

## **II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **A. Stroke**

#### **1. Definisi**

Stroke adalah sindroma klinis yang berkembang cepat akibat gangguan otak fokal maupun global dengan gejala – gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian tanpa ada penyebab lain yang jelas selain kelainan vascular (WHO, 2006).

Stroke mengalami peningkatan signifikan pada masyarakat seiring dengan perubahan pola makan, gaya hidup dan peningkatan stressor yang cukup tinggi. Peningkatan jumlah penderita tidak saja menjadi isu yang bersifat regional akan tetapi sudah menjadi isu global (Rahmawati, 2009).

#### **2. Klasifikasi**

Klasifikasi stroke berdasarkan atas gambaran klinik, patologi anatomi, sistem pembuluh darah dan stadiumnya (Rahmawati, 2009).

Berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya :

- a. Stroke Infark
  - 1). Stroke akibat trombosis serebri
  - 2). Emboli serebri
  - 3). Hipoperfusi sistemik
- b. Stroke Hemoragik
  - 1). Perdarahan intra serebral
  - 2). Perdarahan ekstra serebral

Berdasarkan waktu terjadinya :

- a. *Transient Ischemic Attack (TIA)*
- b. *Reversible Ischemic Neurologic Defisit (RIND)*
- c. *Stroke in Evolution (SIE) / Progressing Stroke*
- d. *Completed Stroke*

Berdasarkan sistem pembuluh darah :

- a. Sistem Karotis
- b. Sistem Vertebrobasiler

### **3. Faktor Resiko Stroke**

Stroke adalah penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor atau yang sering disebut *multifaktor*. Faktor resiko yang berhubungan dengan kejadian stroke dibagi menjadi dua, yaitu faktor resiko yang tidak dapat

dimodifikasi (*non-modifiable risk factors*) dan faktor resiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*). Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, ras, gender, genetic atau riwayat keluarga yang menderita stroke. Sedangkan faktor resiko yang dapat dimodifikasi berupa hipertensi, merokok, penyakit jantung, diabetes melitus, obesitas, alkohol, dan dislipidemia (Nastiti, 2012).

#### **4. Diagnosis Stroke**

Diagnosis stroke dibuat berdasarkan anamnesis, gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan laboratorium berperan dalam beberapa hal antara lain untuk menyingkirkan gangguan neurologis lain, mendeteksi penyebab stroke, dan menemukan keadaan komorbid (Rahajuningsih, 2009).

#### **5. Pemeriksaan Radiologis pada stroke**

##### **a. CT scan**

Pada kasus stroke, CT scan dapat membedakan stroke infark dan stroke hemoragik. Pemeriksaan CT scan kepala merupakan *gold standar* untuk menegakan diagnosis stroke. (Rahmawati, 2009)

b. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Secara umum pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) lebih sensitive dibandingkan CT scan. MRI mempunyai kelebihan mampu melihat adanya iskemik pada jaringan otak dalam waktu 2-3 jam setelah onset stroke non hemoragik. MRI juga digunakan pada kelainan medulla spinalis. Kelemahan alat ini adalah tidak dapat mendeteksi adanya emboli paru, udara bebas dalam peritoneum dan fraktur. Kelemahan lainnya adalah tidak bisa memeriksa pasien yang menggunakan protese logam dalam tubuhnya, prosedur pemeriksaan yang lebih rumit dan lebih lama, serta harga pemeriksaan yang lebih mahal (Notosiswoyo, 2004).

## 6. Pemeriksaan Laboratorium

Pada pasien yang diduga mengalami stroke perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium. Parameter yang diperiksa meliputi kadar glukosa darah, elektrolit, analisa gas darah, hematologi lengkap, kadar ureum, kreatinin, enzim jantung, *prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT). Pemeriksaan kadar glukosa darah untuk mendeteksi hipoglikemi maupun hiperglikemi, karena pada kedua keadaan ini dapat dijumpai gejala neurologis. Pemeriksaan elektrolit ditujukan untuk mendeteksi adanya gangguan elektrolit baik untuk natrium, kalium, kalsium, fosfat maupun magnesium (Rahajuningsih, 2009).

Pemeriksaan analisa gas darah juga perlu dilakukan untuk mendeteksi asidosis metabolik. Hipoksia dan hiperkapnia juga menyebabkan gangguan neurologis. *Prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT) digunakan untuk menilai aktivasi koagulasi serta monitoring terapi. Dari pemeriksaan hematologi lengkap dapat diperoleh data tentang kadar hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit serta morfologi sel darah. Polisitemia vara, anemia sel sabit, dan trombositemia esensial adalah kelainan sel darah yang dapat menyebabkan stroke (Rahajuningsih, 2009).

## **B. Stroke Non Hemoragik/Iskemik**

### **1. Definisi**

Stroke iskemik ialah stroke yang disebabkan oleh sumbatan pada pembuluh darah servikokranial atau hipoperfusi jaringan otak oleh berbagai faktor seperti aterotrombosis, emboli, atau ketidakstabilan hemodinamik yang menimbulkan gejala serebral fokal, terjadi mendadak, dan tidak menghilang dalam waktu 24 jam atau lebih (Mardjono, 1988).

### **2. Etiologi**

Pada level makroskopik, stroke iskemik paling sering disebabkan oleh emboli dari ekstrakranial atau trombosis di intrakranial, tetapi dapat juga

disebabkan oleh berkurangnya aliran darah otak. Pada level seluler, setiap proses yang mengganggu aliran darah ke otak dapat mencetuskan suatu kaskade iskemik, yang akan mengakibatkan kematian sel-sel otak dan infark otak (Rahmawati, 2009).

a. Emboli

Sumber emboli dapat terletak di arteri karotis maupun vertebralis akan tetapi dapat juga di jantung dan sistem vaskular sistemik (Mardjono, 1988).

- 1) Embolus yang dilepaskan oleh arteri karotis atau vertebralis, dapat berasal dari "*plaque atherosclerotique*" yang berulserasi atau thrombus yang melekat pada intima arteri akibat trauma tumpul pada daerah leher.
- 2) Embolisasi kardiogenik dapat terjadi pada: Penyakit jantung dengan "*shunt*" yang menghubungkan bagian kanan dengan bagian kiri atrium atau ventrikel.
- 3) Embolisasi akibat gangguan sistemik dapat terjadi sebagai emboli septik, misalnya dari abses paru atau bronkiektasis, dapat juga akibat metaplasia neoplasma yang sudah ada di paru.

b. Trombosis

Stroke trombotik dapat dibagi menjadi stroke pada pembuluh darah besar (termasuk sistem arteri karotis dan percabangannya) dan pembuluh darah kecil. Tempat terjadinya trombosis yang paling sering adalah titik

percabangan arteri serebral utamanya pada daerah distribusi dari arteri karotis interna. Adanya stenosis arteri dapat menyebabkan terjadinya turbulensi aliran darah. Energi yang diperlukan untuk menjalankan kegiatan neuronal berasal dari metabolisme glukosa. Bila tidak ada aliran darah lebih dari 30 detik gambaran EEG akan mendatar, bila lebih dari 2 menit aktifitas jaringan otak berhenti, bila lebih dari 5 menit maka kerusakan jaringan otak dimulai, dan bila lebih dari 9 menit manusia dapat meninggal (Wijaya, 2013).

### **3. Patofisiologi**

Stroke iskemik terjadi apabila terjadi oklusi atau penyempitan aliran darah ke otak dimana otak membutuhkan oksigen dan glukosa sebagai sumber energi agar fungsinya tetap baik. Aliran darah otak atau *Cerebral Blood Flow* (CBF) dijaga pada kecepatan konstan antara 50-150 mmHg (Price, 2006).

Aliran darah ke otak dipengaruhi oleh:

a. Keadaan pembuluh darah

Bila menyempit akibat stenosis atau aterosklerosis atau tersumbat oleh trombus atau embolus maka aliran darah ke otak terganggu.

b. Keadaan darah

Viskositas darah meningkat, polisitemia menyebabkan aliran darah ke otak lebih lambat, anemia yang berat dapat menyebabkan oksigenasi otak menurun.

c. Tekanan darah sistemik

Autoregulasi serebral merupakan kemampuan intrinsik otak untuk mempertahankan aliran darah ke otak tetap konstan walaupun ada perubahan tekanan perfusi otak.

d. Kelainan jantung

Kelainan jantung berupa atrial fibrilasi, blok jantung menyebabkan menurunnya curah jantung. Selain itu lepasnya embolus juga menimbulkan iskemia di otak akibat okultasi lumen pembuluh darah.

Jika CBF tersumbat secara parsial, maka daerah yang bersangkutan langsung menderita karena kekurangan oksigen. Daerah tersebut dinamakan daerah iskemik. Infark otak, kematian neuron, glia, dan vaskular disebabkan oleh tidak adanya oksigen dan nutrien atau terganggunya metabolisme (Robbins, 2007).

#### **4. Gambaran klinis stroke iskemik**

Stroke iskemik merupakan penyakit yang progresif dengan berbagai macam tampilan klinis, dari yang ringan hingga berat. Gambaran klinis stroke iskemik dapat berupa kelemahan anggota tubuh (jarang pada kedua sisi). *Hiperrefleksia* anggota tubuh, kelemahan otot-otot wajah, *dysarthria*,



*dysfagia*, peningkatan reflex muntah, *diplopia*, *nystagmus*, kelemahan otot mata, dan penurunan kesadaran (Price, 2006).

## **C. Stroke hemoragik**

### **1. Definisi**

Stroke hemoragik merupakan disfungsi neurologis fokal yang akut dan disebabkan oleh perdarahan pada substansi otak yang terjadi secara spontan bukan oleh karena trauma kapitis, akibat pecahnya pembuluh arteri dan pembuluh kapiler (Price, 2006).

### **2. Etiologi**

- 1). Hipertensi yang tidak terkontrol
- 2). Malformasi arteriovenosa (hubungan yang abnormal)
- 3). Ruptur Aneurisma

### **3. Patofisiologi**

Perdarahan intrakranial meliputi perdarahan di parenkim otak dan perdarahan subaraknoid. Insiden perdarahan intrakranial kurang lebih 20 % adalah stroke hemoragik, dimana masing-masing 10% adalah perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral (Caplan, 2009).

Perdarahan intraserebral biasanya timbul karena pecahnya mikroaneurisma (*Berry aneurysm*) akibat hipertensi maligna. Hal ini paling sering terjadi di daerah subkortikal, serebelum, dan batang otak. Hipertensi kronik menyebabkan pembuluh arteriola berdiameter 100 – 400 mikrometer mengalami perubahan patologi pada dinding pembuluh darah tersebut berupa degenerasi lipohialinosis, nekrosis fibrinoid serta timbulnya aneurisma *Charcot Bouchard*. Pada kebanyakan pasien, peningkatan tekanan darah yang tiba-tiba menyebabkan pecahnya *penetrating* arteri. Keluarnya darah dari pembuluh darah kecil membuat efek penekanan pada arteriole dan pembuluh kapiler yang akhirnya membuat pembuluh ini pecah juga. Hal ini mengakibatkan volume perdarahan semakin besar (Caplan, 2009).

Elemen-elemen vasoaktif darah yang keluar serta kaskade iskemik akibat menurunnya tekanan perfusi, menyebabkan neuron-neuron di daerah yang terkena darah dan sekitarnya lebih tertekan lagi. Gejala neurologik timbul karena ekstrasvasi darah ke jaringan otak yang menyebabkan nekrosis (Caplan, 2009).

Perdarahan subaraknoid (PSA) terjadi akibat pembuluh darah disekitar permukaan otak pecah, sehingga terjadi ekstrasvasi darah ke ruang subaraknoid. Perdarahan subaraknoid umumnya disebabkan oleh rupturnya aneurisma sakular atau perdarahan dari *arteriovenous malformation* (AVM) (Caplan, 2009).

#### **D. Mean Platelet Volume (MPV)**

MPV merupakan penanda fungsi trombosit dan berhubungan dengan penunjuk aktivitas trombosit yang meliputi agregasi dan pelepasan tromboxan A<sub>2</sub>, *platelet factor 4*, dan  $\beta$  tromboglobulin. Ukuran trombosit ditentukan pada waktu pembentukan dan perusakan trombosit yang meningkat. Trombosit yang besar mempunyai butiran padat lebih banyak dan lebih kuat daripada yang kecil dan lebih bersifat trombogenik (Rosmiati *et al*, 2012).

Platelet memainkan peran utama dalam menjaga integritas pembuluh darah melalui hemostatik. Efisiensi sel-sel hemostatik yang beredar secara langsung tergantung pada beberapa faktor vasoaktif dan agen protrombotik termasuk tromboxan A<sub>2</sub>, dan serotonin yang dikeluarkan dari butiran trombosit. Jelas bahwa platelet yang lebih besar mengandung lebih banyak butiran dan karena memproduksi dan mengeluarkan jumlah yang lebih besar dari stimulator ini. Pada kenyataannya, volume platelet dikaitkan dengan waktu perdarahan yang lebih pendek, dan volume platelet rata-rata ( MPV ) telah dianggap sebagai penentu untuk tingkat aktivitas platelet (Ghorbani, 2013).

Trombosit yang beredar dalam sirkulasi dalam ukuran heterogen, kepadatan dan aktivitas. MPV, adalah penilai dari ukuran trombosit yang tersedia di setiap pemeriksaan sel darah lengkap. MPV diakui sebagai penanda penting dari aktivitas platelet. Trombosit besar lebih aktif dan

mengandung bahan yang lebih bersifat trombogenik, dan lebih mungkin untuk terjadi agregasi dibandingkan dengan trombosit yang lebih kecil. MPV telah ditemukan meningkat pada pasien dengan infark miokard dan penyakit serebrovaskular (Berger *et al*, 2010).

### **1. Sistem Trombosit/*Platelet***

Trombosit/*platelet* mempunyai peran penting dalam hemostasis yaitu pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan (Rahajuningsih, 2009).

Apabila pembuluh darah luka, maka sel endotel akan rusak sehingga jaringan ikat dibawah endotel akan terbuka. Hal ini akan mencetuskan adhesi trombosit yaitu suatu proses dimana trombosit melekat pada permukaan asing terutama serat kolagen. Adhesi trombosit sangat tergantung pada protein plasma yang disebut faktor von Willebrand's (vWF) yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. Faktor ini berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan jaringan subendotel. Disamping melekat pada permukaan asing, trombosit akan melekat pada trombosit lain dan proses ini disebut sebagai agregasi trombosit (Rahajuningsih, 2009).

## 2. Adhesi Trombosit

Setelah cedera pembuluh darah, trombosit melekat pada jaringan ikat subendotel yang terbuka. Trombosit menjadi aktif apabila terpajan ke kolagen subendotel dan bagian jaringan yang cedera. Adhesi trombosit melibatkan suatu interaksi antara glikoprotein membran trombosit dan jaringan yang terpajan atau cedera. Adhesi trombosit bergantung pada faktor protein plasma yang disebut faktor *von Willebrand*, yang memiliki hubungan yang integral dan kompleks dengan faktor koagulasi antihemofilia VIII plasma dan reseptor trombosit yang disebut glikoprotein Ib membran trombosit. Adhesi trombosit berhubungan dengan peningkatan daya lekat trombosit sehingga trombosit berlekatan satu sama lain serta dengan endotel atau jaringan yang cedera. Dengan demikian, terbentuk sumbat hemostatik primer atau inisial. Pengaktifan permukaan trombosit dan rekrutmen trombosit lain menghasilkan suatu massa trombosit lengket dan dipermudah oleh proses agregasi trombosit. (Price, 2006).

## 3. Agregasi

Agregasi adalah kemampuan trombosit melekat satu sama lain untuk membentuk suatu sumbat. Agregasi awal terjadi akibat kontak permukaan dan pembebasan ADP dari trombosit lain yang melekat ke permukaan endotel. Hal ini disebut gelombang agregasi primer. Kemudian, seiring dengan makin banyaknya trombosit yang terlibat, maka lebih banyak ADP

yang dibebaskan sehingga terjadi gelombang agregasi sekunder disertai rekrutmen lebih banyak trombosit. Agregasi berkaitan dengan perubahan bentuk trombosit dari diskoid menjadi bulat. Gelombang agregasi sekunder merupakan suatu fenomena ireversibel, sedangkan perubahan bentuk awal dan agregasi primer masih reversible (Price, 2006).

*In vitro*, agregasi dapat dipicu dengan reagen ADP, thrombin, epinefrin, serotonin, kolagen atau antibiotik ristosetin.

Agregasi *in vitro* juga terjadi dalam dua fase :

- a. Agregasi primer atau reversible
- b. Agregasi sekunder atau ireversibel.

Pengikatan ADP yang dibebaskan dari trombosit aktif ke membrane trombosit akan mengaktifkan enzim fosfolipase, yang menghidrolisis fosfolipid di membrane trombosit untuk menghasilkan asam arakidonat. Asam arakidonat adalah precursor mediator kimiawi yang sangat kuat baik pada agregasi maupun inhibisi agregasi yang terlibat dalam jalur prostaglandin. Melalui proses ini, asam arakidonat diubah di sitoplasma trombosit oleh enzim siklooksigenase menjadi endoperoksida siklik, PGG<sub>2</sub> dan PGH<sub>2</sub>. Stimulator kuat untuk agregasi trombosit, senyawa tromboksan A<sub>2</sub>, dihasilkan oleh kerja enzim tromboksan sintetase pada berbagai endoperoksidasiklik ini. Tromboksan A<sub>2</sub> adalah senyawa yang sangat aktif, tetapi tidak stabil yang mengalami penguraian menjadi tromboksan B<sub>2</sub> yang stabil dan inaktif. Tromboksan A<sub>2</sub> juga merupakan

vasokonstriktor kuat yang akan mencegah pengeluaran darah lebih lanjut dari pembuluh yang rusak (Price, 2006).

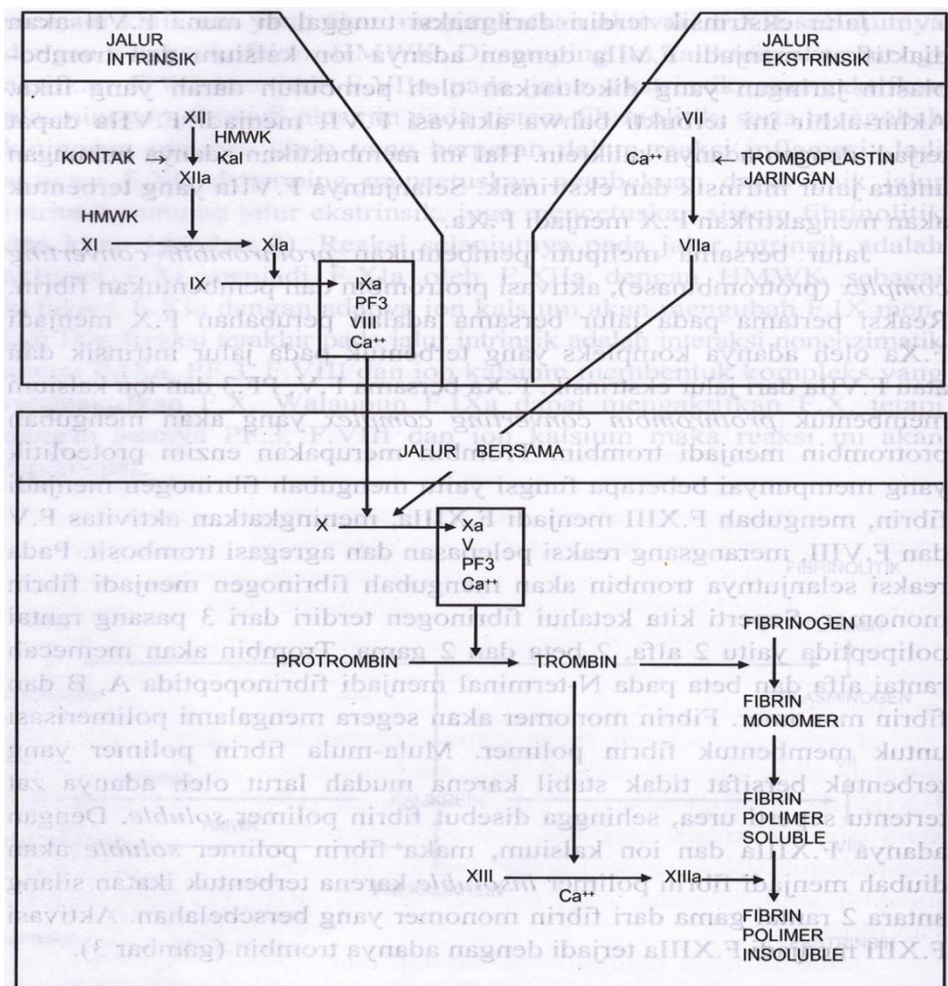
#### **4. Reaksi Pelepasan**

Pemajanan kolagen atau kerja trombin menyebabkan sekresi isi granula trombosit yang meliputi ADP, serotonin, fibrinogen, enzim lisosom,  $\beta$ -tromboglobulin dan faktor trombosit 4. Kolagen dan trombin mengaktifkan sintesis prostaglandin trombosit. Terjadi pelepasan diasilgliserol (yang mengaktifkan fosforilasi protein melalui protein kinase C) dan inositol trifosfat (menyebabkan pelepasan ion kalsium intrasel) menyebabkan terbentuknya tromboksan A<sub>2</sub>.

Agregasi primer melibatkan perubahan bentuk trombosit dan disebabkan oleh kontraksi mikrotubulus. Gelombang agregasi trombosit sekunder melibatkan terutama pelepasan mediator-mediator kimiawi yang terdapat di dalam granula padat. Pelepasan ini melengkapi fungsi utama ketiga trombosit. Reaksi pelepasan diperkuat oleh peningkatan kalsium intrasel, yang semakin mengaktifkan dan meningkatkan pembebasan tromboksan A<sub>2</sub>. Tromboksan A<sub>2</sub> memperkuat agregasi trombosit serta mempunyai aktivitas vasokonstriksi yang kuat. Reaksi pelepasan dihambat oleh zat-zat yang meningkatkan kadar cAMP trombosit, salah satunya adalah prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) yang disintesis oleh sel endotel vascular.

Prostasiklin merupakan inhibitor agregasi trombosit yang kuat dan mencegah deposisi trombosit pada endotel vaskular normal (Price, 2006).

## 5. Kaskade Koagulasi



**Gambar 1.** Kaskade Koagulasi (Rahajuningsih, 2009)

Jalur koagulasi darah yang dimulai oleh jaringan TF (*tissue factor*) pada permukaan sel. Jika plasma mengalami kontak dengan TF, faktor VII berikatan dengan TF. Kompleks TF dan faktor VII aktif (VIIa)



mengaktifkan faktor X dan XI. Inhibitor jalur TF adalah inhibitor yang penting terhadap TF/VIIa. Kompleks faktor VIII-IXa sangat memperkuat pembentukan faktor Xa dari X. Pembentukan thrombin dari protrombin oleh kerja kompleks faktor Xa – Va menyebabkan terbentuknya fibrin. Thrombin juga mengaktifkan faktor XI, V dan XIII. Thrombin memecah faktor VIII dari faktor von Willebrand yang membawanya, sangat meningkatkan pembentukan VIII – Ixa dan juga Xa – Va (Price, 2006).

Faktor X aktif (bersama dengan kofaktor V pada permukaan fosfolipid dan kalsium) mengubah protrombin menjadi thrombin. Thrombin menghidrolisis fibrinogen, melepaskan fibrinopeptida A dan B untuk membentuk fibrin monomer. Fibrin monomer berikatan secara spontan melalui ikatan hidrogen untuk membentuk suatu fibrin polimer yang longgar dan tidak larut. Faktor XIII aktif menstabilkan polimer fibrin dengan pembentukan ikatan silang yang terikat secara kovalen (Price, 2006).

## **6. Sistem Fibrinolisis**

Sistem fibrinolisis adalah sistem yang menghancurkan fibrin dengan cara enzimatik. Komponen sistem fibrinolisis terdiri atas :

1. Plasminogen
2. Aktivator plasminogen
3. Inhibitor

Plasminogen adalah prekursor dari plasmin. Plasmin adalah enzim proteolitik yang dapat menghancurkan fibrin, fibrinogen, F V, F VIII, komplemen dan hormon. Aktivator plasminogen ada beberapa macam :

1. *Tissue plasminogen activator* (tPA), adalah activator plasminogen yang fisiologis, berasal dari sel endotel, juga dapat dijumpai pada berbagai jaringan.
2. Urokinase tipe *plasminogen activator* (uPA), diproduksi oleh sel ginjal, juga terdapat di sel endotel.

Inhibitor sistem fibrinolisis ada 2 macam yaitu: yang menghambat activator (plasminogen aktivator inhibitor) dan yang menghambat plasmin (antiplasmin). Plasminogen aktivator inhibitor ada 3 macam, yaitu :

1. Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)
2. Plasminogen activator inhibitor 2 (PAI-2)
3. Plasminogen activator inhibitor 3 (PAI-3)

Terdapat beberapa protein yang berfungsi sebagai antiplasmin, yaitu :

1. Alfa 2 antiplasmin
2. Alfa 2 makroglobulin
3. Alfa 1 antitripsin

Proses fibrinolisis dimulai dengan masuknya aktivator ke sirkulasi. Aktivator plasminogen akan mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin, baik plasminogen yang terikat fibrin maupun plasminogen bebas. Plasmin terikat fibrin akan menghancurkan fibrin menjadi *fibrin degradation*

*products* (FDP). Plasmin bebas akan dinetralkan oleh antiplasmin, jika antiplasmin tidak cukup maka plasmin bebas dapat menghancurkan fibrinogen dan protein lain seperti FV, FVIII, hormon, dan komplemen. Jika yang dihancurkan oleh plasmin adalah *cross-linked fibrin* maka akan dihasilkan D dimer, tetapi pada penghancuran fibrinogen tidak dihasilkan D dimer, jadi D dimer dapat membedakan fibrinolisis dengan fibrinogenolisis (Rahajuningsih, 2009).

## **7. Hubungan Antara MPV Dengan Stroke**

Stroke infark akut disebabkan karena penyumbatan atau oklusi pada arteri serebral yang diakibatkan oleh trombus yang berasal dari adanya hiperagregasi trombosit (Gubitz, 2000).

Stroke termasuk bagian dari *cerebro vascular disease* (CVD) yang merupakan segala bentuk gangguan peredaran darah mengenai otak atau segala gangguan otak akibat proses patologik pembuluh darah. CVD meliputi *unstable angina* (UA), infark miokard, penyakit arteri perifer (PAD), stroke iskemik, TIA (*Transient Ischaemic Attack*) (Price, 2006).

Penyebab pokok terjadinya gangguan aliran darah otak yang menyebabkan stroke infark akut adalah oklusi trombus atau emboli. Sumbatan terjadi karena adanya ruptur plak dari lesi atherosclerosis yang menginduksi terjadinya agregasi trombosit serta pembentukan trombus (Caplan, 2009).

Agregasi trombosit merupakan salah satu tahap penting dalam hemostasis. Hemostasis merupakan salah satu sistem tubuh yang mengatur agar darah tetap cair dan berperan menghentikan perdarahan. Mekanisme hemostasis dipengaruhi oleh 4 faktor yaitu trombosit, pembuluh darah, faktor pembekuan darah dan sistem fibrinolitik (Price, 2006).

Fungsi trombosit/*platelet* dapat berperan untuk menghentikan perdarahan dengan menyumbat luka atau membentuk sumbat trombosit. Trombosis adalah formasi jendolan darah (*blood clot*) didalam sirkulasi yang membentuk sumbatan pembuluh darah. Trombosis merupakan deposit intravaskular yang tersusun atas fibrin dan elemen yang terbentuk dari darah. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan. Sumbat trombosit yang terjadi dapat menyempitkan luka untuk menghentikan perdarahan (Rahajuningsih, 2009).

Sumbat trombosit yang terjadi terus menerus saat terjadi kerusakan endotel menginduksi pembentukan agregat trombosit berikutnya. Pembentukan agregat trombosit yang berlebihan disebut hiperagregasi trombosit. Penyempitan dan oklusi dapat menimbulkan masalah, misal terjadi pada arteri serebral yang dapat mengakibatkan stroke infark akut. Hal ini berhubungan dengan hiperagregasi trombosit yang berperan dalam terjadinya oklusi (Gubitz, 2000).

Platelet telah diketahui memiliki peranan pada patogenesis komplikasi aterosklerosis dan pembentukan thrombus. Greisenegger *et al.* (2004),

berpendapat terjadi peningkatan rata – rata volume trombosit (*Mean Platelet Volume/MPV*) pada pasien infark miokard akut dan iskemik serebral akut. Peningkatan MPV tersebut berhubungan dengan prognosis yang buruk pada stroke iskemik akut. Simpulan dari penelitian ini merekomendasikan marker dari cerminan fungsi dan aktifitas trombosit meliputi MPV, pelepasan *tromboxane A2*, *platelet factor 4*,  $\beta$  *thrombomodulin* serta agregasi trombosit (Greisenegger *et al*, 2004)

Philip *et al.* (2004), melakukan penelitian dan mendapatkan kesimpulan bahwa MPV adalah prediktor independen resiko stroke antara individu dengan riwayat stroke atau TIA (*Transient Ischaemic Attack*). Pengukuran MPV dapat menambah informasi prognostik yang berguna bagi dokter dalam menangani pasien dengan riwayat serebrovaskular (Philip *et al*, 2004).

Penelitian oleh Ghorbani *et al.* (2013), bertujuan untuk menentukan apakah ada hubungan antara MPV dan tingkat keparahan stroke iskemik akut serta untuk mengetahui keefektifan MPV dalam membedakan stroke iskemik yang berat dan yang ringan. Pada penelitian tersebut didapatkan kesimpulan bahwa MPV berhubungan dengan tingkat keparahan stroke iskemik akut dan memiliki keefektifan yang tinggi untuk membedakan stroke iskemik yang berat dan ringan (Ghorbani *et al*, 2013).

Begitu pula dengan penelitian oleh Arikanogulu *et al.* (2013), didapatkan fakta bahwa ada hubungan antara MPV dan CRP pada pasien

stroke, MPV dan CRP lebih tinggi pada pasien stroke iskemik yang meninggal dibandingkan pada pasien yang selamat dimana MPV dan CRP ini mungkin merupakan indikasi tanda kematian pada pasien stroke (Arikanogulu *et al*, 2013).