

## Pengaruh Rasio Kolesterol Total terhadap *High Density Lipoprotein (HDL)* pada Kejadian Stroke Iskemik

Mentariasih Maulida<sup>1</sup>, Diana Mayasari<sup>2</sup>, Fidha Rahmayani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Stroke sampai sekarang masih menjadi masalah kesehatan yang belum dapat dipecahkan dengan tuntas. Di negara berkembang stroke merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga setelah penyakit jantung dan kanker. Menurut data dari Departemen Kesehatan RI stroke adalah penyebab kematian pertama di Rumah Sakit. Stroke memiliki dua klasifikasi, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik memiliki banyak faktor resiko, salah satunya adalah tingginya kadar kolesterol di dalam darah atau dapat disebut sebagai hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penyumbatan dan aterosklerosis. Aterosklerosis terbentuk karena adanya kerusakan pada endotelium yang disebabkan oleh tekanan darah yang tinggi, kebiasaan merokok, atau tingginya jumlah kolesterol dalam tubuh sehingga dapat mengganggu fungsi endotel. Dalam mencegah aterosklerosis, HDL dan antioksidan berperan dalam tahapan stres oksidatif dimana HDL mengurangi oksidasi terhadap LDL dan VLDL. HDL sebagai anti trombotik berperan untuk mencegah terjadinya kalsifikasi dan fibrosis, sehingga elastisitas dan diameter pembuluh darah tetap terjaga. Kondisi hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol total yang disertai dengan peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), sehingga rasio antara kadar kolesterol total terhadap HDL akan meningkat. Rasio tersebut merupakan perbandingan antara kolesterol total dengan HDL. Nilai normalnya adalah kurang dari 4,6 untuk laki-laki dan kurang dari 4,0 untuk perempuan. Semakin tinggi nilai rasio kolesterol total berbanding HDL, semakin meningkat resiko terjadinya arterosklerosis yang dapat memicu penyakit stroke iskemik.

**Kata Kunci** : HDL, Kolesterol Total , Stroke Iskemik

## The Influence of Total Cholesterol Ratio Against *High Density Lipoprotein (HDL)* in The Incidence of Ischemic Stroke

### Abstract

Stroke is still a health problem that can not be solved completely. In developing countries, stroke is the third leading cause of death after heart disease and cancer. According to data from the ministry of health, stroke is the first cause of death in hospitals. Stroke has two classifications those are ischemic stroke and hemoragic stroke. Ischemic stroke has many risk factors, one of which is high cholesterol levels in the blood or it can be called as hypercholesterolemia. Hypercholesterolaemia can cause blockage and atherosclerosis. Atherosclerosis is formed due to damage to the endotelium caused by high blood pressure, smoking habits, or high amount of cholesterol in the body that can disrupt endothelial function. In preventing atherosclerosis, HDL plays a role in the stresoxidative stage in which HDL reduces oxidation to LDL and VLDL, as an anti thrombotic that plays a role to prevent calcification and fibrosis, so that the elasticity and diameter of the blood vessels are maintained. The condition of hypercholesterolaemia is an increase in total cholesterol levels with an increase in *Low Density Lipoprotein* (LDL) and decreased levels of *High Density Lipoprotein* (HDL), so the ratio between total cholesterol levels to HDL will increase. The ratio is the ratio between total and HDL cholesterol. The normal value is less than 4.6 for men and less than 4.0 for women. The higher the ratio of total cholesterol to HDL, the higher the risk of arterosclerosis that can trigger ischemic stroke.

**Keywords** : HDL, Total Cholesterol, Ischemic Stroke

## Pendahuluan

Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular yang dapat mengakibatkan kematian dan merupakan penyebab utama kecacatan. Dari seluruh penyebab kematian, stroke menduduki urutan ketiga terbesar setelah penyakit jantung dan kanker.<sup>1</sup> Stroke atau *Cerebro Vascular Accident (CVA)* adalah kehilangan fungsi otak yang diakibatkan oleh berhentinya suplai darah ke bagian otak, secara mendadak (dalam beberapa detik) atau secara cepat (dalam beberapa jam) timbul gejala dan tanda.<sup>2</sup> Menurut *World Health Organization (WHO)*, kematian akibat stroke sebesar 51% di seluruh dunia disebabkan oleh tekanan darah tinggi, diabetes, kadar kolesterol yang tinggi, dan obesitas.<sup>3</sup>

Berdasarkan penyebabnya stroke dibagi menjadi tiga tipe yaitu trombotik, embolik, dan hemoragik.<sup>4</sup> Berdasarkan kelainan patologis, secara garis besar stroke dibagi dalam dua tipe yaitu stroke iskemik disebut juga infark atau non-hemoragik dan stroke hemoragik. Ada dua jenis stroke hemoragik yaitu subarakhnoid dan intraserebral.<sup>5</sup>

Stroke iskemik terjadi apabila terdapat oklusi atau penyempitan aliran darah ke otak.<sup>6</sup> Stroke iskemik memiliki banyak faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes, penyakit jantung, tingginya kadar kolesterol dalam tubuh, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol yang terus-menerus, dan penggunaan obat-obatan seperti kokain. Kondisi yang biasanya dapat menyebabkan stroke iskemik salah satunya adalah tingginya kadar kolesterol di dalam tubuh atau dapat disebut dengan hiperkolesterolemia, yaitu peningkatan kadar kolesterol total dalam darah yang disertai dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein (HDL)*, sehingga rasio antara kadar kolesterol total terhadap HDL akan meningkat.<sup>7</sup>

Penelitian di Indonesia mengenai rasio ideal antara kolesterol total terhadap HDL mendapatkan hasil bahwa rasio dapat dinyatakan tinggi jika nilainya lebih dari 4 dan nilai normal jika kurang dari 4. Rasio tersebut dapat bersifat relatif pada tiap individu dan rasio harus diupayakan agar

selalu dibawah 5 dengan rasio optimal adalah 3,5. Terdapat kecenderungan semakin tinggi rasio antara perbandingan kolesterol total dengan HDL maka semakin tinggi resiko untuk terkena stroke iskemik.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr.Moewardi menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar HDL dengan kejadian stroke iskemik, dimana rendahnya kadar HDL akan meningkatkan resiko untuk terjadinya stroke iskemik sebesar 5,4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar HDL normal.<sup>8</sup>

## Isi

Stroke atau *Cerebrovascular disease* menurut WHO adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsio otak karena adanya sumbatan atau pecahnya pembuluh darah di otak dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih.<sup>9</sup> Stroke dibagi menjadi dua klasifikasi yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik (non hemoragik). Stroke hemoragik adalah stroke yang disebabkan karena pecahnya pembuluh darah di otak. Stroke iskemik atau non hemoragik adalah stroke yang terjadi karena adanya sumbatan di pembuluh darah otak. Stroke iskemik terjadi akibat gangguan aliran darah ke otak, secara patologis suatu infark dapat terjadi karena trombosis, embolisme, arthritis, dan obat-obatan.<sup>10</sup>

Menurut WHO, faktor resiko stroke diklasifikasikan menjadi dua, yaitu<sup>11</sup>:

- 1) Faktor resiko mayor :
  - a. Bisa dimodifikasi, meliputi:
    1. Peningkatan Tekanan Darah (Hipertensi)
    2. Merokok
    3. Aktivitas Fisik Kurang
    4. Konsumsi Alkohol yang Berlebihan
    5. Kelebihan Berat Badan
    6. Diabetes Melitus
  - b. Lingkungan, meliputi :
    1. Perokok Pasif
    2. Akses Terhadap Terapi Kesehatan
  - c. Tidak bisa dimodifikasi, meliputi :
    1. Umur
    2. Jenis Kelamin

2) Faktor resiko minor :

- a. fibrilasi atrium
- b. Hiperkolesterolemia
- c. Beberapa Penyakit Jantung Lainnya.<sup>12</sup>

Kolesterol adalah sterol terbanyak di dalam tubuh, bentuknya dapat sebagai kolesterol bebas ataupun terikat pada asam lemak. Sumber utama kolesterol dari makanan adalah daging, unggas, ikan, dan produk susu. Bagian dari daging, seperti hati, sangat tinggi kandungan kolesterol, sedangkan makanan yang berasal dari tumbuhan tidak mengandung kolesterol. Setelah makan, kolesterol makanan diserap dari usus dan disimpan dalam hati. Hati mampu mengatur kadar kolesterol dalam aliran darah dan dapat mengeluarkan kolesterol jika diperlukan oleh tubuh.<sup>13</sup>

Kadar kolesterol serum yang kurang dari 200 mg/dL masih dapat ditoleransi dan dikatakan normal. Jika jumlahnya lebih dari 200 mg/dL dapat dikatakan kolesterol tinggi atau disebut sebagai hiperkolesterolemia.<sup>14</sup> Dampak dari hiperkolesterolemia adalah dapat menyebabkan nyeri pada bagian dada karena pembuluh darah yang menyuplai darah ke jantung tersumbat, akibatnya dapat menyebabkan penyakit jantung koroner. Selain itu, hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penyakit stroke dikarenakan aliran darah ke otak mengalami penyumbatan dan juga dapat menyebabkan aterosklerosis.<sup>15</sup>

Aterosklerosis terbentuk karena adanya kerusakan pada endotelium yang disebabkan oleh tekanan darah yang tinggi, kebiasaan merokok, atau tingginya jumlah kolesterol dalam tubuh sehingga dapat mengganggu fungsi endotel dan menyebabkan meningkatkannya produksi radikal bebas yang menonaktifkan oksida nitrat, yaitu faktor *endothelial-relaxing* utama. Apabila terjadi hiperlipidemia kronis, lipoprotein tertimbun dalam lapisan intima. Pemajanan terhadap radikal bebas dalam sel endotel dinding arteri menyebabkan terjadinya oksidasi LDL, yang berperan dan mempercepat timbulnya aterosklerosis dan diperkuat dengan kadar HDL yang rendah.<sup>16</sup>

Tidak hanya kadar kolesterol total yang meningkat, perbandingan rasio kolesterol total

dengan HDL yang tinggi juga dapat menjadi suatu faktor resiko.<sup>17</sup> Rasio kadar kolesterol total terhadap HDL adalah perbandingan antara kadar kolesterol total dengan HDL, di dapatkan dengan membagi nilai total kolesterol total dengan nilai kolesterol HDL. Nilai dari rasio kolesterol total berbanding HDL sebaiknya kurang dari 4,6 untuk laki-laki dan kurang dari 4,0 untuk perempuan. Semakin tinggi nilai rasio kolesterol total berbanding HDL kolesterol, semakin meningkat resiko terjadinya arterosklerosis yang dapat memicu penyakit stroke iskemik. Sebaliknya semakin tinggi konsentrasi kolesterol HDL dalam kaitannya dengan kadar kolesterol darah total, semakin kecil resiko yang dapat ditemui.<sup>18</sup>

Peningkatan kadar kolesterol total dalam darah akan menyebabkan terjadinya akumulasi lipoprotein pada *tunica intima*. Lipoprotein yang tertimbun terutama adalah LDL dan VLDL. Timbunan LDL dan VLDL akan dioksidasi karena pembuluh darahnya mengalami jejas (stres), kemudian terjadilah stresoksidatif. Stresoksidatif akan menimbulkan reaksi inflamasi. Sel-sel radang menghasilkan *Monocyte Chemotactic Factor* (MCF) sehingga monosit akan masuk sampai ke dasar tunika intima dan kemudian berubah menjadi makrofag.<sup>19</sup>

Makrofag bermigrasi dan memfagosit LDL yang tertimbun dan terbentuklah sel busa (*foamcell*). Selain migrasi makrofag, terjadi migrasi *Smooth Muscle Cells* (SMCs) dari *tunica media* vasa menuju *tunica intima* yang menimbulkan akumulasi matriks ekstra seluler (serabut-serabut hialin, kolagen, elastin, dan fibrosa) yang diproduksi oleh SMCs. Adanya akumulasi matriks ekstra seluler menimbulkan kalsifikasi dan fibrosis plak aterosklerosis sehingga elastisitas dan diameter pembuluh darah berkurang. Deposit lemak (atheroma) atau plak akan merusak dinding arteri sehingga terjadi penyempitan dan pengerasan yang menyebabkan berkurangnya fungsi pada jaringan yang disuplai oleh arteri.<sup>20</sup>

Fungsi HDL adalah untuk mengangkut LDL yang terdapat di dalam jaringan perifer pembuluh darah ke hepar, sehingga akan membersihkan aterosklerosis yang menempel pada

pembuluh darah dan kemudian dikeluarkan melalui saluran empedu. Dalam mencegah aterosklerosis, HDL dan antioksidan berperan dalam tahapan stres oksidatif dimana HDL mengurangi oksidasi terhadap LDL dan VLDL. HDL sebagai anti trombotik berperan untuk mencegah terjadinya kalsifikasi dan fibrosis, sehingga elastisitas dan diameter pembuluh darah tetap terjaga. Fungsi HDL dalam memperbaiki fungsi endotel mencegah terjadinya kerusakan endotel, sehingga pembedakan trombus dapat dicegah.<sup>21</sup>

Iskemia pada otak disebabkan oleh adanya penyumbatan aliran darah otak oleh trombus atau embolus. Trombus umumnya terjadi karena berkembangnya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah, sehingga arteri menjadi tersumbat, aliran darah ke area trombus menjadi berkurang, hal ini dapat menyebabkan iskemia kemudian menjadi kompleks iskemia akhirnya terjadi infark pada jaringan otak. Tingginya tekanan darah yang melewati pembuluh darah akan mendorong trombus yang menempel di pembuluh darah terlepas dan menjadi emboli. Emboli disebabkan oleh embolus yang berjalan menuju arteri serebral melalui arteri karotis. Terjadinya blok pada arteri tersebut menyebabkan iskemia yang tiba-tiba berkembang cepat dan terjadi gangguan neurologis. Perdarahan otak dapat disebabkan oleh pecahnya dinding pembuluh darah oleh emboli.<sup>22</sup>

Tingginya nilai rasio kadar kolesterol total dengan HDL dapat menyebabkan berbagai macam masalah. Masalah yang akan timbul seperti terjadinya pembekuan darah, pembentukan plak arteri dan menimbulkan peradangan atau inflamasi, pecahnya pembuluh darah, dan aterosklerosis yang merupakan salah satu faktor yang menyebabkan beberapa kondisi kesehatan seperti stroke iskemik.<sup>15</sup>

### Simpulan

Tingginya nilai rasio kadar kolesterol total dengan HDL dapat menyebabkan berbagai macam masalah. Masalah yang akan timbul seperti terjadinya pembekuan darah, menimbulkan peradangan atau

inflamasi, pecahnya pembuluh darah, dan menimbulkan penumpukan plak atau aterosklerosis yang merupakan salah satu faktor yang menyebabkan beberapa kondisi kesehatan seperti stroke iskemik.

### Ringkasan

Stroke iskemik atau *non hemoragic* adalah stroke yang terjadi karena adanya sumbatan di pembuluh darah otak. Kondisi yang biasanya dapat menyebabkan stroke iskemik salah satunya adalah tingginya kadar kolesterol di dalam tubuh atau dapat disebut dengan hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol total dalam darah yang disertai dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), sehingga rasio antara kadar kolesterol total terhadap HDL akan meningkat. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penyakit stroke dikarenakan adanya penyempitan dan penebelan arteri akibat dari penumpukan plak pada dinding arteri atau biasanya disebut dengan arterosklerosis.

Aterosklerosis terbentuk karena adanya kerusakan pada endotelium yang disebabkan oleh tekanan darah yang tinggi, kebiasaan merokok, atau tingginya jumlah kolesterol dalam tubuh sehingga dapat mengganggu fungsi endotel dan menyebabkan meningkatkannya produksi radikal bebas yang menonaktifkan oksida nitrat, yaitu faktor *endothelial-relaxing* utama. Pemajanan terhadap radikal bebas dalam sel endotel dinding arteri menyebabkan terjadinya oksidasi LDL, yang berperan dan mempercepat timbulnya aterosklerosis dan diperkuat dengan kadar HDL yang rendah.

Nilai dari rasio kolesterol total berbanding HDL sebaiknya kurang dari 4,6 untuk laki-laki dan kurang dari 4,0 untuk perempuan. Semakin tinggi nilai rasio kolesterol total berbanding HDL kolesterol, semakin meningkat resiko terjadinya arterosklerosis yang dapat memicu penyakit stroke iskemik.

### Daftar Pustaka

1. McIlraith DM, Cote R. Epidemiology and etiology of stroke, current opinion in neurology and neurosurgery. *Neurology*. 2001;4(1):31-7.
2. Black JM, Jane HW. Medical surgical nursing clinical management for positive outcomes. Edisi Ke-8. Philadelphia: Elsevier Health Science Division. 2008.
3. World Health Organization (WHO). Stroke. Geneva: report of WHO/IDF Consultation. 2012.
4. Pradipta T. Hubungan antara kebiasaan merokok dengan stroke hemoragik berdasarkan CT-SCAN kepala [Skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. 2010.
5. Yayan AI. Stroke. Pekanbaru: Internal Publishing Fakultas Kedokteran Universitas Riau. 2008.
6. Misbach J, Soertidewi L. Stroke aspek diagnosis, patofisiologi, manajemen. Jakarta: FKUI. 2011.
7. Goldszmidt AJ. Stroke essentials. Edisi Ke-2. USA: Jones and Bartlett Publishers. 2010.
8. Tandra H. Serangan jantung dan stroke: hubungannya dengan lemak dan kolesterol. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. 2013.
9. Arifianto AS. Klasifikasi stroke berdasarkan kelainan patologis dengan learning vector quantization. *Jurnal EECCIS*. 2014;4(2):1-8.
10. Junaidi I. Stroke Waspada! Ancamannya. Yogyakarta: Penerbit Andi. 2011.
11. Alchuriyah S, Chatarina UW. Faktor resiko kejadian stroke usia muda pada pasien Rumah Sakit Brawijaya. Surabaya: *Jurnal BKE*. 2016;4(1):62-73.
12. World Health Organization. Stroke: cerebrovascular accident. Geneva: WHO. 2014.
13. DeFreitas GR, Christoph DDH, Bogousslavsky J. Topographic: classification of stroke ischemic. *Handbook of Clinical Neurology*. Philadelphia: Elsevier BV. 2009.
14. Sudoyo AW, Setiyohadi B. buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi Ke-6. Jakarta: Interna Publishing. 2014.
15. Gonzalez RG, Hirsch JA, Koroshetz WJ, Schaefer MH. Acute ischemic stroke: imaging and intervention. New York: Springer Berlin Heidelberg. 2006.
16. Bull JM. Kolesterol. Jakarta: Erlangga. 2007.
17. Roth GA, Fihn SD. High total serum cholesterol, medication coverage and therapeutic control: an analysis of national health examination survey data from eight countries. *Bull World Health Organ*. 2011;89(2):92-101.
18. Mensink RP, Zock PL. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1146-55.
19. Setyopranoto I. Continuing medical education. Yogyakarta: Unit Stroke RSUP Dr Sardjito. 2011;38(4):1-8.
20. Price SA, Lorraine MW. Patofisiologi : konsep klinis proses proses penyakit. Edisi Ke-6. Jakarta : EGC. 2012.
21. Dey SK, Ahmed S. Lipid profile among ischemic and haemorrhagic stroke patients. *Mymensingh Med J*. 2010;19(2):176-80.
22. Price S. Konsep patofisiologi: konsep klinis proses penyakit. Edisi Ke-6. Jakarta: EGC. 2012.