

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stroke Infark

1. Definisi Stroke Infark

Otak jika mengalami kekurangan aliran darah yang terjadi pertama kali adalah terjadinya iskemik, yang mana akan terjadi kehilangan fungsi yang reversibel. Iskemik akan menjadi stroke infark bila aliran darah ke otak tidak kembali dalam beberapa menit atau lebih, menyebabkan jaringan yang tidak dialiri oleh darah lambat laun akan mengalami kematian atau infark. (Hauser, *et al.*, 2006) Bila aliran darah ke otak terhenti dalam waktu 6 detik akan terjadi gangguan metabolisme neuron, lebih dari 30 detik gambaran EEG mendatar, dalam 2 menit terjadi penghentian aktivitas otak, dalam 5 menit mulai terjadi kerusakan otak dan lebih dari 9 menit manusia akan meninggal. Iskemik ke otak terjadi bila aliran darah ke otak berkurang 25-30 ml/100 gram jaringan otak permenit.(Rumantir, 2007)

Stroke disebabkan oleh keadaan iskemik atau proses hemoragik yang seringkali diawali oleh adanya lesi atau perlukaan pada pembuluh darah arteri. Dari seluruh kejadian stroke, duapertiganya adalah iskemik dan sepertiganya adalah hemoragik. Disebut stroke iskemik karena adanya sumbatan pembuluh darah oleh tromboembolik yang mengakibatkan daerah di bawah sumbatan tersebut mengalami iskemik. Hal ini sangat berbeda dengan stroke hemoragik yang terjadi akibat adanya mikroaneurisme yang pecah (Dinata, *et al.*, 2013).

2. Faktor Risiko

Faktor risiko yang dapat menimbulkan stroke dibedakan menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah diantaranya peningkatan usia dan jenis kelamin laki-laki. Faktor risiko yang dapat diubah antara lain hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia (Marks, *et al.* 2000) (Harsono, 2005).

3. Patofisiologi Stroke Infark

Semua infark serebri yang diakibatkan oleh penyakit-penyakit arteromatosa arteriel yang memperdarahi otak diistilahkan sebagai infark serebral thrombosis dan infark trombo-embolik. Arterosklerosis biasanya terdapat pada arteri besar terutama melibatkan lapisan (tunika) intima berupa sebuah plak fibromuskuloelastik yang terdiri dari akumulasi endotel, sel intima, sel otot polos dan lipid (kolesterol

dan kolesterol ester). Plak ini akan menyebabkan penyempitan lumen arteri atau bahkan dapat menyumbat secara total akibat gumpalan bekuan darah yang stagnasi di lokasi tersebut, sehingga akhirnya menjadi suatu infark pada ujung distalnya (Satyanegara, 2010).

Produk kolesterol didalam darah yang terbanyak adalah LDL, LDL ini meningkat dengan adanya proses aterosklerosis. Sedangkan HDL merupakan proteksi terhadap terbentuknya aterosklerosis akibat fasilitas pembuangan (disposal) partikel kolestrol. Proses terbentuknya aterosklerotik dimulai dari makrofag akan memfagosit *oxidized Low Density Lipoprotein* (oxLDL) untuk membentuk *foam cell*. *Foam cell* merupakan komponen utama dari lesi awal aterosklerotik yang merupakan hasil dari produksi radikal bebas selama metabolisme oxLDL. Sel otot polos pada tunika intima kemudian bermigrasi ke tunika media yang kemudian membentuk kapsul fibrosa aseluler. Respon imun muncul yang mengakibatkan *foam cell* akan mati/lisis dan selanjutnya akan menjadi komponen nekrotik dari plak aterosklerotik, plak ini kemudian dapat menyumbat aliran darah jika penyumbatan tersebut terjadi di otak dapat menyebabkan stroke iskemik yang kemudian dapat berlanjut menjadi stroke infark (Japardi, 2002) (Xu, 2001).

Hal-hal yang dapat mempengaruhi besarnya suatu lesi infark adalah anastomosis yang tidak adekuat, karena anastomosis pembuluh darah yang tidak adekuat ini akan menyebabkan jaringan otak yang

pembuluh darahnya tersumbat tidak ada pilihan lain untuk mendapatkan pasokan nutrisi kecuali dari pembuluh darah yang tersumbat tersebut. Selain itu tingginya kadar ldl juga berpengaruh terhadap luas lesi, jika kadar ldl tinggi dalam darah akan meningkatkan potensi terbentuknya aterosklerotik yang akan menghambat aliran darah dalam otak (deGrot,).

4. Anatomi Otak

Otak manusia terdiri dari bagian otak depan yaitu belahan otak (hemispherium serebri), korpus striatum dan talami (thalamus dan hipotalamus), bagian otak tengah atau diensepalon serta bagian otak belakang dibagi menjadi pons varolii, medulla oblongata dan serebelum yang nantinya akan membentuk batang otak (Pearce, 2009).

Sistem peredaran darah empat arteri besar menyalurkan darah ke otak, yaitu 2 arteri karotis interna dan 2 arteri vertebralis (yang menyatu dengan arteri basilaris menjadi vertebrobasilaris). Di kedua sisi, sirkulasi darah arteri ke otak disebelah anterior dipasok oleh dua arteri karotis internus dan di posterior oleh dua arteri vertebralis. Arteri karotis internus bercabang menjadi arteri serebri anterior dan media setelah masuk ke cranium melalui dasar tengkorak. Sedangkan arteri vertebralis yang ukurannya lebih kecil berjalan melalui foramina transverses vertebra servikalis, masuk ketengkorak melalui foramen magnum, arteri-arteri ini menyatu untuk membentuk arteri basilaris (sistem vertebrobasilar) di taut pons dan medulla di batang otak. Arteri basilaris

kemudian berjalan ke otak tengah, tempat arteri ini bercabang menjadi sepasang arteri serebri posterior. Arteri serebri anterior dan serebri posterior membentuk sebuah halo arteri yang disebut sirkulus wilisi. Secara umum, arteri-arteri serebrum bersifat penetrans dan konduktans. Arteri-arteri konduktans seperti karotis, serebri media dan anterior, vertebralis, basilaris dan serebri posterior yaitu arteri yang membentuk suatu jaringan ekstensif di permukaan otak. Sedangkan arteri penetrans merupakan pembuluh yang menyalurkan makanan dan berasal dari arteri konduktans. Pembuluh-pembuluh ini masuk ke otak dengan sudut tegak lurus serta menyalurkan darah ke struktur-struktur yang terletak di bawah korteks (Price, *et al.*, 2003).

5. Klasifikasi Stroke Infark (Price, *et al.*, 2003)

Stroke infark dibedakan menjadi 4 sesuai dengan penyebabnya, yaitu stroke lakunar, stroke trombolitik pembuluh darah besar, stroke embolik, dan stroke kriptogenik. Stroke lakunar terjadi karena penyakit pembuluh halus hipertensi dan menyebabkan sindrom stroke yang biasanya muncul dalam beberapa jam atau kadang-kadang lebih lama. Infark lakunar merupakan infark yang terjadi setelah oklusi aterotrombotik atau hialin lipid salah satu dari cabang-cabang penetrans sirkum wilisi, arteria serebri media atau arteria vertebralis dan basilaris. Cabang-cabang ini rentan akan terjadinya thrombosis karena cabang ini sangat halus. Jika terjadi thrombosis pada pembuluh ini maka akan terjadi daerah-daerah infark yang kecil yang disebut

lakuna. secara umum pasien dengan infark lakunar berusia lanjut, memiliki kadar kolesterol yang tinggi dan mengalami diabetes.

Stroke trombotik pembuluh darah besar, stroke ini berkaitan dengan adanya lesi arterosklerosis yang dapat menimbulkan penyempitan lumen pembuluh darah sering terjadi pada arteri karotis interna atau jarang pada arteri serebral media atau pada pertautan antara arteri vertebralis dan basilaris. Tidak seperti trombosis koronaria yang cenderung terjadi mendadak dan total, stroke ini oklusinya membutuhkan waktu yang cukup lama untuk menimbulkan sebuah gejala stroke, oleh sebab itu stroke ini sering disebut sebagai “*stroke-in-evolution*”. Dilihat dari sudut pandang klinis, stroke ini bergejala secara hilang-timbul. Para pasien mungkin sebelumnya telah mengalami beberapa serangan *Transient Ischemic Attack* (TIA) tipe lakunar sebelum akhirnya mengalami stroke.

Stroke embolik, biasanya mengakibatkan defisit neurologi mendadak dengan efek maksimum dari awal awitan penyakit. Trombus embolik sering tersangkut pada pembuluh darah yang mengalami stenosis atau penyempitan. Stroke kardioembolik merupakan jenis stroke tersering, didiagnosis bila diketahui adanya kausa jantung seperti fibrilasi atrium atau infark miokardium yang terjadi sebelum munculnya sumbatan mendadak pembuluh darah besar otak. Embolus berasal dari bahan trombotik yang terbentuk dari dinding rongga jantung yang akan mengikuti aliran darah menuju ke otak melalui

arteri karotis atau vertebralis. Gejala klinis yang terjadi bergantung pada pembuluh darah otak yang mengalami sumbatan akibat embolus ini.

Stroke kriptogenik, merupakan stroke yang akibatnya belum diketahui secara pasti, bahkan setelah dilakukan pemeriksaan diagnostik dan evaluasi klinis yang intensif.

6. Manifestasi Klinis (Dewanto, *et al.*, 2009)

Manifestasi klinis bergantung pada neuroanatomi dan vaskularisasinya. Gejala klinis dan defisit neurologic yang ditemukan berguna untuk menilai lokasi iskemik atau infark.

1. Gangguan peredaran darah arteri serebri anterior menyebabkan hemiparesis dan hemihipestesi kolateral yang terutama melibatkan tungkai.
2. Gangguan peredaran darah arteri serebri media menyebabkan hemiparesis dan hemihipestesi kolateral yang terutama mengenai lengan disertai gangguan fungsi luhur berupa afasia (bila mengenai otak dominan) atau *hemispatialneglect* (bila mengenai otak nondominan).
3. Gangguan peredaran darah arteri serebri posterior menimbulkan hemianopsi homonim atau kuadrantanopsi kontralateral tanpa disertai gangguan motorik maupun sensorik. Gangguan daya ingat terjadi bila terjadi infark pada lobus temporalis medial. Aleksia tanpa agrafia timbul

bila infark terjadi pada korteks visual dominan dan splenium korpus kalosum. Agnosia dan prosopagnosia (ketidakmampuan mengenali wajah) timbul akibat infark pada korteks temporoooksipitalis inferior.

4. Gangguan peredaran darah batang otak menyebabkan gangguan saraf kranial seperti disarti, diplopia dan vertigo; gangguan serebral, seperti ataksia atau hilangnya keseimbangan, atau penurunan kesadaran.
5. Infark lakunar merupakan infark kecil dengan klinis gangguan murni motorik atau sensorik tanpa disertai gangguan fungsi luhur.

Berdasarkan anatomi dan fisiologi susunan saraf, setiap bagianbagian pada sistem susunan saraf pusat mempunyai sejumlah fungsi tertentu dan kepadatan serabut serta jalinan neuronneuron yang tertentu pula. Juga dilengkapi jalinan pembuluh darah pada seliap lokasi tersebut. Dengan demikian, bila infark terjadi di lokasi tertentu akan mempunyai dampak gangguan fungsi otak yang tertentu pula sesuai dengan fungsi dan kepadatan serabutnya. (Ilyas, 2009)

7. Diagnostik Stroke Infark

Pemeriksaan fisik adalah pemeriksaan awal untuk menegakan diagnosis stroke. Pemeriksaan ini terdiri dari pemeriksaan fisik umum dan pemeriksaan neurologis. Pemeriksaan fisik umum pada pasien

dengan gangguan *cerebrovascular* harus berfokus pada pencarian gangguan sistemik khususnya pada pasien yang akan diberi terapi. Pemeriksaan ini terdiri dari pengukuran tekanan darah, denyut nadi, pemeriksaan ophthalmoscopic, pemeriksaan leher, pemeriksaan jantung, palpasi pada arteri temporalis. Pada pemeriksaan neurologis, pasien dengan gangguan *cerebrovascular* mungkin memiliki ketidaknormalan pada pemeriksaan neurologis. Ketika ditemukan adanya defisit neurologis, tujuan utama dari pemeriksaan neurologis adalah untuk mengetahui letak anatomi lesi, yang mungkin dapat memberikan kesan penyebab stroke atau sebagai acuan dalam pemberian terapi (Greenberg, *et al.*, 2012). Selain dengan pemeriksaan neurologis, pemeriksaan menggunakan CT scan dapat secara akurat melihat letak lesi pada penderita stroke.

Penegakan diagnosis stroke secara sederhana dapat dilakukan dengan cara *scoring*, ada beberapa alat *scoring* yang sering digunakan diantaranya adalah skor stroke siriraj dan skor gadjah mada. Pemeriksaan laboratorium darah juga digunakan untuk mengetahui penyebab terjadinya stroke, hal yang diperiksa adalah hitung darah lengkap (hemoglobin, hematokrit, eritrosit, leukosit, hitung jenis trombosi), laju endap darah, gula darah dan profil lipid. Pemeriksaan penunjang lain seperti CT Scan, MRI, MRA, foto thorax dan EKG (Dewanto, *et al.*, 2009). Pemeriksaan yang menjadi baku emas untuk

penegakan diagnostic stroke dengan menggunakan CT Scan (Ilyas, *et al.*, 2009).

B. HDL (*High Density Lipoprotein*)

1. Definisi HDL

Kolesterol terdapat pada jaringan dan plasma dalam bentuk bebas dan simpanan, yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril. Di dalam plasma kedua bentuk ini akan berikatan dengan lipoprotein. Lipoprotein ini dibagi menjadi *Low Density Lipoprotein*(LDL) dan *High Density Lipoprotein*(HDL). HDL adalah lipoprotein berdensitas tinggi, yang mengandung protein.HDL diproduksi di hati dan usus halus. HDL mengambil kolesterol dan fosfolipid yang ada di dalam darah dan menyerahkannya ke lipoprotein lain untuk diangkut kembali atau dikeluarkan dari tubuh (Muray,*et al.*, 2009). Cara kerja HDL ini hampir sama seperti *vacuum cleaner* yang “menghisap” kolesterol berlebih yang menumpuk di pembuluh darah. Kolesterol yang telah diangkut oleh HDL ini kemudian dibawa ke hati dan menggunakannya untuk membuat cairan empedu (Mason, 2008).

2. Cara Pemeriksaan Kadar HDL

Pemeriksaan kadar HDL adalah dengan tes profil lipid, pasien diharuskan untuk puasa selama 12 jam sebelumnya. Selama puasa, pasien diperbolehkan untuk minum air putih saja.Pasien harus menghindari alcohol selama 24 jam dan latihan berat selama 12 sampai 14 jam

sebelum tes. Pasien harus diambil sampel darah sebanyak 5 mL (Moini, et al., 2013). Hal yang mempengaruhi hasil pemeriksaan ini adalah konsumsi obat aspirin dan kortison dapat menyebabkan penurunan atau peningkatan kadar kolesterol serum, diet tinggi kolesterol yang dikonsumsi sebelum pemeriksaan, hipoksia berat, hemolisis pada sampel darah, dan diet tinggi karbohidrat dan alkohol dapat meningkatkan kadar trigliserida serum.

3. Interpretasi Pemeriksaan Profil Lipid

Interpretasi nilai HDL berdasarkan ATP III tahun 2001.

Tabel 2.1 Nilai HDL Berdasarkan ATP III

HDL	Interpretasi
<40	Rendah
≥60	Tinggi

C. CT Scan Kepala

1. Definisi CT Scan Kepala (Fertikh, 2015)

CT Scan kepala adalah prosedur pencitraan yang didasari oleh sinar x yang dapat menghasilkan gambaran isi dari intrakranial hasil dari penyerapan sinar x secara spesifik pada jaringan yang diperiksa. Alat ini menghasilkan beberapa seri gambar potong lintang dari otak, dan gambaran 3 dimensi dari pembuluh darah cranium. Bergantung pada indikasi klinis, pemeriksaan ini dapat dengan atau tanpa menggunakan injeksi kontras intravena. Pemeriksaan ini juga dapat

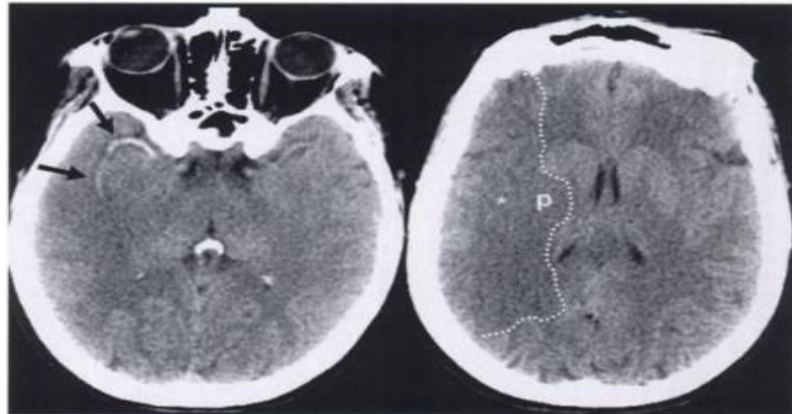
memandu biopsi. CT Scan tidak menyakitkan, tidak invasif dan umumnya akurat.

2. Teknik Pembuatan CT Scan Kepala

CT Scan kepala telah dilakukan di rumah sakit dan atau di pusat radiologi. Pasien berbaring pada meja sempit yang dapat terdorong ke dalam alat CT Scan. Ketika berada dalam alat CT Scan, alat pemancar sinar x akan mengelilingi badan pasien. Komputer akan membuat gambaran terpisah dari area tubuh, yang disebut potongan/*slices*. Gambar ini dapat disimpan, dilihat dalam monitor, dicetak dalam film. Model 3 dimensi dari kepala dapat dibentuk dengan menumpukan beberapa potongan bersama. Dalam pemeriksaan ini pasien harus tetap diam agar gambar yang dihasilkan tidak kabur. Pasien juga harus menahan napas dalam waktu singkat. Pemindaian secara lengkap biasanya memerlukan waktu sekitar 30 detik sampai beberapa menit (Levy, *et al.*, 2014). Pemeriksaan CT scan dapat dilakukan sebelum atau sesudah pemberian kontras iodine. Substansia alba, substansia grisea, dan cairan serebrospinal dalam ruang subaraknoid atau ventrikel dapat dibedakan pada gambaran polos ct scan, sementara lumen pembuluh darah (arteri dan vena) dapat divisualisasikan setelah pemberian injeksi kontras intravena. (Whisnant, *et al.*, 1990)

3. Gambaran Radiologis Stroke Infark (Williams, *et al.*, 2007)

Gambaran yang terlihat pada iskemik akut. Kegagalan dari membrane untuk memompa , membiarkan terjadinya efluks ion potassium (K^+) dan influx simultan dari ion kalsium (Ca^+), ion sodium (Na^+) dan air. Hal ini dapat mengakibatkan edema seluler, ditemukan secara klinis sebagai peningkatan kadar air pada area yang terkena. Perubahan pada kadar air dalam otak merupakan kunci untuk mengetahui tanda infark dengan CT dan MRI. Peningkatan kecil dari kadar air akan dapat terlihat di CT Scan. Puncak edema terjadi pada 3-7 hari setelah terjadinya infark dan umumnya terjadi di substansia grisea. Komponen kecil dari edema vasogenik juga akan berkembang selama semakin resistennya sel endothelial kapiler yang berkurang integritasnya. Pemeriksaan yang cermat dari hasil gambaran CT Scan dan MRI dari beberapa menit hingga jam setelah penyumbatan pembuluh darah dapat memberikan tanda adanya cedera iskemik, walaupun sebelum terjadinya edema jaringan yang besar atau terlihatnya masa. Dalam CT Scan, thrombus yang sesungguhnya kemungkinan kadang kalanya terlihat pada cabang besar intracranial, menghasilkan tanda hiperdense arteri.



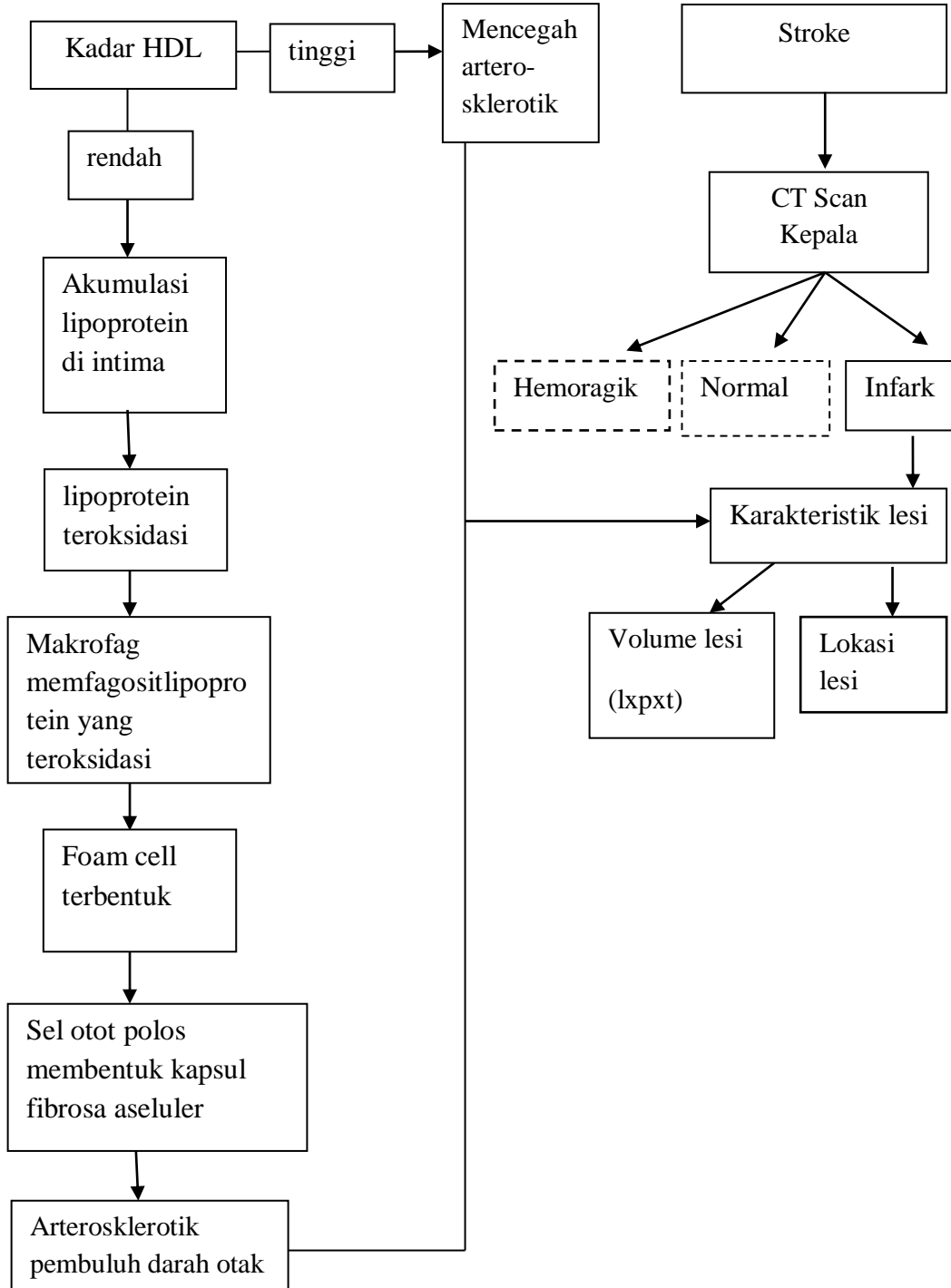
Gambar 2.1. Tanda hipodense arteri dan edema dini pada CT Scan. 3 jam setelah penyumbatan, densitas tinggi terlihat pada proksimal kanan arteri cerebral tengah (panah)

Perdarahan intraserebral akan mengalami kesalahan interpretasi sebagai stroke iskemik jika CT scan tidak dilakukan 10-14 hari setelah stroke. CT scan menunjukkan nilai positif pada stroke iskemik pada beberapa pasien dengan serangan stroke sedang sampai dengan berat setelah 2-7 hari serangan akan tetapi tanda-tanda iskemik sulit didapatkan pada 3-6 jam kejadian. Tanda-tanda infark pada CT scan yaitu grey matter mengalami isodense dengan white matter, kehilangan basal ganglia dan hyperdense arteri. Iskemik *Middle Cerebral Artery* (MCA) akut pada CT Scan. CT scan yang dilakukan 6 jam setelah adanya penyumbatan di MCA umumnya menunjukkan tanda *insular ribbon*, hampir tak terlihat tetapi penting. Gambaran ini merupakan gambaran kabur dari lapisan abu-abu-putih di insula terjadi akibat edema dini. Edema dini mungkin juga sangat terlihat di puntamen pada penyumbatan MCA.

Hasil pemeriksaan CT scan pada infark otak menurut onset terjadinya infark. Setelah beberapa menit CT scan tidak dapat mendeteksi adanya perubahan. 2-8 jam setelah penyumbatan terlihat tanda hiperdense arteri dan tanda pita insular. 6-12 jam setelah penyumbatan terjadi pengurangan penyengatan. 12-24 jam masih terlihat adanya pengurangan penyengatan. 3-7 hari terlihat pembengkakan maksimal. 3-21 hari terjadi peningkatan gyrus. 30-90 hari terlihat adanya encephalomalacia, hilangnya peninggian dan resolusi darah petekie.

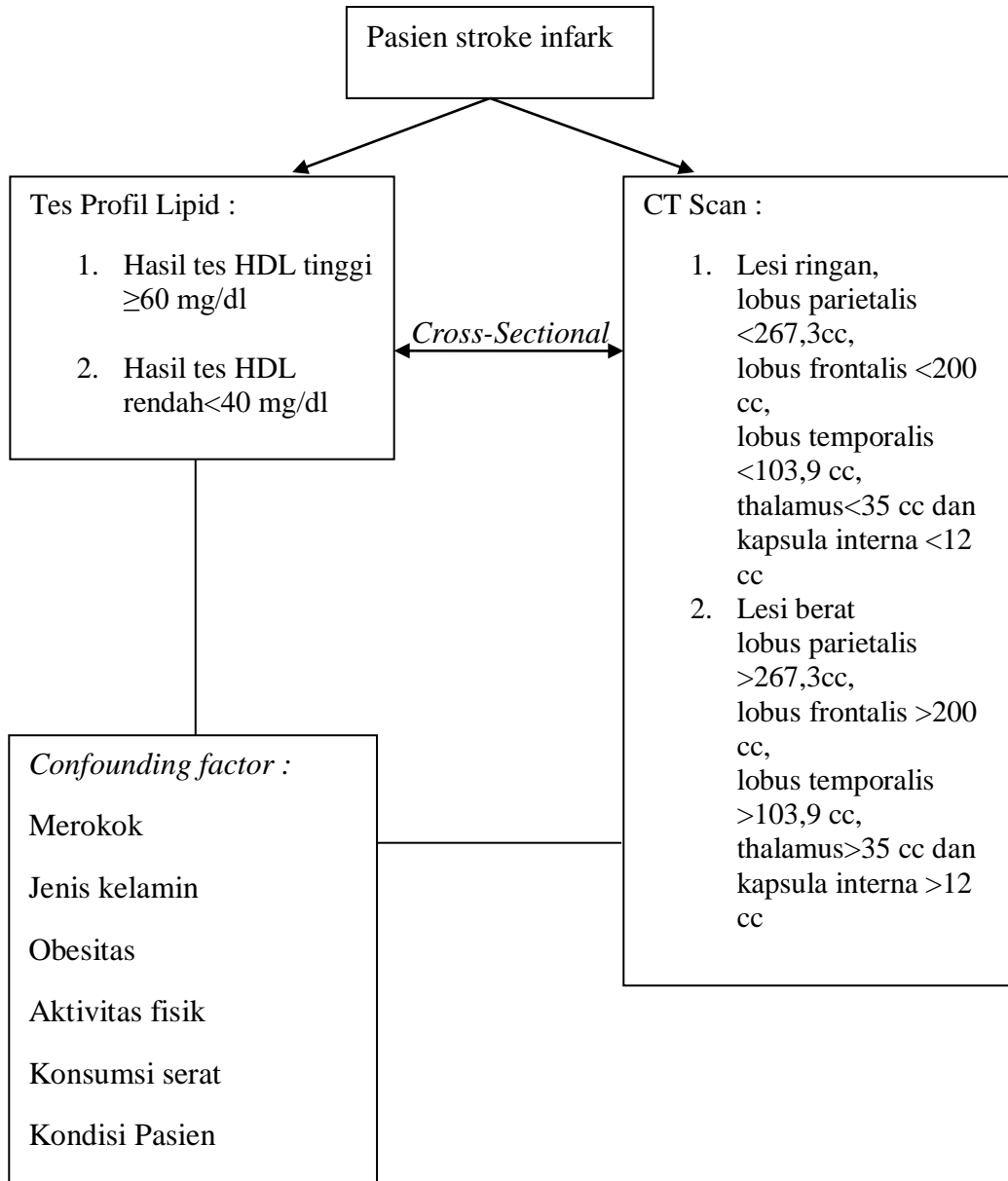
Hal yang dapat mempengaruhi hasil CT Scan adalah alat CT Scan, pemeriksa, yang membaca dan keadaan pasien saat pemeriksaan menggunakan CT Scan. Alat CT scan dapat mempengaruhi dalam kualitas gambar yang dihasilkan yang berkaitan dengan spatial resolusi, *noise* dan kontras resolusi; sedangkan pada pemeriksa dan pembaca hasil CT scan mempengaruhi dalam hasil maupun interpretasi dari CT scan tersebut. Keadaan pasien yang tidak kooperatif seperti terus bergerak akan mempengaruhi hasil CT scan, jika pasien terus bergerak hasil CT scan akan menjadi blur atau kabur, sehingga dimungkinkan terjadi kesalahan dalam mendiagnosa.

Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka teori

Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

Hipotesis

Dari gambaran kerangka konsep di atas, maka hipotesis penelitian ini adalah:

H0 : Tidak terdapat hubungan antara kadar HDL dengan karakteristik lesi pada CT Scan kepala pasien stroke infark.

H1 : Terdapat hubungan antara kadar HDL dengan karakteristik lesi pada CT Scan kepala pasien stroke infark.