

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peningkatan pelayanan di bidang kesehatan telah meningkatkan usia harapan hidup. Pada tahun 2000 usia harapan hidup di Indonesia 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, hal 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 umur adalah stroke (15,4%), tuberkulosis (7,5%), hipertensi (6,8%). Bila 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. Gangguan fungsi kognitif untuk jangka panjang bila tidak dilakukan penanganan yang optimal akan meningkatkan insiden demensia.⁵ Penelitian *Ivan dkk* didapatkan adanya penurunan kognitif pada pasien pasca stroke yaitu 19,3% kasus, sedangkan kontrol 11% kasus.⁶ *Ballard dkk* dalam penelitiannya mendapatkan penurunan kognitif 3 bulan pasca stroke adalah 50% dan dengan bertambahnya usia, penurunan kognitif meningkat secara signifikan sebanyak 9%, terutama untuk kategori kognitif secara umum, memori dan atensi.⁷ *Martini S* mendeteksi gangguan kognitif pasca stroke dan mendapatkan 57,1% mengalami gangguan kognitif.⁸

Penderita dengan stroke iskemik adalah penderita dengan tanda gangguan neurologik fokal yang disebabkan karena obstruksi atau penyempitan pembuluh darah arteri otak yang disebut aterosklerosis.¹⁰ Salah satu penyebab

dari obstruksi atau 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, LDL- kolesterol, dan trigliserid, serta penurunan kadar HDL- kolesterol.³ Berdasarkan ketentuan *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), yang disebut dislipidemia apabila kadar kolesterol total > 200 mg/dl, LDL- kolesterol > 130 mg/dl, HDL- kolesterol < 40 mg/ dl dan trigliserid > 150 mg/dl.¹¹

Gangguan fungsi kognitif atau fungsi luhur yang diakibatkan oleh stroke dapat mengakibatkan gangguan, seperti gangguan berbahasa, memori, visuospasial, kognisi dan emosi. Sudah lama diketahui bahwa defisit kognisi dapat terjadi setelah serangan stroke. Penelitian *Taternichi et al.*, (1992) memperlihatkan, demensia terjadi rata-rata seperempat sampai sepertiga dari kasus stroke. Penelitian *Schmid et al.*, (1993) menyatakan bahwa insidensi demensia pasca stroke bervariasi antara 23,5% sampai dengan 61%. Penelitian *Wiebers et al.*, (1997) menyatakan bahwa abnormalitas lipid berperan dalam proses aterosklerosis kranioserebral. *Moroney et al.*, 1999, dalam penelitian *prospective longitudinal community-based* tentang LDL- kolesterol dan risiko demensia dengan stroke, menyimpulkan bahwa peningkatan LDL- kolesterol secara signifikan berhubungan dengan risiko demensia dengan stroke pada penderita tua (RR:3,1; 95% CI: 1,5-6,1). Penelitian *Zuliani et al.*, 2001, suatu

penelitian *cross-sectional* lainnya tentang profil lipoprotein pasien usia tua dengan demensia vaskular dan *Alzheimer's disease*, disimpulkan bahwa kadar LDL- kolesterol yang tinggi berhubungan dengan demensia vaskuler (OR: 6,52; CI 95%: 1,42-30,70 dibanding kontrol, dan 4,31; CI 95%: 0,93-19,82 dibanding *Alzheimer's disease*).¹² Pada penelitian yang dilakukan oleh *The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL)* tahun 2006, pada orang pasca stroke non hemoragik atau TIA dengan level LDL- kolesterol 100 sampai 190 mg/dl kalau tidak mendapat pengobatan akan mengalami kejadian stroke sebesar 13,1 % dan yang berakhir dengan kematian sebesar 8,9 %.¹³ Penurunan kadar kolesterol serum akan mengurangi tersedianya lipoprotein aterogenik sehingga dengan demikian akan mengurangi kolesterol di dalam lapisan intima arteri. Penurunan kadar LDL- kolesterol terbukti dapat menurunkan mortalitas penyakit serebrovaskuler, mengurangi timbulnya gejala klinik serta menghambat progresi lesi aterosklerotik bahkan dapat meregresi lesi aterosklerotik di pembuluh darah arteri dan mengurangi risiko penurunan fungsi kognitif.¹⁴

Beberapa penelitian yang lain didapatkan hasil kontroversial, penelitian *Reitz et al.*, 2004, suatu penelitian *cross sectional* dan *prospective community-based cohort* tentang hubungan lipid plasma terhadap penyakit Alzheimer dan demensia vaskuler menyimpulkan bahwa didapatkan hubungan yang lemah antara level *high density lipoprotein – cholesterol* (HDL-C) dan *low density lipoprotein – cholesterol* (LDL-C) dengan demensia vaskuler. Penelitian *Reitz*

et al., 2004 lainnya, suatu penelitian *cohort*, bahwa LDL dan trigliserid plasma tidak berkaitan dengan gangguan fungsi kognitif, sedangkan HDL yang rendah dan kolesterol total yang tinggi berkaitan dengan gangguan kognitif terutama fungsi berbahasa.¹⁵

Tes yang sering digunakan untuk skrining fungsi kognitif adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE). Tes yang dapat juga dipakai adalah *Montreal Cognitive Assesment* (MoCA). Penelitian Nasreddin, dkk, menyatakan bahwa tes MoCA mempunyai sensitivitas 90% dan spesifisitas 87% untuk mendeteksi *Mild Cognitive Impairment* (MCI).^{16,17} Husein N, dkk, menghasilkan instrumen MoCA dalam bahasa Indonesia (MoCA-Ina) yang sudah valid menurut kaidah validasi *transcultural* dan *reliable*, dengan nilai Kappa total antara 2 orang dokter (*inter rater*) adalah 0,820. Pada tiap-tiap ranah: visuospasial/eksekutif 0,817; penamaan (*naming*) 0,985; dan atensi 0,969. Sementara untuk ranah bahasa 0,990; abstraksi 0,957; memori 0,984, dan orientasi 1,00. Tes MoCA-Ina dapat digunakan dalam penilaian fungsi kognitif bagi pasien-pasien di Indonesia.¹⁸

Berdasarkan uraian diatas pengendalian kadar kolesterol dalam batas yang normal merupakan hal yang penting untuk mencegah terjadinya aterosklerosis yang pada akhirnya dapat mencegah terjadinya stroke ulang dan gangguan fungsi kognitif.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan diatas, masalah penelitian dapat dirumuskan: “Apakah ada hubungan antara kadar LDL-kolesterol dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik”.

1.3 Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara kadar LDL-kolesterol dengan gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik.

b. Tujuan Khusus

- i. Menilai angka kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita 3 bulan pasca stroke iskemik dengan tes MoCA-Ina.
- ii. Menganalisis hubungan antara kadar LDL-kolesterol dengan gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik.

1.4 Manfaat Penelitian

- i. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas khasanah pengetahuan mengenai hubungan kadar LDL-kolesterol dan gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik.
- ii. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan kadar LDL-kolesterol dengan skor MoCA-Ina pada pasien pasca stroke iskemik.

- iii. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam upaya deteksi dini *Mild Cognitive Impairment* (MCI) secara klinis pada penderita pasca stroke iskemik.
- iv. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan masukan untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Penelitian tentang hubungan antara stroke dengan kadar LDL-kolesterol terhadap fungsi kognitif masih jarang dan masih kontroversial, dimana penelitian yang ada banyak menjelaskan hanya pengaruh dislipidemia (peningkatan kadar kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol dan trigliserid) terhadap fungsi kognitif, tidak signifikan terhadap salah satu komponen lipid. Jadi orisinalitas disini mencoba menjelaskan hubungan stroke iskemik dengan kadar LDL-kolesterol terhadap perubahan status fungsi kognitif.

Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu

	Judul	Metode	Hasil	Keterangan
1	Low-Density Lipoprotein Cholesterol and the Risk of Dementia With Stroke, Moroney JT, Tang MX, Berglund L, Small S, Merchant C, Bell K, et al, Original Paper, American Medical Association, 1999. ¹⁹	A Prospective longitudinal community-based study over a 7 year period in northern Manhattan, new York. Menggunakan subjek demensia >65 tahun dengan tidak dibedakan stroke hemoragik atau stroke iskemik.	Terdapat hubungan bermakna antara peningkatan kadar LDL- kolesterol dengan risiko demensia pada pasien pasca stroke usia lanjut.	Tidak diperhatikan faktor pengganggu. Tak membedakan stroke hemoragik atau stroke iskemik.
2	Higher Incidence of Mild Cognitive Impairment in Familial Hypercholesterolemia, Zambon D, Quintana M, Mata P, Alonso R, Benavent J, Sanchez FC, et al, Clinical Research Study, <i>The American Journal of Medicine, Elsevier Inc, 2010.</i> ²⁰	Studi cohort	Didapatkan Kondisi Hiperkolesterolemia familial dengan peningkatan kadar kolesterol atau disfungsi reseptor LDL- kolesterol sebagai faktor risiko terjadinya <i>Mild Cognitive Impairment (MCI)</i> .	Tidak dikaitkan peningkatan kadar kolesterol atau disfungsi reseptor LDL- kolesterol dan stroke iskemik.
3	Dislipidemia pada Penderita Stroke dengan Demensia di RS Dr. Sardjito Jogjakarta, Pujarini L.A, 2007. ²¹	Studi deskriptif	Didapatkan sebagian besar subyek dalam penelitian mempunyai nilai profil lipid yang abnormal (kadar kolesterol total tinggi, kadar LDL tinggi, kadar trigliserid tinggi; dan kadar HDL rendah juga dijumpai pada hampir setengah Subyek) .	Tak spesifik meneliti komponen lipid, juga memasukan stroke hemoragik sebagai subjek penelitian, menggunakan skrining MMSE.