

HUBUNGAN KADAR *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL* DENGAN KEJADIAN DAN KEPARAHAN STROKE AKUT

ASSOCIATION BETWEEN *LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL* LEVEL AND ACUTE STROKE OCCURANCE AND SEVERITY

Azwita Effrina Hasibuan*, Aida Fitri*, Khairul Putra Surbakti*, Aldy Safruddin Rambe*

ABSTRACT

Introduction: The role of serum cholesterol in stroke etiology is still uncertain. Studies focusing on association between low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and acute stroke are still rare and inconsistent.

Aim: To evaluate the association between LDL-cholesterol level and acute stroke occurrence and severity.

Methods: This was a cross-sectional study of acute-stroke patients in Adam Malik Hospital, Medan, from August to November 2015. All subjects underwent evaluation of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Glasgow Coma Scale, CT scan lesion volume, and blood lipid level on admission. The outcome after 30 days was assessed using modified Rankin Scale (mRS). Data was analyzed using Chi square, Fisher, Pearson correlation, and independent t-tests.

Results: There were 51 subjects with mean age of 59.4 ± 10.3 years. There was no association between LDL level and occurrence of ischemic and hemorrhagic stroke ($p=0.761$). There were negative correlations between LDL level and NIHSS on admission ($r=-0.279$, $p=0.048$), and 30-day mRS ($r=-0.343$, $p=0.014$). There was an increase in odds ratio for mortality after 30 days (OR=6.0; 95%CI, 0.941-42.8) in subjects with LDL level ≤ 130 mg/dL compared to subjects with LDL level >130 mg/dL ($p=0.037$).

Discussion: There was no association between LDL level and the occurrence of acute ischemic and hemorrhagic stroke. Higher LDL levels were associated with better the functional output. Subjects with lower LDL levels had 6 times higher risk of mortality within 30 days after onset.

Keywords: Acute stroke, low-density lipoprotein cholesterol, stroke occurrence, stroke severity

ABSTRAK

Pendahuluan: Peranan kolesterol serum sebagai penyebab stroke masih belum pasti. Penelitian mengenai hubungan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) *cholesterol* dengan stroke akut masih sangat sedikit, dengan hasil yang tidak konsisten.

Tujuan: Mengevaluasi hubungan kadar LDL dengan kejadian dan keparahan stroke akut.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang terhadap pasien stroke akut yang dirawat di RSUP H. Adam Malik, Medan, periode Agustus hingga November 2014. Semua pasien dilakukan penilaian skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), Skala Koma Glasgow (SKG), volume lesi pada *CT scan*, dan kadar lipid darah saat masuk. Keluaran dinilai pada 30 hari onset stroke menggunakan *modified Ranking Scale* (mRS). Data dianalisis dengan uji *Chi square*, Fisher, korelasi Pearson, dan t independen.

Hasil: Didapatkan 51 subjek dengan rerata umur $59,4 \pm 10,3$ tahun. Tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dengan kejadian stroke iskemik dan hemoragik akut ($p=0,761$). Dijumpai korelasi negatif antara kadar LDL dengan skor NIHSS ($r=-0,279$, $p=0,048$), juga dengan skor mRS dalam 30 hari ($r=-0,343$, $p=0,014$). Subjek dengan kadar LDL ≤ 130 mg/dL memiliki peningkatan rasio odds (RO) 6 kali lipat untuk kematian dalam 30 hari dibandingkan dengan subjek dengan kadar LDL >130 mg/dL secara bermakna ($p=0,037$).

Diskusi: Tidak terdapat hubungan antara kadar LDL dengan kejadian stroke akut. Semakin tinggi kadar LDL maka keluaran fungsional semakin baik (skor mRS akan semakin rendah). Subjek dengan kadar LDL yang lebih rendah berisiko untuk kematian 6 kali lebih tinggi dalam 30 hari pasca onset.

Kata kunci: Kejadian stroke, keparahan stroke, *low-density lipoprotein cholesterol*, stroke akut

*Departemen Neurologi FK Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan.

Korespondensi: wietta@yahoo.com

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi.¹ Peranan kolesterol darah sebagai penyebab stroke masih belum pasti.² Abnormalitas lipid darah, khususnya kolesterol, trigliserida, *high-density lipoprotein (HDL) cholesterol*, dan *low-density lipoprotein (LDL) cholesterol* kurang berhubungan erat dengan stroke dibandingkan dengan penyakit jantung koroner. Namun penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan bahwa peningkatan kadar LDL dan kadar HDL yang rendah meningkatkan risiko stroke. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL serta kadar HDL yang rendah berhubungan dengan pembentukan plak aterosklerotik di arteri serebral dan meningkatkan risiko stroke iskemik. Sementara itu, pasien dengan kadar kolesterol yang rendah berisiko tinggi mengalami perdarahan intraserebral (PIS).^{3,4}

Hubungan kadar lipid darah dengan stroke bersifat kompleks. Pada *multiple risk factor intervention trial (MRFIT)*, kolesterol total diketahui berhubungan langsung dengan mortalitas stroke iskemik dan berhubungan terbalik dengan kematian oleh karena stroke hemoragik.⁵ Untuk PIS, kadar LDL yang rendah diketahui merupakan faktor risiko untuk terjadinya PIS, di samping faktor lain yaitu usia, etnik Afrika-Amerika, tekanan darah tinggi, dan kadar trigliserida yang rendah.⁶ Kadar LDL yang rendah juga secara independen dapat memprediksi perkembangan hematoma perburukan neurologis awal dan mortalitas dalam 3 bulan setelah PIS akut.⁷

Penelitian mengenai hubungan kadar LDL dengan stroke akut masih sangat sedikit dan dengan hasil yang tidak konsisten.^{8,9} Pada satu sisi, kadar LDL yang tinggi akan meningkatkan terjadinya plak aterosklerosis yang akan meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik. Sementara itu kadar LDL yang rendah juga akan meningkatkan risiko terjadinya stroke hemoragik dan berhubungan dengan perburukan neurologis awal dan kematian.

TUJUAN

Untuk mengevaluasi hubungan kadar LDL dengan kejadian dan keparahan stroke akut.

METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang terhadap semua pasien stroke akut yang dirawat di RSUP H. Adam Malik, Medan, periode Agustus hingga November 2014 secara konsekutif. Kriteria inklusi meliputi pasien stroke iskemik dan hemoragik akut dengan faktor risiko hipertensi dan atau diabetes melitus dan memberikan persetujuan untuk ikut dalam penelitian. Pasien dengan riwayat stroke atau *transient ischemic attack (TIA)* sebelumnya dieksklusikan.

Semua pasien dinilai keparahan stroke-nya berdasarkan skor *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)*: 0-4: stroke ringan, 5-13: stroke sedang, dan >13: stroke berat.¹⁰ Dinilai pula Skala Koma Glasgow (SKG), yaitu: respons buka mata (skor 1-4),

respons verbal (skor 1-5), dan respons motorik (skor 1-6). Skor ≥ 9 merupakan prediktif untuk keluaran yang baik.¹¹ Pengukuran volume lesi dari gambaran CT scan, baik lesi iskemik maupun hemoragik menggunakan rumus: $A \times B \times C / 2$, yaitu diameter terbesar (A) dikali dengan diameter tegak lurus terhadapnya (B) pada lesi dan dikali dengan diameter ketiga (C) yang diukur dengan menjumlahkan ketebalan slice yang masih terlihat lesi, kemudian dibagi dua.¹²

Dicatat pula data klinis meliputi umur, jenis kelamin, tekanan darah, kadar gula darah, riwayat hipertensi, diabetes, hiperkolesterolemia, status merokok, dan riwayat pemakaian alkohol, serta riwayat penggunaan obat penurun kadar kolesterol. Pemeriksaan profil lipid serum dilakukan dalam keadaan puasa minimal 10 jam. Semua pasien diterapi sesuai *Guidelines* Stroke PERDOSSI 2011. Penilaian keluaran stroke dinilai pada hari ke-30 setelah onset stroke menggunakan *modified Ranking Scale* (mRS) dan dicatat lama perawatan di RS.

Analisis data dilakukan dengan bantuan program komputer (Epi Info). Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran umur, jenis kelamin, data klinis, dan riwayat klinis subjek penelitian. Hasil dinyatakan dalam persentase dan ditabulasikan. Perbedaan antar kelompok data dibandingkan dengan menggunakan uji *Chi-square* atau uji Fisher, dan untuk data-data kontinu digunakan uji t-independen. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat korelasi antara kadar LDL dengan keparahan stroke (skor NIHSS, skor SKG, volume lesi, dan lama rawatan), dan digunakan uji Pearson atau Spearman. Tingkat signifikansi yang ditentukan sebesar 0,05 ($p < 0,05$).

HASIL

Sebagian besar subjek penelitian adalah laki-laki (51%) dengan rerata usia $59,4 \pm 10,3$ tahun dan mengalami stroke tipe iskemik (60,8%). Dari keseluruhan subjek dengan stroke hemoragik, 80% mengalami PIS. Mayoritas subjek (78,4%) memiliki faktor risiko hipertensi, sedangkan 90,9% subjek dengan diabetes melitus mengalami stroke iskemik (Tabel 1).

Rerata tekanan darah sistolik subjek dengan stroke hemoragik lebih tinggi secara bermakna dibandingkan subjek dengan stroke iskemik (180,5 vs 156,3 mmHg, $p=0,005$). Rerata kadar kolesterol total seluruh subjek adalah 188,5mg/dL (SD=40,9mg/dL). Subjek dengan stroke hemoragik memiliki rerata kadar kolesterol total yang lebih tinggi dibandingkan subjek dengan stroke iskemik (204,3 vs 178,3mg/dL, $p=0,025$). Rerata kadar LDL seluruh subjek adalah 118 mg/dL (SD=31,7mg/dL). Tidak dijumpai perbedaan bermakna kadar LDL pada subjek dengan stroke iskemik dan stroke hemoragik (116,4 vs 120,5 mg/dL, $p=0,658$).

Rerata lama rawat inap seluruh subjek adalah 9,2 hari (SD=4,2 hari). Subjek dengan stroke hemoragik memiliki rerata hari rawat yang lebih panjang dibandingkan subjek dengan stroke iskemik (10,7 hari vs 8,2 hari, $p=0,038$). Rerata skor mRS setelah 30 hari onset stroke adalah 4 (SD=1,4), dan tidak dijumpai perbedaan rerata skor mRS pada subjek dengan stroke iskemik dan hemoragik ($p=0,966$).

Tabel 1. Karakteristik Demografik dan Klinis Subjek Penelitian

Karakteristik	Stroke Iskemik n=31	Stroke Hemoragik n=20	Total n=51	P
Umur, rerata \pm SD (tahun)	62,7 \pm 8,7	54,4 \pm 10,9	59,4 \pm 10,3	0,04*
Jenis Kelamin, n (%)				
• Laki-laki	15 (57,7)	11 (42,3)	26 (51)	0,645**

• Perempuan	16 (64)	9 (36)	25 (49)	
Faktor Risiko, n (%)				0,034**
• Hipertensi	21 (52,5)	19 (47,5)	40 (78,4)	
• Hipertensi+DM	10 (90,9)	1 (9,1)	11 (21,6)	
Riwayat dislipidemia, n (%)				0,553**
• Ya	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (5,8)	
• Tidak	30 (62,5)	18 (37,5)	48 (94,2)	
Riwayat merokok, n (%)				0,645**
• Ya	15 (57,7)	11 (42,3)	26 (51)	
• Tidak	16 (64)	9 (36)	25 (49)	
Riwayat konsumsi alkohol, n (%)				0,369
• Ya	2 (40)	3 (60)	5 (9,8)	
• Tidak	29 (63,04)	17 (36,96)	46 (90,2)	
Pemakaian obat antikolesterol, n (%)				n/a
• Ya	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
• Tidak	31 (61,8)	20 (39,2)	51 (100)	
Rerata sistolik ± SD (mmHg)	156,3 (25)	180,5 (33)	165,7 (30,5)	0,005*
Rerata diastolik ± SD (mmHg)	90,9 (13,9)	110,5 (20,6)	98,6 (19,3)	0,001*
KGD sewaktu, rerata ± SD (mg/dL)	144 (66,7)	142,7 (45,2)	143,5 (58,6)	0,939*
SKG, rerata ± SD	12,5 (2,8)	11,7 (3,5)	12,2 (3,1)	0,395*
Skor NIHSS, rerata ± SD	13,5 (8,2)	15,3 (7,9)	14,2 (8,0)	0,454*
Volume lesi, rerata ± SD (mL)	26,5 (26,9)	26,8 (15,8)	26,6 (23,1)	0,964*
Kolesterol total, rerata ± SD (mg/dL)	178,3 (37,8)	204,3 (41,6)	188,5 (40,9)	0,025*
Trigliserida, rerata ± SD (mg/dL)	127,8 (73,7)	105,7 (40,3)	119,2 (63,2)	0,227*
HDL, rerata ± SD (mg/dL)	41,8 (15,4)	48,7 (16,6)	44,5 (16,0)	0,138*
LDL, rerata ± SD (mg/dL)	116,4 (34,1)	120,5 (28,2)	118 (31,7)	0,658*
Lama rawat inap, rerata ± SD (hari)	8,2 (4,1)	10,7 (3,9)	9,2 (4,2)	0,038*
Skor mRS 30 hari, rerata ± SD	4,0 (1,6)	4,05 (1,1)	4 (1,4)	0,966*
Kematian dalam 30 hari, n (%)	10 (83,3)	2 (16,7)	12 (23,52)	0,095***

Keterangan:

DM: diabetes mellitus; KGD: kadar gula darah; SD: standar deviasi; SKG: Skala Koma Glasgow; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; HDL: *high-density lipoprotein*; LDL: *low-density lipoprotein*; mRS: *modified Ranking Scale*.

* uji t-independen, ** uji *Chi-square*, ***uji Fisher

Tabel 2. Hubungan Kadar LDL dengan Kejadian Stroke Iskemik dan Hemoragik

Tipe Stroke	Kadar LDL (mg/dL)			p*
	<80	81-130	>130	
Stroke iskemik	5 (16,1)	16 (51,6)	10 (32,3)	0,761
Stroke hemoragik	2 (10)	10 (50)	8 (40)	

LDL: *low-density lipoprotein*

*Uji *Chi-square*

Kadar LDL dikategorikan menjadi 3 kelompok, yaitu rendah (≤ 80 mg/dL), sedang 81-130mg/dL, dan tinggi (>130 mg/dL). Tidak ditemukan adanya perbedaan kadar LDL pada subjek stroke iskemik dan hemoragik akut ($p=0,761$), seperti pada Tabel 2.

Keparahan stroke akut dinilai berdasarkan beberapa parameter, yaitu: skor NIHSS saat masuk, skor Skala Koma Glasgow saat masuk, volume lesi pada CT *scan* dan lamanya hari rawatan di rumah sakit. Ditemukan korelasi negatif yang signifikan antara kadar LDL dengan skor NIHSS saat masuk, dengan $r=-0,279$ ($p=0,048$). Sementara itu ditemukan korelasi positif yang tidak signifikan antara kadar LDL dengan skor SKG saat masuk ($r=0,239$, $p=0,091$), korelasi negatif yang tidak signifikan dengan volume lesi ($r=-0,127$, $p=0,375$), dan lama rawat inap di RS ($r=-0,044$, $p=0,757$).

Hubungan kadar LDL dengan keluaran dalam 30 hari dijabarkan dalam bentuk korelasi antara kadar LDL dengan keluaran fungsional yang dinilai dengan skor mRS, dan hubungan kadar LDL dengan kematian yang terjadi dalam 30 hari setelah onset stroke (Tabel 3). Dijumpai korelasi negatif yang signifikan antara kadar LDL dengan skor mRS, dengan $r=-0,343$ ($p=0,014$).

Tabel 3. Korelasi Kadar LDL dengan Skor NIHSS, SKG, Volume Lesi, Lama Perawatan, dan Keluaran (n=51)

	r	p*
Skor NIHSS	-0,279	0,048
Skor SKG	0,239	0,091
Volume Lesi	-0,127	0,375
Lama rawatan (hari)	-0,044	0,757
Skor mRS	-0,343	0,014

Keterangan:

LDL: *low-density lipoprotein*; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*;

SKG: Skala Koma Glasgow; mRS: *modified Ranking Scale*

*uji korelasi Pearson

Tabel 4 menunjukkan hubungan kadar LDL dengan kematian yang terjadi dalam 30 hari setelah onset stroke akut. Dari seluruh subjek yang diamati dalam 30 hari, didapati 12 (23,5%) orang meninggal. Dari jumlah tersebut, 10 (83,3%) orang berasal dari grup stroke iskemik, dan 2 (16,7%) orang dari stroke hemoragik. Angka kematian lebih besar dijumpai pada subjek dengan kadar LDL ≤ 130 mg/dL (33,3%) dibandingkan dengan subjek dengan kadar LDL >130 mg/dL (5,6%), $p=0,037$, dengan peningkatan rasio Odds sebesar 6 kali (IK95%, 0,841-42,8).

Tabel 4. Hubungan Kadar LDL dengan Kematian dalam 30 Hari

Kadar LDL (mg/dL)	Keluaran dalam 30 hari		p*	Rasio Odds (IK95%)
	Hidup n (%)	Mati n (%)		
≤ 130	22 (66,7)	11 (33,3)	0,037	6,0
>130	17 (94,4)	1 (5,6)		(0,841-42,8)

LDL: *low-density lipoprotein* *Uji Fisher

PEMBAHASAN

Subjek dengan stroke iskemik memiliki umur yang lebih tua dibandingkan dengan subjek dengan stroke hemoragik (62,7 vs 54,4 tahun, $p=0,09$). Hal ini sejalan dengan penelitian Bilic dkk yang menemukan bahwa pasien stroke iskemik secara statistik signifikan lebih tua ($75,5 \pm 10,4$ vs $65,7 \pm 12,6$) dibandingkan pasien stroke hemoragik, namun keluaran yang fatal lebih sering terjadi pada stroke hemoragik (26% vs 17%).¹³

Pada penelitian ini dilakukan penyesuaian terhadap faktor risiko stroke. Subjek yang diikutsertakan adalah subjek dengan faktor risiko hipertensi dan diabetes, atau keduanya. Hal ini dimaksudkan untuk mengurangi terjadinya bias dalam penilaian keluaran stroke.

Penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan antara kadar LDL dengan kejadian stroke iskemik dan hemoragik akut. Studi terdahulu menemukan bahwa peningkatan kadar LDL dan kadar HDL yang rendah meningkatkan risiko stroke.³ Kadar kolesterol yang tinggi secara konsisten berhubungan dengan penyakit aterosklerosis arteri ekstra dan intrakranial. Partikel LDL yang melewati pembuluh darah akan mengalami

oksidasi, selanjutnya partikel ini ditangkap oleh makrofag dan kemudian melepaskan mediator-mediator yang menginduksi respons proliferasi di dalam pembuluh darah. Dalam perkembangan selanjutnya, proliferasi sel-sel myointimal dan kerusakan dinding sel menyebabkan deposisi elastin dan kolagen dan oklusi pembuluh darah.¹⁴

Studi berskala besar dengan 11.000 pasien dengan penyakit jantung koroner, menunjukkan peningkatan 14% risiko relatif terjadinya stroke iskemik atau TIA setiap kenaikan 40mg/dL (1,03mmol/l) LDL.⁶ Sebaliknya, studi kohort berskala besar dengan 14.000 wanita dan pria usia paruh baya tidak menemukan hubungan yang konsisten antara kadar LDL dengan stroke iskemik selama *follow-up* 10 tahun.⁷ Hal ini menunjukkan masih terdapat inkonsistensi mengenai hubungan kadar LDL dengan kejadian stroke akut.

Untuk stroke hemoragik perdarahan intraserebral, kadar LDL yang rendah diketahui merupakan faktor risiko untuk terjadinya PIS.⁸ Konsumsi alkohol yang berlebihan dapat menyebabkan malnutrisi dan penyakit hati, telah diduga sebagai penghubung yang menjelaskan kemungkinan hubungan kadar kolesterol yang rendah dengan peningkatan risiko stroke hemoragik.¹⁴ Namun pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan antara kadar LDL dengan kejadian stroke iskemik dan hemoragik akut. Besar sampel yang terbatas mungkin berkontribusi terhadap perbedaan hasil dalam penelitian ini dibandingkan penelitian terdahulu.

Selanjutnya untuk keparahan stroke akut, penelitian ini menunjukkan adanya korelasi negatif yang signifikan antara kadar LDL dengan skor NIHSS saat masuk, dengan kekuatan korelasi yang lemah ($r=-0,279$, $p=0,048$). Hal ini bermakna, semakin tinggi kadar LDL maka skor NIHSS akan semakin rendah, yang berarti keparahan stroke semakin ringan. Selanjutnya tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara kadar LDL dengan penanda keparahan stroke lainnya, yaitu dengan skor SKG ($r=0,239$, $p=0,091$), volume lesi ($r=-0,271$, $p=0,375$), dan lama rawat di rumah sakit ($r=-0,044$, $p=0,757$).

Penelitian sebelumnya menemukan tidak ada korelasi antara kadar LDL dengan penanda keparahan stroke: skor NIHSS ($r=-0,091$, $p=0,40$); skor SKG ($r=0,136$, $p=0,207$), volume perdarahan ($r=0,140$, $p=0,192$), dan lama rawat inap ($r=-0,111$, $p=0,308$). Namun mereka menemukan adanya peningkatan risiko kematian yang signifikan dalam 90 hari dengan *hazard ratio*=3,07 (IK95%; 1,04-9,02; $p=0,032$).¹⁵

Penelitian ini menemukan adanya korelasi negatif yang signifikan antara kadar LDL dengan salah satu parameter keparahan stroke (skor NIHSS), yang menunjukkan adanya hubungan korelatif dengan kekuatan korelasi yang lemah ($r=-0,239$, $p=0,048$) antara kadar LDL dengan keparahan stroke. Hasil ini menunjukkan adanya kontribusi kadar LDL dalam meningkatkan keluaran fungsional pada subjek stroke akut.

Kolesterol diketahui memiliki peranan struktural yang penting pada membran sel. Kolesterol merupakan salah satu komponen lipid utama pada plasma membran.¹⁶ Kolesterol diketahui memiliki efek pada vaskulatur dan penting untuk ketahanan membran, dan kadar kolesterol yang adekuat penting dalam mempertahankan integritas pembuluh darah dan resistensinya terhadap ruptur.¹⁷

Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya korelasi negatif yang signifikan antara kadar LDL dengan skor mRS dalam 30 hari dengan kekuatan korelasi yang lemah ($r=-0,343$, $p=0,014$). Hal ini bermakna semakin tinggi kadar LDL maka skor mRS akan semakin rendah, yang menandakan keluaran fungsional akan semakin baik. Selain itu dijumpai angka kematian dalam 30 hari yang lebih besar pada subjek dengan kadar LDL ≤ 130 mg/dL dibandingkan dengan subjek dengan kadar LDL > 130 mg/dL, dengan peningkatan rasio odds sebesar 6 kali (IK95%; 0,841-42,8; $p=0,037$).

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu yang menemukan adanya peningkatan risiko kematian pada pasien dengan perdarahan

intraparenkimal dengan kadar LDL yang rendah. Pasien dengan kadar LDL <80mg/dL memiliki peningkatan risiko kematian 2 kali dibandingkan dengan pasien dengan LDL >140mg/dL.¹⁸ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa kadar LDL yang rendah (<100mg/dL) berhubungan dengan risiko kematian pada pasien perdarahan intraserebral (HR= 3,07; IK95%, 1,04-9,02, p=0,042).¹⁵ Kadar LDL yang rendah juga dapat meningkatkan perkembangan hematoma, deteriorasi neurologik awal dan kematian dalam 3 bulan.⁹

Pada subjek stroke hemoragik, LDL secara independen mempengaruhi ketahanan hidup subjek dengan perdarahan intraserebral, di mana kadar LDL yang lebih rendah berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi.¹⁵ Kadar kolesterol yang rendah berhubungan dengan perkembangan nekrosis sel otot tunika media, sehingga menurunkan resistensi terhadap dinding pembuluh darah. Kolesterol dapat memodifikasi kemampuan platelet dengan aksinya pada *platelet activating factor* (PAF), sehingga kolesterol yang rendah dapat menurunkan agregasi platelet dan mempredisposisi perkembangan PIS.⁹ Dijumpai juga peningkatan kerapuhan eritrosit pada kadar kolesterol yang rendah. Kadar kolesterol yang rendah juga menyebabkan kelemahan dinding endotelium, menyebabkan kerapuhan arterial, perdarahan dan perbaikan yang lebih lambat setelah terjadinya perdarahan-perdarahan kecil.⁸

Pada subjek stroke iskemik, diketahui kadar kolesterol tidak berhubungan dengan mortalitas pascastroke. Umur yang lanjut, stroke pembuluh darah besar (*large-vessel stroke*), atrial fibrilasi dan riwayat stroke atau TIA sebelumnya adalah faktor prediktif untuk mortalitas pada pasien stroke iskemik.¹⁹

Penelitian lain oleh De Wit dkk yang melakukan penelitian terhadap 532 pasien dari 4 pusat rehabilitasi stroke di Eropa menemukan bahwa hiperlipidemia (HR=0,66, IK 95%; 0,46-0,94) dan *Barthel index* yang tinggi (HR=0,98, IK95%; 0,97-0,99) adalah prediktor independen untuk penurunan mortalitas.²⁰ Penelitian ini sejalan dengan studi De Wit, di mana ditemukan bahwa pasien stroke akut dengan kadar LDL yang lebih tinggi (>130mg/mL) secara signifikan memiliki angka kematian yang lebih rendah (p=0,037).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu: penelitian ini bersifat potong lintang, sehingga tidak dapat menentukan hubungan kausalitas antara kadar LDL dengan kejadian dan keparahan stroke akut. Selain itu tidak dilakukan randomisasi terhadap subjek penelitian dan beberapa riwayat klinis dan gaya hidup subjek penelitian seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang diperoleh dari hasil wawancara baik dengan subjek maupun dengan keluarga yang mendampingi mungkin dapat menimbulkan *recall bias*.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kadar LDL yang tinggi berhubungan dengan keluaran stroke akut yang lebih baik. Namun, tidak didapati hubungan yang bermakna antara kejadian stroke iskemik dan hemoragik akut. Penelitian lanjutan tampaknya diperlukan untuk menentukan *cut-off level* kadar LDL yang menentukan keparahan stroke akut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjahrir H. Stroke iskemik. Medan: Yandira Agung; 2003.
2. Ibrahim S, Sung J, Song YM, Ferrer RL, Lawlor DA, Smith GD. Serum cholesterol, hemorrhagic stroke, ischaemic stroke and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333(7557):22.
3. Caplan LR. *Caplan's stroke: a clinical approach*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.

4. Wiebers DO, Feigin VL, Brown RD. Handbook of stroke. Edisi ke-2. Minnesota: Lippincott William & Wilkins; 2006.
5. Goldstein LB. The complex relationship between cholesterol and brain hemorrhage. *Circulation*. 2009;119:2131-3.
6. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*. 2007;38(10):2718-25.
7. Rodriguez-Luna D, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pagola J, Piñeiro S, dkk. Serum low-density lipoprotein cholesterol level predicts hematoma growth and clinical outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(9):2447-52.
8. Koren-Morag N, Tanne D, Graff E, Goldbourt U. Low-and high density lipoprotein cholesterol and ischemic cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2002;162(9):993-9.
9. Shahar E, Chambless LE, Rosamond. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke*. 2003;34(3):623-31.
10. Schlegel D, Kolb SJ, Luciano JM, Tovar JM, Cucchiara BL, Liebeskind DS, dkk. Utility of the NIH stroke scale as predictor of hospital disposition. *Stroke*. 2003;34(1):134-7.
11. Tsao JW, Hemphill JC, Johnston SC, Smith WS, Bonovich DC. Initial Glasgow Coma Scale score predicts outcome following thrombolysis for posterior circulation stroke. *Arch Neurol*. 2005;62(7):1126-9.
12. Sims JR, Gharai LR, Schaefer PW, Vangel M, Rosenthal ES, Lev MH, dkk. ABC/2 for rapid clinical estimate of infarct, perfusion and mismatch volumes. *Neurology*. 2009;72(24):2104-10.
13. Bilic I, Dzamonja G, Lusic I, Matijaca M, Caljkusic K. Risk factors and outcome differences between ischemic and hemorrhagic stroke. *Acta Clin Croat*. 2009;48(4):399-403.
14. Sarti C, Kaarisalo M, Tuomilehto J. The relationship between cholesterol and stroke: implications for antihyperlipidaemic therapy in older patients. *Drug & Aging*. 2000;17(1):33-51.
15. Ramirez-Moreno JM, Cassado-Naranjo I, Portilla JC, Calle ML, Tena D, Falcón A, dkk. Serum cholesterol LDL and 90-day mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(5):1917-20.
16. Dinic J. Plasma membrane order; the role of cholesterol and links to actin filaments. Stockholm: The Wenner-Green Institute, Stockholm University; 2011.
17. Bang OY, Saver JL, Liebeskind DS, Starkman S, Villablanca P, Salamon N, dkk. Cholesterol level and symptomatic hemorrhagic transformation after ischemic stroke thrombolysis. *Neurology*. 2007;68(10):737-42.
18. Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Doi M, dkk. Low-density lipoprotein cholesterol concentrations and death due to intraparenchymal hemorrhage. The Ibaraki Perfectual Health Study. *Circulation*. 2009;119(16):2136-45.
19. Carter AM, Catto AJ, Mansfield MW, Bamford JM, Grant PJ. Predictive variables for mortality after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38(6):1873-80.
20. De Wit L, Putman K, Devos H, Brinkmann N, Dejaeger E, De Weerd W, dkk. Five-year mortality and related prognostic factors after inpatient stroke rehabilitation: a European multicentre study. *J Rehabil Med*. 2012;44(7):547-52.