETERBATASAN**

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan karena penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dan data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medik. Keterbatasan tersebut antara lain yaitu penentuan onset serangan stroke hanya berdasarkan anamnesis pasien atau keluarga pasien, ketidakseragaman dalam jangka waktu pengukuran kadar LDL darah di laboratorium sejak terjadinya onset serangan stroke, peneliti tidak bisa mengontrol keadaan dan kualitas pengukuran, pasien yang menjadi subyek penelitian tidak diketahui dengan pasti faktor risiko apa saja yang telah dimiliki, serta terbatasnya ruang lingkup dan karakteristik subyek penelitian yang mana hanya diambil dari data Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

## **KESIMPULAN**

1. Kadar LDL darah rata-rata pada pasien stroke iskemik fase akut secara keseluruhan saat mulai dirawat di rumah sakit adalah 134,57 mg/dl, dengan rentang 57 mg/dl – 282 mg/dl. Rata-rata kadar LDL darah saat mulai dirawat pada pasien yang pulang hidup adalah 133,53 mg/dl, hal ini lebih rendah dan tidak berbeda bermakna dibandingkan rata-rata pada pasien yang pulang meninggal yaitu 139,19 mg/dl. Sedangkan persentase tertinggi kadar LDL darah ditempati oleh pasien dengan kategori batas tinggi (32,2%) secara keseluruhan, kategori batas tinggi maupun mendekati optimal (33,2%) pada pasien yang pulang hidup, dan pasien dengan kategori batas tinggi (27,9%) pada pasien yang pulang meninggal.
2. Kadar LDL darah saat mulai dirawat pada stroke iskemik fase akut berhubungan dengan lama perawatan pasien yang pulang hidup. Semakin tinggi kadar LDL darah

saat awal dirawat, semakin panjangnya lama perawatan pasien stroke iskemik yang pulang hidup.

3. Kadar LDL darah saat mulai dirawat pada pasien stroke iskemik fase akut berhubungan dengan lama perawatan pasien yang pulang meninggal. Semakin tinggi kadar LDL darah saat awal dirawat, semakin singkatnya lama perawatan pasien stroke iskemik yang pulang meninggal.
4. Lama perawatan pasien yang pulang hidup maupun pulang meninggal juga dipengaruhi oleh tekanan darah dan kadar gula darah.

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan data primer karena data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medik dimana peneliti tidak dapat menjamin kesahihan data tersebut.
2. Dilakukan penelitian dengan studi prospektif pada subyek yang telah diketahui memiliki risiko stroke dan diikuti sampai terjadi serangan stroke kemudian diikuti perkembangannya sampai jangka waktu tertentu.
3. Mengingat tingginya kadar LDL darah setelah serangan stroke iskemik yang berhubungan dengan lebih panjangnya lama perawatan pasien yang pulang hidup dan lebih singkatnya lama perawatan pasien yang pulang meninggal, maka dapat sebagai pemilihan pengelolaan terhadap kadar LDL darah pada pasien stroke khususnya stroke iskemik disamping pengelolaan faktor-faktor lain yang mempengaruhi keluaran seperti hipertensi, kadar gula darah, hipertermia, keparahan stroke, dan kadar HDL darah.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Terima kasih kepada Prof. dr. Amin Husni, MSc, PAK(K), Sp.S(K), dr. Soetedjo, PAK, Sp.S(K), dr. Erie BPS Andar, PAK, Sp.BS, dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S, Staf Unit Penyakit Saraf RSDK, Staf Bagian Rekam Medik RSDK, dan semua pihak yang telah memberikan bimbingan dan bantuan dalam penyelesaian artikel Karya Tulis Ilmiah ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Al Rasyid, Soertidewi L, editors. Unit stroke: manajemen stroke secara komprehensif. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
2. Soeharto I. Serangan jantung dan stroke: hubungannya dengan lemak & kolesterol. 2nd ed. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2004.
3. Sjahrir H. Stroke iskemik. Medan: Yandira Agung; 2003
4. Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical neurology. 6th ed. New York/Toronto: Lange Medical Books, 2005; p. 285-319.
5. Junaidi I. Panduan praktis pencegahan & pengobatan stroke. Jakarta: PT Bhuna Ilmu Populer; 2002.
6. Alam R, Yatsu FM, Kasturi R, Bui G. Low and high density lipoprotein metabolism in atherothrombotic brain infarction. Stroke. 1992; 23(9):1265-70.
7. Woo J, Lam CWK, Kay R, Wong HY, Teoh R, Nicholls MG. Acute and long-term changes in serum lipids after acute stroke. Stroke. 1990; 21:1407-11.

8. Newman GC, Bang H, Hussain SI, Toole JF. Association of diabetes, homocysteine, and HDL with cognition and disability after stroke. *Neurology*. 2007; 69(22): 2054-62.
9. [Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Albala BB, Tuck C, I-Feng L, et al.](#) High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the northern manhattan stroke study. *JAMA*. 2001; 285(21):2729-35.
10. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. 2nd ed. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002.
11. Freidewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 38(4):1225-28.
12. Ois A, Godia EC, Conde JJ, Gomis M, Campello AR, Rodríguez JEM, et al. Early arterial study in the prediction of mortality after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38(7):2085-89.
13. Rocco A, Pasquini M, Cecconi E, Sirimarco G, Ricciardi MC, Vicenzini E, et al. Monitoring after the acute stage of stroke: a prospective study. *Stroke*. 2007; 38(4):1225-28.
14. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Peltonen M, Qiao Q, Antikainen R, et al. The impact of history of hypertension and type 2 diabetes at baseline on the incidence of stroke and stroke mortality. *Stroke*. 2005; 36:2538-43.
15. Carter AM, Catto AJ, Mansfield MW, Bamford JM, Grant PJ. Predictive variables for mortality after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38(6):1873-80.
16. [Dong HS, Phil HL, Oh YB.](#) Mechanisms of recurrence in subtypes of ischemic stroke: a hospital-based follow-up study. *Arch Neurol*. 2005; 62(8):1232-37.



17. Hadinoto S, Setiawan, Soetedjo, editors. Stroke: pengelolaan mutakhir. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 1992.
18. [Weimar C](#), [Roth MP](#), [Zillessen G](#), [Glahn J](#), [Wimmer ML](#), [Busse O](#), et al. Complications following acute ischemic stroke. [Eur Neurol](#). 2002; 48(3):133-40.
19. Caplan LR. Stroke a clinical approach. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000.
20. Castelli WP, Griffin GC. Good fat, bad fat. New York: Fisher Books; 1997.
21. Sauvage LR. You can beat heart disease. New York: Better Life Press; 1998.
22. Sanossian N, Saver JL, Navab M, Ovbiagele B. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. [Stroke](#). 2007; 38:1104-09.
23. Gill AS. Penyakit jantung koroner: petunjuk praktis bagi masyarakat umum mengenai pengenalan serta penanggulangannya. Jakarta: Potensi Group; 1983.
24. Grau AJ, Weinn C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. [Stroke](#). 2001; 32:2559-66.
25. Gilroy J. Basic neurology. 3rd ed. New York: The McGraw-Hill Co.; 2000.
26. Ganesan V, Ng V, Chong WK, Kirkham FJ, Connely A. Lesion volume, lesion location, and outcome after middle cerebral artery territory stroke. [Arch Dis Child](#). 1999; 1(4):295-300.
27. Prasetyo A, Sadhana U. Aspek seluler dan molekuler aterosklerosis. [Media Medika Muda](#). 2006; 2(1):1-9.
28. Rambe AS. Kadar lipoprotein (a) pada penderita stroke iskemik fase akut dan pada non stroke. [thesis PPDS]. Medan: Universitas Sumatra Utara; 2003.

29. Gazi I, Tsimihodimos V, Filippatos TD, Saougos VG, Bairaktari ET, Tselepis AD, et al. LDL cholesterol estimation in patients with the metabolic syndrome. *Lipids in Health and Disease*. 2006; 1(4):295-300.
30. Yan B, Parsons M, McKay S, Campbell D, Infeld B, Czajko R, et al. When to measure lipid profile after stroke?. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 19(4):234-238.
31. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit PERKENI; 2002.
32. Rowland, LP. *Merritt's neurology*. 10th ed. Philadelphia/Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; p. 231-259.