

**HUBUNGAN ANTARA KADAR *LOW DENSITY*
LIPOPROTEIN-CHOLESTEROL (LDL-C) DENGAN
KEJADIAN GANGGUAN KOGNITIF PADA
PENDERITA PASCA STROKE ISKEMIK**

*Relations Between Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C) Level with
Incidence of Impaired Cognitive Function in Post Ischemic Stroke Patient*



Tesis

untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf

Lydia Agustina

G4A007028

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

TESIS

HUBUNGAN ANTARA KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL*
(LDL-C) DENGAN KEJADIAN GANGGUAN KOGNITIF PADA
PENDERITA PASCA STROKE ISKEMIK

Disusun oleh:

Lydia Agustina
G3N007008

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 12 Desember 2011
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama



dr. Endang Kustiowati, SpS(K), M.Si.Med
NIP. 195409041984102001

Pembimbing Kedua



Dr. dr. Suhartono, M.Kes
NIP. 196204141991031002

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana UNDIP



Winarto, SpMK, SpM
NIP. 194906171978021001

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNDIP



dr. Aris Catur Bintoro, SpS
NIP. 196407081991021001

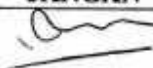






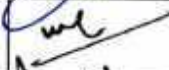


**LEMBAR MONITORING PERBAIKAN
UJIAN TESIS**

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 12 Desember 2011 atas :

Nama mahasiswa : dr. Lydia Agustina

Bagian : Ilmu Penyakit Saraf

Judul : Hubungan Antara Kadar *Low Density Lipoprotein- Cholesterol* (LDL-C) dengan Kejadian Gangguan Kognitif Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik

| No | NAMA | NARASUMBER | TANDA TANGAN | TANGGAL |
|-----|---|------------------------|---|-------------|
| 1. | dr. Endang Kustiowati, Sp.S (K), M.Si.Med | Pembimbing I /Penguji |  | 22 Des 2011 |
| 2. | Dr. dr. Suhartono, M.Kes. | Pembimbing II /Penguji |  | |
| 3. | Prof.Dr.dr. H. Tjahjono, Sp.PA (K), FIAC | Penguji |  | 21/12/2011 |
| 4. | Prof. dr. Lisyani B Suromo, Sp.PK(K) | Penguji |  | |
| 5. | Dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K) | Penguji |  | |
| 6. | dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S | Penguji |  | |
| 7. | dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S, M.Kes | Penguji |  | |
| 8. | Dr.dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M (K) | Penguji |  | |
| 9. | Dr. dr. Andrew Johan , M.Si | Penguji |  | |
| 10. | dr. Neni Susilaningsih, M.Si | Penguji |  | |

* Diletakkan di halaman setelah lembar pengesahan "Tesis yang telah direvisi".

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2011

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : dr. Lydia Agustina
NIM Magister Ilmu Biomedik : G4A007028
Tempat / Tanggal Lahir : Jakarta / 19 Agustus 1981
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Baranangsiang 3 No. 48 Bogor

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SDN Polisi I Bogor : Lulus tahun 1993
2. SMP Negeri 2 Ambon : Lulus tahun 1996
3. SMU Negeri I Bogor : Lulus tahun 1999
4. Dokter FK Universitas Pembangunan Nasional (UPN)
Jakarta : Lulus tahun 2006
5. PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas
Diponegoro Semarang : Juli 2007– sekarang

B. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Dokter Jaga UGD RSPAD Gatot Subroto Jakarta, Juli 2006- Juli 2007
2. Dokter Klinik YayasanMER-C Bogor, September 2006- Juli 2007

C. RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Suami : dr. Jefri Unggul Prabowo
2. Nama Orang Tua
 - a. Nama Ayah : H.M. Afip Zakki, SE, MM.
 - b. Nama Ibu : Hj. Ellywati, BSc.
3. Nama anak : Raoul Shaka Prabowo

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan berkah dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “**Hubungan Antara Kadar *Low Density Lipoprotein C* holesterol (LDL-C) Dengan Kejadian Gangguan Kognitif Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik**“, guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Namun karena bimbingan guru-guru penulis dan dorongan keluarga dan teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya pada kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Prof. Sudarto P, MES, PhD selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, Sp.And selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan (periode 2007-2012) beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas

Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

2. dr. Endang Ambarwati, SpRM(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat ini, dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
3. dr. Bambang Wibowo, SpOG(K) selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini dan dr. Budi Riyanto, Sp.PD-KTI, MSc dan Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K), DMM selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

5. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. H.M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2006-2008 yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
6. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.
7. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, juga sebagai narasumber penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya atas segala koreksi dan masukan serta memberi bimbingan dengan penuh kesabaran. Serta kepada dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K) selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.

8. dr.Endang Kustiowati, SpS (K), MSi.Med. sebagai Pembimbing Utama penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Dr.dr. Suhartono, M.Kes. sebagai Pembimbing Kedua penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
10. dr. Hexanto Muhartomo, SpS, M.Kes. sebagai narasumber penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala koreksi dan masukan serta bimbingan dengan penuh kesabaran
11. Bapak dan Ibu Guru saya, dr. Setiawan, Sp.S(K), dr. R.B. Wirawan, Sp.S(K), dr. M. Noerjanto, Sp.S(K), dr. H.M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, MSc, Sp.S(K), Prof. dr. Amin Husni, PAK, MSc, Sp.S(K), dr. Soetedjo, Sp.S(K), dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med, dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K), dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K), dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S, dr. Retnaningsih, Sp.S-KIC, dr. Hexanto Muhartomo, MKes, Sp.S, dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S, dr. Herlina Suryawati, Sp.S, dr. Tri Anggoro Budisulistyo, Sp.S, dr. Suryadi, Sp.S, MSi.Med selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.

12. Tim Penguji Tesis yang telah berkenan memberikan petunjuk dan pengarahan lebih lanjut mengenai pelaksanaan penelitian tesis.
13. Seluruh sahabat dan rekan sejawat PPDS I Ilmu Penyakit Saraf, khususnya rekan seangkatan dr. Hamidah, dr. Jerry Hartawan Saputra, dr. Risa Puista, dr. Ari Kurniati, terima kasih atas pengertian, kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi.
14. Paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi dan memotivasi.
15. Rekan sejawat, paramedis, dan karyawan Poli Ilmu Kesehatan Mata FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas kerjasamanya yang baik.
16. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
17. Kepada orangtua penulis, Bapak H. M. Afip Zakki, SE, MM dan Ibunda Hj. Ellywati, BSc beserta seluruh keluarga penulis ucapkan terima kasih tak terhingga atas dorongan, pengertian, curahan kasih sayang, dukungan moril dan materiil, serta doa tulusnya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.
18. Suami tercinta dr. Jefri Unggul Prabowo dan anakku tersayang Raoul Shaka Prabowo, atas cinta kasih, pengorbanan, semangat, pengertian dan dorongan serta motivasi dalam menyelesaikan karya akhir ini.

19. Kepada kedua adinda, M. Pryo Utama, S.Ked dan Adi Ramadhan Jayasaputra atas segala pengertian, motivasi, curahan kasih sayang dan doanya dalam menyelesaikan karya akhir ini.

20. Kepada bapak dan ibu mertua, Bapak dr. H. Sugimin Ardi Soewarno, SpRad dan Ibunda Hj. Yuni wahyuningsih atas segala bimbingan, serta doanya .

Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat memberikan bekal bagi penulis, untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan di hati.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa dan Maha Pengasih memberkati dan melimpahkan rahmat serta karuniaNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Desember 2011

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------|
| Halaman Judul | i |
| Halaman Pengesahan | ii |
| Lembar Monitoring Perbaikan Ujian Proposal | iii |
| Pernyataan | iv |
| Riwayat Hidup | v |
| Kata Pengantar | vii |
| Daftar Isi | xiii |
| Daftar Gambar | xviii |
| Daftar Tabel | xix |
| Daftar Lampiran | xx |
| Abstrak | xxi |
| Abstract | xxii |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1.Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2.Rumusan Masalah..... | 6 |
| 1.3.Tujuan Penelitian..... | 6 |
| 1.3.1. Tujuan Umum..... | 6 |
| 1.3.2. Tujuan Khusus..... | 6 |
| 1.4.Manfaat Penelitian..... | 6 |
| 1.5.Orisinalitas Penelitian..... | 7 |

| | |
|--|----|
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 9 |
| 2.1. STROKE ISKEMIK..... | 9 |
| 2.1.1. Definisi dan Klasifikasi..... | 9 |
| 2.1.2. Faktor Risiko Stroke Iskemik | 10 |
| 2.1.3. Patofisiologi Stroke Iskemik..... | 11 |
| 2.2. ATEROSKLEROSIS..... | 12 |
| 2.3. GANGGUAN FUNGSI KOGNITIF PASCA STROKE ISKEMIK | |
| 2.3.1. Definisi dan Klasifikasi..... | 14 |
| 2.3.2. Faktor-faktor yang menimbulkan gangguan fungsi kognitif..... | 19 |
| 2.3.3. Hubungan Antara Stroke dan Gangguan Fungsi Kognitif..... | 19 |
| 2.4. LDL- Kolesterol..... | 22 |
| 2.4.1. Definisi..... | 22 |
| 2.4.2. Metabolisme Lipid..... | 23 |
| 2.4.3. Transpor kolesterol dalam otak..... | 28 |
| 2.4.4. Hubungan Peningkatan Kadar LDL-Kolesterol, Atero sklerosis, Stroke Iskemik dan Demensia..... | 32 |
| 2.5. Kerangka Teori..... | 37 |
| 2.6. Kerangka Konsep..... | 38 |
| 2.7. Hipotesis..... | 38 |
| BAB 3. METODE PENELITIAN | 39 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1. Rancangan Penelitian..... | 39 |
| 3.2. Rancang Bangun Penelitian..... | 39 |
| 3.3. Identifikasi Variabel..... | 40 |
| 3.4. Waktu Penelitian..... | 40 |
| 3.5. Tempat Penelitian..... | 40 |
| 3.6. Populasi dan Subyek Penelitian..... | 40 |
| 3.6.1. Populasi..... | 40 |
| 3.6.2. Populasi Terjangkau..... | 41 |
| 3.6.3. Subyek Penelitian..... | 41 |
| 3.6.3.1. Kriteria Inklusi..... | 41 |
| 3.6.3.2. Kriteria Ekslusi..... | 41 |
| 3.6.4. Cara Pengambilan Subyek Penelitian..... | 42 |
| 3.6.5. Besar Subyek..... | 42 |
| 3.7. Definisi Operasional..... | 43 |
| 3.8. Alur Penelitian..... | 45 |
| 3.9. Prosedur Penelitian..... | 46 |
| 3.10. Pengolahan Data..... | 46 |
| 3.11. Etika Penelitian..... | 47 |
| BAB 4. HASIL PENELITIAN..... | 48 |
| 4.1 Karakteristik subyek penelitian..... | 48 |
| 4.2. Riwayat Penyakit dan Faktor Risiko Pada Penderita Pasca stroke Iskemik | 51 |

| | |
|---|-----------|
| 4.3 Hasil Analisis Multivariat Yang Mempengaruhi Gangguan Kognitif Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik..... | 55 |
| BAB 5.PEMBAHASAN..... | 56 |
| BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN..... | 62 |
| 6.1. Simpulan..... | 72 |
| 6.2. Saran..... | 72 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 63 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|----------------|
| Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu..... | 8 |
| Tabel 2. Definisi operasional..... | 43 |
| Tabel 3. Distribusi karakteristik demografi subyek terhadap gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina..... | 49 |
| Tabel 4. Karakteristik pemeriksaan fisik dan laboratorium subyek penelitian..... | 50 |
| Tabel 5. Analisis Hubungan Variabel Bebas dan Perancu dengan Gangguan Fungsi Kognitif Menggunakan Pemeriksaan MoCA-Ina..... | 53 |
| Tabel 6. Hubungan Kadar LDL-C, Kolesterol Total, HDL-C, Trigliserid dan Atrofi Serebri terhadap Gangguan Kognitif Dengan Pemeriksaan MoCA-Ina..... | 54 |
| Tabel 7. Analisis regresi logistik multivariat metode enter..... | 55 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Patofisiologi stroke iskemik..... | 12 |
| 2. <i>Low Density Lipoprotein</i> (LDL)..... | 23 |
| 3. Transpor Lipid..... | 26 |
| 4. Interaksi astrosit dan neuron dalam homeostasis kolesterol..... | 32 |
| 5. Aterosklerosis, faktor resiko utama bagi stroke iskemik..... | 35 |
| 6. Kerangka Teori..... | 37 |
| 7. Kerangka Konsep..... | 38 |
| 8. Rancang Bangun Penelitian..... | 39 |
| 9. Alur Penelitian..... | 45 |

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor

1. *Ethical Clearance*
2. Persetujuan mengikuti Penelitian (informed Consent)
3. Kuesioner penelitian
4. Data Pasien Penelitian
5. Cara Pemeriksaan MoCA-Ina