

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Salah satu dari penyakit saraf yang cukup memprihatinkan dan senantiasa membutuhkan perhatian kita bersama adalah stroke, penyakit ini disebut juga sebagai serangan otak atau *brain attack* merupakan penyebab kematian ketiga setelah penyakit jantung dan kanker, serta merupakan penyebab kecacatan utama di Indonesia pada kelompok usia diatas 45 tahun.¹ Definisi stroke menurut WHO adalah terjadinya gangguan fungsional otak fokal maupun global secara mendadak dan akut, yang berlangsung lebih dari 24 jam, akibat gangguan aliran darah otak.¹

Penderita dengan stroke iskemik adalah penderita dengan tanda gangguan neurologik fokal yang disebabkan karena obstruksi atau penyempitan pembuluh darah arteri otak yang disebut aterosklerosis.² Salah satu penyebab dari penyempitan pembuluh darah adalah dislipidemia, yaitu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserid, serta penurunan kadar kolesterol HDL.³

Berdasarkan ketentuan *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), yang disebut dislipidemia apabila kadar kolesterol total > 200 mg/dl, kolesterol LDL > 130 mg/dl, kolesterol HDL < 40 mg/ dl dan trigliserid > 150 mg/dl.³

Apolipoprotein B (apo B) merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis, komponen utama dari lipoprotein aterogenik, yaitu *very low density lipoprotein (VLDL)*, *intermediate density lipoprotein (IDL)*, dan *low density lipoprotein (LDL)*, yang bertanggung jawab untuk membawa kolesterol ke jaringan. Pada partikel LDL, apolipoprotein B sebagai ligan untuk reseptor LDL dalam sel di seluruh jaringan tubuh. Tiap lipoprotein mengandung 1 molekul apo B, dan konsentrasi apo B plasma mencerminkan jumlah lipoprotein aterogenik yang beredar dalam sirkulasi. Aterosklerosis ditandai dengan peningkatan ketebalan tunika intima media pada arteri karotis.⁴ Ketebalan normal tunika intima media arteri karotis pada orang dewasa antara 0,36 – 0,90 mm (Salonen and Salonen Atherosclerosis 1990), ketebalan lebih dari 0,90 mm menandakan suatu abnormalitas atau aterosklerosis yang meningkat dengan bertambahnya usia. Semakin banyak kadar apo B yang beredar dalam sirkulasi, maka akan semakin banyak pula jumlah lipoprotein aterogenik yang beredar dalam sirkulasi. Penentuan kadar apo B sirkulasi merupakan komponen penting dalam menentukan risiko penyakit kardiovaskuler. Kadar apo B adalah indikator yang lebih baik sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang disebabkan aterosklerosis dibandingkan kolesterol total maupun LDL.^{5,6,7,8}

Pemeriksaan kadar apolipoprotein B serum dapat dilakukan baik dengan cara metode *immunoturbidimetry* maupun metode *Integra*. Dengan kedua metode pemeriksaan tersebut didapatkan hasil kadar apolipoprotein B yang hampir sama, yaitu kadar normal untuk orang dewasa dengan metode *Immunoturbidimetry* adalah 66 – 101 mg/dl, sedangkan dengan metode pemeriksaan *Integra* adalah 69-

105 mg/dl (COBAS Integra 400 plus). Pengukuran kadar apolipoprotein B serum pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *Integra*, dikatakan hiperapolipoprotein B bila kadar apolipoprotein B serum lebih dari 105 mg/dl.

Penelitian kohort yang dilakukan oleh *The Quebec Cardiovascular Study* yang diikuti oleh 2.115 sampel dan diikuti selama 5 tahun mendapatkan bahwa pasien dengan kadar apolipoprotein B ≥ 120 mg/dl mempunyai risiko penyakit kardiovaskular 6 kali lipat.⁹

Penurunan kadar apo B akan mengurangi tersedianya lipoprotein aterogenik sehingga dengan demikian akan mengakibatkan penurunan kadar lipoprotein di dalam lapisan intima arteri. Penurunan kadar apo B terbukti dapat menurunkan mortalitas penyakit *cardiovascular*, mengurangi timbulnya gejala klinik serta menghambat progresi lesi ateriosklerotik bahkan dapat meregresi lesi ateriosklerotik di pembuluh darah arteri.^{3,10}

Berdasarkan uraian diatas pengendalian kadar apo B dalam batas yang normal merupakan hal yang penting, yang diharapkan dapat mencegah terjadinya ateriosklerosis. Bukti uji klinik menunjukkan pengendalian kadar apo B akan menurunkan risiko terjadinya ateriosklerosis dan komplikasi lainnya dalam penyakit *cardiovascular*.

Penelitian tentang apolipoprotein B yang selama ini sudah banyak dilakukan hanya dihubungkan dengan penyakit kardiovaskuler, seperti yang dilakukan oleh Williams K dkk yang meneliti perbandingan antara kadar apolipoprotein B dan LDL sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular dan penelitian oleh Pischon T dkk yang meneliti perbandingan kadar apolipoprotein

B, non-HDL, dan LDL, sebagai prediktor penyakit jantung koroner pada laki-laki usia 40-75 tahun.^{5,7} Penelitian hubungan apolipoprotein B dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik yang diukur dengan menggunakan alat Ultrasonografi Duplex Karotis belum pernah dilakukan. Diharapkan dapat membantu mencegah terjadinya stroke ulang.

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian faktor-faktor risiko gizi dan gaya hidup dengan derajat aterosklerosis pada pasien pasca stroke iskemik, *multi years study*, yang dilakukan di Rumah Sakit Dr.Kariadi Semarang, yang akan memilih meneliti “Hubungan kadar apolipoprotein B dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik”. Sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa stroke penyebab kecacatan utama untuk usia diatas 45 tahun, maka usia pasien yang akan kami teliti antara 45 sampai 75 tahun.

1.2. Rumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar apolipoprotein B serum dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan adanya hubungan antara kadar apolipoprotein B serum dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Menilai rerata kadar apolipoprotein B pada pasien pasca stroke iskemik.
2. Mendeskripsikan angka kejadian kadar apolipoprotein B tinggi pada pasien pasca stroke iskemik.

3. Menilai rerata ketebalan tunika intima media arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.
4. Mendeskripsikan angka kejadian aterosklerosis pada pasien pasca stroke iskemik
5. Menganalisis hubungan antara kadar apolipoprotein B serum dengan ketebalan tunika intima media arteri karotis interna.

1.4. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai :

- a. Memperluas khasanah pengetahuan mengenai hubungan dan peranan kadar apolipoprotein B dengan aterosklerosis yang dilihat dari ketebalan tunika intima media arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.
- b. Sebagai masukan untuk pengelolaan pasien paska stroke iskemik, dengan mencegah progresifitas aterosklerosis diharapkan dapat mencegah terjadinya stroke iskemik berulang.
- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan masukan untuk penelitian apolipoprotein B selanjutnya.

1.5. Orisinalitas penelitian

Sampai saat ini penelitian tentang apolipoprotein B yang dihubungkan dengan penyakit kardiovaskuler sudah banyak dilakukan, akan tetapi penelitian hubungan apolipoprotein B dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik di Indonesia belum pernah dilakukan. Orisinalitas penelitian ini adalah melihat hubungan antara kadar apolipoprotein B dengan

aterosklerosis yang dilihat dari ketebalan tunika intima media arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik dengan menggunakan alat Ultrasonografi Duplex Karotis.

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya

Peneliti	Judul penelitian	Variabel	Hasil
Williams K, Sniderman AD, Sattar N, D'Agostino R, Wagenknecht LE, Haffner SM . (2003) ⁵	Meneliti perbandingan antara Apo B dan LDL sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular	Apo B, LDL, Penyakit kardiovaskular.	Apo B sebagai prediktor yang lebih baik dari pada LDL untuk penyakit kardiovaskuler.
Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB.(2005) ⁷	Meneliti perbandingan Apo B, non-HDL, LDL, sebagai prediktor penyakit jantung koroner pada laki- laki usia 40-75 tahun	Apo B, non- HDL, LDL, Penyakit Jantung Koroner, Laki- laki 40-75 tahun.	Apo B sebagai prediktor penyakit jantung koroner yang lebih baik dari LDL pada laki-laki usia 40- 75.
Wallenfeldt K, Bokemark L, Wikstrand J, Hulthe J, Fagerberg B. (2004) ¹¹	Menilai perbandingan Apo B/ Apo A-1 pada sindroma metabolik dengan IMT-CCA pada laki-laki usia pertengahan	Apo B, Apo A- 1, sindroma metabolik, IMT- CCA, laki-laki usia pertengahan	Rasio Apo B/ Apo A-1 > 0,74 terjadi peningkatan IMT- CCA 20 µm per tahun.

Fredrikson GN, Hedblad B, Berglund G, Alm R, Nilsson JA, Schiopus A, et al (2007) ¹²	Meneliti hubungan Ig M, Ig G terhadap MDA-p210 yang terdapat di Apo B-100 dengan perkembangan penyakit karotis.	Ig M, Ig G, MDA-p210, Apo B, IMT-CCA	Pada 36 bulan, perbedaan tingkat perkembangan IMT-CCA per tahun antara kadar Ig M MDA-p120 yg tinggi dan rendah 0,011 mm (95% CI= 0,005-0,018 mm, P<0,0001).
Keulen ETP, Kruijshoop M, Schaper NC, Hoeks APG, de Bruin TWA (2002) ⁴	Melihat hubungan IMT-CCA pada <i>Familial Combined Hyperlipidemia</i> (FCHL) dihubungkan dengan Apo B dan kontrol sehat	IMT-CCA, FCHL, Apo B.	Terdapat peningkatan IMT-CCA pada FHCL dg Apo B>106 mg/dl: 57µm dibanding kontrol sehat dg P<0,05.
