

**KONTRIBUSI HIPERTENSI TERHADAP
ATEROSKLEROSIS ARTERI KAROTIS INTERNA
PADA PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK**

**(Contribution of hypertension to internal carotid atherosclerosis
in post-ischemic stroke patients)**



Tesis

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

**Risa Puista Kusumawardani
G4A007033**

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

TESIS

KONTRIBUSI HIPERTENSI TERHADAP
ATEROSKLEROSIS ARTERI KAROTIS INTERNA
PADA PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK

Disusun oleh

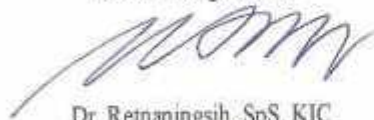
Risa Puista Kusumawardani
G4.A007033

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 14 Desember 2011 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui

Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama



Dr. Retnaningsih, SpS, KIC
NIP. 196201031987112001

Pembimbing Kedua



Prof. Dr. M. Widiastuti, PAK(K), SpS(K), MSc.
NIP. 19441207196910200

Mengetahui,



Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana UNDIP

Dr. Winarto, SpMK, SpM(K)
NIP. 194906171978021001

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNDIP




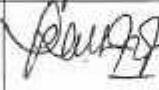







Dr. Aris Catur Bintoro, SpS
NIP. 196407081991021001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui perbaikan Tesis yang diajukan pada tanggal 14 Desember 2011 atas :

Nama Mahasiswa : Risa Puista K
 Bagian : Ilmu Penyakit Saraf
 Judul : Kontribusi Hipertensi Terhadap Aterosklerosis Arteri Karotis Interna Pada Pasien Pasca Stroke Iskemik

N0	NAMA	NARASUMBER	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Dr. Retnaningsih Sp.S(K).KIC	Pembimbing I		12/12/2011
2.	Prof. Dr. MI Widiastuti Sp.S(K), PAK, MSc	Pembimbing II		12/12/2011
3.	Dr. Pudjadi. SU	Narasumber		16/12/2011
4.	Dr. Niken Puruhita, Mmed Sc, Sp.GK	Narasumber		20/12/2011
5.	Prof. Dr. Tjahjono, Sp.PA (K)	Narasumber		17/12/2011
6.	DR. Dr. Winarto, DMM SpMK, SpM	Narasumber		22/12/2011
7.	Dr. Neni Susilaningsih, M.Si	Narasumber		22/12/2011
8.	Dr. Dwi Pudjonarko, Sp.S, MKes	Narasumber		17/12/2011
9.	Dr. dr. Andrew Johan M.Si	Narasumber		16/12/2011

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya 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/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2011

Penulis

Risa Puista K

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : dr. Risa Puista Kusumawardani
Tempat / Tanggal Lahir : Semarang, 15 Januari 1969
Agama : Katolik
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl Mugas Dalam no 5 Semarang

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SDN Randusari Semarang : Lulus tahun 1981
2. SMP PL Domenico Savio Semarang : Lulus tahun 1983
3. SMAN 3 Semarang : Lulus tahun 1987
4. FK Universitas Diponegoro Semarang : Lulus tahun 1994
5. PPDS I Ilmu Penyakit Saraf
FK Universitas Diponegoro : 2007 – sekarang.

C. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Dokter PTT Puskesmas Kendal I : 1994 -1997
2. Dokter RS. St. Elisabeth Semarang : 2000 - sekarang

D. RIWAYAT KELUARGA

1. Nama Suami : Fx. Ardanniyanto Medy S, S.PSi
2. Nama anak : Ediva Pradiptaloka
Sadhana Premanasari

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR MONITORING.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
ABSTRAK.....	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	5

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Stroke Iskemik	10
2.1.1 Faktor Risiko Stroke Iskemik	10
2.1.2. Patofisiologi Stroke Iskemik	13
2.2 Hipertensi.....	15
2.2.1. Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS)	17
2.2.2. Retinopati Hipertensi	21
2.3 Aterosklerosis	24
2.3.1 Patogenesis Aterosklerosis	25
2.3.2 Pengaruh hipertensi pada aterosklerosis.....	29
2.4. Ketebalan Tunika Intima Media.....	32
2.5. Kerangka teori	34
2.6. Kerangka Konsep.....	36
2.7. Hipotesis.....	36
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	37
3.1 Rancangan Penelitian.....	37
3.2 Rancang Bangun Penelitian	37
3.3. Waktu Penelitian	38
3.3 Tempat Penelitian	38
3.5 Populasi dan Subyek penelitian	38
3.5.1 Populasi Target	38
3.5.2 Populasi Terjangkau	38
3.5.3 Subyek Penelitian.....	39

3.5.3.1 Kriteria Inklusi	39
3.5.3.2 Kriteria Eksklusi.....	39
3.5.3.3 Besar Subyek	40
3.6. Identifikasi Variabel	40
3.7. Definisi Operasional	41
3.8. Alur Penelitian	43
3.9. Prosedur Penelitian	44
3.10. Pengolahan Data	44
3.11. Etika Penelitian	45
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	46
4.1 Karakteristik subyek.....	46
4.1.1. Karakteristik umum subyek.....	46
4.1.2. Karakteristik klinis dan laboratorium.....	47
4.2. Korelasi faktor risiko dengan ketebalan tunika intima media arteri karotis interna	48
4.3. Kontribusi beberapa faktor risiko terhadap kejadian aterosklerosis...	49
4.4. Hasil analisis hubungan hipertensi dengan aterosklerosis.....	50
BAB 5. PEMBAHASAN.....	52
BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	60

DAFTAR GAMBAR

Nomor

Halaman

1.	<i>Renin-Angiotensin-Aldosteron-System</i>	18
2.	<i>progression of atherosclerosis</i>	29
3.	Kerangka teori.....	34
4.	Kerangka konsep.....	36
5.	Rancang Bangun Penelitian.....	37
6.	Alur Penelitian.....	43

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Matriks penelitian terdahulu.....	6
2. Klasifikasi hipertensi JNC VII.....	15
3. Efek Angiotensin II melalui stimulasi reseptor AT1 dan AT2.....	20
4. Definisi operasional.....	41
5. Karakteristik umum subyek berdasarkan kejadian aterosklerosis arteri karotis interna.....	46
6. Karakteristik klinis dan laboratorium berdasarkan kejadian aterosklerosis arteri karotis interna.....	47
7. Korelasi beberapa faktor risiko dengan ketebalan tunika intima media arteri karotis interna.....	48
8. Hasil analisis bivariat beberapa faktor risiko dengan aterosklerosis.....	49
9. Beberapa aspek hipertensi dan aterosklerosis.....	50
10. Analisis multivariat hubungan usia, onset hipertensi dan retinopati hipertensi dengan aterosklerosis.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor

Halaman

1. Ethical Clearance.....	66
2. Informed consent.....	67
3. Kuesioner penelitian.....	71
4. Data dasar sampel penelitian	80
5. Lampiran uji statistik	86

ABSTRAK

Latar Belakang : Aterosklerosis intrakranial merupakan penyebab stroke iskemik yang disebabkan oleh beberapa faktor risiko, diantaranya hipertensi yang memodulasi fungsi endotel dan kemudian menjadi stimulus aterosklerosis. Ketebalan tunika intima media arteri karotis interna adalah penanda subklinik awal aterosklerosis dan dapat mewakili aterosklerosis secara umum.

Tujuan : Membuktikan kontribusi hipertensi terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia.

Metode : Penelitian observasional belah lintang dengan 42 orang subyek pasca stroke iskemik dengan hipertensi, dilakukan pada bulan Juni-Agustus 2011. Kriteria inklusi: pasien pasca stroke iskemik onset 1 bulan sampai 5 tahun, usia 45 – 75 tahun. Kriteria eksklusi: stroke ulang, gangguan fungsi ginjal dan tiroid, pengguna steroid dan estrogen. Aterosklerosis dilihat dari ketebalan tunika intima-media arteri karotis interna dengan USG karotis duplex. Hipertensi dilihat dari onset hipertensi, pemeriksaan tekanan darah dan funduskopi. Hubungan hipertensi dengan aterosklerosis dianalisis dengan Chi Square dan Fisher Exact test.

Hasil : Penelitian mendapatkan hasil, yang merupakan faktor risiko terjadi aterosklerosis arteri karotis interna adalah usia ≥ 55 th rasio prevalens 16.8 (IK95%:1.67-186.7;p=0,019), dan hipertensi (dengan retinopati hipertensi grade3) rasio prevalens 9.00 (IK 95%:1.48–54.50;p=0,017). Tidak didapatkan hubungan antara jenis kelamin, riwayat merokok, diabetes melitus, dislipidemia, dan obesitas dengan aterosklerosis arteri karotis interna ($p>0,05$).

Simpulan : Terdapat hubungan bermakna antara hipertensi dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik. Usia ≥ 55 th dan hipertensi (dengan retinopati hipertensi grade 3) mempunyai kontribusi terhadap terjadinya aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

Kata kunci : *Stroke iskemik, hipertensi, retinopati hipertensi, aterosklerosis arteri karotis interna.*

ABSTRACT

Background: Intracranial atherosclerosis was one of the etiology of ischemic stroke and could caused by several risk factors, including hypertension. Hypertension modulates the endothelial function which could be the cause of the occurrence of atherosclerosis. Increased intima media thickness of internal carotid artery is a marker of subclinical atherosclerosis and is a reflection of general atherosclerosis.

Objective: To determine the contribution of hypertension to internal carotid artery atherosclerosis in post-ischemic stroke patients in Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, Indonesia.

Methods: A cross sectional study of 42 subjects post stroke ischemic with hypertension had done from June-August 2011. Inclusion criteria were post ischemic stroke patients one month to five years after onset, age 45–75 years. The exclusion criteria were patients with recurrent stroke, kidney and thyroid disfunction, steroid and estrogen users. The thickness of the tunica intima-media of the internal carotid artery was examined by carotid duplex ultrasound. Hypertension was determined by the onset of hypertension, blood pressure and funduscopic examination. The correlation between hypertension and atherosclerosis were analyzed by Chi Square and Fisher Exact test.

Results: The risk factors for internal carotid artery atherosclerosis were age ≥ 55 years, the prevalence ratio 16.8 (95%CI:1.67-186.7,p=0.019), and hypertension with grade 3 hypertensive retinopathy, the prevalence ratio 9.00 (95%CI:1.48-54.50,p=0.017). There were no association between gender, smoking history, diabetes mellitus, dyslipidemia, and obesity with internal carotid artery atherosclerosis (p>0.05).

Conclusion: Hypertension was associated with internal carotid atherosclerosis in post ischemic stroke patients. Age ≥ 55 years and hypertension with grade 3 hypertensive retinopathy were contribution to the internal carotid atherosclerosis in post ischemic stroke patiens.

Key words: Ischemic stroke, hypertension, hypertensive retinopathy, internal carotid atherosclerosis.