

**PERBANDINGAN RASIO KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN*
PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK
BARU DAN INFARK MIOKARDIUM
AKUT DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK TAHUN 2021**

(Skripsi)

OLEH:

**KEVIN JEREMIA PURBA
1918011003**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**PERBANDINGAN RASIO KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN*
PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK
BARU DAN INFARK MIOKARDIUM
AKUT DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK TAHUN 2021**

**Oleh:
KEVIN JEREMIA PURBA
191011003**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



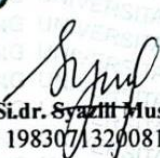
**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **PERBANDINGAN RASIO KADAR
LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH
DENSITY LIPOPROTEIN PADA
PENDERITA STROKE ISKEMIK
BARU DAN INFARK MIOKARDIUM
AKUT DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK TAHUN 2021**

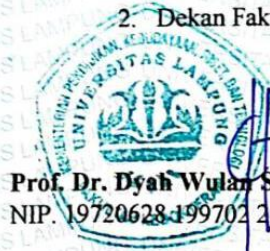
Nama Mahasiswa : Kevin Jeremia Purba
Nomor Pokok Mahasiswa : 1918011003
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran




dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK
NIP 197208292002122001


Dr. Si. dr. Syazili Mustofa., M. Biomed
NIP 198307132008121003

2. Dekan Fakultas Kedokteran




Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M. Kes
NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Agustyas Tjiptanigrum, S.Ked., Sp.PK



Sekretaris

: Dr. Si. dr. Syazili Mustofa., M. Biomed



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M. Kes

NIP 19720618 199702 2 001



Tanggal lulus ujian skripsi: 12 Januari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PERBANDINGAN RASIO KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK BARU DAN INFARK MIOKARDIUM AKUT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021”** adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau mengutip atas hasil karya penulis lain.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini jika dikemudian hari ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, 12 Desember 2022

Penulis



METERAI
TEMPEL
10000
BBAKX227122202

Kevin Jeremia Purba

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Liwa pada tanggal 15 Oktober 2001 sebagai anak keempat dari empat saudara dari pasangan Bapak Martin Karo-Karo dan Ibu Eka Suranta Yanti Dewi. Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak di TK Pembina Negeri 1 Balik Bukit pada tahun 2006-2007, Pendidikan Sekolah Dasar penulis tempuh di SD Negeri 1 Way Mengaku pada tahun 2007-2013, penulis melanjutkan Pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri 1 Liwa pada tahun 2013-2016 dan penulis menempuh Pendidikan Sekolah Menengah Atas di SMA St. Thomas 1 Medan pada tahun 2016-2019.

Pada tahun 2019, penulis melanjutkan pendidikan kuliah di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis ikut berpartisipasi dalam lembaga kemahasiswaan yaitu LUNAR pada tahun 2021 sebagai Kepala Divisi Bussines and Management (BnM) periode 2020/2021.

”Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku”

FILIPPI 4 :13

SANWACANA

Puji Syukur disampaikan penulis kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan hikmat, kekuatan, kasih karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “ **PERBANDINGAN RASIO KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK BARU DAN INFARK MIOKARDIUM AKUT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021**” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa adanya dukungan dari berbagai pihak, baik dukungan moril ataupun materil. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati dari lubuk hati yang paling dalam, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini terutama kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung periode 2023 – 2027.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, Sp. PA selaku Kepala Jurusan Program Studi Pendidikan Dokter Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran

5. dr. Agustyas Tjiptanigrum, S.Ked., Sp.PK selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, bersedia membimbing, memberikan kritik, saran serta motivasi yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dr.Si.dr. Syazili Mustofa., M. Biomed selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, bersedia membimbing, memberikan kritik, saran serta motivasi yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK selaku pembahas yang telah meluangkan waktu, memberikan banyak nasihat, saran, dan evaluasi yang membangun, sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
8. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktunya selama tujuh semester dalam membimbing, memberikan nasihat, evaluasi dan motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan perkuliahan tepat waktu.
9. Seluruh dosen, civitas akademik, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, bimbingan, dan begitu banyak pengalaman serta motivasi yang telah diberikan.
10. Kedua orangtua penulis, dr. Martin Karo-Karo, MARS dan Eka Suranta Yanti Dewi, yang telah memberikan seluruh kasih sayangnya, waktu, pikiran, doa dan tenaganya untuk mengurus dan membesarkan penulis serta memberikan motivasi agar penulis dapat meraih cita-citanya.
11. Saudara kandung penulis: drg. May Fiona Purba; Devy Iriani Purba, S.Kom; Vinnie Sylviani Purba, S.K.M yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, dukungan, dan banyak hal lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
12. Teman-teman seperjuangan OH.OK yang saya sayangi yaitu Alberto, Comel, Dinni, Tahle yang selalu menemani, membantu, memberikan doa serta dukungan kepada penulis.
13. Teman seperbimbingan, Nadhira yang telah berjuang bersama selama proses bimbingan, saling memberi semangat dan membantu satu sama lain untuk menyelesaikan skripsi ini.
14. Teman-teman DPA 5 Acromion serta kakak tingkat yang menemani hari-hari penulis dan membantu penulis selama masa perkuliahan.

15. Teman-teman FK Unila 2019 (LIGAMENTUN X LIGAND) yang telah berjuang bersama dari awal sampai sekarang, semoga kita dapat menjadi tenaga kesehatan yang professional dikemudian hari nanti.
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu, memberikan pemikiran dan dukungan dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, 12 Desember 2022

Penulis



Kevin Jeremia Purba

ABSTRAK

PERBANDINGAN RASIO KADAR *LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN* PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK BARU DAN INFARK MIOKARDIUM AKUT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2021

Oleh
Kevin Jeremia Purba

Latar Belakang: Stroke iskemik dan infark miokardium akut merupakan kelompok penyakit penyumbang kematian terbanyak di dunia. Penyakit tersebut terjadi akibat tidak mencukupinya suplai darah dan oksigen pada jantung dan otak, karena adanya penyumbatan pembuluh darah akibat aterosklerosis. Perubahan profil lipid dalam tubuh diperkirakan sebagai salah satu pencetus terjadinya aterosklerosis. Rasio LDL/HDL menjadi indikator yang sensitif dari risiko penyakit aterosklerotik dan juga berguna sebagai prediktor untuk prognosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan rasio kadar kolesterol LDL/HDL pada kejadian stroke iskemik baru dan infark miokardium akut.

Metode: Jenis penelitian ini adalah analitik komparatif dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan November 2021 dengan menggunakan rekam medis. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD Abdul Moeloek pada periode Januari 2021- Desember 2021 dengan jumlah 63 sampel yang dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan.

Hasil: Berdasarkan hasil penelitian ini, pada pasien stroke iskemik baru didapatkan rasio kadar LDL/HDL sebesar 3,36 sedangkan pada pasien infark miokardium akut didapatkan rasio kadar LDL/HDL sebesar 3,08. Hasil uji T tidak berpasangan didapatkan nilai p sebesar 0,023 atau $p < 0,05$.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara rasio LDL/HDL pada kejadian stroke iskemik baru dan infark miokardium akut, dengan rata-rata rasio LDL/HDL pada stroke iskemik lebih tinggi dibanding infark miokardium akut.

Kata Kunci: Stroke iskemik baru, infark miokardium akut, ateroskleris, rasio LDL/HDL

ABSTRACT

COMPARISON OF LOW DENSITY LIPOPROTEIN/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN RATIO IN ACUTE ISCHEMIC STROKE AND ACUTE MIOCARDIUM INFARCTION PATIENTS AT Dr. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL 2021

By
Kevin Jeremia Purba

Background: Ischemic stroke and acute myocardial infarction are a group of diseases that contribute to the most deaths in the world. The disease occurs because of insufficient supply of blood and oxygen to the heart and brain, because of blockage of blood vessels due to atherosclerosis. Changes of lipid profiles in the body are thought to be one of the triggers for atherosclerosis. The LDL/HDL ratio is a sensitive indicator of the risk of atherosclerotic disease and is also a useful predictor for prognosis. This study aims to compare the levels of LDL/HDL cholesterol ratio in the incidence of acute ischemic stroke and acute myocardial infarction.

Methods: This type of research is a comparative analysis with a cross-sectional research design. The research was conducted in November 2021 using medical records. The population in this study were patients with recent ischemic stroke and acute myocardial infarction at Abdul Moeloek Hospital in the period January 2021-December 2021 with a total of 63 samples selected according to inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed using unpaired t test.

Results: Based on the results of this study, acute ischemic stroke patients had an LDL/HDL ratio of 3.36, while patients with acute myocardial infarction had an LDL/HDL ratio of 3.08. Unpaired T-test results obtained a p value of 0.023 or $p < 0.05$.

Conclusion: There is a statistically significant relationship between the LDL/HDL ratio in the incidence of acute ischemic stroke and acute myocardial infarction, with the average LDL/HDL ratio in ischemic stroke being higher than acute myocardial infarction.

Keywords: Acute ischemic stroke, acute myocardial infarction, atherosclerosis, LDL/HDL ratio

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Bagi Peneliti.....	6
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Profil Lipid	7
2.2 Dislipidemia	8
2.3 Kolesterol	10
2.3.1 Definisi.....	10
2.3.2 Metabolisme Kolesterol.....	11
2.4 Sistem Serebrovaskular	15
2.5 Stroke Iskemik	16
2.5.1 Definisi.....	16
2.5.2 Klasifikasi.....	16
2.5.3 Faktor Risiko.....	18
2.5.4 Patofisiologi	19
2.5.5 Diagnosis	20

2.6.1 Definisi.....	21
2.6.2 Faktor Risiko.....	22
2.6.3 Patofisiologi	23
2.6.4 Diagnosis	25
2.6.5 Komplikasi	26
2.7 Hubungan Disfungsi Endotel dan Aterosklerosis	26
2.8 Hubungan Rasio LDL/HDL terhadap Stroke Stroke Iskemik dan Infark Miokardium Akut.....	27
2.9 Kerangka Teori.....	30
2.10 Kerangka Konsep.....	32
2.11 Hipotesis.....	33
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	34
3.1 Desain Penelitian.....	34
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	34
3.3 Populasi dan Sampel.....	34
3.3.1 Populasi.....	34
3.3.2 Sampel	35
3.3.3 Cara Pengambilan Sampel	36
3.4 Kriteria Inklusi dan Eklusi	36
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	36
3.4.2 Kriteria Eklusi.....	36
3.5 Variabel Penelitian	36
3.6 Definisi Operasional	37
3.7 Prosedur Penelitian.....	38
3.8 Pengolahan dan Analisa Data	38
3.8.1 Pengolahan Data.....	38
3.8.2 Analisa Data.....	38
3.9 Alur Penelitian	40
3.10 Etika Penelitian.....	41
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	42
4.1 Hasil Penelitian.....	42

4.1.1 Gambaran Umum Penelitian.....	42
4.1.2 Karakteristik Subjek Penelitian	42
4.1.3 Analisis Univariat.....	50
4.1.4 Analisis Bivariat	51
4.2 Pembahasan.....	52
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian	52
4.2.2 Rasio LDL/HDL pada Pasien Stroke Iskemik Baru	58
4.2.3 Rasio LDL/HDL pada Pasien Infark Miokardium Akut	60
4.2.4 Perbandingan Rasio Kadar LDL/HDL pada Penderita Stroke Iskemik Baru dan Infark Miokardium Akut	60
4.3 Keterbatasan Penelitian	62
BAB V_KESIMPULAN DAN SARAN	63
5.1 Kesimpulan	63
5.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Batasan Lipid Normal Menurut NCEP-ATP III	9
Tabel 2. Tingkat Risiko Penyakit Kardiovaskular dengan Rasio LDL/HDL	29
Tabel 3. Definisi Operasional.....	37
Tabel 4. Distribusi frekuensi karakteristik pasien stroke iskemik baru berdasarkan jenis kelamin	43
Tabel 5. Distribusi frekuensi karakteristik pasien infark miokardium akut berdasarkan jenis kelamin.....	43
Tabel 6. Distribusi frekuensi karakteristik pasien stroke iskemik baru berdasarkan usia	44
Tabel 7. Distribusi frekuensi karakteristik pasien infark miokardium akut berdasarkan usia	45
Tabel 8. Distribusi frekuensi karakteristik pasien stroke iskemik baru berdasarkan pekerjaan	45
Tabel 9. Distribusi frekuensi karakteristik pasien infark miokardium akut berdasarkan pekerjaan.....	46
Tabel 10. Distribusi frekuensi karakteristik stroke iskemik baru berdasarkan kadar kolesterol HDL.....	47
Tabel 11. Distribusi frekuensi karakteristik infark miokardium akut berdasarkan kadar kolesterol HDL.....	47
Tabel 12. Distribusi frekuensi karakteristik pasien stroke iskemik baru berdasarkan kadar kolesterol LDL	48
Tabel 13. Distribusi frekuensi karakteristik pasien infark miokardium akut berdasarkan kadar kolesterol LDL	48

Tabel 14. Distribusi frekuensi karakteristik pasien stroke iskemik baru berdasarkan kadar kolesterol trigliserida	49
Tabel 15. Distribusi frekuensi karakteristik pasien infark miokardium akut berdasarkan kadar kolesterol trigliserida	49
Tabel 16. Distribusi frekuensi karakteristik stroke iskemik baru berdasarkan kadar kolesterol total	49
Tabel 17. Distribusi frekuensi karakteristik pasien infark miokardium akut berdasarkan kadar kolesterol total.....	50
Tabel 18. Rerata rasio kadar kolesterol LDL/HDL pada pasien stroke iskemik baru.....	50
Tabel 19. Rerata rasio kadar kolesterol LDL/HDL pada pasien infark miokardium akut.....	51
Tabel 20. Perbandingan kadar rerata rasio LDL/HDL	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Klasifikasi Lipoprotein (Ginazza <i>et al.</i> , 2021; Nazir S <i>et al.</i> , 2020).	7
Gambar 2. Struktur Kimia Kolesterol (Murray <i>et al.</i> , 2015)	10
Gambar 3. Jalur Eksogen dan Endogen dari Metabolisme Lipoprotein (Ganong, 2015)	11
Gambar 4. Jalur <i>reverse cholesterol transport</i> (Cakrabhati <i>et al.</i> , 2017).....	13
Gambar 5. Anatomi Sirkulus Willis (Paulsen dan Wascke, 2018)	15
Gambar 6. Iskemik akibat trombus di otak (Fan <i>et al.</i> , 2022).....	19
Gambar 7. Patofisiologi Infark Miokardium Akut (Suksmarini <i>et al.</i> , 2020) ...	23
Gambar 8. Kerangka Teori	30
Gambar 9. Kerangka Konsep.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Izin Survei Pendahuluan
- Lampiran 2 : Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 3 : Surat Izin Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- Lampiran 4 : Surat Izin Penelitian Rumah Sakit Abdul Moeloek
- Lampiran 5 : Data Rekam Medik Pasien Infark Miokardium Akut
- Lampiran 6 : Data Rekam Medik Pasien Stroke Iskemik Baru
- Lampiran 7 : Hasil Analisis Data Penelitian
- Lampiran 8 : Dokumentasi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke adalah penyakit yang terjadi akibat gangguan aliran darah menuju otak dan ditandai dengan sindrom klinis berupa defisit neurologis serebral global atau fokal. Berdasarkan patologinya stroke dikelompokkan menjadi dua istilah besar yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik (Kuriakose *et al.*, 2020). Stroke menduduki tingkat kedua sebagai penyebab kematian dan penyebab disabilitas ketiga di dunia berdasarkan data epidemiologi berdasarkan Kemenkes RI tahun 2019.

Berdasarkan data *World Stroke Organization* (WSO), diperhitungkan terdapat 13,7 juta kasus baru stroke setiap tahunnya dan 5,5 juta di antaranya dinyatakan meninggal. Indonesia merupakan negara dengan tingkat kematian stroke tertinggi di ASEAN menurut *South East Asian Medical Information Centre* (SEAMIC) diikuti secara berurutan oleh negara tetangga yaitu; Singapura, Malaysia, Brunei Darussalam, Filipina dan Thailand (Putri *et al.*, 2018).

Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) tahun 2018, menyatakan angka kejadian stroke di Indonesia meningkat dari 7% menjadi 10,9% apabila dibandingkan pada tahun 2013. Angka Kejadian stroke di Indonesia adalah 10,9% atau secara statistik diprediksi ada sebanyak 2.120.362 orang dengan kelompok umur ≥ 15 tahun, tertinggi 14,7% di Kalimantan Timur dan terendah 4,1% di Papua. Kejadian stroke di Lampung sendiri berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan mencapai 8,3% (Kemenkes RI, 2018).

Penelitian yang dilakukan Wicaksana *et al*, tahun 2017 menyatakan kejadian stroke iskemik lebih tinggi dibanding jenis stroke lainnya (Wicaksana *et al.*, 2017). Emboli atau kardioemboli pada penyakit jantung dapat meningkatkan faktor risiko dari stroke iskemik. Faktor risiko stroke iskemik yang didapat dari penyakit jantung antara lain: infark miokardium, atrial fibrilasi, dilatasi kardiomiopati (Meloux *et al.*, 2018).

Infark Miokardium Akut (IMA) adalah kondisi otot jantung ketika mengalami nekrosis, disebabkan oleh penyempitan arteri koroner yang ditandai penurunan pasokan darah karena adanya aterosklerosis atau sumbatan arteri oleh emboli atau thrombus secara total (Boateng & Sanborn, 2013). Pada tahun 2019, *World Health Organization* (WHO) memperhitungkan bahwa sebanyak 17,9 juta jiwa dinyatakan meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskular seperti jantung koroner, IMA, jantung rematik, angina pectoris, maupun stroke dan sebagian besar kematian terjadi pada negara dengan tingkat penghasilan yang rendah hingga menengah (WHO, 2021).

Data spesifik yang menunjukkan kejadian IMA di Indonesia belum ada, namun menurut riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018, memperhitungkan angka kejadian penyakit kardiovaskular di Indonesia mencapai angka 1,5%, termasuk IMA. Provinsi Kalimantan Utara berada di urutan pertama dengan prevalensi penyakit jantung terbesar sekitar 2,2%, disusul Yogyakarta 2,0% (Kemenkes RI, 2018). Angka Kejadian penyakit kardiovaskular di Provinsi Lampung menurut laporan Riskesdas tahun 2018 adalah 1,19% (Kemenkes RI, 2018).

Penderita stroke dan infark miokardium akut, memiliki kesamaan pada salah satu faktor risiko utamanya yaitu dislipidemia (Dhungana *et al.*, 2019). Fraksi lipid dan lipoprotein yang beragam, erat kaitannya dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular yaitu aterosklerosis. Profil *high density lipoprotein*

(HDL) yang menurun, peningkatan *low density lipoprotein* (LDL), kolesterol total dan trigliserida berperan saat proses pembentukan aterosklerosis (Jellinger *et al.*, 2017).

Mekanisme aterosklerosis diawali ketika LDL terinfiltrasi ke dalam tunika intima arteri. Lipoprotein ini kemudian akan teroksidasi dan mengalami modifikasi sehingga memicu pengeluaran berbagai kemokin dan menarik sel monosit masuk ke dalam pembuluh darah dan menjadi makrofag. Makrofag ini kemudian akan menelan LDL tersebut dan akan *bertransformasi* menjadi *foam cell* atau sel busa (Mustofa, 2019).

Sel busa merupakan sel yang sangat menarik bagi sel-sel inflamasi lainnya karena banyak melepaskan berbagai kemokin, selanjutnya sel busa yang dikerubungi oleh sel inflamasi lainnya akan menciptakan kompleks inflamasi yang besar dan menjadi sebuah sel busa raksasa yang terus membesar. Pembesaran sel busa inilah yang akan membuat penyempitan dari lumen arteri, sehingga terjadi penurunan aliran darah. HDL berperan dalam mendistribusikan kelebihan kolesterol dalam jaringan ekstrahepatik untuk menuju ke hati dan dibuang, sehingga mampu mengurangi kemungkinan terjadinya aterosklerosis (Mustofa, 2019).

Indeks rasio lipid seperti LDL/HDL, kolesterol total/HDL merupakan prediktor yang baik untuk penyakit koroner, dibanding parameter lipid tunggal (Wu *et al.*, 2018). Rasio LDL/HDL merupakan indikator yang lebih sensitif dalam menilai risiko kemungkinan terjadinya penyakit aterosklerotik dan juga dimanfaatkan sebagai prediktor dalam prognosis karena mampu mengevaluasi kadar LDL dan HDL secara bersamaan. Individu yang memiliki rasio kolesterol LDL dan HDL yang tinggi secara bersamaan dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit kardiovaskular yang lebih besar, akibat ketidakseimbangan antara lipoprotein pelindung dan kolesterol yang dibawa oleh lipoprotein yang bersifat aterogenik, hal ini disebabkan

oleh peningkatan kadar LDL atau penurunan kadar HDL, atau keduanya (Agusti *et al.*, 2014).

Penelitian Lou *et al* di Cina tahun 2020 menyatakan bahwa hasil rasio profil kolesterol LDL/HDL yang tinggi dapat secara signifikan meningkatkan pengecilan intima karotis media. Profil rasio kolesterol LDL/HDL merupakan prediktor yang lebih baik dalam menunjukkan progresifitas dari ketebalan tunika intima arteri karotis media, dibandingkan dengan penghitungan parameter lipid tunggal (Lou *et al.*, 2020).

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbandingan rasio LDL/HDL pada stroke iskemik baru dan infark miokardium akut, berdasarkan alasan di atas. Harapan peneliti adalah hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi dalam pelaksanaan skrining awal penyakit stroke dan infark miokardium akut sehingga berperan untuk pencegahan dan penatalaksanaan dini yang adekuat untuk penyakit penyakit akibat iskemik. Hal di atas dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat stroke iskemik maupun infark miokardium akut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapa rerata rasio kadar kolesterol LDL/HDL pada pasien stroke iskemik baru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021?.
2. Berapa nilai minimal dan maksimal rasio LDL/HDL pada penderita stroke iskemik baru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021?.
3. Berapa rerata rasio kadar kolesterol LDL/HDL pada pasien infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021?.

4. Berapa nilai minimal dan maksimal rasio LDL/HDL pada penderita infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021?
5. Apakah terdapat perbedaan rerata rasio kadar LDL/HDL pada pasien stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian terbagi menjadi tujuan umum dan tujuan khusus.

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan rerata rasio kadar LDL/HDL pada pasien stroke iskemik baru, dan infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui rerata ratio LDL/HDL pada pasien stroke iskemik baru di RSUD DR. H. Abdul Moelek Provinsi Lampung tahun 2021.
- b. Mengetahui nilai minimal dan maksimal rasio LDL/HDL pada penderita stroke iskemik baru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021.
- c. Mengetahui rerata ratio LDL/HDL pada pasien infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moelek Provinsi Lampung tahun 2021.
- d. Mengetahui nilai minimal dan maksimal rasio LDL/HDL pada penderita infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat terbagi menjadi 2 yaitu :

1.4.1 Bagi Peneliti

Peneliti akan mendapatkan dasar ilmu mengenai rasio LDL/HDL pada stroke iskemik dan infark miokardium akut, sehingga menjadi bekal memasuki dunia kerja dalam melayani pasien yang terkena penyakit tersebut. Penelitian ini juga dapat dilanjutkan menjadi jurnal yang dapat meningkatkan performa pribadi peneliti dibidang publikasi.

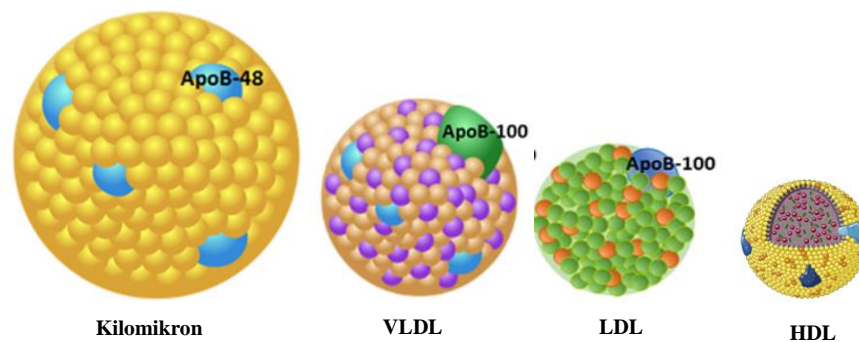
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Menambah bahan kepustakaan, dan meningkatkan performa institusi dibidang publikasi dan penelitian dalam lingkungan pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Profil Lipid

Lipid merupakan gabungan dari berbagai substansi heterogen yang tidak berhubungan secara kimiawi, namun berhubungan secara fisikawi, termasuk didalamnya adalah lemak, minyak, steroid, dan lilin. Kolesterol, fosfolipid, trigliserid, dan asam lemak merupakan empat kelompok utama lipid yang terdapat dalam tubuh. Lipid relatif tidak larut dalam air, namun larut dalam pelarut nonpolar seperti eter dan klorofom (Mustofa, 2019). Sifat lipid yang susah larut dalam air, akan dibantu dengan suatu protein yang berperan sebagai zat terlarut yang disebut apoprotein atau apolipoprotein. Lipid akan didistribusikan dalam plasma darah sebagai lipoprotein yaitu senyawa lipid dengan apoprotein di dalamnya.



Gambar 1. Klasifikasi Lipoprotein (Ginazza *et al.*, 2021; Nazir S, *et al.* 2020).

Gambar 1 menunjukkan pengklasifikasian lipoprotein menjadi empat jenis. Berdasarkan komposisi lipoprotein, kilomikron disusun atas apolipoprotein A B-48, A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, E. VLDL tersusun atas

apolipoprotein B-100, C-I, C-II, C-III, E. LDL tersusun atas apolipoprotein B-100. HDL tersusun atas apolipoprotein A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, D, E.

Densitas dari keempat lipoprotein tersebut juga berbeda, kilomikron ($<0,95$), VLDL ($0,95-1,006$), LDL ($1,019-1,063$), HDL ($1,019-1,210$). Berdasarkan asalnya, kilomikron bersumber dari usus halus, VLDL bersumber dari hati, LDL bersumber dari VLDL dan HDL bersumber dari akumulasi hati, usus halus, VLDL, kilomikron. Berdasarkan ukurannya lipoprotein dapat diurutkan dari yang terbesar seperti pada gambar 1 dimulai dari Kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL (Ginazza *et al.*, 2021).

2.2 Dislipidemia

Faktor risiko yang dianggap penting untuk sebagai patomekanisme awal dari penyakit iskemik adalah dislipidemia (Dhungana *et al.*, 2019). Dislipidemia adalah gangguan dalam proses metabolisme lipid yang disertai dengan peningkatan dan penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid pada dislipidemia berupa; kenaikan kadar kolesterol LDL (≥ 160 mg/dl), kolesterol total (≥ 240 mg/dl) dan trigliserida (≥ 200 mg/dl) serta penurunan kadar kolesterol HDL (<40 mg/dl) (Setiati *et al.*, 2015).

Komposisi dari lipid dapat membentuk aterosklerosis, tetapi tidak semua fraksi lipid yang berperan, namun yang paling mempunyai peran adalah LDL dan HDL. Pengelompokan dislipidemia dibedakan menjadi primer (tidak jelas sebabnya) seperti pada dislipidemia kombinasi familial, hiperkolesterolemia terkait genetik, hipertrigliserida terkait genetik dan hiperkolesterolemia *remnant* (Setiati *et al.*, 2015).

Faktor sekunder (memiliki penyakit dasar) dari dislipidemia dapat ditemui pada pasien sindroma nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme, obesitas, inaktivitas fisik, merokok, diet karbohidrat berlebihan ($> 60\%$ energi total), diet lemak yang berlebihan ($> 30\%$ energi total), sirosis bilier primer,

lingkar perut wanita > 88 cm, hamil, dan mengonsumsi makanan, minuman atau obat-obatan penurun berat badan (Setiati *et al.*, 2015).

Berdasarkan karakteristik profil lipid yang berlebihan, dislipidemia juga dapat dikelompokkan menjadi hipertrigliseridemia, *isolated low HDL-cholesterol*, hiperkolesterolemia dan dislipidemi campuran (Setiati *et al.*, 2015). *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III) mengelompokkan profil lipid normal seperti pada tabel 1 di bawah ini :

Tabel 1. Batasan lipid normal menurut NCEP-ATP III

Profil lipid	mg/dl
Kolesterol total	
• Optimal	<200
• Ambang Batas	200-239
• Tinggi	≥240
Kolesterol LDL	
• Optimal	<100
• Mendekati optimal	100-129
• Ambang Batas	130-159
• Tinggi	160-189
• Sangat Tinggi	≥190
Kolestrol HDL	
• Rendah	<40
• Ambang Batas	41-59
• Tinggi	≥60
Trigliserid	
• Optimal	<150
• Ambang Batas	150-199
• Tinggi	200-499
• Sangat Tinggi	≥500

Sumber : NIH, 2001.

2.3 Kolesterol

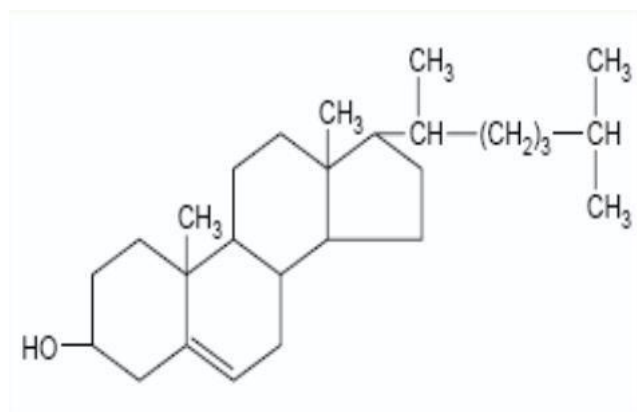
2.3.1 Definisi

Kolesterol merupakan bagian dari komponen yang membentuk lipid amfipatik yang berperan mengatur permeabilitas, fluiditas membran serta sebagai penyusun lapisan eksternal dari lipoprotein plasma (Botham dan Mayes, 2014). Kolesterol dapat ditemukan di sel eritrosit, membran sel dan otot. Kolesterol akan mengalami esterifikasi sebanyak 70% dan sisanya akan berada dalam bentuk yang bebas (Rianti dan Soekanto, 2017).

Hati adalah organ tubuh yang berperan dalam mensintesis sekitar 80% kolesterol. Fungsi kolesterol dalam tubuh antara lain :

1. Lipid amfipatik yang penting dari membran sel.
2. Pembentuk senyawa steroid lainnya dalam tubuh, misalnya hormon (pada wanita membentuk progesteron dan estrogen, pada pria membentuk testosteron serta kortikosteroid), asam empedu dan vitamin D.
3. Pelarut vitamin (vitamin A, D, E, K) (Mustofa, 2019).

Dibawah ini merupakan gambar struktur kimia kolesterol :

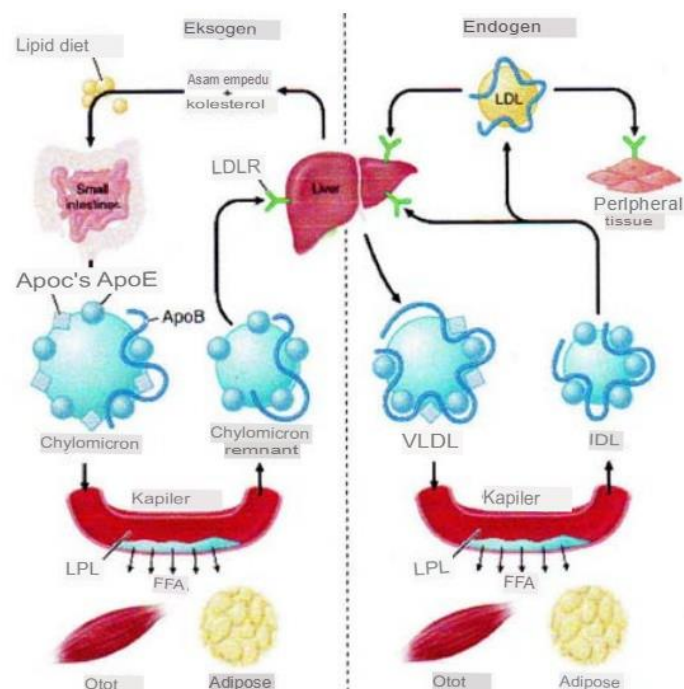


Gambar 2. Struktur Kimia Kolesterol (Murray *et al.*, 2015).

Kolesterol merupakan steroid yang tersusun dari 3 cincin sikloheksana dan 1 cincin siklopentana dari 17 atom karbon yang membentuk seperti pada gambar 2 (Murray *et al.*, 2015).

2.3.2 Metabolisme Kolesterol

Lipid dimetabolisme dalam tiga proses jalur meliputi jalur metabolisme secara endogen, eksogen dan *reverse cholesterol transport*. Jalur eksogen dan endogen akan berperan dalam metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserid, sedangkan metabolisme kolesterol-HDL akan diatur dalam jalur metabolisme *reverse cholesterol transport* (Adam, 2015).



Gambar 3. Jalur Eksogen dan Endogen dari Metabolisme Lipoprotein
(Ganong, 2015).

Gambar 3 menunjukkan metabolisme kolesterol LDL dan trigliserid. Pada gambar di atas dijelaskan bahwa metabolisme kolesterol LDL dan trigliserid akan melewati dua jalur, yaitu jalur metabolisme secara eksogen dan endogen (Botham dan mayes, 2014).

Jalur Metabolisme eksogen, diawali dari kolesterol dalam tubuh manusia, yang berasal dari dua sumber utama, yaitu makanan

berlemak (trigliserida dalam jumlah yang banyak, serta sejumlah kecil kolesterol, fosfolipid dan ester kolesterol) dan kolesterol hasil ekskresi hati. Sumber utama kolesterol tersebut dinamakan dengan istilah lemak eksogen. Asam lemak dan trigliserida kebanyakan bersifat hidrofobik sehingga tidak terlarut dalam air, keduanya akan didistribusikan dalam bentuk emulsi oleh *miseleus* dan oleh sel enterosit akan diserap ke dalam sel di mukosa usus halus. Sel enterosit menyerap trigliserida dalam keadaan asam lemak bebas, sedangkan kolesterol akan diesterifikasi membentuk kolesterol ester dan bersama dengan trigliserida, apolipoprotein dan fosfolipid akan membentuk struktur baru yang dinamakan kilomikron (Botham dan mayes, 2014).

Kilomikron akan ditransportasikan secara berurutan menuju hati, jaringan adipose, saluran limfe, duktus torakikus, dan akan masuk ke dalam aliran darah. Kilomikron yang mengandung trigliserid kemudian akan dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase membentuk *non esterified fatty acid* (NEFA) atau *free fatty acid* (FFA). Asam lemak bebas kemudian akan disimpan dalam bentuk trigliserid kembali di jaringan lemak atau adiposa, tetapi bila keberadaanya berlebih, maka sebagian dari trigliserid tersebut akan diambil oleh hati untuk menjadi bahan produksi dalam membentuk trigliserid hati. Struktur kilomikron baru akan terbentuk, yang ditandai dengan pengeluaran sebagian besar trigliserid yang disebut dengan *kilomikron remnant* yang mengandung kolesterol ester dan akan mendistribusikannya ke hati (Guyton, 2016; Adam, 2015; Ganong, 2015).

Jalur Metabolisme secara endogen, diawali dari kolesterol dan trigliserid yang diproduksi oleh hati akan diangkut secara endogen dalam bentuk lipoprotein VLDL. Lipoprotein lipase kemudian akan menghidrolisis trigliserid pada VLDL membentuk IDL yang akan terhidrolisis kembali membentuk LDL. VLDL, IDL dan LDL

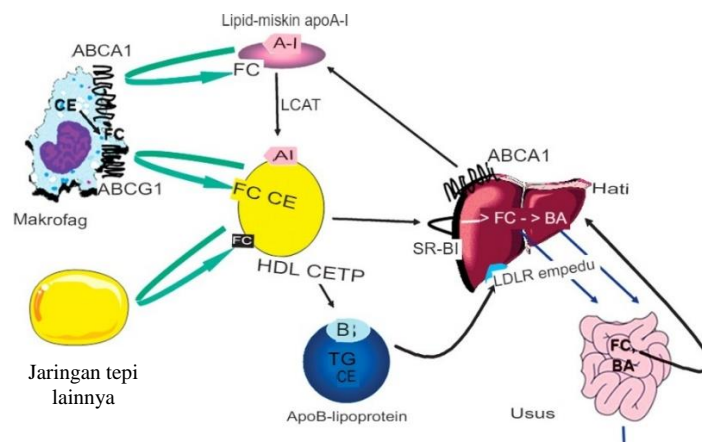
kemudian akan mendistribusikan kolesterol ester kembali untuk menuju ke hati. Sebagian lain dari LDL yang tersisa akan didistribusikan menuju jaringan yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL seperti hati dan jaringan steroidogenik (kelenjar adrenal, testis, dan ovarium) (Adam, 2015).

Kolesterol-LDL yang tersisa akan dioksidasi dan ditangkap oleh makrofag pada sisi *reseptor scavenger-A* (SR-A) lalu berubah menjadi sel busa atau disebut *foam cell*. Kaeberadaan kadar dari kolesterol-LDL yang meningkat dalam plasma dapat menyebabkan peningkatan dari proses oksidasi.

Tingkat oksidasi dari kolesterol-LDL dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti berikut:

- Peningkatan *small dense LDL*, yang dapat ditemukan pada pasien penderita diabetes melitus dan sindrom metabolik.
- Kolesterol-HDL bersifat antioksidan, sehingga kadarnya yang semakin tinggi diikuti dengan peningkatan protektif terhadap oksidasi LDL juga akan meningkat.

Selain dua jalur tersebut, terdapat jalur metabolisme *reverse cholesterol transport*, seperti pada gambar di bawah ini :



Gambar 4. Jalur *reverse cholesterol transport* (Chakrabarti ., et al. 2017).

Gambar 4 di atas, menunjukkan jalur *reverse cholesterol transport* yang mengatur metabolisme kolesterol-HDL. Mekanismenya diawali ketika usus halus dan hati secara bersamaan akan mensintesis HDL *nascent*. HDL *nascent* merupakan HDL yang beredar dalam bentuk partikel yang ukurannya kecil, strukturnya terdiri dari kolesterol dalam kadar yang rendah dan mengandung apolipoprotein A, C, dan E. HDL *nascent* kemudian akan mengambil kolesterol yang berasal dari makrofag dan akan berubah menjadi HDL *mature* atau HDL dewasa. Enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) kemudian akan merubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester. Kolesterol ester selanjutnya akan dibawa oleh HDL melalui dua jalur : (Adam, 2015).

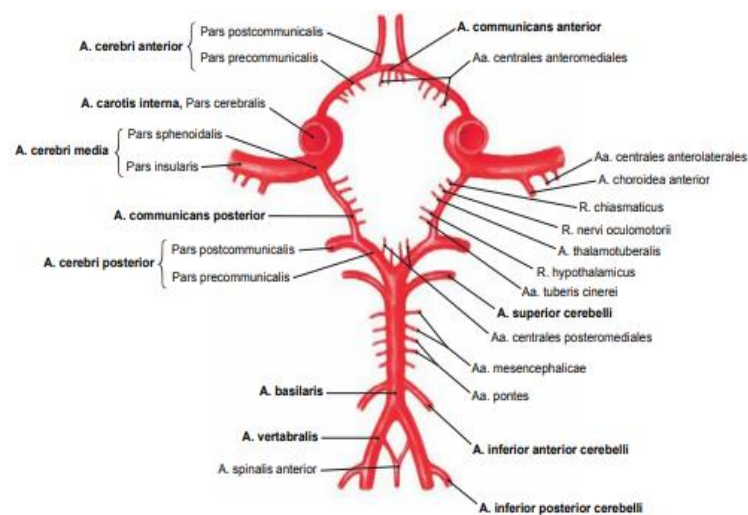
Jalur pertama, kolesterol ester akan ditangkap oleh *scavenger receptor class B tipe 1* (SR-B1) yang terletak di hati, sedangkan jalur kedua kolesterol ester akan ditukar dengan trigliserid yang dimiliki oleh IDL dan VLDL melalui bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). HDL berperan dalam menyerap kolesterol dari makrofag secara langsung menuju hati dan secara tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk kemudian dibawa kembali menuju hati (Adam, 2015).

Oksidasi beta merupakan proses oksidasi dari asam lemak menjadi asetil KoA. Asetil KoA dari jalur ini kemudian akan bergabung ke dalam siklus asam sitrat untuk menghasilkan energi, ketika kebutuhan energi sudah tercukupi, asetil KoA akan mengalami lipogenesis membentuk asam lemak yang selanjutnya dapat disimpan dalam bentuk trigliserida (Mustofa, 2019).

2.4 Sistem Serebrovaskuler

Sistem serebrovaskuler berfungsi dalam menyalurkan darah yang banyak mengandung zat makanan menuju otak. Sirkulasi darah menuju otak atau *Cerebrum Blood Flow (CBF)* dalam keadaan normal adalah sekitar 50 ml/100 gram jaringan otak/menit. CBF yang terhenti dalam kurun waktu tertentu, akan menyebabkan aktivitas fungsi otak berada dalam keadaan ambang (*threshold of brain functional activity*) karena turunnya aliran darah melampaui batas toleransi jaringan otak, kondisi ini dapat menimbulkan disfungsi serebrum, kehilangan kesadaran, hingga iskemik serebrum (Fantini, 2016; Fan *et al.*, 2022; Chuang *et al.*, 2013).

Darah yang menuju otak, diatur oleh empat arteri besar yang berasal dari arkus aorta, yaitu: arteri vertebralis kanan dan kiri serta arteri karotis interna kanan dan kiri. Struktur di fossa cranii posterior disuplai oleh arteri vertebralis, sedangkan bagian fosa cranii media diperdarahi oleh arteri carotis interna. Cabang- cabang arteri besar tersebut akan saling berhubungan secara anastomosis membentuk sirkulus Willisi di dasar otak seperti pada gambar di bawah ini (Paulsen dan Wascke, 2018).



Gambar 5. Anatomi Srikulus Willisi (Paulsen dan Wascke, 2018).

Gambar 7 menjelaskan sirkulus Willisi yang terbentuk dari arteri communicans anterior, arteri cerebri anterior, arteri communicans posterior, arteri cerebri posterior dan arteri basilaris. Percabangan arteri tersebut mendistribusikan aliran darah dalam sirkulasi kolateral, yang dapat terbentuk secara perlahan ketika terjadi penurunan aliran darah normal ke suatu bagian. Efek sirkulasi kolateral akan menjamin tersuplainya aliran darah ke otak sehingga akan mempertahankan perfusi otak tetap terjaga. Kolateral-kolateral ini hanya berfungsi bila rute lain terganggu (Agustin, 2018).

2.5 Stroke Iskemik

2.5.1 Definisi

World Health Organization (WHO) menjelaskan, stroke merupakan penyakit serebrovaskular yang ditandai dengan gejala klinis berupa penurunan fungsi neurologis serebral baik global maupun fokal yang tiba-tiba, berkembang dengan cepat dan terjadi dalam kurun waktu minimal 24 jam atau berakhir dengan kematian akibat gangguan vascular tanpa ditemukan penyakit lainnya (Kemenkes RI, 2019). Stroke Iskemik adalah jenis stroke yang terjadi akibat trombosis atau embolisasi pada pembuluh darah di otak atau pembuluh darah distal, kondisi ini menyebabkan oklusi yang ditandai dengan penurunan aliran darah dan memicu iskemik pada otak (Kuriakose dan Xiao, 2020).

2.5.2 Klasifikasi

TOAST (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*), mengklasifikasikan stroke menjadi 4 subtype berdasarkan penyebabnya: lakunar, embolik, trombosis pembuluh besar, dan kriptogenik (Oktaria dan Fazriesa, 2017).

1. Stroke Lakunar (*Small-Vessel Stroke*)

Stroke lakunar atau dikenal dengan stroke pembuluh darah kecil (*Small-Vessel Stroke*), terjadi akibat oklusi pada arteri kecil yang menembus ke jaringan. Oklusi dapat menyebabkan infark dari salah satu percabangan arteri penetrans sirkulus wilisi, arteri serebri media, atau arteria vertebralis dan basilaris. Faktor risiko utama terhadap perubahan pembuluh darah kecil adalah hipertensi persisten (Smit *et al.*, 2020).

Terdapat tiga sindrom lakunar yang sering dijumpai:

1. Hemiparesis motorik murni akibat infark di kapsula interna posterior atau infark pada pars anterior kapsula interna.
2. Stroke sensorik murni akibat infark talamus, dan
3. Disartria serta gerakan tangan atau lengan yang canggung akibat infark pons basal.

2. Stroke embolik

Emboli tidak hanya terjadi di pembuluh darah otak, tetapi dapat juga berasal dari tempat lain seperti di arteri distal atau jantung. Emboli yang terjadi menimbulkan defisit neurologis yang sifatnya mendadak disertai dengan efek yang maksimal sejak gejala penyakit muncul. Faktor risiko utama dalam perkembangan stroke embolik adalah obesitas sentral. Kejadian stroke embolik banyak terjadi ketika pasien sedang beraktivitas (Oktaria dan Fazriesa, 2017).

3. Stroke trombotik pembuluh darah besar

Lesi ateroskleretik, merupakan penyebab stroke trombotik yang sering mengakibatkan trombus pada di arteria karotis interna, pangkal arteria serebri media, katup arteri vertebralis dan basilaris. Stroke tipe ini berbeda dengan stroke embolik yang sering terjadi saat pasiennya sedang beraktivitas, tipe trombotik umumnya terjadi ketika pasien sedang tidur, dalam keadaan terlelap pasien relatif mengalami kondisi dinamika sirkulasi yang menurun (Oktaria dan Fazriesa, 2017).

4. Stroke kriptogenik

Stroke jenis ini merupakan kelompok stroke yang tidak diketahui penyebabnya secara jelas, dapat disebabkan akibat dua atau lebih penyebab, pemeriksaan yang negatif, dan pemeriksaan yang tidak lengkap (Oktaria dan Fazriesa, 2017).

2.5.3 Faktor Risiko

Penelitian terhadap faktor risiko stroke telah banyak dilakukan. Penelitian yang dilakukan oleh *American Stroke Association* tahun 2002, diketahui dari 112 orang penderita stroke, terdapat 83 pasien penderita hipertensi, 92 pasien penderita hiperlipidemia, 26 pasien penderita diabetes, dan 38 pasien mempunyai riwayat merokok (Mouradian, 2002).

Pratiwi, berdasarkan penelitiannya tahun 2016 tentang hubungan profil lipid dan kejadian stroke, dari 98 jumlah sampel yang dianalisa, didapat kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara profil lipid dengan kejadian stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Wates Kulon Progo (Pratiwi, 2016).

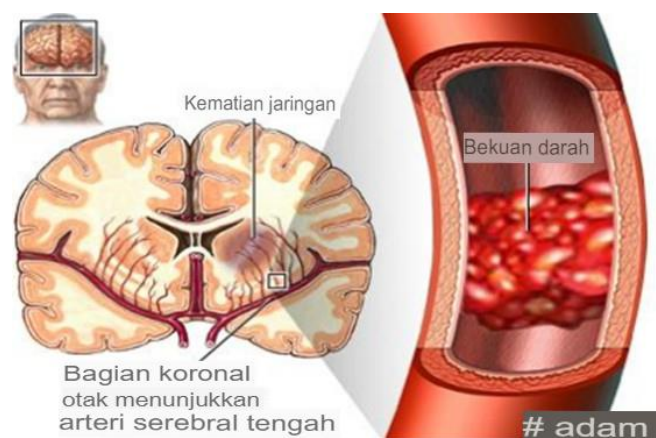
Mahasiswa UNRI juga meneliti hubungan faktor risiko pasien stroke iskemik pada tahun 2018 dan didapatkan hasil penelitian bahwa pasien stroke iskemik terbanyak berada pada kelompok usia 51–65 tahun (52,0%), berjenis kelamin perempuan (50,7%), kadar LDL yang optimal (28,0%), kadar HDL yang tergolong kategori sedang (55,3%), memiliki riwayat hipertensi (60,0%), tidak memiliki riwayat diabetes melitus (72,7%) dan tidak memiliki riwayat penyakit jantung (89,3%) (Maryanti *et al.*, 2019).

Penelitian-penelitian di atas membuktikan bahwa stroke adalah penyakit yang disebabkan oleh banyak faktor atau disebut multifaktor. Faktor risiko tersebut dibagi menjadi dua garis besar, yaitu faktor

risiko yang tidak dapat diubah (*non-modifiable risk factors*) dan faktor risiko yang dapat diubah (*modifiable risk factors*). *Non-modifiable risk factors* meliputi usia, ras, gender, genetik. *Modifiable risk factors* berupa hipertensi, merokok, alkohol, penggunaan obat-obatan, dislipidemia, diet, diabetes melitus, aktivitas fisik (Kuriakose dan Xiau, 2020).

2.5.4 Patofisiologi

Stroke iskemik terjadi akibat penyumbatan secara mendadak pada pembuluh darah intracranial dan berdampak pada penurunan aliran darah ke bagian-bagian otak yang diperdarahinya. Aliran darah yang menurun mengaktifkan fungsi dari arteri-arteri kolateral (Kuriakose dan Xiau, 2020). Di bawah ini merupakan gambar iskemik yang disebabkan oleh bekuan darah di arteri cerebri.



Gambar 6. Iskemik akibat trombus di otak (Fan *et al.*, 2022)

Pada gambar 8, dijelaskan bahwa stroke iskemik disebabkan oleh dua penyebab utama yaitu thrombus dan emboli yang dapat dipengaruhi oleh aktivitas perfusi sistemik yang menurun. Kerusakan pada endotel pembuluh dapat menyebabkan thrombus yang dapat terjadi pada pembuluh darah besar (*large vessel thrombosis*), maupun di pembuluh darah lakunar (*small vessel thrombosis*) (Kuriakose dan Xiau, 2020).

Penyebab terjadinya kerusakan yang paling sering adalah aterosklerosis, pada aterosklerosis terbentuk plak akibat deposisi lipid sehingga terjadi penyempitan lumen pembuluh darah yang menghasilkan aliran darah yang turbulen sepanjang area stenosis, hal ini dapat menyebabkan disrupsi intima atau pecahnya plak sehingga memicu aktivitas trombosit. Gangguan pada jalur koagulasi atau trombolisis juga dapat menyebabkan thrombus, pembentukan thrombus atau emboli yang menutupi arteri akan menurunkan aliran darah di serebral dan bila ini berlangsung dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan iskemik jaringan di sekitar lokasi thrombus (Kuriakose dan Xiao, 2020).

2.5.5 Diagnosis

Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang semuanya berperan dalam menegakkan diagnosis. Gejala klinis yang sering muncul pada stroke berupa: hemiparase/hemiplegia, dysartia, muka tidak simetris, hemianopsi, dan afasia. Stroke iskemik dan stroke hemoragik dapat dibedakan melalui algoritma gajah mada, yang menggunakan tiga kriteria berdasarkan gejala klinis yaitu penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan refleks babinski, apabila tiga kriteria tersebut negatif atau hanya terdapat satu yang positif maka didiagnosis stroke iskemik, jika minimal terdapat dua kriteria yang positif maka dapat didiagnosis stroke hemoragik (Khairunisa dan Fitriyani, 2014).

Pemeriksaan fisik yang dapat dilakukan berupa: pemeriksaan tekanan darah, *optalmoscopy*, palpasi pada arteri temporalis. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), troponin, hitung darah lengkap, elektrolit, *blood urea nitrogen* (BUN), kreatinin dan faktor koagulasi. EKG dan pemeriksaan kadar troponin disarankan untuk diperiksa, karena stroke sering dikaitkan dengan penyakit arteri koroner (Hui *et al.*, 2022)..

Hitung darah lengkap dapat digunakan untuk mencari anemia atau penyebab infeksi. Kelainan elektrolit harus dikoreksi. BUN dan Chrome harus dipantau karena studi kontras dapat memperburuk fungsi ginjal. Faktor koagulasi, termasuk *Plasma Prothrombin Time* (PTT), *Prothrombin Time* (PT), dan *Index Normalized Ratio* (INR), juga harus diperiksa karena peningkatan kadar dapat menunjukkan penyebab stroke hemoragik. Diagnosis pasti baku emas dalam menegakkan stroke adalah dengan *Computerized Tomography Scan* (CT-scan) atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), MRI lebih sensitif dibandingkan *CT-scan* (Hui *et al.*, 2022).

2.6 Infark Miokardium Akut

2.6.1 Definisi

Infark Miokardium Akut (IMA) merupakan bagian dari Sindrom Koroner Akut (SKA) yang secara awam dikenal dengan istilah serangan jantung secara mendadak. Infark miokardium akut merupakan kondisi otot jantung yang mengalami nekrosis, akibat sumbatan arteri koroner yang ditandai dengan suplai dan kebutuhan oksigen yang tidak adekuat (Boateng dan Sanborn, 2013). Sumbatan paling banyak disebabkan akibat ruptur plak aterosklerotik, atau dapat juga akibat spasme arteri koroner, vasculitis dan emboli. Perfusi darah yang tidak adekuat menyebabkan gangguan kontraksi jantung, sehingga aliran darah yang menuju jantung berkurang, kondisi yang berkelanjutan ini dapat disusul dengan kejadian gagal jantung (Boateng dan Sanborn, 2013).

2.6.2 Faktor Risiko

Penelitian yang dilakukan Fathilla *et al* tahun 2012 di RSUP M. Djamil Padang, diketahui dari 203 sampel pasien yang diteliti. Hasil penelitian menunjukkan pasien terbanyak IMA berada dalam rentan umur antara 45-59 tahun, jenis kelamin terbanyak pasien IMA adalah laki-laki dibanding perempuan dengan perbandingannya adalah 2,7: 1. Pasien IMA yang memiliki kadar kolesterol total tinggi diketahui sebanyak 79 orang (38,92%) dan yang memiliki kadar kolestrol normal sebanyak 124 orang (61,08%), pasien IMA yang memiliki kadar kolesterol LDL tinggi ada 76 orang (37,44%) dan kadar normal sebanyak 127 orang (62,56%), pasien IMA yang memiliki kadar kolesterol HDL rendah 145 orang (71,43%) dan normal 58 orang (28,57%), dan pasien IMA yang memiliki kadar trigliserida tinggi 44 orang (21,67%) dan normal 159 orang (78,33%) (Fathilla *et al.*, 2012).

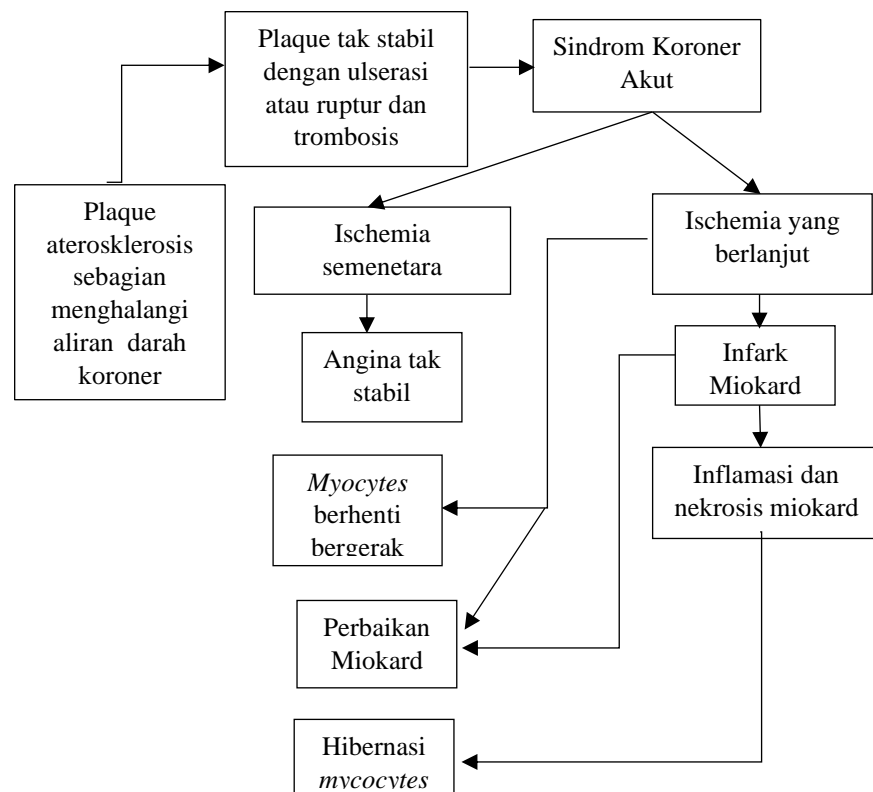
Aswania dan Yasmin, berdasarkan penelitiannya tahun 2020 pada 70 sampel pasien infark miokardium akut yang dirawat di UGD dan ruang perawatan RSUP Sanglah, didapat kesimpulan bahwa dislipidemia merupakan prediktor kejadian kardiovaskular mayor pada pasien infark miokardium akut saat perawatan di rumah sakit (Aswania dan Yasmin, 2020). Penelitian tentang hubungan faktor risiko infark miokardium akut juga dilakukan pada tahun 2021 oleh beberapa mahasiswa STIKes Kendari, didapatkan hasil penelitian bahwa dari 164 pasien yang menderita infark miokardium akut, 58 orang mengalami hipertensi (93,5%), 45 orang menderita obesitas (72,6%), 35 orang menderita diabetes melitus (56,5%), 43 sampel penelitian memiliki kadar kolesterol tinggi (69,4%) dan sebanyak 34 orang diketahui memiliki riwayat sebagai perokok (54,8%) (Amrullah *et al.*, 2022).

Hasil penelitian-penelitian sebelumnya membuktikan, bahwa secara garis besar faktor risiko dari Infark miokardium akut dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu:

1. Faktor risiko yang dapat diubah : hipertensi, dislipidemia, obesitas, inaktivitas fisik, merokok dan diabetes melitus.
2. Faktor risiko yang tidak dapat diubah : Usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, ras, dan genetik.

2.6.3 Patofisiologi

Infark miokardium terjadi akibat gangguan pada endotel pembuluh darah yang diawali dengan terbentuknya aterosklerosis yang kemudian ruptur dan merangsang pembentukan trombus intrakoronar, kemudian akan menghasilkan oklusi pada aliran darah arteri. Oklusi yang berlangsung dalam waktu kurang dari 20 menit, menyebabkan iskemia transien dan angina yang tidak stabil, seperti pada gambar 7 di bawah ini:



Gambar 7. Patofisiologi infark miokardium akut (Suksmarini *et al.*, 2020)

Pada gambar 7 dijelaskan penyumbatan yang terjadi lebih lama, akan mengakibatkan kerusakan seluler yang bersifat ireversibel terhadap struktural dan fungsional dari miokardium meliputi *myocytes* yang berhenti bergerak, gangguan irama jantung dan remodeling ventrikel (perbaikan miokard) berupa perubahan terhadap ukuran, bentuk dan fungsi dari ventrikel tersebut (Tibaut *et al.*, 2017; Smit *et al.*, 2020).

Plak aterosklerosis yang mudah ruptur, memiliki inti yang kaya akan lipid dan lapisan fibrosa yang tipis. Penipisan fibromuskular dapat terjadi akibat aktivitas dari matriks metaloproteinase, pelepasan collagenase, dan enzim protease dalam plak, kondisi ini dapat berlanjut pada disfungsi endotel yang dapat dapat menstimulasi aktivasi platelet yang dimediasi kaskade koagulasi, dan membentuk trombus. Ukuran trombus yang besar dapat menyebabkan penyumbatan dengan menutup jalan dari aliran darah koroner, sehingga menyebabkan infark miokardium (Smit *et al.*, 2020).

Berdasarkan otot jantung yang mengalami nekrosis, infark miokardium dapat bersifat transmural dan nontransmural. Infark miokardium transmural ditandai dengan nekrosis semua otot jantung yang serentak, kondisi ini terjadi akibat oklusi dari arteri koroner yang terjadi jangka waktu yang cukup lama, minimal selama 6-8 jam, sedangkan infark nontransmural hanya terjadi pada sebagian miokardium dan merupakan akumulasi dari nekrosis yang telah terjadi dalam rentang waktu yang berbeda-beda. Kerusakan pada miokardium dapat terjadi secara reversibel (<20 menit) atau ireversibel (>20 menit), kondisi tersebut dipengaruhi oleh tingkat keparahan dan durasi dari ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen dan suplai yang akan menentukan apakah iskemia yang ireversibel akan menjadi infark miokardium (Smit *et al.*, 2020).

2.6.4 Diagnosis

World Health Organization (WHO) menyatakan, infark miokardium akut dapat ditegakkan apabila ditemukan minimal dua dari tiga kriteria berikut :

1. Keluhan utama berupa nyeri dada yang khas.
2. Peningkatan prediktor biokimiawi.
3. Perubahan elektrokardiografi yang khas.

Manifestasi klinis yang dapat digali ketika anamnesis pada penyakit ini adalah, nyeri dada di bawah sternum, menyebar kebaahu hingga lengan kiri dan berlangsung secara terus menerus. Nyeri juga biasanya disertai dengan pucat, sesak nafas, keringat dingin, muntah dan mual (Aini, 2019).

Peningkatan prediktor kimiawi dapat diperiksa melalui pemeriksaan laboratorium. Prediktor paling spesifik dalam mendeteksi penyakit IMA adalah dengan troponin, troponin akan meningkat kadarnya dalam waktu 3-4 jam setelah terjadinya onset, dengan kadar puncaknya berada antara 18 dan 36 jam, setelah melewati waktu tersebut kadar troponin akan mengalami penurunan secara perlahan (Aini, 2019).

Peningkatan konsentrasi troponin tidak boleh ditetapkan sebagai prediktor tunggal untuk mendiagnosa atau menyingkirkan infark miokardium akut, sehingga pemeriksaan lain juga perlu dilakukan, seperti *creatine kinase myocardial band* (CKMB), *lactate dehydrogenase* (LDH), *high sensitivity- C reactive protein* (hsCRP) dan *aspartate aminotransferase* (AST). Pemeriksaan yang umum digunakan adalah pemeriksaan CKMB yang dapat memberikan informasi diagnostik yang tepat, tetapi seringpula dapat menimbulkan hasil positif yang palsu, karena CKMB juga ditemukan meningkat pada cedera otot lainnya (Aini, 2019).

2.6.5 Komplikasi

Komplikasi infark miokardium dapat berupa (wahyuni, 2018):

1. Gangguan irama sinus bradycardia, sinoatrial (SA) block sampai terjadinya AV block. Kejadian ini biasanya akibat oklusi dari arteri coronaria dextra, yang menjadi penyebab paling umum dari infark miokardium akut inferior atau posterior, apabila oklusi terjadi pada *left anterior descendens* (LAD), *left anterior circumflexa* (LAC) atau diagonalis akan menyebabkan infark anterior.
2. Gagal jantung, merupakan komplikasi tersering yang dialami penderita infark miokardium akut.
3. Ruptur pada dinding ventrikel yang menyebabkan temponade cordis dan defek pada ventrikel septal (VSD) ataupun ruptur pada chorda tendinea yang berdampak pada regurgitasi katup mitral.
4. Thromboemboli yang mencapai otak/ serebral emboli yang menjadi pemicu stroke.

2.7 Hubungan Disfungsi Endotel dan Aterosklerosis

Disfungsi endotel didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara faktor-faktor relaksasi dan kontraksi atau antara mediator prokoagulan dan antikoagulan yang menyebabkan perubahan pada membran sel endotel. Disfungsi endotel merupakan awal terjadinya aterosklerosis. Disfungsi endotel ini disebabkan oleh faktor-faktor risiko seperti dislipidemia, hipertensi, DM, obesitas dan merokok dan faktor-faktor risiko lain misalnya homosistein dan kelainan hemostatik (Kurniawan dan Yanni, 2020).

Mekanisme aterosklerosis bermula ketika terjadi infiltrasi LDL ke dalam tunika intima arteri, kemudian LDL akan mengalami oksidasi dan memicu produksi substansi kemotaktik oleh sel endotel yang akan menarik monosit

ke area tersebut. Monosit akan berubah menjadi makrofag untuk memfagosit LDL yang teroksidasi namun makrofag gagal dalam memfagosit hasil oksidasi dari LDL dan berubah menjadi foam cell atau sel busa yang kelamaan akan menumpuk dan menjadi aterosklerosis. Pada tahap ini proses aterosklerosis sudah sampai pada tahap lanjut dan disebut sebagai plak aterosklerotik. Pembentukan plak aterosklerotik akan menyebabkan penyempitan lumen arteri, akibatnya terjadi penurunan aliran darah. Kadar HDL yang semakin tinggi dapat berperan sebagai faktor protektif terhadap aterosklerosis, kadar HDL (Linton *et al.*, 2019).

2.8 Hubungan Rasio LDL/HDL terhadap Stroke Stroke Iskemik dan Infark Miokardium Akut

Penderita stroke dan infark miokardium akut, memiliki kesamaan pada salah satu faktor risiko utamanya yaitu dislipidemia (Dhungana *et al.*, 2019). Beragam fraksi lipid erat kaitannya dengan risiko penyakit kardiovaskular. Lipid dan penyusun lipoprotein merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Penurunan high density lipoprotein (HDL) dan peningkatan kolesterol total, low density lipoprotein (LDL) dan Trigliserida dapat berkontribusi dalam proses aterosklerosis (Jellinger *et al.*, 2017).

Aterosklerosis yang berarti pengerasan dinding arteri, mekanismenya diawali ketika LDL mengalami infiltrasi ke dalam tunika intima arteri, akibat perbedaan afinitas *glycoaminoglycans* (GAGs) terhadap apo B-100 pada LDL. Lipoprotein ini kemudian akan teroksidasi dan mengalami modifikasi sehingga memicu pengeluaran berbagai kemokin dan menarik sel monosit masuk kedalam pembuluh darah dan menjadi makrofag. Makrofag ini kemudian akan memfagosit LDL tersebut dan akan berubah menjadi foam cell atau sel busa (Mustofa, 2019).

Sel busa merupakan sel yang banyak melepaskan berbagai kemokin, selanjutnya sel busa yang dikelilingi oleh sel inflmasi lainnya akan

menciptakan kompleks inflamasi yang besar dan menjadi sebuah sel busa raksasa yang terus membesar. Pembesaran sel busa inilah yang menyebabkan penyempitan lumen arteri, akibatnya terjadi penurunan aliran darah. Partikel HDL berperan mengurangi risiko penyakit jantung koroner. HDL berperan dalam mendistribusikan kelebihan kolesterol dalam jaringan ekstrahepatik untuk kembali ke hati dan dibuang sehingga dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis (Mustofa, 2019).

Indeks rasio lipid seperti LDL/HDL, kolesterol total/HDL, non HDL/HDL (indeks aterogenik) merupakan prediktor yang baik untuk penyakit koroner, dibanding parameter lipid tunggal (Wu *et al.*, 2018). Rasio LDL/HDL menjadi indikator yang sensitif dari risiko penyakit aterosklerotik dan juga berguna sebagai prediktor untuk prognosis karena secara bersamaan mengevaluasi kadar LDL dan HDL. Individu dengan rasio kolesterol LDL dan HDL tinggi memiliki risiko kardiovaskular yang lebih besar karena ketidakseimbangan antara kolesterol yang dibawa oleh lipoprotein aterogenik dan lipoprotein pelindung, hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar LDL atau penurunan kadar HDL, atau keduanya (Agusti *et al.*, 2014).

Penelitian Lou *et al.* di Cina tahun 2020 menunjukkan hubungan antara rasio kolesterol LDL/ HDL dengan ketebalan intima arteri karotis media. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa rasio kolesterol LDL/HDL yang tinggi dapat secara signifikan meningkatkan pengecilan intima karotis media. Rasio kolesterol LDL/HDL merupakan prediktor yang lebih baik untuk menunjukkan progresifitas ketebalan tunika intima arteri karotis media dibandingkan dengan parameter lipid tunggal (Lou *et al.*, 2020).

Berdasarkan *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III), rasio LDL/HDL, dapat dikategorikan menjadi 4 berdasarkan tingkat risiko penyakit kardiovaskular. Rasio LDL/HDL dalam rentang nilai 1-3,5 memiliki tingkat risiko penyakit kardiovaskular yang sangat rendah, rentang 3,6-6,2 memiliki tingkat risiko rata-rata, rentang 6,3-

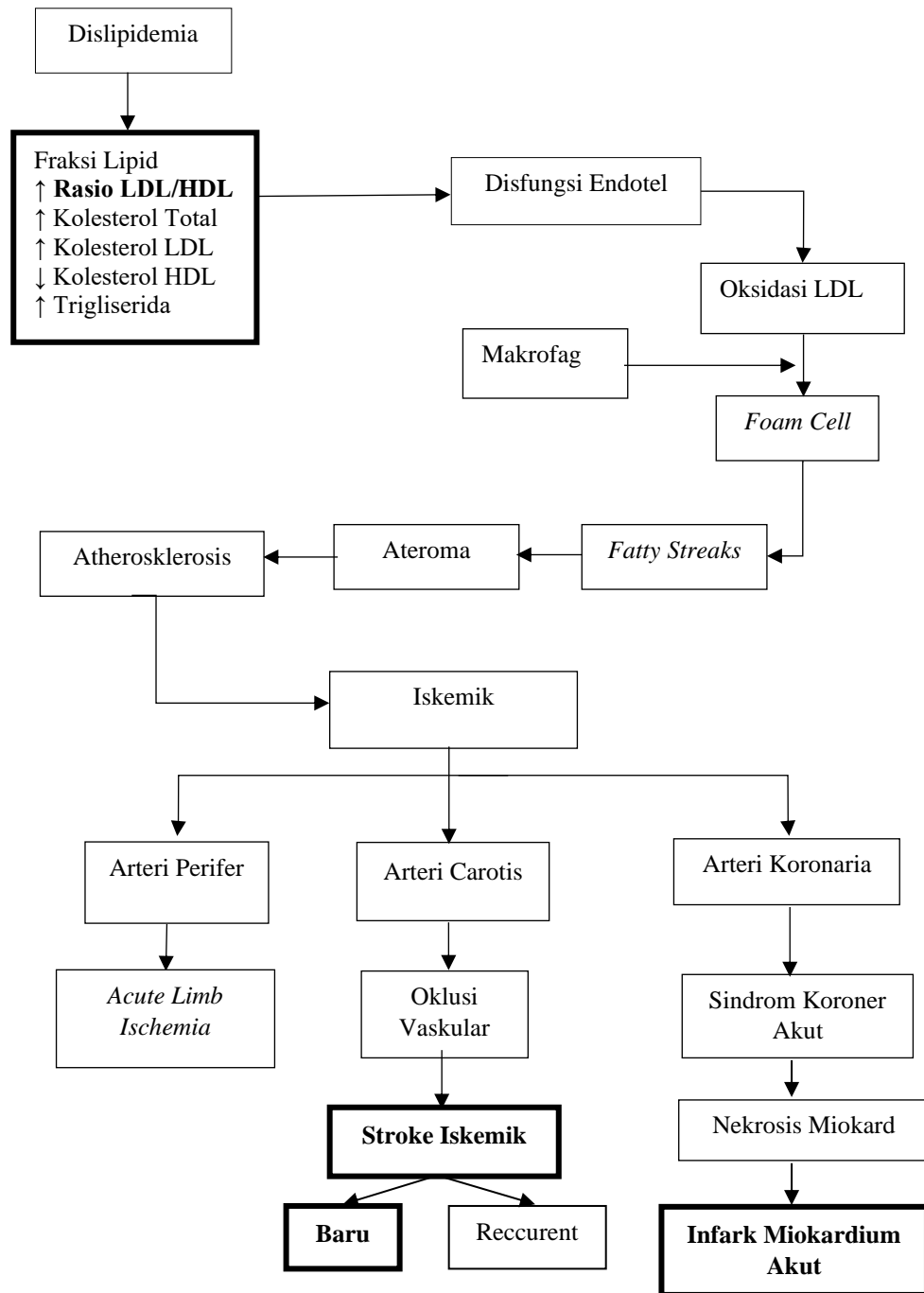
7,9 memiliki tingkat risiko sedang, dan rentang >8 dikelompokkan pada individu dengan tingkat risiko kardiovaskular yang tinggi, untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini :

Tabel 2. Tingkat risiko penyakit kardiovaskular dengan rasio LDL/HDL

Rasio LDL/HDL	Tingkat Risiko
1-3,5	Rendah
3,6-6,2	Rata-rata
6,3-7,9	Sedang
>8	Tinggi

Sumber : Agusti *et al.*, 2014

2.9 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori (Kurniawan dan Yanni, 2020; Linton *et al.*, 2019)

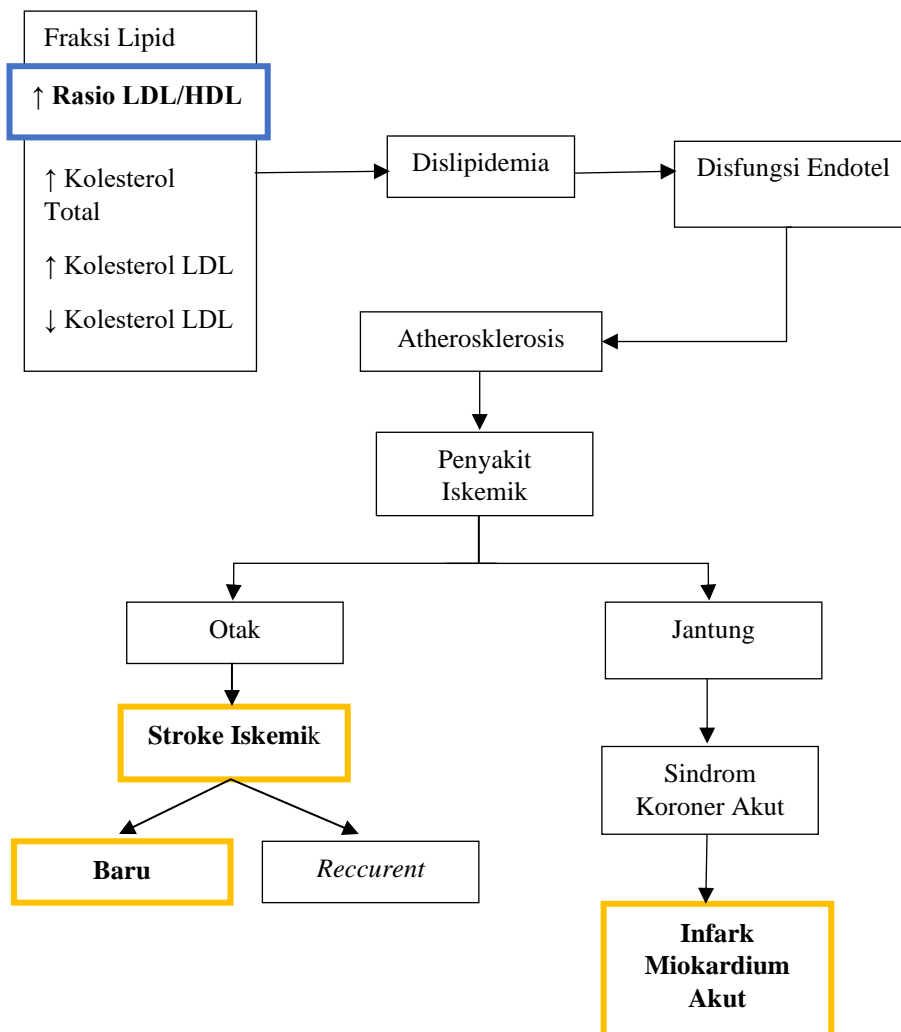
Keterangan : : Diteliti
 : Tidak diteliti
 → : Mempengaruhi

Berdasarkan hipotesis *Response to injury*, dijelaskan bahwa disfungsi endotel merupakan mekanisme awal terjadinya aterosklerosis. Salah satu faktor resiko disfungsi endotel dalam pembentukan aterosklerosis adalah dislipidemia yang ditandai oleh peningkatan dari profil LDL dan penurunan profil HDL (Kurniawan dan Yanni, 2020).

Perubahan awal yang menandakan adanya lesi aterosklerosis ditemukan pada sel endotel. Umumnya cedera endotel akan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, adhesi leukosit, serta potensi trombotik yang berdampak pada respons kompensatori yang mengubah homeostatis normal sel endotel, yang berdampak pada terbentuknya plak yang dapat terus membesar. Pembesaran plak dapat menonjol ke arah lumen arteri bagian dalam, kondisi ini akan mengurangi sirkulasi dari aliran darah dan menyebabkan arteri dapat menjadi lebih kaku dan tidak lentur akibat timbunan dari sejumlah besar jaringan ikat padat dan garam kalsium yang dapat mengendap secara bersamaan dengan lipid dan kolesterol sehingga menyebabkan arteri dapat mengeras akibat klasifikasi (Linton *et al.*, 2019).

Plak kemudian akan mengalami degenerasi, yang memungkinkan endotel mengalami kerusakan berupa robek. Trombosit dapat menempel pada robekan tersebut sehingga akan membentuk suatu bekuan darah atau trombus yang dapat menyebabkan penyumbatan dari aliran darah sehingga sirkulasi darah dapat terhenti secara akut dan menyebabkan iskemik. Iskemik akibat aterosklerosis dapat mengenai semua pembuluh darah baik pembuluh darah kecil, sedang maupun besar, namun angka kejadian tertinggi terjadi pada aorta, pembuluh darah otak dan pembuluh koroner, sehingga stroke iskemik dan infark miokard termasuk dua kelompok utama penyakit yang terjadi akibat proses ini (Linton *et al.*, 2019).

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

Keterangan :
 Variabel Terikat :
 Variabel Bebas :

Kerangka konsep di atas merupakan penyederhanaan dari kerangka teori sebelumnya, pada kerangka konsep tersebut diketahui variabel bebas pada penelitian ini adalah rasio LDL/HDL dengan variabel terikatnya adalah stroke iskemik baru dan infark miokardium akut.

2.11 Hipotesis

H0 : Tidak terdapat perbedaan antara rerata rasio LDL/HDL pada stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moelek Provinsi Lampung tahun 2021.

H1 : Terdapat perbedaan antara rerata rasio LDL/HDL pada stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moelek Provinsi Lampung tahun 2021.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah analitik komparatif dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian *cross sectional* adalah proses mempelajari dinamika hubungan antara faktor-faktor risiko dengan efek berupa penyakit atau status kesehatan tertentu melalui pengumpulan data yang dilakukan dalam satu waktu (Sastroasmoro dan Ismael, 2014). Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medik yang bertujuan mengetahui perbedaan rasio kadar LDL/HDL pasien stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2021.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2022 di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek dengan menggunakan rekam medik pasien stroke iskemik dan infark miokardium akut.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah wilayah generalisasi dari subjek atau objek yang mempunyai karakteristik tertentu sesuai penelitian yang dituju, untuk dianalisis dan ditarik kesimpulan setelahnya (Sugiyono, 2017). Populasi yang diambil dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik baru dan infark miokardium akut yang berobat ke RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021.

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan sebagian kecil dari keseluruhan subjek atau objek yang diteliti dan dianggap telah mewakili keseluruhan populasi, berdasarkan prosedur dan kriteria tertentu (Sugiyono, 2017). Besar sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Keterangan :

N : Jumlah sampel

Z_α : Deviat baku alfa ditetapkan sebesar 5% maka $Z_\alpha = 1,645$

Z_β : deviat baku beta ditetapkan sebesar 10% maka $Z_\beta = 1,282$

S : standar deviasi = 1,115 (Chairunisa, 2016)

$X_1 - X_2$: selisih minimal rerata yang dianggap bermakna = 0, 61 (Chairunisa, 2016)

Sehingga hasil perhitungan untuk sampel didapatkan :

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1,645 + 1,282)1,115}{0,61} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 2[5,35]^2$$

$$n_1 = n_2 = 57,248 \rightarrow 57$$

Berdasarkan hasil kalkulasi di atas, maka didapatkan jumlah sampel minimum yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebanyak 57 sampel untuk masing masing kelompok, sampel kemudian akan ditambahkan sebanyak 10% dari sampel yang dihitung yaitu 6 orang, sehingga didapatkan sebanyak 63 orang untuk tiap kelompok, penambahan 10% dari sampel awal bertujuan untuk menghindari kesalahan dalam pemeriksaan dalam pemilihan kriteria inklusi.

3.3.3 Cara Pengambilan Sampel

Metode yang dilakukan dalam mengambil sampel dengan cara *consecutive sampling*, yaitu teknik pengambilan semua subyek atau obyek yang ada dan yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro dan Ismael, 2014). Penelitian ini menggunakan sampel penelitian berupa pasien stroke iskemik baru dengan kode ICD X I63.9 dan infark miokardium akut dengan kode ICD X L21 yang dirawat di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sejak januari 2021 sampai dengan Desember 2021.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eklusi

Sampel dipilih dari populasi dengan kriteria :

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Semua pasien stroke iskemik yang terdiagnosis untuk pertama kali di bangsal saraf Rumah Sakit Abdul Moeloek yang dibuktikan dengan hasil dari CT Scan dan MRI.
2. Semua pasien yang terdagnosis infark miokardium akut di Rumah Sakit Abdul Moeloek yang dibuktikan dengan pemeriksaan EKG dan enzim jantung.
3. Dilakukan pemeriksaan profil lipid pada kedua penyakit.

3.4.2 Kriteria Eklusi

1. Berkas rekam medik tidak lengkap dan tidak terdapat pemeriksaan profil lipid pada kedua penyakit.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel bebas atau independent adalah variabel yang apabila nilainya berubah akan mempengaruhi variabel yang lain. Variabel terikat atau

dependent adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas, dalam penelitian ini yang menjadi variabel dependent/terikat adalah stroke iskemik baru dan infark miokardium akut dan variabel independent/bebas yaitu rasio LDL/HDL .

3.6 Definisi Operasional

Untuk memudahkan penjelesan dan memperlihatkan variabel-variabel yang terlibat dalam penelitian ini, maka diberikan definisi sebagai berikut:

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Stroke Iskemik baru	Pasien yang didiagnosa stroke iskemik baru sesuai kriteria inklusi dan eksklusi pada tahun 2021.	CT-Scan dan MRI	0 : stroke hemoragik 1 : stroke iskemik	Nominal
Infark Miokardium Akut	Pasien yang sedang menjalani dan telah didiagnosa infark miokardium akut sesuai kriteria inklusi dan eksklusi pada tahun 2020-2021	Troponin I	Normal < 0,04 ng/mL IMA > 0,1 ng/mL	Nominal
Rasio LDL/HDL	Angka hasil perbandingan kadar LDL dengan HDL pada pasien yang terdiagnosa stroke iskemik baru dan infark miokardium akut.	Pemeriksaan laboratorium LDL dan HDL	3,3-4,4: rendah 4,4-7,1: rata-rata 7,1-11: sedang >11: tinggi	Rasio

Sumber : NCEP-ATP III, 2001; American Board of Internal Medicine (ABIM), 2022.

3.7 Prosedur Penelitian

Pengumpulan data pasien bersumber dari data sekunder yaitu rekam medis yang telah diseleksi sesuai kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Data rekam medik pasien diakses setelah mengajukan perizinan kepada Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek. Data rekam medik yang diteliti, dalam periode 1 Januari 2021- 31 Desember 2021.

3.8 Pengolahan dan Analisa Data

3.8.1 Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan kemudian akan diproses dengan cara dimasukkan kedalam bentuk tabel - tabel, dan akan diolah dengan bantuan dari program statistik komputer dengan nilai $\alpha = 0,05$. Kemudian, proses pengolahan data menggunakan program komputer ini terdiri beberapa langkah:

- Editing, untuk mengetahui data yang telah dikumpulkan apakah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang dibutuhkan
- Coding, untuk mengubah data yang telah dikumpulkan menjadi suatu kode tertentu agar mempermudah analisis data.
- Tabulating, untuk mengelompokkan data ke dalam tabel guna diolah menggunakan komputer.
- Output, hasil yang telah dianalisis menggunakan komputer kemudian dicetak.

3.8.2 Analisa Data

Analisis statistik dalam mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program analisis komputer dimana akan dilakukan 2 macam analisa data, yaitu analisa univariat dan analisa bivariat.

1. Analisa Univariat

Penelitian ini melakukan analisis statistik dengan menggunakan program statistik. Analisis yang digunakan

adalah analisis univariat, yaitu analisis yang dilakukan pada tiap variabel dari hasil penelitian dan menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel. Gambaran distribusi frekuensi serta proporsi dari variabel yang diteliti adalah: jenis kelamin, umur, pekerjaan dan profil lipid yang terdiri dari kadar HDL, LDL, trigliserida, dan kolesterol total. Analisis univariat pada variabel menggunakan persentase dengan formula:

$$P = \frac{F}{N} * 100\%$$

P = Persentase

F = Frekuensi

N = Jumlah sampel

2. Analisa Bivariat

Analisa bivariat adalah analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan menggunakan uji statistik :

1. Uji Normalitas Data

Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data apakah normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* karena besar sampel > 50 .

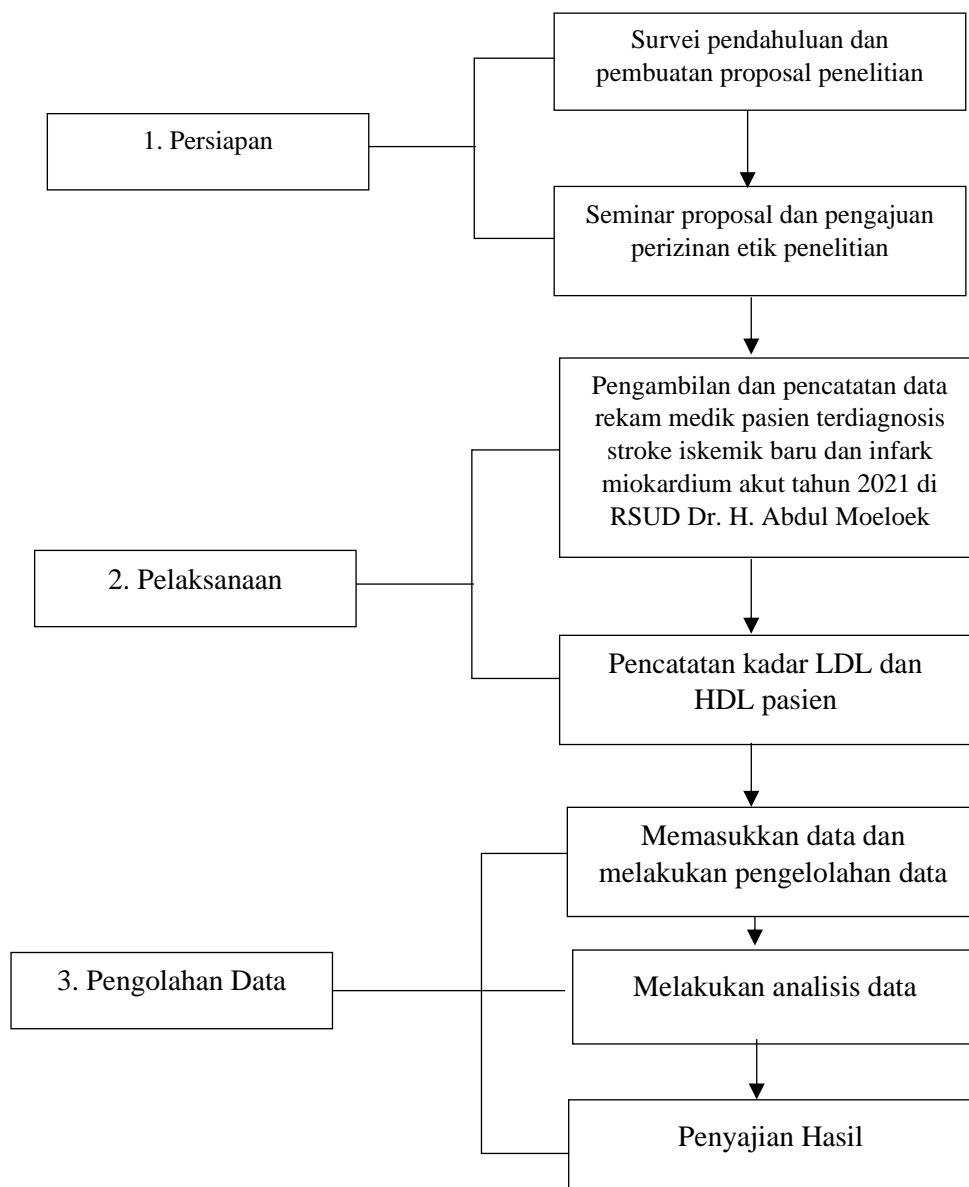
2. Analisis Rasio LDL/HDL

Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji T tidak berpasangan. Syarat untuk uji T tidak berpasangan adalah data harus terdistribusi normal (wajib), varians data boleh sama, boleh juga tidak sama. Dasar pengambilan hipotesis penelitian berdasarkan pada signifikan (nilai p), yaitu:

- a. Nilai $p > 0,05$ maka hipotesis nol penelitian diterima
- b. Nilai $p \leq 0,05$ maka hipotesis nol penelitian ditolak

3.9 Alur Penelitian

Alur penelitian diawali survey pendahuluan di bagian rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan diakhiri dengan penyajian hasil penelitian. Berikut ini adalah alur penelitian yang dilakukan:



Gambar 7. Alur Penelitian

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 3589/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 126 sampel penelitian terhadap pasien stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2021 dapat disimpulkan bahwa :

1. Kadar rerata rasio kolestrol LDL/HDL pada pada pasien stroke iskemik baru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021 sebesar 3,36.
2. Kadar minimal dan maksimal dari rasio LDL/HDL pada penderita stroke iskemik baru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021 secara berurut adalah 1,64 dan 6,26.
3. Kadar rerata rasio kolestrol LDL/HDL pada pada pasien Infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021 sebesar 3,08.
4. Kadar minimal dan maksimal dari rasio LDL/HDL pada penderita infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021 secara berurut adalah 0,43 dan 9,31.
5. Terdapat perbedaan rerata rasio kadar LDL/HDL pada pasien stroke iskemik baru dan infark miokardium akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menambahkan variabel dependent berupa orang normal dan profil lipid lain seperti apoA, ApoB dan Lp(a) agar didapatkan nilai prediktor spesifik yang dapat dipakai sebagai upaya identifikasi dini pasien stroke iskemik dan infark

miokardium akut agar dapat segera diintervensi efektif untuk mengurangi angka kejadian penyakit tersebut.

2. Perlu dilakukan penelitian mengenai faktor-faktor lain yang mempengaruhi kadar kolesterol LDL dan HDL pada pasien stroke dan infark miokardium akut, seperti pada pasien yang juga memiliki penyakit penyerta diabetes melitus, hipertensi, disfungsi tiroid, penyakit hati, penyakit ginjal, sepsis, merokok, aktivitas fisik, obesitas, stress, riwayat konsumsi obat kolesterol, bahkan genetik pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam., et al. 2020. Gambaran profil lipid dan rasio lipid pada pasien stroke iskemik berulang di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *J. Ked. Mulawarman*. 7(2):3-9.
- Adam JM. 2015. Dislipidemia. Dalam: Setiati et al. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. hlm. 2551-3, 3673.
- Adams RD & Victor M. 2019. Cerebrovascular disease. Dalam: adams and victor's principle of neurology. Edisi 9. USA: The McGraw-Hill Companies Inc. hlm. 749-52.
- Agusti NI, Yacob T, Fridayenti. 2014. Profil rasio kolesterol LDL dan HDL pada pasien stroke di bagian saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode Januari sampai Desember 2022. *Jurnal Online Mahasiswa FK.1(2)*:1-13.
- Agustin MFD. 2018. Penerapan posisi tidur 30° pada pasien stroke terhadap penurunan tingkat nyeri kepala akibat perfusi jaringan serebral tidak efektif di RSUD DR. R. Goetheng Tarunadibrata Purbalingga. [SKRIPSI]. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Ahagar AA, et al. 2016. Comparison of Risk Factors of Stroke and Myocardial Infarction in Patients 15 to 45 Years in Affiliated Hospitals of Babol University of Medical Sciences. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 18(12):5332.

- Aini N. 2019. Korelasi troponin I dengan CK-MB pada pasien infark miokard akut (IMA) di RSUD. H. Hanaffie Muara Bungo. [SKRIPSI]. Padang: STIK Perintis.
- Amrullah S, Rosjidi CH, Dhesa DB, Wuriyatmiko AT, Hasrima. 2022. Faktor risiko penyakit infark miokardium akut di Rumah Sakit Umum Dewi Sartika Kota Kendari. *Jurnal Imiah Karya Kesehatan*. 2(2):21-9.
- Arifnaldi SA. 2014. Hubungan kadar Trigliserida dengan kejadian stroke iskemik di rumah sakit umum daerah sukaharjo. [SKRIPSI]. Surakarta: Universitas Muhammdiyah Surakarta.
- Ariwibowo FR. 2018. Perbedaan kadar LDL dan HDL pada penderita stroke iskemik baru dengan stroke iskemik rekuren di RSUD Haji Medan tahun 2015-2016.[SKRIPSI].Medan: Universitas Muhammaadiyah Sumatera Utara
- Aswania GM & Yasmin AD. 2020. Dislipidemia sebagai predictor kejadian kardiovaskular mayor pada pasien infark miokardium akut. *Jurnal Medika udayana*. 9(11):91-9.
- Aswara H et al. 2022. Perbandingan kadar Low Density Lipoprotein pada penderita penyakit jantung koroner dengan penderita non-penyakit jantung koroner. *Jurnal Kedokteran Ibnu Nafis*. 11(1): 22-9.
- Barter P & Genest J. 2019. HDL cholesterol and ASCVD risk stratification: a debate. *Atherosclerosis*. 283(1):7–12.
- Bertalina B. 2015. Hubungan asam lemak jenuh, tak jenuh ganda dan serat dengan rasio LDL/HDL pada penderita jantung koroner di poli Jantung RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Jurnal Dunia Kesmas*.4(4):196–202.
- Boateng S & Sanborn T. 2013. Acute myocardial infarction. *Dis Mon*. 59(3):83-96.
- Botham K & Mayes P. 2014. Sintesis, transport, dan ekskresi kolesterol. Dalam: Murray RK, Graner DK, Rodwell VW, penyunting. *Biokimia harper (Harper's illustrated biochemistry)*. Edisi ke-29.(diterjemahkan oleh Pendit B.U et al). Jakarta: EGC. hlm. 279-287.

- Bravata DM, et al. 2018. Comparison of Risk Factor Control in the Year After Discharge for Ischemic Stroke Versus Acute Myocardial Infarction. *AHA Journal*.49(2):296-303.
- Chakrabarti RS, et al. 2017. Variability of cholesterol accessibility in human red blood cells measured using a bacterial cholesterol-binding toxin. *ELIFE*. 6(2):1-27.
- Chuang YM, et al. 2013. Configuration of the circle of willis is associated with less symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Crit Care*. 28(2):166-72.
- Destiana R. 2015. Gambaran profil lipid pada pasien acute myocardial infarction (AMI) di ruang ICU RSUD Penembahan Senopati Bantul tahun 2015. [SKRIPSI]. Yogyakarta: STIKES Jenderal Achmad Yani.
- Dhungana SP, Mahato AK, Ghimire R, Shreewastav RK. 2020. Prevalence of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome admitted at tertiary care hospital in Nepal: a descriptive cross-sectional study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 58(224):204-8.
- Fan JL, et al. 2022. Integrative cerebral blood flow regulation in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 42(3):387-403.
- Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J. 2016. Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics*. 3(3):1-5.
- Fathilla L, Edward Z, Rasyid R. 2015. Gambaran profil lipid pada pasien infark miokardium akut di RSUP M. Djamil Padang Periode 1 Januari 2011 - 31 Desember 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2):513-8.
- Flower DE. 2020. Perbandingan kadar LDL dan HDL pada penderita stroke iskemik dengan stroke hemoragik di Rumah Sakit Umum Haji Kota Medan. [SKRIPSI]. Medan: Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

- Ganong WF, 2015. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 24. Jakarta. EGC. Hlm 26-31.
- Gianazza et al. 2021. Proteomic studies on apoB-containing lipoprotein in cardiovascular research: A comprehensive review. Wiley [Online Journal][diunduh 22 Agustus 2022]. Tersedia dari: <https://www.researchgate.net>
- Guyton AC & Hall JE. 2016. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 13. Jakarta : EGC. hlm. 882-94.
- Haryuni S. 2015. Hubungan antara berat badan dengan kejadian infark miokardium akut pada pasien di ruang intensive coronary care unit RSUD Dr. Iskak Kabupaten Tulungagung. *Jurnal Care*. 3(3):36-44.
- Hui C, Tadi P, Patti L. 2022. Ischemic stroke. *StatPearls*. 42(3):387-403.
- Intani AC. Hubungan beban kerja dengan stress pada petani lansia di kelompok tani tembakau kecamatan sukowono Kabupaten Jember.[SKRIPSI]. Jember: Universitas Jember.
- Jellinger PS, et al. 2017. American association of clinical endocrinologist and american collage of endocrinology guidelenes for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular. *Endocr Pract*. 23(2):1-87.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Laporan nasional riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan KEMENKES RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. InfoDatin stroke dont be the one (Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI) (pp. 1–6).
- Khairunisa N & Fitriyani. 2014. Hemiparese sinistra, parese nervus VII, IX, X, XII e.c stroke non-hemorrhagic. *Medula Unila*. 2(3): 52-9.
- Kuriakose D & Xiao Z. 2020. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 21(20):1422-67.

- Kurniawan A & Yanni M. 2020, Pemeriksaan fungsi endotel pada penyakit kardiovaskular. *Jurnal Human Care*. 5(3):638-49.
- Laulo A, Tumboimbela MJ, Mahama CN. 2016. Gambaran profil lipid pada pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang di rawat inap di Irina F RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2015-Juni 2016. *Jurnal e-Clinic(eCL)*.4(2):1-6.
- Lestari W., et al. 2019. Tantangan etika layanan nutrigenomik. *JEKI*. 3(2):67-70.
- Linton MRF., et al. 2019. The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis in: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [diunduh 22 Agustus 2022]-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343489/>
- Lou Y, et al. 2020. LDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio discordance with lipid parameters and carotid intima-media thickness: a cohort study in China. *Lipids Health Dis*. 19(141):2-9.
- Maryanti Y, Maulidyaastuti D, Susanti D. 2019. Gambaran faktor risiko pasien stroke iskemik yang dirawat di bangsal saraf RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari 2018-31 Desember 2018. 13(1):45-7.
- Meloux A, et al. 2018. Ischemic stroke increases heart vulnerability to ischemia-reperfusion and alters myocardial cardioprotective pathways. *stroke* 11(1):2752-60.
- Mouradian MS, Majumdar SR, Senthilselvan A, Khan K, Shuaib A. 2002. How well are hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and smoking managed after a stroke or transient ischemic attack. 33(6):1656-9.
- Mustofa S. 2019. Lipid; Biokimia pencernaan, penyerapan dan transportasinya di dalam tubuh. Edisi kesatu. Lampung: CV Anugrah Utama Raharja. hlm. 2-3, 33-44.
- Mutiarasari, D. 2019. Ischemic stroke: symptoms, risk factors, and prevention. *Medika Tadulako. Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 1(2):36-44.

- National Health Institute. 2001. Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III). National Health Institute.
- Nazir S, et al. 2020. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: Function matters more than concentration. *Adv Drug Deliv Rev.* 159(1):94-119.
- Oktaria D & Fazriesa S. 2017. Efektivitas akupunktur untuk rehabilitasi stroke. *Medical Journal of Lampung University.* 6(2): 64.
- Packard CJ, Weintraub WS, Laufs U. 2015. New metrics needed to visualize the long-term impact of early LDL lowering on the cardiovascular disease trajectory. *Vascul Pharmacol.*71(5):37–9.
- Park JH, Lee J, Ovbiagele B.2014. Nontraditional serum lipid variables and recurrent stroke risk. *Stroke.*45(11):3269-74.
- Paulsen HF & Waschke J. 2018. Sobotta atlas anatomi manusia: Kepala, leher dan neuroanatomi. Jilid I Edisi 23. Jakarta: EGC. hlm. 299.
- Pratriwi P. 2016. Hubungan antara profil lipid dengan kejadian stroke tahun 2016 di RSUD Wates Kulon Progo. [SKRIPSI].Yogyakarta: Stikes Jenderal Achmad Yani Yogyakarta.
- Putri KAK & Sudhana H. 2013. Perbedaan tingkat stress pada ibu rumah tangga yang menggunakan dan tidak menggunakan pembantu rumah tangga. *Jurnal Psikologi Udayana.* 1(1):94-105.
- Putri N N., et al. 2018. Perbandingan luaran fungsional pasien stroke iskemik akut pada perokok dan bukan perokok yang diukur dengan canadian neurologic scale (Cns) dan nihss. *MNJ (Malang Neurology Journal),* 4(2): 65–71.
- Putri NA & Herlina N. 2021. Hubungan antara stress dengan kejadian stroke berulang: Literature Review. *Borneo Student Research.* 2(3):1808-14.

- Rahman A. 2013. Faktor-faktor risiko mayor aterosklerosis pada berbagai penyakit aterosklerosis di RSUP DR. Kariadi Semarang. [SKRIPSI]. Semarang: Universitas Diponegoro
- Rianti EDD & Soekanto A. 2017. Analisa kolesterol dan berat badan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi seduhan daun kelor (*Moringa oleifera*). Jurnal Ilmiah Pendidikan Eksakta. 3(2):175-7.
- Sastroasmoro S & Ismael S. 2014. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Sagung Seto. hlm. 99-100, 130.
- Sherina et al. 2021. Hubungan rasio kolesterol LDL/HDL terhadap kejadian sindrom koroner akut pada pasien RSUD Abdul Wahab Sjahrane Samarinda. Jurnal Verdure. 3(2):49-56.
- Sherwood L. 2014. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Edisi ke-8. Jakarta :EGC. hlm 256-93.
- Siyoto S & Sodik A. 2015. Dasar Metodologi Penelitian. Yogyakarta: Literasi.
- Smit M, Coetzee AR, Lochner A. 2020. The pathophysiology of myocardial ischemia and perioperative myocardial infarction. J Cardiothorac Vasc Anesth. 34(9):2501-12.
- Sudiada BA & Lestari AAW. 2015. Gambaran profil dislipidemia pada penderita acute myocardial infarction di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. Jurnal Medika Utama. 4(6):1-7.
- Sugiyono. 2017. Metode penelitian kuantitatif kualitatif dan r&d. Bandung: Alfabeta. Hlm. 61-6.
- Suherwin. Hubungan usia, jenis kelamin dan riwayat penyakit dengan kejadian penyakit jantung koroner di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit TK II dr. AK. Gani Palembang tahun 2016. Aisyiyah Med.1(1):89-97.
- Suksmarini NMPW, Dewi PM, Oktavian HI. 2020. Potensi miRNA 499 sebagai deteksi dini infark miokardium akut. Essence of Scientific Medical Journal. 18(1):27-31.

- Sun et al. 2022. Predictive value of LDL/HDL ratio in coronary atherosclerotic heart disease. *BMC Cardiovasc Disord.*22(273):1-11.
- Tibaut M, Mekis D, Petrovic D. 2017. Pathophysiology of myocardial infarction and acute management strategies. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 14(3):150-9.
- Toth P, Tucsek Z, Tarantini S, et al. 2014. IGF-1 deficiency impairs cerebral myogenic autoregulation in hypertensive mice. *J Cereb Blood Flow Metab.* 34(12):1887-97.
- Vansa TE. 2103. Hubungan profil lipid darah pada penderita stroke iskemik. [SKRIPSI].Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Wahyuni S. 2018. Karakteristik pasien st-elevation myocardial infarction (STEMI) di CVCU RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo periode Januari sampai Juni 2017 [SKRIPSI]. Makasar: Universitas Hasanuddin.
- Wicaksana IEP, Wati AP, Muhartomo H. 2017. Perbedaan jenis kelamin sebagai faktor risiko terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik. *Jurnal Kedokteran Diponegoro.* 6(2):656.
- World Health Organization. 2021. Cardiovascular disease. <https://www.who.int/news/item/02-09-2019-who-update-cardiovascular-risk-charts>. Diakses pada 18 Juli 2022.
- Wu TT, Gao Y, Zheng YY, Ma YT, Xie X. 2018. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids Health Dis.*17(197):1-7.
- Yang N. 2014. Variability in lipid profile among patients presented with acute myocardial infarction, unstable angina and stable angina pectoris. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 18(1): 3761-66.
- Yulianti ME & Pranatawai I. 2016. Hubungan profil lipid dengan diabetes mellitus tipe 2 pada usia dewasa di Klinik Medistra Bengkulu, *Jurnal Kedokteran Rafflesia.* 2(2):86–94.

Zahara F, Syafri M, Yerizel E. Gambaran Profil Lipid pada Pasien Sindrom Koroner Akut di Rumah Sakit Khusus Jantung Sumatera Barat Tahun 2011-2012. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2013;3(2):167-71.

Zhong Z, et al. 2019. Assessment of the ldl-c/hdl-c ratio as a predictor of one year clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent implantation. Lipids Health Dis. 18(40):1-8