

Tabel 7. Analisis regresi logistik multivariat

Variabel	B	P	OR	IK 95%	
				Minimum	Maksimum
Kadar LDL-C	1,641	0,100	5,161	0,731	36,421
Atrofi Serebri	1,493	0,064	4,451	0,916	21,620

*Regresi logistik multivariate metode *backward stepwise (wald)*

BAB 5 PEMBAHASAN

Karakteristik umum pada penelitian ini tak ada satu pun yang menggambarkan bermakna dengan gangguan kognitif, baik yang menyangkut variabel usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan maupun status perkawinan. Karakteristik umum subyek penelitian yang memenuhi kriteria, terdiri dari laki-laki sebanyak 31 responden (73,8%) dan perempuan sebanyak 11 responden (26,2%). Rerata usia subyek adalah 59,90 (SD= 9,72) tahun, usia termuda adalah 30 tahun dan tertua adalah 77 tahun seperti yang dapat dilihat dalam tabel 4. Karakteristik usia dan jenis kelamin sesuai dengan penelitian terdahulu yang dinyatakan *Ballard, et al* bahwa usia lanjut sebagai faktor risiko, bertambahnya usia meningkatkan pula insidensi kejadian stroke, dengan variasi usia 50-60an tahun, dan laki-laki lebih banyak dari wanita.

Faktor usia menjadikan risiko stroke meningkat 2 kali lipat setelah usia 55 tahun.

⁷ Beberapa faktor yang diduga berpengaruh pada gangguan fungsi kognitif pasca stroke, diantaranya adalah tingkat pendidikan (lama pendidikan), dimana sebagian besar lama pendidikan responden adalah ≤ 12 tahun sebanyak 32 responden dan 24 diantaranya (75%) mengalami gangguan kognitif, hal ini menunjukkan bahwa subyek yang berpendidikan rendah (≤ 12 tahun) yang terbanyak mengalami gangguan kognitif. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya, penelitian kohort oleh Tham dkk (2002) menemukan bahwa subyek dengan rerata lama pendidikan yang lebih singkat lebih banyak yang mengalami penurunan kognitif pada satu tahun pasca stroke.⁵⁸

Penelitian lainnya (*Lindsay et al., 2001*) yang menyatakan bahwa tingkat pendidikan mempengaruhi fungsi kognitif, dimana faktor risiko terjadinya gangguan fungsi kognitif bersamaan dengan serangan stroke pada tingkat pendidikan < 6 tahun meningkat dibandingkan dengan tingkat pendidikan >10 tahun (OR:4,02). Sebagian besar responden bekerja sebagai PNS, karakteristik ini menggambarkan bahwa pasien pasca stroke iskemik yang kontrol di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang sebagian besar pegawai negeri serta dengan lama pendidikan > 12 tahun, sehingga memiliki kesadaran untuk kontrol teratur. *Martini* juga menjelaskan faktor yang berperan pada risiko demensia pasca stroke, seperti gambaran stroke, tingkat pendidikan pasien, dan penyakit kardiovaskular sebelumnya.⁸

Kaitan antara gangguan kognitif dengan stroke iskemik adalah kompleks, dimana gangguan kognitif terjadi karena suatu proses aterosklerosis, yaitu sekitar

10% dari semua kasus. Keadaan tersebut disebabkan oleh infark serebral bilateral *multiple*, khususnya melibatkan daerah lobus temporal medial, lobus frontal medial, korpus kalosum, dan lobus parietal. Beberapa faktor risiko yang kuat secara klinik diakui berkembang menjadi aterosklerosis diantaranya usia, tingginya kadar LDL-kolesterol, rendahnya kadar HDL-kolesterol, hipertensi dan riwayat kebiasaan merokok.⁹

Dislipidemia, khususnya kadar LDL-kolesterol yang tinggi, diduga berhubungan dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik. Distribusi kadar LDL-kolesterol diatas nilai normal didapatkan sebanyak 36 responden (85,71%) dan kadar LDL-kolesterol dalam batas normal sebanyak 3 responden (50,0%), pada pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan pemeriksaan MoCA-*Ina* didapatkan tak ada hubungan bermakna kejadian kadar LDL-kolesterol diatas nilai normal pada penderita pasca stroke iskemik dengan gangguan kognitif ($p > 0,05$). Hasil penelitian sebelumnya yang telah dipublikasikan, menunjukkan adanya kontroversial, dari yang menolak adanya suatu hubungan (*Reitz et al., 2004; Rebecca et al., 2008*) atau menunjukkan hubungan yang lemah (*Rockwood et al.,*) sampai kepada bukti adanya hubungan yang kuat (*Zuliani et al., 2001; Moroney et al., 1999*) antara kadar LDL-kolesterol dengan risiko gangguan kognitif.^{12,15,52} Hal ini mungkin disebabkan perbedaan metodologi yang digunakan dan besar sampel yang terlibat, dimana pada penelitian *Zuliani et al., (2001)* menggunakan metode *case-control* dengan subyek terbagi menjadi 3 kelompok, masing-masing 60 subyek, 40 subyek dan 50 subyek,¹² sedangkan penelitian *Moroney et al., (1999)*

menggunakan metode *prospective-cohort* yang *follow up* nya selama 7 tahun dan besar sampel yang terlibat sebanyak 1111 subyek.^{12,19} Selain itu, karakteristik umum juga berpengaruh, dimana sebagian besar subyek penelitian berpendidikan sedang sampai tinggi dan sebagian besar memiliki pekerjaan sebagai PNS. Konsumsi obat-obat hipolipidemia secara rutin oleh sebagian besar responden yang mengetahui menderita dislipidemia pada saat terjadinya stroke, juga dapat menjelaskan tidak terganggunya fungsi kognitif, dimana beberapa penelitian menyatakan bahwa obat-obat hipolipidemia dapat mencegah kejadian demensia. Preparat statin yang terutama dikonsumsi secara rutin berhubungan dengan efek yang positif terhadap risiko kejadian penyakit kardiovaskular, hal ini berhubungan dengan terganggunya fungsi kognitif, yaitu dengan mekanisme kerja statin yang menurunkan B-amyloid.

56

Prevalensi faktor risiko konvensional seperti riwayat hipertensi, riwayat DM, dan riwayat merokok pada penelitian ini ternyata tidak ada satu pun yang menggambarkan bermakna dengan gangguan kognitif. Hal ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya (*Reitz et al, 2004; Moroney et al, 1999*) yang melaporkan bahwa riwayat hipertensi, diabetes melitus dan riwayat merokok secara bermakna berhubungan dengan gangguan kognitif yang terjadi pada serangan stroke. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan metodologi, sampel subyek maupun besar sampel pada penelitian tersebut. Dimana pada penelitian *Reitz et al, (2004)* dan *Moroney et al,(1999)*, menggunakan metode *prospective-cohort* , dengan jumlah sample yang besar, masing-masing 758 dan 1111 subyek.^{15,19}

Berdasarkan pemeriksaan CT-Scan kepala, didapatkan bahwa sebagian besar subyek penelitian memiliki gambaran lesi iskemik/ infark yang sebagian besar lakuner sebanyak 15 responden (75%) dan atrofi serebri sebanyak 23 responden (85,2%) yang terganggu kognitif. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilaporkan *Moroney et al.*, yang menyatakan bahwa infark temporal atau multipel infark sebagai faktor yang berperan dalam timbulnya demensia pada stroke iskemik akut. Meskipun demikian, tidak ada korelasi antara patologi lesi dengan timbulnya gangguan kognitif pada penelitian ini, hal ini sesuai dengan penelitian *Rebecca et al.*, bahwa tidak ditemukan korelasi antara gangguan kognitif dengan tipe stroke (iskemik/ perdarahan) atau lokasi lesi dan faktor risiko stroke (hipertensi, diabetes, penyakit jantung iskemik, hiperkolesterolemia, APOE dan homosistein).⁶¹

Penelitian- penelitian lainnya mendemonstrasikan keberadaan lakunar-lakunar di otak, misalnya bagian anterolateral dan medial thalamus yang dihubungkan dengan defisit neuropsikologi yang berat. Beberapa lokasi yang strategis untuk terjadinya demensia menurut *Kalaria et al.*, termasuk substansia alba bagian frontal atau basal, ganglia basalis, genu kapsula interna, hipokampus, otak tengah dan pons. Menurut Budiarto, infark yang terisolir, namun terdapat ditempat yang strategis bisa menimbulkan gangguan kognitif yang tidak sesuai dengan luasnya, contohnya adalah yang dikenal dengan istilah *single infarct dementia*. Infark di basal ganglia dan thalamus bisa menimbulkan gangguan motorik dan kognitif yang menyebabkan demensia.²¹

Tidak didapatkan hubungan korelasi pada pengukuran statistik korelasi Spearman antara LDL- kolesterol, kolesterol total, HDL- kolesterol dan atrofi serebri dengan gangguan kognitif, dengan ($r=0,014$; $0,295$; $0,001$; $0,076$) dan ($p=0,930$; $0,058$; $0,994$; $0,630$).

Analisis multivariat dari penelitian ini dilakukan pada hasil analisis bivariat yang berhubungan bermakna. Ternyata kadar LDL- kolesterol dan atrofi serebri tidak mempengaruhi timbulnya gangguan kognitif pada responden penelitian ini.

Keterbatasan penelitian ini diantaranya subyek penelitian diambil hanya terbatas pada poliklinik saraf Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, sehingga belum mencerminkan populasi yang sebenarnya. Penelitian ini dengan metode belah lintang saat diperiksa, sehingga tidak memungkinkan melihat hubungan sebab akibat antar variabel, selain itu onset riwayat dislipidemia sebelumnya pada subyek tidak diketahui, padahal suatu dislipidemia, terutama kadar LDL- kolesterol diatas nilai normal hingga menimbulkan suatu gangguan kognitif merupakan suatu proses kronis. Penelitian ini juga tidak menganalisis variabel perancu, seperti obat-obatan apa saja yang dikonsumsi oleh responden penelitian, sehubungan dengan pengaruh penggunaan obat-obatan hipolipidemia (statin) yang dapat mempengaruhi kadar LDL- kolesterol, konsumsi obat antihipertensi, diabetes mellitus, dan penggunaan vitamin E dan vitamin C sebagai anti oksidan, selain itu adanya keterbatasan dalam pengukuran, yaitu pada prosedur pemeriksaan MoCA-Ina, sehingga menimbulkan bias dalam pengukuran.