

ARTIKEL PENELITIAN

Kolesterol Total Dipengaruhi Aktivitas Dipeptidyl Peptidase-4 Dan Berkorelasi Dengan Peningkatan Tekanan Darah Diastol Pada Penderita Stroke

Prasetyo Tri Kuncoro¹, Yoga Mulia Pratama², Falah Faniyah³, Haniy Thri Afifaningrum⁴

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman
²Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman
³Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman
⁴Program Studi Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

Email: prast.neuro@unsoed.ac.id

Abstrak: Stroke merupakan penyakit yang menjadi penyumbang utama kematian dan kecacatan di dunia. Salah satu faktor risiko stroke adalah peningkatan tekanan darah yang dipengaruhi oleh komponen metabolik seperti kolesterol. Metode: Kami melakukan penelitian terhadap 30 pasien dengan diagnosis stroke akut yang masuk melalui instalasi gawat darurat. Pasien dengan stroke kemudian kami uji variabel yang kemungkinan berhubungan dengan faktor risiko. Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa kolesterol total berkorelasi positif dengan tekanan darah diastol ($p=0,022$, $r=0,535$). Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol total kami uji regresi linier dan menunjukkan bahwa aktivitas dipeptidyl peptidase-4 serum dapat mempengaruhi kadar kolesterol total ($p=,036$). Tidak didapatkan hasil signifikan antara aktivitas dipeptidyl peptidase-4 dan kolesterol pada penderita stroke ($p=0,105$ dan $p=0,836$, secara berurutan). Diskusi: Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah diastol pada penderita stroke dapat dipengaruhi kadar kolesterol total. Penelitian pada subyek penelitian kami menunjukkan bahwa kolesterol dapat dipengaruhi oleh aktivitas dipeptidyl peptidase-4 yang merupakan enzim yang berperan dalam beberapa penyakit metabolik. Hal ini dapat disimpulkan bahwa dipeptidyl peptidase-4 dapat mempengaruhi perkembangan penyakit stroke yang disebabkan komponen metabolik. Penelitian selanjutnya mengenai aktivitas dipeptidyl peptidase-4 pada penderita stroke disarankan untuk memperjelas pengaruh dipeptidyl peptidase-4 pada patofisiologi stroke

Kata kunci: *dipeptidyl peptidase-4*, kolesterol, stroke, tekanan darah diastol

Total Cholesterol Affected On Dipeptidyl Peptidase-4 Activity And Correlated With Increased Diastol Blood Pressure In Stroke Patients

Abstract: Stroke is one of the leading causes of death and disability in the world. One of the risk factors for stroke is an increase in blood pressure which is influenced by metabolic components such as cholesterol. Methode: We conducted a study of 30 patients with a diagnosis of acute stroke who were admitted through the emergency department. The diagnosis of stroke is made by history taking, physical examination, and head CT scan. Patients with stroke were then tested for variables that might be associated with risk factors. Result: The results showed that total cholesterol was positively correlated with diastolic blood pressure ($p=0.022$, $r=0.535$). Factors affecting total cholesterol levels We tested linear regression and showed that serum dipeptidyl peptidase-4 activity could affect total cholesterol levels ($p=0.036$). There were no significant results between the activity of dipeptidyl peptidase-4 and cholesterol in patients with hemorrhagic stroke and non-hemorrhagic stroke ($p=0,105$ and $p=0,836$, respectively). Discussion: These results indicate that the increase in diastolic blood pressure in stroke patients can be influenced by total cholesterol levels. Research in our study subjects shows that cholesterol can be affected by the activity of dipeptidyl peptidase-4 which is an enzyme that plays a role in several metabolic diseases. It can be concluded that dipeptidyl peptidase-4 can affect the development of stroke caused by metabolic components. Further research on the activity of dipeptidyl peptidase-4 in stroke patients is suggested to clarify the effect of dipeptidyl peptidase-4 on stroke pathophysiology.

Keyword: cholesterol, diastole blood pressure, dipeptidyl peptidase-4, stroke

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyakit yang menjadi penyumbang utama kematian dan kecacatan di dunia.⁽¹⁾ Setiap tahun sekitar 15 juta orang menderita stroke dengan tingkat kematian hingga 40%.⁽²⁾ Dari pasien yang masih hidup, hingga 30% akan tetap cacat permanen dan memerlukan bantuan kegiatan kehidupan sehari-hari.⁽³⁾ Dalam beberapa tahun terakhir,

tingkat kejadian dan kematian stroke telah menurun secara signifikan di negara-negara maju.⁽⁴⁾ Penurunan insiden stroke mungkin disebabkan oleh program intervensi yang ditargetkan terhadap faktor risiko stroke utama seperti diabetes tipe 2 (DM2), obesitas, merokok, gaya hidup, hipertensi, dan penyalahgunaan alkohol.⁽⁵⁾

Waktu jendela stroke akut yang sangat singkat menyebabkan upaya pencegahan stroke sangat berperan penting dalam menurunkan angka kejadian dan kecacatan stroke. Upaya pencegahan stroke salah satunya dengan mengetahui marker pada penyakit yang menjadi faktor resiko stroke. Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) merupakan enzim yang berperan dalam degradasi GLP-1 (*glucagon like peptide 1*) and GIP (*glucose dependent insulino tropic polypeptide*) sehingga menghilangkan efek insulinotropik.⁽⁶⁾ Peningkatan aktivitas DPP-4 juga ditemukan dapat memicu resistensi insulin.⁽⁷⁾ Peningkatan aktivitas DPP-4 yang menyebabkan disfungsi insulin ini dapat menyebabkan terjadinya beberapa penyakit metabolik, seperti sindrom metabolik dan diabetes mellitus.⁽⁸⁾

Penelitian sebelumnya belum menemukan adanya kepastian mengenai peningkatan aktivitas enzim DPP-4 dengan angka kejadian stroke.⁽⁹⁾ Hal inilah yang mendorong kami melakukan penelitian mengenai analisis faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim DPP-4 pada pasien stroke. Tujuan penelitian ini adalah

untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi peningkatan aktivitas DPP-4 sehingga dapat dikembangkan menjadi penanda potensial penyakit stroke.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Sampel penelitian diambil dari pasien stroke yang dirawat di Rumah Sakit Emanuel Banjarmasin. Jumlah sampel yang diambil yaitu 30 orang. Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling*. Data univariat dihubungkan dengan menggunakan uji *chi-square*. Sedangkan data numerik berupa aktivitas DPP-4, kadar kreatinin serum, kadar Gula darah, dan kolesterol dianalisis menggunakan uji Korelasi Pearson. Data bermakna bila $p < 0.05$.

HASIL

Sebanyak 30 pasien stroke yang dirawat di RS Emanuel Banjarmasin menjadi partisipan dalam penelitian ini. Dua puluh satu partisipan berjenis kelamin laki-laki dan sisanya perempuan dengan usia rata-rata 60.3 tahun. Partisipan terdiri dari 28 orang

dengan hipertensi, 11 orang dengan diabetes mellitus, 8 orang dengan hipertensi dan diabetes mellitus

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Nilai
Subyek	30
Jenis kelamin	
Laki-laki	22 (64,7%)
Perempuan	12 (35,3%)
Usia rata-rata (tahun)	60.3
Hipertensi	22
Diabetes Mellitus	12
Hipertensi dan Diabetes Mellitus	8
Tekanan Darah Sistolik (TDS)	151,19 ± 18,12
Tekanan Darah Diastolik (TDD)	87,81 ± 13,77
Gula Darah (mg/dl)	154,34 ± 83,81
Kreatinin Serum (mg/dl)	1,36 ± 0,28
Kolesterol	176 ± 20,21

Tabel 2. Analisis Bivariat

	Kolesterol	
	Korelasi Pearson	Sig. (2-tailed)
Usia	,096	,706
Gula darah	,277	,266
Kreatinin Serum	-,355	,148(1)(1)
Kolesterol	1	
TDS	,457	,057
TDD	,535*	,022
DPP4	,449	,062

Tabel 3. Uji regresi faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol total

Standardized Coefficients	t	Sig.
Beta		
	2,637	,020
,095	,422	,680
-,372	-1,694	,112
,456	2,058	,059
	3,218	,006
-,393	-1,889	,078
,480	2,306	,036

DISKUSI

Usia lansia diatas 60 tahun merupakan usia partisipan terbanyak pada penelitian ini. Data ini memiliki hasil yang sama dengan penelitian Laily (2017) dimana usia ≥ 55 tahun sebanyak merupakan usia terbanyak pada pasien stroke (75%) dibanding usia < 55 tahun (25%).⁽¹⁰⁾ Pada penelitian Sofyan *et al* (2013) juga didapatkan hasil yaitu usia > 55 tahun mendominasi sampel penelitian pasien stroke (67.5%) dibandingkan dengan usia 40-55 tahun (32.5%).⁽¹¹⁾ Penelitian Sultradewi *et al* (2019) juga memiliki kesimpulan yang sama yaitu 70,8% pasien stroke berusia > 55 tahun.⁽¹²⁾

Penelitian ini menunjukkan laki-laki merupakan jenis kelamin

terbanyak (64.7%) dibanding perempuan (35.3%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Oktraningsih (2017) dan Widyaswara et al (2019) dimana 56,7% dan 52,6% sampel penelitiannya merupakan laki-laki.^(13,14) Namun, berdasarkan data yang dipublikasikan oleh Kementerian Kesehatan RI (Kemenkes RI) pada Riskesdas 2018 tidak terdapat perbedaan signifikan antara angka penderita stroke laki-laki dan wanita di Indonesia, yakni masing-masing 11% dan 10,9%.⁽¹⁵⁾

Komorbid hipertensi merupakan faktor risiko stroke terbanyak pada penelitian ini yaitu sebanyak 22 orang (64.7%). Hipertensi merupakan silent killer pada kasus stroke karena memiliki kemungkinan 6x lebih besar untuk terkena stroke dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat hipertensi. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Jayanti (2015) dimana 88.3% sampel penelitiannya memiliki komorbid hipertensi.⁽¹⁶⁾ Penelitian Gebremariam dan Yang (2016) juga menemukan dalam bahwa pasien dengan hipertensi yang mengalami stroke merupakan kelompok komorbiditas yang paling

tinggi dengan 49 kasus (34.5%).⁽¹⁷⁾ Penelitian Nastiti (2011) juga mendukung hasil penelitian kami dimana hipertensi menjadi faktor risiko utama pada pasien stroke.⁽¹⁸⁾ Penyebab dari kondisi ini disebabkan karena hipertensi dapat meningkatkan risiko adanya plak aterosklerosis dimana hal ini dapat mengakibatkan penyempitan diameter pembuluh darah. Plak aterosklerosis yang terlepas akan menyebabkan terjadinya stroke infark dan plak aterosklerosis akan menyebabkan pembuluh darah menjadi rapuh dan pecah yang akan mengakibatkan stroke hemoragik.

Hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 12 orang (35.3%) stroke dengan komorbid diabetes mellitus. Hubungan diabetes mellitus dengan stroke menurut penelitian yang dilakukan oleh Udani (2013) ditemukan (76%) adalah penderita diabetes mellitus dan stroke.⁽¹⁹⁾ Diabetes mellitus meningkatkan dua kali lipat untuk terjadinya kelainan pembuluh darah. Pernyataan ini sama dengan hasil penelitian Pajri (2018) dimana penderita Diabetes Mellitus memiliki risiko stroke infark 2 kali lebih besar dibanding dengan orang

normal.⁽²⁰⁾ Diabetes melitus merupakan faktor risiko stroke yang independen, namun tidak ada bukti yang menyebutkan bahwa kadar glukosa darah yang terkendali adalah upaya yang efektif dalam upaya preventif stroke.

Hasil penelitian terhadap hubungan faktor risiko stroke menunjukkan bahwa kolesterol total berkorelasi positif dengan tekanan darah diastol ($p=0,022$, $r=0,535$). Faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol total kami uji regresi linier dan menunjukkan bahwa aktivitas dipeptidyl peptidase-4 serum dapat mempengaruhi kadar kolesterol total ($p=,036$). Tidak didapatkan hasil signifikan antara aktivitas dipeptidyl peptidase-4 dan kolesterol pada penderita stroke perdarahan dan stroke infark ($p=0,105$ dan $p=0,836$, secara berurutan). Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah diastol pada penderita stroke dapat dipengaruhi kadar kolesterol total. Penelitian pada subyek penelitian kami menunjukkan bahwa kolesterol dapat dipengaruhi oleh aktivitas dipeptidyl peptidase-4 yang merupakan enzim yang berperan

dalam beberapa penyakit metabolik. Hal ini dapat disimpulkan bahwa dipeptidyl peptidase-4 dapat mempengaruhi perkembangan penyakit stroke yang disebabkan komponen metabolik. Penelitian selanjutnya mengenai aktivitas dipeptidyl peptidase-4 pada penderita stroke disarankan untuk memperjelas pengaruh dipeptidyl peptidase-4 pada patofisiologi stroke.

KESIMPULAN

Sebagian besar sampel penelitian berusia lebih dari 55 tahun, laki-laki, dengan faktor risiko hipertensi, diabetes melitus dan kolesterol. Peningkatan tekanan darah diastol pada penderita stroke dapat dipengaruhi kadar kolesterol total. Kolesterol dapat dipengaruhi oleh aktivitas dipeptidyl peptidase-4 yang merupakan enzim yang berperan dalam beberapa penyakit metabolik. Hal ini dapat disimpulkan bahwa dipeptidyl peptidase-4 dapat mempengaruhi perkembangan penyakit stroke yang disebabkan komponen metabolik.

SARAN

Penelitian selanjutnya mengenai aktivitas dipeptidyl peptidase-4 pada penderita stroke disarankan untuk memperjelas pengaruh dipeptidyl peptidase-4 pada patofisiologi stroke.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2017;12(1):13–32.
2. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S, et al. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. *Glob Heart*. 2018;13(3):143–63.
3. Ullberg T, Zia E, Petersson J, Norrving B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: An observational study from the Swedish stroke register. *Stroke*. 2015;46(2):389–94.
4. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):439–48.
5. Larsson SC, Akesson A, Wolk A. Primary prevention of stroke by a healthy lifestyle in a high-risk group. *Neurology*. 2015;84(22):2224–8.
6. Röhrborn D, Wronkowitz N, Eckel J. DPP4 in Diabetes . Vol. 6, *Frontiers in Immunology* . 2015. p. 386.
7. Baumeier C, Schlüter L, Saussenthaler S, Laeger T, Rödiger M, Alaze SA, et al. Elevated hepatic DPP4 activity promotes insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. *Mol Metab*. 2017/08/04. 2017 Oct;6(10):1254–63.
8. Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, et al. Dipeptidyl Peptidase 4 Is a Novel Adipokine Potentially Linking Obesity to the Metabolic Syndrome. *Diabetes*. 2011 Jul;60(7):1917 LP – 1925.
9. Rangtall FH, Schmidt F, Wurfel J, Karamchedu S, Andersson P, Vogel H, et al. Morning Enzymatic Activity of DPP-4 Is Differentially Altered by Sleep Loss in Women and Men. Vol. 41, *Diabetes care*. United States; 2018. p. e10–1.
10. Laily RS. Hubungan Karakteristik Penderita dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik. *J Berk Epidemiol*. 2017;5(1):48–59.
11. Sofyan et al. Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan. *Medula*. 2015;1(1):24–30.
12. Sultradewi Kesuma NMT, Krismashogi Dharmawan D, Fatmawati H. Gambaran faktor risiko dan tingkat risiko stroke iskemik berdasarkan stroke risk scorecard di RSUD Klungkung. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(3):720–9.
13. Oktraningsih I. Gambaran Kekuatan Otot Pasien Stroke Yang Imobilisasi Di RSUP. H. Adam MALik Medan. 2017;61–7. Available from: <https://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/1531/131101089.pdf?sequence=1&isAllo>

- wed=y
14. Widyaswara Suwaryo PA, Widodo WT, Setianingsih E. Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kejadian Stroke. *J Keperawatan*. 2019;11(4):251–60.
 15. Kemenkes RI. Stroke Dont Be The One. 2018. p. 10.
 16. Jayanti AA. Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Di Sulawesi Selatan Tahun 2013 [Internet]. Vol. 44, *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*. 2015. 1689–1699 p. Available from: [https://www.scoutsecuador.org/site/sites/default/files/%5Bbiblioteca%5D/5.1 Conservacion de alimentos y Recetas sencillas.pdf](https://www.scoutsecuador.org/site/sites/default/files/%5Bbiblioteca%5D/5.1%20Conservacion%20de%20alimentos%20y%20Recetas%20sencillas.pdf)0Ahttp://publications.lib.chalmers.se/records/fulltext/245180/245180.pdf%0Ahttps://hdl.handle.net/20.500.12380/245180%0Ahttp://dx.d
 17. Gebremariam SA, Yang HS. Types, risk profiles, and outcomes of stroke patients in a tertiary teaching hospital in northern Ethiopia. *eNeurologicalSci* [Internet]. 2016;3:41–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ensci.2016.02.010>
 18. Nastiti D. Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Rumah Sakit Krakatau Medika Tahun 2011 Pasien Stroke Rawat Inap Di Rumah Sakit Krakatau Medika Tahun 2011. *Univ Indones*. 2011;117.
 19. Udani G. Faktor Resiko Kejadian Stroke. *J Ilm Keperawatan Sai Betik*. 2018;14(1):41.
 20. Pajri RN, Safri, Dewi YI. Gambaran Faktor-Faktor Penyebab Terjadinya Stroke. *J Online Mhs*. 2018;5(1):436–44.