

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Peningkatan pelayanan di bidang kesehatan telah meningkatkan usia harapan hidup. Usia harapan hidup di Indonesia tahun 2000 mencapai 67 tahun dan jumlah populasi lansia sebanyak 17 juta (7%). Menurut perkiraan pada tahun 2020 usia harapan hidup di Indonesia akan mencapai 71 tahun dan jumlah penduduk lansia diperkirakan sebanyak 28 juta jiwa, ini merupakan peringkat tertinggi ke empat setelah RRC, India dan Amerika Serikat.¹

Data WHO menunjukkan bahwa kematian akibat penyakit pembuluh darah lebih banyak dibanding penyakit lain, yaitu sekitar 15 juta tiap tahun atau sekitar 30 % dari kematian total pertahunnya dan sekitar 4,5 juta diantaranya disebabkan oleh stroke. Dari seluruh kematian di negara-negara industri, 10 - 12 % disebabkan oleh stroke dan sekitar 88 % kematian akibat stroke terjadi pada usia diatas 65 tahun.²

Stroke merupakan masalah utama kesehatan di negara maju, penyebab utama kecacatan pada orang dewasa dan penyebab kedua terjadinya demensia.³ Di seluruh dunia prevalensi stroke ada 7,1 juta pada tahun 2000 dan akan terus meningkat.⁴ Data di negara berkembang seperti Indonesia menunjukkan insidensi 234 per 100.000 penduduk (survey di Bogor oleh Misbach, 2001). Menurut data Riskesdas Depkes RI, 2007 dalam laporan nasionalnya mendapatkan bahwa penyebab kematian utama untuk semua usia adalah stroke (15,4%), TB (7,5%), hipertensi (6,8%). Dibandingkan

dengan hasil SKRT 1995 dan 2001, menurut 4 kelompok penyebab kematian, tampak bahwa selama 12 tahun (1995-2007) telah terjadi transisi epidemiologi yang diikuti transisi demografi, dan akan berjalan terus. Di Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi, stroke juga selalu menduduki urutan pertama dari seluruh jumlah pasien yang dirawat di bangsal saraf.

Stroke iskemik merupakan salah satu penyakit yang dapat mengakibatkan kecacatan, baik fisik maupun disfungsi psikososial, diantaranya gangguan fungsi kognitif. Hal ini sangat mempengaruhi kualitas hidup penderita pasca stroke.⁴ Gangguan fungsi kognitif untuk jangka panjang bila tidak dilakukan penanganan yang optimal akan meningkatkan insiden demensia.⁵ Penelitian *Kase dkk* didapatkan adanya penurunan kognitif pada pasien pasca stroke keseluruhan dibandingkan sebelumnya yaitu 31,1%, kontrol 1,4%.⁶ *Pohjasvaara dkk* dalam penelitiannya mendapatkan penurunan kognitif 3 bulan pasca stroke adalah 61,7% untuk paling sedikit 1 kategori fungsi kognitif, 34,8% untuk penurunan 2 atau 3 kategori, dan penurunan lebih dari 4 kategori ada 26,8% dan frekuensi penurunan kognitif ini meningkat dengan meningkatnya usia penderita.⁷ *Karyoleksono dkk* (1995) mendeteksi gangguan kognitif pasca stroke dan mendapatkan 53,33% mengalami gangguan kognitif.⁸ Carlo Loeb, MD (1992) meneliti 108 penderita infark lakunar pertama (CT scan kepala) diikuti selama 4 tahun pasca stroke sebanyak 23.1 % mengalami demensia selama periode evaluasi, secara bermakna memburuk pada subyek dengan gambaran atrofi yang lebih besar dan subyek yang mengalami episode

fokal serebrovaskular yang baru. Disimpulkan bahwa penderita infark lakunar mengalami demensia 4-12 kali lebih sering dari pada populasi normal.⁹

Penurunan fungsi kognitif merupakan masalah penting pada usia lanjut meskipun sebabnya belum jelas. Gangguan mikrovaskular otak diduga berperan pada kejadian *vascular cognitive impairment*. Keadaan ini dapat diakibatkan oleh beberapa faktor penyebab kelainan mikrovaskular seperti, hipertensi, diabetes mellitus, merokok dan inflamasi.^{10,11} Infark multipel kecil dapat mengakibatkan demensia, tergantung pada jumlah, lokasi dan simetrisitas. WML/ *white matter lesion* adalah perubahan *white matter* serebri disebabkan terutama oleh penyakit pembuluh darah kecil otak/ *small-vessel disease*, juga area demyelinisasi serta penyempitan dari arteriol, dengan bukti keterkaitan faktor risiko vaskular dan yang terutama adalah hipertensi dalam hubungan dengan gangguan kognitif.^{9,12}

Demensia dibedakan menjadi dua golongan besar ialah demensia vaskular dan Demensia non vaskular. *Multi Infark Demensia* (MID) dahulu secara umum dimaksudkan adalah semua demensia yang timbul setelah stroke. Namun dengan perkembangan *neuroimaging* terbukti bahwa demensia vaskular bisa timbul pada lesi iskemik tunggal/ *single ischemic lesion*, lesi multipel/ *multiple lesions*, bahkan tidak jelas adanya gambaran infark tetapi gambaran lesi difus pada *white matter* sebagai *diffuse ischemic white matter injury*. Terdapat variasi luas lesi kortikal dan sub kortikal yang menyebabkan demensia.⁹ Kondisi *White matter changes*, *Strategic infarct* dan *multiple lacunar infarct* akan lebih berakibat kearah demensia vaskular berdasarkan esensial diagnosis adalah demensia atau perubahan kognitif dengan

tipologi subkortikal.⁹ Keluhan yang menonjol pada demensia vaskular kortikal adalah neuropsikologi dan behavior dengan atau tanpa defisit motorik atau sensorik seperti yang ditemukan pada demensia vaskular kortikal adalah *multi infark demensia* (MID). Klinis yang menonjol pada demensia vaskular kortikal lebih berkaitan dengan lesi akumulasi infark kortikal supratentorial multipel bilateral berupa infark kortikal yang besar/ luas. Walaupun pada kenyataannya klinis cukup sering dijumpai kombinasi antara kortikal dan subkortikal nampak pada seorang penderita.^{9,10}

Demensia vaskular dapat terjadi akibat gangguan sirkulasi darah pada otak, misalnya pada stroke hemoragik, stroke iskemik karena emboli atau trombosis yang menyebabkan kematian jaringan otak. Kasus demensia vaskular yang paling banyak ditemukan adalah demensia multi infark.¹² Pasien Usia lanjut dengan hipertensi/ diabetes akan mempunyai kelainan pembuluh darah kecil yang memberi darah ke daerah *brain white matter*. Demensia vaskular subkortikal seringkali mempunyai riwayat gangguan vaskular multipel, seperti hipertensi arterial, diabetes mellitus dan penyakit jantung iskemik.

Lesi primer pada demensia vaskular subkortikal berupa infark lakunar dan lesi iskemia substansia alba disertai demielinisasi dan hilangnya akson, menurunnya jumlah oligodendrosit, astrosit reaktif daerah subkortikal. Infark lakunar adalah stroke infark pembuluh darah kecil atau *small vessel stroke* misal kapsula interna, basal ganglia, korona radiata, thalamus dan batang otak dengan lesi kecil diameter sekitar 1 cm akibat oklusi satu arteri penetrasi kecil/ *small penetrating artery* yang mensuplai satu struktur dalam / *deep structure brain*.⁹ Faktor risikonya adalah kerusakan

endothel karena hipertensi dan diabetes lama, manifestasi lipohyalinosis atau mikroateroma penyempitan arteri penetrasi sampai oklusi karena trombosis di titik tersebut. Prevalensinya 15% - 30 % dari stroke iskemik dan lebih dari 25 % terdokumentasi melalui pemeriksaan *neuroimaging* terutama dengan MRI/ DWI (*diffusion weighted imaging*). Dengan MRI/ DWI (*diffusion weighted imaging*) lesi infark kecil terlihat lebih jelas, contoh sindroma lakunar yang klasik dengan DWI dapat ditunjukkan dengan tepat, sehingga akan banyak kasus dengan *Acute multiple small subcortical infarcts* nampak pada DWI. Suatu penelitian yang mendalam pada pasien demensia dengan infark lakunar membuktikan bahwa infark lakunar sendiri lebih terkait dengan derajat atrofi hipokampus dan korteks serebri dari pada dengan demensianya. Sehingga implikasi yang menarik bahwa perubahan mikrovaskular berakibat hilangnya *white matter* dan gangguan kognitif.^{9,10}

Hipertensi merupakan faktor risiko yang signifikan dengan terjadinya stroke baik hemoragik maupun iskemik. Kenaikan tekanan darah menyebabkan terjadinya penyakit vaskular termasuk aterosklerosis pada arteri serebrovaskular dan menyebabkan sumbatan.^{13,14} Penelitian terbaru yang meneliti tanda fundus dan hubungannya dengan penyakit sistemik, seperti *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*, telah menunjukkan nilai temuan fundus dan kaitannya dengan risiko hipertensi serta komorbiditas yang terkait. Ada bukti yang kuat bahwa tanda retinopati hipertensif lanjut, seperti mikroaneurisma terisolasi, perdarahan, eksudat kasar, dan *cotton-wool spots*, terkait erat dengan penyakit serebrovaskular subklinis dan dapat memprediksi stroke,

penyakit arteri koroner, gagal jantung kongestif, serta mortalitas kardiovaskular.¹⁵ Beberapa penelitian mengemukakan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik berkaitan dengan penurunan tingkat kognitif, tekanan darah sistolik yang tinggi dan kronis akan mengakibatkan penurunan fungsi kognitif.^{15,16} Studi lain menunjukkan individu dengan tekanan darah tinggi mempunyai risiko untuk penurunan kognitif dan demensia dibanding dengan individu yang normotensi.¹⁶

Arteri retina memberikan keuntungan untuk memberi gambaran mikrovaskular serebral, karena dapat diperiksa secara non invasif dan karena anatomi, fisiologi dan embriologi serupa dengan arteriol serebral. Kelainan arteri retina berhubungan juga dengan usia, hipertensi dan proses – proses lain dengan patologi yang sama pada pembuluh darah kecil di otak.¹⁷ Penelitian otopsi pada pasien dengan stroke menunjukkan hubungan erat antara temuan retina dan serebral. Perubahan fungsional pada aliran darah retina pada pasien dengan stroke lakunar juga telah dilaporkan. Penelitian Risiko Aterosklerosis dalam Masyarakat (*Atherosclerosis Risk in Communities*), sebuah penelitian kohort multisenter, menunjukkan tanda retinopati (mis, perdarahan retina, mikroaneurisma, dan *cotton-wool spots*) berhubungan dengan risiko stroke klinis yang terdiagnosis baru yang 2 – 4 kali lebih tinggi dibanding pasien yang tidak memiliki tanda tersebut.¹⁷ Penelitian ini juga menunjukkan bahwa retinopati berhubungan dengan penurunan kinerja kognitif pada uji neuropsikologis terstandarisasi, lesi substansia alba serebral, dan atrofi serebral seperti didefinisikan berdasarkan temuan pada *magnetic resonance imaging* (MRI).¹⁷

Beberapa penyakit, seperti hipertensi dan diabetes melitus, dapat merusak struktur vaskular, mengganggu sirkulasi serebral, dan selanjutnya merusak fungsi kognitif. Gangguan mikrosirkulasi dan disfungsi endotel juga berperan pada gangguan fungsi kognitif pada hipertensi.¹⁸ Retinopati merupakan indikator kontrol tekanan darah yang buruk pada pasien hipertensi. Risiko demensia telah mengalami peningkatan pada kelompok dengan retinopati, terutama mempengaruhi skor total, orientasi dan perhatian serta kalkulasi (risiko pasien dengan skor MMSE total di bawah 24 adalah 15 kali lebih tinggi dibanding pada kelompok kontrol, 9 kali lebih tinggi dibanding pada kelompok tanpa retinopati).¹⁸ Hipertensi akan menimbulkan komplikasi atau kerusakan pada berbagai organ sasaran, seperti, jantung, pembuluh darah otak, pembuluh darah perifer, ginjal dan retina. Kelainan retina yang terjadi (retinopati) pada penderita hipertensi dikenal dengan nama retinopati hipertensi. Komplikasi pada retina dapat disebabkan langsung oleh hipertensi itu sendiri berupa vasokonstriksi dan kebocoran pembuluh darah, atau tidak langsung, yaitu karena aterosklerosis/ arteriosklerosis. Pemeriksaan funduskopi memungkinkan melihat pembuluh darah retina dan perubahan yang terjadi pada retina akibat hipertensi. Usia penderita, berat ringannya hipertensi dan lamanya hipertensi yang diderita akan mempengaruhi jenis dan luasnya perubahan patologis di dalam fundus okuli. Efek dari hipertensi yang lama juga menyebabkan perubahan pada pembuluh darah berupa arteriosklerosis ataupun arteriosklerosis. Gambaran fundus pada retinopati hipertensi disebabkan oleh vasokonstriksi, kebocoran dan arteriosklerosis.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas masalah penelitian dapat dirumuskan : Apakah terdapat hubungan antara gangguan kognitif dengan derajat retinopati hipertensi pada penderita pasca stroke iskemik ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan apakah gangguan kognitif berhubungan dengan retinopati hipertensi pada penderita pasca stroke iskemik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi faktor risiko gangguan kognitif pada penderita 3 bulan pasca stroke iskemik dengan hipertensi
2. Menganalisis hubungan antara gangguan kognitif dengan derajat retinopati hipertensi pada penderita 3 bulan pasca stroke iskemik.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai pertimbangan untuk menentukan gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik dengan hipertensi.
2. Sebagai pertimbangan dalam upaya deteksi dini demensia vaskular secara klinis pada pasien pasca stroke dengan hipertensi.

1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu

Peneliti	Judul	Metode	Hasil	Keterangan
Oguz T, Serdar C, Cem U, Bunyamin I, Adem O, Hanifi K, et al, Original Paper, European Neurology, 2004. ¹⁹	Relationship Between Retinopathy and Cognitive Impairment Among Hypertensive Subjects.	A Case-Control Study in the Ankara-Pursaklar Region Hanya membandingkan retinopati dan tak retinopati serta Subyek kontrol	Hasil terdapat hubungan bermakna antar subyek dengan retinopati dan yang tanpa retinopati. P < 0,001	Tidak diperhatikan faktor pengganggu. Tak melihat apa terkena stroke/ tidak.
Frances Harrington, Brian KS, Ian GM, Keith W, Gary AF, Hypertension of Journal AHA, 2000. ²⁰	Cognitive Performance in Hypertensive and Normotensive Older Subjects.	Studi longitudinal	Didapatkan Kondisi Hipertensi berhubungan dengan penurunan kognitif dengan pemeriksaan MMSE	Tidak dikaitkan retinopati dan stroke.
Velandai KS, Amanda GT, Michael MS, Jacqueline FI, Helen MD, Richard AL, Geoffrey A, et al, Stroke Published AHA, 2003. ²¹	Increase Risk of Cognitive 3 Months After Mild to Moderate First-Ever Stroke.	Studi prospektif	Didapatkan bermakna kondisi gangguan kognitif 3 bulan sesudah stroke	Tak melihat retinopati, juga memasukan stroke hemoragik
Daniel NHD, Tesis S2 program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan PPDS Ilmu Penyakit Saraf UNDIP, Semarang, 2007. ²²	Hubungan Antara Retinopati Hipertensi Dengan Fungsi Kognitif.	Studi longitudinal, subyek penderita hipertensi yang diperiksa retinopati hipertensi dan arteriosklerosis retina dan MMSE	Terdapat hubungan bermakna p = 0,04, 11 orang retinopati hipertensi dengan penurunan fungsi kognitif dan 50 orang retinopati hipertensi tanpa gangguan kognitif.	Tidak mengikut sertakan penderita stroke iskemik

Penelitian tentang hubungan antara stroke dengan hipertensi dengan parameter retinopati terhadap fungsi kognitif masih jarang, dimana penelitian yang ada banyak menjelaskan hanya pengaruh hipertensi terhadap kognitif. Jadi originalitas disini coba menjelaskan hubungan stroke iskemik dengan retinopati hipertensi terhadap perubahan status fungsi kognitif.