

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Stroke merupakan kegawatan neurologi serius. Di Amerika Serikat, stroke menduduki peringkat ketiga penyebab kematian setelah penyakit jantung dan kanker. Sepertiga penderita stroke meninggal pada fase akut, sepertiga lagi mengalami stroke ulang dan dari sekitar 50% yang selamat mengalami kecacatan.<sup>1,2</sup>

Penelitian epidemiologi menunjukkan hipertensi dijumpai pada 50% – 70% pasien stroke, angka fatalitas berkisar 20% – 30% di banyak negara. Pada serangan stroke ulang kematian akan meningkat sampai 47% (WHO fact sheet 2005).<sup>3</sup> Studi lain menunjukkan kematian akibat stroke meningkat secara linear progresif pada tekanan darah sistolik 115 mmHg dan diastolik 75 mmHg ke atas. Setiap kenaikan tekanan darah sistolik 20 mmHg dan diastolik 10 mmHg didapatkan risiko kematian dua kali lipat.<sup>4</sup> Hipertensi yang terkontrol dapat menurunkan risiko terjadinya stroke pertama maupun stroke berulang.<sup>3-5</sup>

Riset Kesehatan Dasar Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2007 melaporkan prevalensi hipertensi penduduk umur 18 tahun ke atas sebesar 31%. Prevalensi stroke 8,3 per 1000 penduduk dan merupakan penyebab kematian terbanyak di atas usia 5 tahun.<sup>6</sup>

Hipertensi menimbulkan komplikasi pada berbagai organ target seperti jantung, pembuluh darah otak, pembuluh darah perifer, ginjal dan retina. *The*

*Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC)* memasukkan retinopati sebagai salah satu dari beberapa penanda kerusakan target organ dalam hipertensi.<sup>4,7,8</sup>

Studi baru berbasis populasi menunjukkan tanda-tanda retinopati hipertensi berkaitan erat dengan tekanan darah. Tanda retinopati hipertensi ringan, seperti penyempitan fokal atau difus arteriol retina dan *arteriovenous nicking*, berhubungan dengan penyakit vaskular sistemik. Tanda retinopati hipertensi sedang seperti mikroaneurisma, pendarahan dan *cotton-wool spots*, terkait dengan penyakit serebrovaskular dan prediktor kejadian stroke, gagal jantung kongestif dan penyakit kardiovaskuler, independen dari tekanan darah dan faktor risiko lainnya. Hasil dari *Beaver Dam Eye Study* penderita hipertensi kemungkinan 50-70% lebih besar terjadi pendarahan retina dan mikroaneurisma dibanding tekanan darah normal, penyempitan arteriol fokal 30-40% dan *arterio venouse nicking* 70-80%. Penderita hipertensi dengan tekanan darah yang masih tinggi meskipun mendapat terapi obat antihipertensi kejadian retinopati lebih tinggi dibandingkan tekanan darah yang terkontrol.<sup>9,10</sup>

Hipertensi merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap terjadinya penyakit vaskuler termasuk aterosklerosis pada arteri serebrovaskuler disamping faktor risiko lainnya seperti usia, jenis kelamin, genetik, diabetes melitus, dislipidemia, penyakit jantung, hiperhomosisteinemia, merokok dan obesitas.<sup>1,11</sup>

*Shear stress* pada hipertensi dan *renin angiotensin aldosteron system* memicu terjadinya aterosklerosis. Peningkatan ketebalan tunika intima media arteri karotis dan plak aterosklerosis merupakan marker subklinik awal

aterosklerosis dan dapat diperiksa dengan ultrasonografi dupleks. Dari penelitian dengan ultrasonografi didapatkan, peningkatan ketebalan tunika intima media karotis berhubungan dengan peningkatan kejadian stroke.<sup>12-14</sup>

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan hipertensi meningkatkan risiko terjadinya stroke. Studi lain menghubungkan peningkatan ketebalan arteri karotis komunis terhadap kejadian kardiovaskuler dan stroke. Penelitian Gang Hu, menunjukkan Hipertensi dan DM tipe 2 meningkatkan risiko stroke secara independen, dan kombinasi keduanya meningkatkan risiko secara drastis.<sup>16</sup> Tanya N. Turan, pada *Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID)* trial, mendapatkan hasil pasien dengan stenosis intrakranial, tekanan darah tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko stroke iskemik.<sup>17</sup>

Patrizio Prati menunjukkan ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis > 1 mm dan plak karotis merupakan faktor risiko serebrovaskuler, 20% lebih besar dibanding faktor risiko konvensional yang terangkum dalam *Framingham Stroke Risk Score*.<sup>15</sup> Kuo-Liong Chien menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara IMT karotis dengan insiden penyakit jantung koroner dan stroke pada masyarakat Cina.<sup>18</sup>

Uraian di atas menjelaskan bahwa hipertensi berhubungan dengan kejadian aterosklerosis dan stroke iskemik. Penelitian yang menghubungkan hipertensi dan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan kejadian stroke maupun kejadian vaskuler lain telah banyak dilakukan, namun belum banyak penelitian yang menghubungkan hipertensi dengan arterosklerosis, yang dilihat dari

ketebalan tunika intima media arteri karotis interna pada penderita pasca stroke iskemik.

Penelitian kami melihat hubungan hipertensi dengan aterosklerosis yang dilihat dari ketebalan tunika intima-media arteri karotis interna dan diukur dengan USG karotis dupleks pada pasien pasca stroke iskemik. Penelitian ini merupakan bagian dari Penelitian Faktor Risiko Gizi, Gaya hidup dan faktor risiko lain Stroke Iskemik dengan Derajat Aterosklerosis pada Pasien Pasca Stroke, *multi years study*, yang dilakukan di Rumah Sakit Dr.Kariadi Semarang.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat kontribusi hipertensi terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Membuktikan adanya kontribusi hipertensi terhadap aterosklerosis yang dilihat dari ketebalan tunika intima-media arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

1.3.2.1. Menganalisis kontribusi hipertensi kronis terhadap aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

1.3.2.2. Menganalisis kontribusi hipertensi terhadap kejadian aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik dengan hipertensi.

1.3.2.3. Menganalisis kontribusi faktor risiko lain (diabetes melitus, dislipidemia, obesitas, merokok, usia dan jenis kelamin) pada kejadian aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

1.4.1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan memperluas pengetahuan mengenai hubungan dan peran hipertensi dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik.

1.4.2. Hasil penelitian ini diharapkan sebagai masukan untuk mengelola pasien pasca stroke iskemik dengan hipertensi, mencegah progresifitas aterosklerosis dan mencegah terjadinya stroke iskemik berulang.

1.4.3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan masukan untuk penelitian selanjutnya.

#### **1.5. Orisinalitas Penelitian**

Sampai saat ini penelitian tentang pengaruh hipertensi terhadap *outcome* pasien stroke iskemik maupun penelitian tentang pengaruh ketebalan arteri

karotis sudah banyak dilakukan. Perbedaan penelitian kami dengan penelitian-penelitian terdahulu adalah melihat pengaruh hipertensi terhadap aterosklerosis yang dilihat dari ketebalan tunika intima media arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik dengan menggunakan alat ultrasonografi karotis duplek.

Tabel 1. Matriks penelitian terdahulu.

No	Peneliti/Judul	Metode	Hasil
1	Gang Hu et al. <sup>16</sup> <i>The Impact of History of Hypertension and Type 2 Diabetes at Baseline on the Incidence of Stroke and Stroke Mortality</i> , 2005	Cohort Pada penelitian ini melihat hipertensi dan type 2 diabetes melitus sebagai faktor risiko terjadinya stroke dan kematian akibat stroke.	Hipertensi dan DM tipe 2 meningkatkan risiko stroke secara independen, dan kombinasi keduanya meningkatkan risiko secara drastis.
2	Tsivgoulis G et al. <sup>19</sup> <i>Common carotid artery intima media thickness and the risk of stroke recurrence</i> . 2006	Cohort Dilakukan pengukuran CCA-IMT dengan USG pada pasien stroke pertama kali.	Peningkatan nilai CCA-IMT dihubungkan dengan risiko tinggi terjadinya stroke berulang.
3	Tanya N. Turan et al. <sup>17</sup> <i>Relationship Between Blood Pressure and Stroke Recurrence in Patients With Intracranial Arterial Stenosis</i> , 2007	Cohort Menganalisa pasien dari Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) trial. Saat terjadinya stroke iskemik dan stroke di daerah yang disuplai pembuluh darah yang mengalami stenosis, dilihat pada grup dengan tekanan darah sistolik dibandingkan dengan grup tekanan darah diastolik.	Pada pasien dengan stenosis intrakranial, tekanan darah tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya stroke iskemik.

4	Patrizio Prati et al. <sup>15</sup> <i>Cohort Carotid Intima Media Thickness and Plaques Can Predict the Occurrence of Ischemic Cerebrovascular Events.</i> 2008	Evaluasi tingkat insiden kejadian serebrovaskular. Hubungan antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis dan kejadian stroke iskemik, dibandingkan <i>Framingham Stroke Risk Score.</i>	Ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis > 1 mm dan plak karotis merupakan faktor risiko berkembangnya kejadian vaskuler. 20% lebih besar dibandingkan faktor risiko konvensional yang terangkum dalam <i>Framingham Stroke Risk Score</i> saja.
5	Kuo-Liong Chien et al. <sup>18</sup> <i>Carotid Artery Intima-Media Thickness, Carotid Plaque and Coronary Heart Disease and Stroke in Chinese,</i> 2008	community-based cohort study. Menganalisa hubungan ketebalan tunika intima media arteri karotis dengan insiden jantung koroner dan stroke masyarakat Cina	Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT karotis dengan insiden Penyakit jantung koroner dan stroke pada masyarakat Cina
6	I Ketut Cakra <sup>21</sup> Hubungan Antara Aterosklerosis Arteri Karotis Interna Dengan Retinopati Diabetika Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik. 2010	Penelitian belah lintang. Membuktikan apakah aterosklerosis pada arteri karotis interna berhubungan dengan retinopati DM pada pasien pasca stroke iskemik dengan DM.	Kejadian aterosklerosis arteri karotis interna berhubungan erat dengan Retinopati DM pada penderita pasca stroke iskemik dengan DM
7	Amalia Y. <sup>20</sup> Hubungan Antara Mikroalbuminuria dengan Aterosklerosis Arteri Karotis Interna Pada Penderita Pasca Stroke Iskemik. 2011	Penelitian belah lintang Mengetahui hubungan mikroalbuminuria dengan Aterosklerosis Arteri Karotis Interna pada pasien pasca stroke iskemik di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia.	Terdapat hubungan yang bermakna antara mikroalbuminuria dan usia $\geq 55$ th dengan aterosklerosis arteri karotis interna.

Penelitian Gang Hu melihat hipertensi dan tipe 2 diabetes melitus sebagai faktor risiko terjadinya stroke dan kematian akibat stroke. Penelitian kami melihat hipertensi sebagai faktor risiko aterosklerosis pada pasien pasca stroke iskemik.

Tsivgoulis G mendapatkan hasil peningkatan nilai CCA-IMT dihubungkan dengan risiko tinggi terjadinya stroke berulang. Penelitian kami menghubungkan hipertensi dengan aterosklerosis yang dilihat dari ketebalan tunika intima media arteri karotis interna.

Tanya N. Turan dalam Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) trial melihat tekanan darah tinggi dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya stroke iskemik pada pasien dengan stenosis intra kranial. Penelitian kami melihat hubungan hipertensi dengan aterosklerosis pada pasien pasca stroke iskemik.

Berbeda dengan penelitian Patrizio Prati yang melihat ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis  $>1$  mm dan plak karotis sebagai faktor risiko berkembangnya kejadian vaskuler dengan metode kohort, penelitian kami merupakan penelitian belah lintang yang melihat aterosklerosis dari ketebalan tunika intima-media arteri karotis interna ( $>0,9$  mm) pada pasien pasca stroke iskemik dengan hipertensi.

Kuo-Liong Chien yang melakukan penelitian pada masyarakat Cina, menganalisa hubungan ketebalan tunika intima media arteri karotis komunis sebagai variabel bebas dan insiden penyakit jantung koroner dan stroke sebagai variabel tergantung. Pada penelitian kami aterosklerosis arteri karotis interna



merupakan variabel tergantung, dan hipertensi sebagai variabel bebas. Subyek penelitian diambil dari poliklinik saraf RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

Penelitian dengan subyek pasien pasca stroke iskemik di poliklinik saraf RSUP Dr. Kariadi lainnya adalah penelitian I Ketut Cakra dan Yelly Amalia. I Ketut Cakra membuktikan hubungan aterosklerosis arteri karotis interna dengan retinopati DM pada pasien pasca stroke iskemik dengan DM. Yelly Amalia melihat hubungan mikroalbuminuria dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik. Berbeda dengan kedua penelitian tersebut, penelitian kami membuktikan hubungan hipertensi dengan aterosklerosis arteri karotis interna pada pasien pasca stroke iskemik dengan hipertensi.