Jurnal Ilmiah

MANUSIA DAN KESEHATAN

Volume 8, Nomor 3, 2025

Website: https://jurnal.umpar.ac.id/index.php/makes



Gambaran Profil Lipid Penderita Stroke Di RSUD Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2022

Lipid Profile Picture Of Stroke Patients At Cut Meutia Regional Hospital, North Aceh In 2022

Muhammad Akil*¹, Zubir², Khairunnisa³

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia
²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh
³Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia
e-mail: *\frac{1}{2}\text{muhammad.200610043} \frac{0}{2}\text{mhs.unimal.ac.id}, \frac{2}{2}\text{ubir} \frac{0}{2}\text{unimal.ac.id}, \frac{3}{2}\text{khairunnisa} \frac{0}{2}\text{unimal.ac.id},

ABSTRACT

Stroke is a clinical sign that occurs quickly or suddenly in the form of a focal or global deficit in brain function, with symptoms lasting 24 hours or more or causing death, with no clear cause other than vascular causes. Stroke is classified into two, namely ischemic stroke and hemorrhagic stroke. One of the risk factors for stroke is dyslipidemia which can cause the presence of atherosclerotic plaque resulting in blockage of blood vessels in the brain, characterized by changes in the lipid profile, an increase in total cholesterol, LDL, triglycerides and a decrease in HDL. This study aims to determine the lipid profile of patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke at Cut Meutia General Hospital, North Aceh for the period January 2022-December 2022. This research method is quantitative descriptive with a cross sectional design. The sampling technique in this research used a total sampling technique. The results of this study showed that there were 183 ischemic stroke patients and 42 hemorrhagic stroke patients. The majority of stroke patients are male and the majority are aged 55-64 years. The lipid profile of ischemic stroke sufferers has desirable total cholesterol levels, low HDL, near optimal LDL, and normal triglycerides. The majority of hemorrhagic stroke patients have desirable total cholesterol levels, low HDL, slightly high LDL, and normal triglycerides. The conclusion of this study is that sufferers of ischemic stroke and hemorrhagic stroke experience a decrease in HDL levels and an increase in LDL levels.

Keywords: Ischemic stroke; hemorrhagic stroke; lipid profile

PUBLISHED BY:

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Parepare

Address:

Jl. Jend. Ahmad Yani Km. 6, Lembah Harapan Kota Parepare, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnalmakes@gmail.com

Phone:

+62 853 3520 4999

Article history:

Submitted 25 Februari 2025 Accepted 8 Juli 2025 Published 20 September 2025



ABSTRAK

Stroke adalah tanda-tanda klinis yang terjadi secara cepat atau mendadak berupa defisit fokal atau global pada fungsi otak, dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih atau menyebabkan kematian, tanpa penyebab yang jelas selain penyebab vaskular. Stroke diklasifikasikan menjadi dua yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Salah satu faktor risiko terjadinya stroke adalah dislipidemia yang dapat menyebabkan terdapat nya plak aterosklerosis sehingga terjadinya penyumbatan pembuluh darah di otak ditandai dengan perubahan profil lipid peningkatan kolesterol total, LDL, trigliserida, dan penurunan HDL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran profil lipid penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik di RSUD Cut Meutia Aceh Utara periode Januari 2022- Desember 2022. Metode penelitian ini adalah deskriptif kuantitatif dengan desain cross sectional. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik total sampling. Hasil penelitian ini didapatkan 183 pasien stroke iskemik dan 42 pasien stroke hemoragik. Mayoritas pasien stroke berjenis kelamin laki-laki dan mayoritas berusia 55-64 tahun. Profil lipid penderita stroke iskemik memiliki kadar kolesterol total diinginkan, HDL rendah, LDL mendekati optimal, dan trigliserida normal. Mayoritas pasien stroke hemoragik memiliki kadar kolesterol total diinginkan, HDL rendah, LDL sedikit tinggi, dan trigliserida normal. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik terjadi penurunan kadar HDL dan peningkatan kadar LDL.

Kata kunci: Stroke iskemik; stroke hemoragik; profil lipid

PENDAHULUAN

Salah satu masalah utama kesehatan adalah stroke, bukan hanya di Indonesia namun di dunia. Penyakit stroke merupakan penyebab disabilitas ketiga dan penyebab kematian kedua di dunia. Stroke menurut World Health Organization (WHO) didefinisikan sebagai tanda-tanda klinis yang terjadi secara cepat atau mendadak berupa defisit fokal atau global pada fungsi otak, dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih atau menyebabkan kematian, tanpa penyebab yang jelas selain penyebab vaskular. Stroke diklasifikasikan menjadi dua yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik merupakan terhentinya sebagian atau keseluruhan aliran darah ke otak akibat tersumbatnya pembuluh darah dan stroke hemoragik merupakan perdarahan yang terjadi karena pecahnya pembuluh darah pada area otak tertentu.

Data World Stroke Organization (WSO) pada tahun 2022, kasus penderita stroke sebanyak 12.224.551 individu dan 101.474.558 individu yang hidup saat ini pernah mengalami stroke. Dengan kata lain, 1 dari 4 individu yang berumur 25 tahun pernah mengalami stroke. Angka kematian stroke cukup tinggi sebanyak 6.552.724 orang dan 143.232.184 individu yang mengalami disabilitas akibat stroke. Mulai dari tahun 1990-2019, terjadi peningkatan insiden stroke sebanyak 70%, mortalitas sebanyak 43%, dan morbiditas sebanyak 143% di negara yang menengah ke bawah dan berpendapatan rendah.⁴

Mortalitas stroke di Asia Tenggara paling tinggi terjadi di Indonesia, kemudian diikuti secara berurutan oleh Filipina, Singapura, Brunei Darussalam, Malaysia, dan Thailand data Southeast Asian Medical Information Centre (SEAMIC).⁵ Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi stroke meningkat dari 7% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018. Diagnosis penderita stroke yang dilakukan dokter terhadap penduduk umur ≥15 tahun sebesar 10,9% atau diperkirakan 2.120.362 orang

mengalami stroke.⁶ Riskesdas Aceh 2018 prevalensi (per mil) penderita stroke yang didiagnosis oleh dokter pada penduduk umur ≥15 tahun sebesar 7,8%, artinya 7-8 orang per 1000 penduduk di Aceh menderita stroke, angka tersebut cukup tinggi. Berdasarkan kelompok umur prevalensi penyakit stroke di Aceh terjadi lebih banyak pada kelompok umur ≥75 tahun sebesar 4,96% dan proporsi penderita stroke paling rendah pada kelompok umur 15-24 tahun mencapai 0,03%. Berdasarkan jenis kelamin kejadian penyakit stroke di Aceh laki-laki lebih berisiko terkena stroke dibandingkan perempuan.⁷

Stroke disebabkan karena terjadinya trombosis dan emboli di otak atau rupturnya pembuluh darah di otak. Gumpalan darah akan masuk kealiran darah sebagai akibat dari penyakit lain atau karena adanya bagian otak yang cedera, menyumbat arteri otak atau pecahnya pembuluh darah di otak, akibatnya fungsi otak terganggu dan terjadi penurunan fungsi otak. Faktor risiko stroke dikategorikan menjadi dua yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah hipertensi, dislipidemia, merokok, diebetes melitus, diet dan aktivitas, sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia, jenis kelamin, dan ras atau etnik. Beberapa faktor risiko yang perlu diperhatikan adalah hipertensi, dislipidemia, merokok, diabetes melitus, obesitas, dan penyakit jantung.

Profil lipid di dalam darah terdiri dari berbagai fraksi diantaranya kolesterol total, High Densitity Lipoprotein (HDL), Low Densitity Lipoprotein (LDL), dan trigliserida. Kelainan fraksi lipid adalah dislipidemia, yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya stroke yang setiap tahun angka kejadian dislipidemia semakin meningkat. Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid berupa peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, dan penurunan HDL. Konsentrasi kolesterol berlebih dalam bentuk LDL pada endotel pembuluh darah akan mengakibatkan pengapuran dan pengerasan pada pembuluh darah. Salah satu jenis profil lipid yang bersifat positif adalah HDL, yang bekerja mengangkut kolesterol berlebih dalam bentuk LDL dari endotel pembuluh darah.

Masyarakat Aceh memiliki kebiasaan mengonsumsi makanan tinggi lemak akan menyebabkan kolesterol di dalam darah meningkat. ¹³ Kadar LDL yang tinggi dalam darah serta kadar HDL yang rendah berisiko terjadinya aterosklerosis dan meningkatkan kejadian stroke. ¹⁴ Berdasarkan penelitian yang dilakukan Selvirawati et al di RSUD Meuraxa Banda Aceh profil lipid penderita stroke iskemik dan hemoragik tidak dalam batas normal, rata-rata kadar kolesterol total pasien stroke iskemik 193,6 mg/dl, kadar HDL 40,2 mg/dl, LDL 131.9 mg/dl, dan trigliserida 132,3 mg/dl. Untuk rata-rata kadar kolesterol total penderita stroke hemoragik 216,8 mg/dl, kadar HDL 45,6 mg/dl, kadar LDL 139,5 mg/dl, dan rata-rata kadar trigliserida 109,3 mg/dl. ¹⁵ Sementara terdapat perbedaan penelitian yang dilakukan Nugraha et al di RSUP Fatmawati Jakarta kadar rata-rata kolesterol total penderita stroke iskemik 252 mg/dl, kadar HDL 21 mg/dl, kadar LDL 178 mg/dl, dan kadar trigliserida 192 mg/dl. Untuk rata-rata kadar kolesterol total penderita stroke hemoragik 157 mg/dl, kadar HDL 34 mg/dl, kadar LDL 124 mg/dl, dan kadar trigliserida 124 mg/dl. ¹⁶

Abnormalitas profil lipid dapat memperburuk penyumbatan pembuluh darah di otak dan berisiko terjadinya stroke iskemik dan tekanan darah yang tinggi pada sumbatan di pembuluh darah dapat

menyebabkan rupturnya pembuluh darah yang berisiko terjadinya stroke hemoragik. Di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara, banyak pasien yang terdiagnosis stroke iskemik dan stroke hemoragik serta menjalani pemeriksaan klinis setiap bulan. Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran profil lipid penderita stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara tahun 2022.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah deskriptif kuantitatif dengan desain cross sectional, penelitian dilakukan dengan menggunakan data sekunder berupa data rekam medis yang bertujuan untuk melihat gambaran profil lipid penderita stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara tahun 2022. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara. Penelitian ini dilaksanakan mulai dari bulan Maret 2023 sampai bulan November 2023. Populasi penelitian ini adalah seluruh data rekam medis dari penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara tahun 2022. Sampel penelitian ini adalah data dari penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, data yang diambil dari rekam medis di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara. Pemilihan sampel ini digunakan dengan menggunakan total sampling pada pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara mulai dari bulan Januari tahun 2022 sampai bulan Desember tahun 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu seluruh pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara. Pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang dilakukan pemeriksaan profil lipid di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara. Kriteria eksklusi yaitu pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang tidak memiliki data rekam medis yang lengkap. Pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik yang rekuren.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan total sampling yaitu teknik pengambilan sampel sama besar sampel dengan besar populasi. Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis univariat yang merupakan analisis yang bertujuan menjelaskan dan menggambarkan karakteristik dari variabel. Data yang akan di analisis adalah profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida) dalam darah, usia, jenis kelamin, dan tipe stroke penderita stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara tahun 2022.

HASIL

Gambaran Penderita Stroke berdasarkan diagnosis

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan data distribusi penderita stroke berdasarkan diagnosis. Data tersebut dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 1. Gambaran Penderita Stroke Berdasarkan Diagnosis

Klasifikasi Stroke	n	%
Stroke Iskemik	183	81,3
Stroke Hemoragik	42	18,7
Total	225	100

Sumber: Data Sekunder, 2023

Tabel 1. Menunjukkan distribusi penderita stroke berdasarkan diagnosis stroke di RSUD Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2022. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan didapatkan sebanyak 225 penderita stroke, didapatkan mayoritas penderita stroke adalah stroke iskemik dengan jumlah 183 pasien (81,3%). Sedangkan penderita stroke hemoragik sebanyak 42 pasien (18,7%).

Gambaran Karakteristik Penderita Stroke

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan data gambaran karakteristik pada penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik meliputi jenis kelamin dan usia, data tersebut dapat dilihat dibawah ini:

Tabel 2. Gambaran Karakteristik Penderita Stroke

Karakteristik	Stroke I	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total	
Karakteristik =	n	%	n	%	n	%	
Jenis kelamin							
Laki-laki	100	78,7	27	21,3	127	100	
Perempuan	83	84,6	15	15,4	98	100	
Usia (Tahun)							
15-24	1	50	1	50	2	100	
25-34	4	57,1	3	42,9	7	100	
35-44	14	56	11	44	25	100	
45-54	51	83,6	10	16,4	61	100	
55-64	60	89,5	7	11,5	67	100	
65-74	40	86,9	6	13,1	46	100	
≥75	13	76,4	4	23,6	17	100	

Sumber: Data Sekunder 2023

Tabel 2. menunjukkan distribusi frekuensi karakteristik penderita stroke di RSUD Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2022. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan mayoritas penderita stroke berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 127 pasien, dengan perincian 100 pasien stroke iskemik (78,7%) dan 27 pasien stroke hemoragik (21,3%). Distribusi berdasarkan usia pada stroke terbanyak pada rentang usia 55-64 tahun sebanyak 67 pasien, dengan data 60 pasien stroke iskemik (89,5%) dan 7 pasien stroke hemoragik (11,5%).

Gambaran Kadar Kolesterol Total Penderita Stroke

Berdasarkan hasil penelitian, distribusi frekuensi kadar kolesterol total pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 3. Kadar Kolesterol Total Penderita Stroke

Kadar kolesterol	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total	
total (mg/dl)	n	%	n	%	n	%
Diinginkan <200	92	76	29	24	121	100
Sedikit tinggi	58	85,3	10	14,7	68	100
200-239						
Tinggi ≥240	33	91,6	3	8,4	36	100

Sumber: Data Sekunder, 2023

Berdasarkan tabel 3. di atas didapatkan bahwa mayoritas kasus stroke ditemukan pada pasien yang memiliki kadar kolesterol total kategori diinginkan <200 mg/dl sebanyak 121 pasien, yang terdiri dari 92 pasien stroke iskemik (76%) dan 29 stroke hemoragik (24%). Kemudian kasus stroke paling sedikit terdapat pada pasien yang memiliki kadar kolesterol tinggi kategori ≥240 mg/dl sebanyak 36 pasien, yang terdiri dari 33 pasien stroke iskemik (91,6%) dan 3 pasien stroke hemoragik (8,4%).

Gambaran Pasien stroke berdasarkan Kadar HDL

Berdasarkan hasil penelitian, distribusi frekuensi kadar HDL pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 4. Kadar HDL Penderita Stroke

Kadar HDL	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total	
(mg/dl)	n	%	n	%	n	%
Rendah <40	101	85,6	17	14,4	118	100
Tinggi ≥60	18	78,3	5	21,7	23	100

^{*}Pasien stroke dengan kadar HDL rentang 40-59 mg/dl sebanyak 84 pasien, yang terdiri dari 64 pasien stroke iskemik (76,2%) dan 20 pasien stroke hemoragik (23,8%) *

Sumber: Data Sekunder, 2023

Berdasarkan tabel 4. didapatkan bahwa mayoritas penderita stroke memiliki kadar HDL kategori rendah <40 mg/dl sebanyak 118 pasien, yang terdiri dari 101 pasien stroke iskemik (85,6%) dan 17 pasien stroke hemoragik (14,4%). Berdasarkan data pasien yang paling sedikit memiliki kadar HDL kategori tinggi ≥60 mg/dl sebanyak 23 pasien yang terdiri dari 18 pasien stroke iskemik (78,3%) dan 5 pasien stroke hemoragik (21,7%).

Gambaran Pasien Stroke berdasarkan kadar LDL

Berdasarkan hasil penelitian, distribusi frekuensi kadar LDL pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 5. Kadar LDL Penderita Stroke

Kadar LDL	Stroke Iskemik		Stroke F	Hemoragik	Total	
(mg/dl)	n	%	n	%	n	%
Optimal <100	34	79,1	9	20,9	43	100
Mendekati	62	84,9	11	15,1	73	100
optimal 100-129						
Sedikit tinggi	56	75,7	18	24,3	74	100
130-159						
Tinggi 160-189	20	90,1	2	9,9	22	100
Sangat tinggi	11	84,6	2	15,4	13	100
≥190						

Sumber: Data Sekunder, 2023

Berdasarkan tabel 5. didapatkan mayoritas penderita stroke memiliki kadar LDL kategori sedikit tinggi 130-159 mg/dl sebanyak 74 pasien, dengan perincian 56 pasien stroke iskemik (75,7%) dan 18 pasien stroke hemoragik (24,3%). Pasien yang memiliki kadar LDL kategori optimal <100 mg/dl hanya 43 pasien, yang terdiri dari 34 pasien stroke iskemik (79,1%) dan 9 pasien stroke hemoragik (20,9%).

Gambaran Pasien Stroke Berdasarkan Kadar Trigliserida

Berdasarkan hasil penelitian, distribusi frekuensi kadar trigliserida pasien stroke iskemik dan stroke hemoragik dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 6. Kadar Trigliserida Penderita Stroke

Kadar Trigliserida	Stroke Iskemik		Stroke Hemoragik		Total	
(mg/dl)	n	%	n	%	n	%
Normal <150	91	75,8	29	24,2	120	100
Sedikit tinggi 150-	64	85,3	11	14,7	75	100
199						
Tinggi 200-499	26	92,8	2	7,2	28	100
Sangat tinggi ≥500	2	100	0	0	2	100

Sumber: Data Sekunder, 2023

Berdasarkan tabel 6. didapatkan bahwa pada kasus stroke mayoritas pasien memiliki kadar trigliserida kategori normal <150 mg/dl sebanyak 120 pasien, yang terdiri dari 91 pasien stroke iskemik (75,8%) dan 29 pasien stroke hemoragik (24,2%). Kemudian kasus stroke paling sedikit terdapat pada pasien yang memiliki kadar trigliserida sangat tinggi ≥500 mg/dl sebanyak 2 pasien, yang terdiri dari 2 pasien stroke iskemik (100%) dan 0 pasien stroke hemoragik (0%).

PEMBAHASAN

Gambaran Karakteristik Penderita Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Hasil penelitian ini memaparkan bahwa karakteristik berdasarkan jenis kelamin mayoritas pasien stroke berjenis kelamin laki-laki, didapatkan pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki 100 pasien (78,7%) dan stroke hemoragik 27 pasien (21,3%). Penelitian ini memaparkan mayoritas penderita stroke berjenis kelamin laki-laki, dengan rasio laki-laki memiliki risiko 1,2 kali lipat lebih tinggi mengalami serangan stroke dibandingkan perempuan. Hal ini berkaitan dengan laki-laki memiliki kadar hormon estrogen yang lebih rendah dibandingkan dengan perempuan. Estrogen berpengaruh terhadap ekspresi reseptor adrenergik-α1 di otot polos dalam pengendalian kontraktilitas pembuluh darah dan mempunyai efek vasodilatasi pembuluh darah. ¹⁷ Selain pengaruh hormon estrogen, faktor risiko lain yang berkaitan dengan laki - laki memiliki faktor risiko yang lebih tinggi untuk terkena stroke dibandingkan perempuan adalah kebiasaan gaya hidup laki-laki yang kurang baik seperti merokok.³⁰ Hal ini sesuai dengan data Riskesdas Aceh 2018 di Kabupaten Aceh Utara didapatkan 30,2% masyarakat Aceh Utara perokok didominasi oleh laki-laki 60.6% adalah perokok. 18 Laki-laki cenderung memiliki kebiasaan yang buruk yaitu merokok. Orang yang merokok memiliki kadar fibrinogen yang lebih tinggi dalam darahnya daripada mereka yang tidak merokok, karena merokok dapat merusak dinding bagian dalam pembuluh darah. Peningkatan kadar fibrinogen menyebabkan penebalan pembuluh darah yang dapat mempersempit dan mengeraskan pembuluh darah. Karena itu, aliran darah ke otak terhambat dan bisa menyebabkan stroke.¹⁹

Pada penelitian ini pasien stroke berjenis kelamin perempuan lebih tinggi pada stroke iskemik sebanyak 83 pasien (84,6%) dan stroke hemoragik hanya 15 pasien (15,4%). Pada penelitian ini juga didapatkan proporsi penderita stroke iskemik lebih tinggi pada perempuan. Hal ini sesuai dengan usia dari penderita stroke mayoritas pada rentang usia 55-64 tahun yang sudah memasuki fase post menopause. Perkembangan stroke pada perempuan dikaitkan dengan efek menguntungkan dari hormon estrogen, merupakan faktor pelindung untuk stroke pada usia perempuan yang lebih muda dibandingkan dengan pria pada usia yang sama, terutama stroke iskemik. Hormon estrogen dapat mengurangi risiko stroke iskemik dalam pembentukan plak aterosklerosis. Penurunan drastis hormon estrogen pada perempuan menopause dapat mempengaruhi sistem kardiovaskular karena estrogen memiliki efek fisiologi yang luas di luar sistem reproduksi. Hormon estrogen terdiri dari estriol, estron dan estradiol. Estradiol merupakan bagian terbesar dari estrogen dan mempunyai potensi estrogenik paling kuat. Berkurangnya sampai hilangnya hormon estrogen akibat hilangnya fungsi ovarium dapat menyebabkan penurunan fungsi alat tubuh dan gangguan penurunan metabolisme, salah satunya metabolisme lipid. Selain itu, estrogen juga dapat mencegah terjadinya pengendapan di pembuluh darah dengan menaikkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL. 22

Berdasarkan hasil penelitian ini memaparkan bahwa karakteristik berdasarkan usia, mayoritas

penderita stroke berusia 55-64 tahun sebanyak 67 pasien, yang terdiri dari 60 pasien stroke iskemik (89,5%) dan 7 pasien stroke hemoragik (11,5%). Berdasarkan hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa persentase stroke iskemik dan stroke hemoragik kejadiannya seimbang pada rentang usia 15-44 tahun. Ketika memasuki usia ≥45 tahun kejadian stroke didominasi pasien stroke iskemik. Usia penderita stroke di RSUD Cut Meutia Aceh Utara terjadi pergeseran usia, lebih sering terjadi pada usia yang lebih muda berbeda dengan data Riskesdas tahun 2013 dan 2018 pasien stroke didominasi usia ≥75 tahun. ^{6,23} Pasien stroke di RSUD Cut Meutia pada usia ≥75 tahun terjadi penurunan, banyak faktor yang bisa mempengaruhi terjadi penurunan mulai dari pasien dirujuk, meninggal atau karena faktor lainnya.

Pada dasarnya stroke dapat terjadi tanpa memandang usia bahkan pada usia muda. Tetapi, kejadian stroke lebih banyak terjadi pada kelompok usia tua terutama stroke iskemik. Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, setiap kenaikan 10 tahun setelah usia 55 tahun, risiko untuk terjadinya stroke iskemik dan stroke hemoragik meningkat menjadi dua kali lipat. Proses penuaan berkaitan dengan perubahan mikrosirkulasi pada otak oleh akibat disfungsi endotel. Disfungsi endotel ini berkaitan dengan memicu inflamasi pada saraf dan cedera mikrovaskular. Proses penuaan sangat berhubungan dengan peningkatan umur, semua organ didalam tubuh mengalami kemunduran fungsi termasuk pembuluh darah di otak. Bagian endotel mengalami penebalan pada lapisan intima dan pembuluh darah menjadi tidak elastis, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin sempit dan berdampak pada penurunan aliran darah otak dan berisiko terjadinya stroke. Proses

Gambaran Kadar Kolesterol Total Penderita Stroke

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan gambaran kadar kolesterol total penderita stroke mayoritas kategori diinginkan <200 mg/dl sebanyak 121 pasien, yang terdiri dari 92 pasien stroke iskemik (76%) dan 29 stroke hemoragik (24%). Selanjutnya, pasien stroke yang memiliki kadar kolesterol total tinggi ≥240 mg/dl sebanyak 36 pasien, yang terdiri dari 33 pasien stroke iskemik (91,6%) dan 3 pasien stroke hemoragik (8,4%). Hal ini didapatkan pola yang menunjukkan semakin tinggi kadar kolesterol total semakin berisiko terjadi stroke iskemik. Kadar kolesterol total mendeskripsikan kadar HDL, LDL, dan trigliserida. Kadar HDL dan LDL dari pasien stroke di RSUD Cut Meutia terjadi penurunan kadar HDL dan peningkatan kadar LDL yang akan berisiko terjadinya plak aterosklerosis. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Astrid Laulo et al (2016) didapatkan semakin tinggi kolesterol total risiko terkena stroke iskemik semakin menurun. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan dari kriteria eksklusi yang dilakukan oleh peneliti di RSUD Cut Meutia yang melakukan eksklusi pada pasien stroke rekuren karena dapat mempengaruhi profil lipid penderita stroke.²⁶

Kadar kolesterol total yang tinggi akan meningkatkan kejadian stroke dan kejadian penyakit jantung koroner karena terjadinya pembentukan plak aterosklerosis yang terbentuk di dinding arteri dikarenakan peningkatan kadar kolesterol total. Hiperkolesterolemia tanpa disertai peningkatan profil lipid LDL dan penurunan HDL tidak dapat dijadikan sebagai penyebab stroke iskemik dan stroke hemoragik secara mandiri. Stroke iskemik dan stroke hemoragik akibat dislipidemia biasanya diikuti

dengan penyakit lain seperti hepertensi dan diabetes pada pembuluh darah maka perlu penilaian faktor risiko lain jika kolesterol total pasien stroke dalam kategori diinginkan.²⁷

Gambaran Kadar HDL Penderita Stroke

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan mayoritas gambaran kadar HDL penderita stroke kategori rendah <40 mg/dl sebanyak 118 pasien, yang terdiri dari 101 pasien stroke iskemik (85,6%) dan 17 pasien stroke hemoragik (14,4%). Berdasarkan data pasien stroke yang memiliki kadar HDL kategori tinggi ≥60 mg/dl hanya 23 pasien, dengan perincian 18 pasien stroke iskemik (78,3%) dan 5 pasien stroke hemoragik (21,7%). Pada pasien stroke di RSUD Cut Meutia, stroke iskemik memiliki kadar HDL yang lebih rendah berdasarkan persentase perbandingan antara kadar HDL penderita stroke iskemik dan stroke hemoragik, serta pada pasien stroke iskemik peningkatan persentase kadar HDL kategori rendah <40 mg/dl lebih tinggi daripada persentase kadar HDL tinggi ≥60 mg/dl. Hal ini berhubungan dengan kolesterol HDL yang berperan sebagai antioksidan yang memegang peranan penting dalam patogenesis stroke iskemik.²8. Penelitian serupa pernah dilakukan oleh Astrid Laulo et al (2016) serta penelitian yang dilakukan Ulfah Fauzah et al (2019) didapatkan bahwa penderita stroke iskemik memiliki kadar HDL yang lebih rendah dari stroke hemoragik, serta pada penelitian tersebut didapatkan pasien stroke iskemik persentase kadar HDL kategori rendah semakin tinggi.²9,30

Peran kolesterol HDL adalah menghambat oksidasi fosfolipid dan menghambat modifikasi kolesterol LDL dalam pembentukan aterosklerosis. Jika kadar HDL rendah pada stroke iskemik maka akan memudahkan pembentukan aterosklerosis. Apolipoprotein utama HDL yaitu Apolipoprotein A-I fosfolipid berfungsi untuk mencegah pembentukan fosfolipid LDL teroksidasi dengan cara mengangkut pembentukan molekul dari LDL dari dinding arteri. Terdapat juga komponen HDL yang terbukti dapat mencegah pembentukan LDL teroksidasi yaitu Paraoxonase (PON) PAF- AH, dan LCAT memiliki aktivasi antioksidan dan dapat berperan dalam menghambat pembentukan plak aterosklerosis, karena dapat mencegah reaksi oksidasi LDL yang dapat mempercepat proses aterosklerosis dan mengangkut partikel lipoprotein yang mengandung unsur-unsur lemak untuk dibawa ke hati yang selanjutnya sebagian dari komposisi lemak tersebut diolah menjadi asam empedu untuk dikeluarkan melalui usus, oleh karena itu HDL dalam darah yang rendah dapat meningkatkan risiko untuk terkena stroke. ^{28,31}

Patogenesis terjadinya stroke iskemik erat kaitannya dengan kombinasi kolesterol HDL rendah dan LDL tinggi akibat proses aterosklerosis yang terjadi pada pembuluh darah di otak atau ditempat lainnya, serta menyebabkan emboli yang terbawa sampai ke otak, sehingga akan lebih banyak kasus stroke iskemik. Sedangkan, pada kasus stroke hemoragik, faktor risiko utama yang tersering adalah hipertensi. Hipertensi menyebabkan pecahnya aneurisma yang sudah terbentuk sejak lama yang diakibatkan oleh hipertensi itu sendiri, sedangkan hubungan kolesterol HDL dengan stroke hemoragik belum diketahui secara pasti dan ada faktor kombinasi antara hipertensi serta dislipidemia berupa penurunan kadar kolesterol HDL. 32,33

Gambaran Kadar LDL Penderita Stroke

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan gambaran kadar LDL penderita stroke mayoritas

kategori sedikit tinggi 130-159 mg/dl sebanyak 74 pasien, dengan data 56 pasien stroke iskemik (75,7%) dan 18 pasien stroke hemoragik (24,3%). Selanjutnya pasien stroke dengan kategori LDL tinggi 160 – 189 mg/dl sebanyak 22 pasien (9,8%), yang terdiri dari 20 pasien stroke iskemik (90,1%) dan 2 pasien stroke hemoragik (9,9%). Hal tersebut menunjukkan pasien stroke iskemik memiliki kadar LDL yang lebih tinggi daripada pasien stroke hemoragik. Hal ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Ulfah Fauzah et al (2019) penelitian tersebut memapakarkan semakin tinggi kadar LDL semakin tinggi risiko terkena stroke iskemik daripada stroke hemoragik.³⁴

Hal ini menunjukkan kasus stroke paling banyak ditemukan pada pasien stroke iskemik yang memiliki kadar LDL yang tinggi. Lipoprotein LDL merupakan lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol dan merupakan produk akhir dari hidrolisis VLDL yang dimediasi lipase. Sebagian kolesterol LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor kolesterol LDL, dimediasi oleh apoB-100. Lipoprotein LDL didegradasi di hepatosit dan akan melepaskan kolesterol yang digunakan untuk biosintesis VLDL dan sintesis membran atau menjadi prekursor biosintesis asam empedu. Makin banyak kadar kolesterol LDL dalam plasma maka makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor makrofag.³⁵

Peran kolesterol LDL pada mekanisme aterosklerosis sangat erat kaitannya dengan stroke iskemik, kolesterol LDL yang berlebih di dalam darah akan diendapkan pada dinding pembuluh darah dan membentuk bekuan yang dapat menyumbat pembuluh darah sehingga menyebabkan terjadinya plak aterosklerosis dan berakibat stroke iskemik, Pada penelitian ini kadar LDL penderita stroke hemoragik dalam kategori sedikit tinggi yang berisiko dapat menyebabkan plak aterosklerosis, yang kapan saja bisa ruptur pembuluh darah ketika pasien memiliki riwayat hipertensi. Pada stroke hemoragik adanya kombinasi peningkatan kadar LDL dengan faktor risiko lain seperti hipertensi. ³⁶

Gambaran Kadar Trigliserida Penderita Stroke

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan gambaran kadar trigliserida penderita stroke mayoritas kategori normal <150 mg/dl sebanyak 120 pasien stroke, yang terdiri dari 91 pasien stroke iskemik (75,8%) dan 29 pasien stroke hemoragik (24,2%). Berdasarkan hasil penelitian ini juga didapatkan pasien stroke memiliki kadar trigliserida kategori sangat tinggi ≥500 mg/dl sebanyak 2 pasien, yang terdiri dari 2 pasien stroke iskemik (100%) dan 0 pasien stroke hemoragik (0%). Hal ini menunjukkan pola kecenderungan semakin tinggi kadar trigliserida semakin tinggi risiko pasien terkena stroke iskemik daripada stroke hemoragik. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ulfah Fauzah et al (2019) didapatkan pasien stroke iskemik memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi daripada stroke hemoragik, serta didapatkan kadar trigliserida yang semakin tinggi meningkatkan risiko terkena stroke iskemik.³⁷

Trigliserida salah satu jenis lemak yang dibawa dalam aliran darah dan juga merupakan zat yang disimpan di dalam jaringan sebagai hasil dari konversi sebagian besar jenis lemak di dalam tubuh, yang berbentuk partikel lipoprotein. tubuh membutuhkan trigliserida untuk energi, tetapi bila jumlahnya

terlalu banyak akan buruk bagi pembuluh arteri. Trigliserida mempunyai dampak tidak langsung terhadap aterosklerosis tetapi merupakan penanda faktor risiko terjadinya stroke. Peningkatan trigliserida menyebabkan peningkatan viskositas darah yang berdampak pada terganggunya aliran darah dalam pembuluh darah sehingga jantung bekerja lebih keras dalam memompa darah yang efeknya akan terjadi peningkatan tekanan darah. Terlalu banyak dapat memiliki efek negatif pada pembuluh darah arteri. Kadar trigliserida yang tinggi dapat dipengaruhi oleh diabetes yang tidak terkontrol, pola makan yang tidak sehat, dan konsumsi minuman keras. Trigliserida dalam jumlah besar disimpan di bawah kulit sebagai dasar pembentukan LDL di hati yang masuk ke aliran darah hal ini dapat membentuk plak ateroskleoris yang dapat menyebabkan trombus pada kejadian stroke iskemik. Pada penderita stroke hemoragik viskositas darah dapat meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah melebihi 160/95 mmHg dapat meningkatkan resiko terjadinya stroke hemoragik sebesar 3 – 3,5 kali sehingga menyebabkan rupturnya pembuluh darah. Menurunkan kadar trigliserida dapat menurunkan kadar tekanan darah sehingga menurunkan resiko terjadinya stroke hemoragik. 38,39,40

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang gambaran profil lipid penderita stroke di RSUD Cut Meutia Aceh Utara tahun 2022, maka dapat disimpulkan bahwa mayoritas responden pada penelitian ini berjenis kelamin laki-laki dan mayoritas berusia 55-64 tahun. Proporsi penderita stroke iskemik lebih tinggi pada perempuan, sementara pada stroke hemoragik proporsinya lebih tinggi pada laki − laki. Berdasarkan usia, pada rentang usia 15 − 44 tahun proporsi kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik seimbang, ketika usia ≥45 tahun kejadian stroke didominasi pasien stroke iskemik. Didapatkan profil lipid penderita stroke iskemik, kolesterol total kategori diinginkan, LDL kategori mendekati optimal, HDL rendah, dan trigliserida normal. Kadar kolesterol total dan trigliserida semakin tinggi serta kadar HDL yang rendah dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik. Didapatkan profil lipid penderita stroke hemoragik, kolesterol total kategori diinginkan, LDL kategori sedikit tinggi, HDL rendah, dan trigliserida normal. Tidak didapatkan pola profil lipid dengan kejadian stroke hemoragik.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, beberapa saran yang peneliti dapat sampaikan sebagai berikut bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan referensi dalam melakukan penelitian lanjutan yang berhubungan dengan profil lipid penderita stroke di RSUD Cut Meutia Aceh Utara. Melakukan penelitian terkait faktor risiko lain yang berkaitkan dengan penderita stroke. Diharapkan pihak RSUD Cut Meutia Aceh Utara untuk memiliki data rekam medis pasien yang lengkap. Diharapkan pihak pelayanan kesehatan dapat melakukan pemeriksaan minimal kolesterol total dalam mendeteksi risiko terjadinya stroke.

DAFTAR PUSTAKA

1. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: A global response is needed. Bull World Health Organ. 2016;94(9):634–5.

- 2. Tiara Aninditha; Salim Harris. NEUROLOGI UI Edisi 2 vol 1. Vol. 2. 2022. p. 103–4.
- 3. Syah A, Wati R, Negara CK. Hubungan Kadar Kolesterol Darah Dan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Di Rsud Ulin Banjarmasin Tahun 2020. J Med Karya Ilm Kesehat. 2020;5(2):27–34.
- 4. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. Int J Stroke. 2022;17(1):18–29.
- 5. Atha Muchril Hasan, Fidha Rahmayani WR. Pengaruh Kadar LDL Dan HDL Pada Stroke. J Penelit Perawat Prof. 2022;4(1):1–8.
- 6. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99.
- 7. Kemenkes RI. Laporan Provinsi Aceh Riskesdas. Kementrian Kesehat RI. 2018;1(1):562–183.
- 8. Pajri RN, Safri, Dewi YI. Gambaran Faktor-Faktor Penyebab Terjadinya Stroke. J Online Mhs. 2018;5(1):436–44.
- 9. Utama YA, Nainggolan SS. Faktor Resiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke: Sebuah Tinjauan Sistematis. J Ilm Univ Batanghari Jambi. 2022;22(1):549.
- 10. Pakpahan J, Kesehatan BH-HJ, 2022 U. Hubungan dislipidemia dengan kejadian stroke. EjurnalmalahayatiAcId. 2022;16(6):542–51.
- 11. Adityas Trisnadi R, Wahyu Wibowo J, Thomas S. Pengaruh Diet Tinggi Kolesterol terhadap Kadar TNF α. J Penelit Kesehat Suara Forikes [Internet]. 2021;12(April):132–4.
- 12. Rafsanjani MS, Asriati A, Kholidha AN, Alifariki LO. Hubungan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Dengan Kejadian Hipertensi. J Profesi Med J Kedokt dan Kesehat. 2019;13(2):74–81.
- 13. Mukminah C, Wagustina S. Hubungan Kebiasaan Konsumsi Makanan Tinggi Lemak Jenuh Dengan Kadar Kolesterol Total Penderita Penyakit Jantung Koroner Rawat Jalan Di BLUD RSUD Meuraxa Banda Aceh. AcTion Aceh Nutr J. 2016;1(1):1.
- 14. Chrisna FF, Martini S. Hubungan antara sindroma metabolik dengan kejadian stroke. J Berk Epidemiol. 2016;4(1):25–36.
- 15. Selvirawati S, Wahab A, Rizarullah R. Perbedaan Profil Lipid Pasien Stroke Iskemik Dan Stroke Hemoragik Di Rsud Meuraxa Kota Banda Aceh. J Med Malahayati. 2021;4(3):236–43.
- 16. Nugraha RA, Astari RV, Heryadi R. Perbandingan Profil Lipid Darah Pada Pasien Stroke Iskemik Dan Stroke Hemoragik Di Rsup Fatmawati Tahun 2018. Semin Nas Ris Kedokt. 2020;1(1):8–14.
- 17. Nurdiana N. Efek 17β-Estradiol Terhadap Densitas Reseptor Adrenergik-α1 dan Kontraktilitas Otot Polos Pembuluh Darah Tikus. J Kedokt Brawijaya. 2013;24(2):2–3.
- 18. Muttaqin A. Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Persyarafan. In: Salemba Medika. Jakarta; 2014. p. 247–360.
- 19. Kesehatan BP dan P. Riskesdas Provinsi Aceh 2018. Vol. 13, Lembaga Penerbit Badan Litbang Kesehatan. 2018. 261–262 p.
- 20. Romadhona NF. Menopause Permasalahan Dan Manfaat Senam Untuk Wanita Menopause. 2022;48.
- 21. Hairani L, Sri Widada N. Perbandingan Kadar Profil Lipid Pada Pasien Stroke Iskemik Dengan Stroke Hemoragik Di Rsud Budhi Asih Jakarta Timur. JKM J Kesehat Mahardika. 2023;10(1):13–9.
- 22. Sumoked PDD, Tendean HMM, Suparman E. Profil Lipid Wanita Menopause di Panti Werdha Damai Manado Universitas Sam Ratulangi, Manado. e-CliniC. 2016;4(1):405–11.

- 23. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Kementrian Kesehat RI. 2013;127(330):1275–9.
- 24. Yousufuddin M, Young N. Aging ang Stroke. Aging (Albany NY). 2019;11(9):2542–4.
- 25. Laulo A, Tumboimbela MJ, Mahama CN. 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. e-CliniC. 2016;4(2).
- 26. LeMone, P., Bukes. K.M. BG. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah. In: EGC. 5th ed. Jakarta; 2016. p. 427.
- 27. Aini AQ, Pujarini LA, Nirlawati DD. Perbedaan Kadar Kolesterol Total Antara Penderita Stroke Iskemik Dan Stroke Hemoragik. Biomedika. 2017;8(2):1–5.
- 28. Fauzah U, Nurimba N, Tursina A. Lipid Profile Picture of Ischemic Stroke and Bleeding Stroke Patients Young Age in RSAU Salamun Bandung March 2016-2018 Period . Pros Penelit Spes. 2019;5(2):586–94.
- 29. Nurimaba N. Penanganan Tekanan Darah Pada stroke. 2014. p. 4–5.
- 30. Hasibuan HPT, Thristy I. Comparison of Tryglicerides Levels and Total Cholesterol in Ischemic Stroke and Haemorrhagic Stroke Patients. Muhammadiyah Med J. 2020;1(2):49.
- 31. Riyadina W, Turana Y. Faktor Risiko Dan Komorbiditas Migrain. Bul Penelit Sist Kesehat [Internet]. 2014;17(4):371–8. Available from: https://media.neliti.com/media/publications/20916-ID-risk-factor-and-comorbidity-of-migraine.pdf
- 32. Lu, James AND Hübner, Katrin AND Nanjee MN et al. An In-Silico Model of Lipoprotein Metabolism and Kinetics for the Evaluation of Targets and Biomarkers in the Reverse Cholesterol Transport Pathway. PLOS Comput Biol Public Libr Sci. 2014;10(3):8–10.
- 33. Botham, K.M, dan Mayes PA. Sintesis, Transpor, & Ekskresi Kolesterol. In: Murray R.K, Granner D.K, dan Rodwell, V.W. Biokimia Harper. In: EGC. 27th ed. Jakarta; 2009.
- 34. Koosgiarto D, Salim IA. Pengaruh Antara Kadar LDL Kolesterol Terhadap Penyakit Stroke di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. J Ilm Ilmu-Ilmu Kesehat. 2015;13(No. 2):1–7.
- 35. Willey JZ, Xu Q, Albala BB, Paik MC, Moon YP, Sacco RL et al. Lipid profile components and subclinical cerebrovascular disease in the northern Manhattan study. Arch Neurol. 2014;37(6):423–30.
- 36. Setiawan Dalimartha. Resep Tumbuhan untuk Menurunkan Kolesterol. In: Penebar Swadaya. Jakarta: 2008.
- 37. Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell VW. Biokimia Harper. In: Buku Kedokteran EGC. 27th ed. Jakarta; 2009.
- 38. Rifdah S. Pahami Waspadai Cegah Dan Musnahkan Kolesterol. In: Cable Book. Klaten; 2012.
- 39. Botham KM MP. Bioenergetika dan metabolisme karbohidrat serta lipid. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editors. Biokimia Harper. In: EGC. 27th ed. Jakarta; 2012. p. 95–249.
- 40. Semenkovich CF, Goldberg AC GI. Disorders of lipid metabolism. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. Williams Textbook of Endocrinology. In: Philadelphia: Elsevier Saunders. 2011. p. 163–74.