

Artikel Penelitian

Profil Klinis dan Radiologis Pasien Stroke dengan Cerebral Small Vessel Disease di RS Bethesda Yogyakarta

Ni Kadek A.P.D Arminta,¹ Rizaldy T. Pinzon,^{2*} Esdras A. Pramudita¹

¹Universitas Kristen Duta Wacana

²Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

*Korespondensi: drpinzon17@gmail.com

Diterima 23 Juni 2022; Disetujui 26 Desember 2022

<https://doi.org/10.23886/ejki.10.183.251>

Abstrak

Cerebral Small Vessel Disease (CSVD) merupakan penyebab tersering dari kasus stroke dan bagian utama gangguan kognitif vaskular. Di Indonesia stroke merupakan penyakit penyebab kematian dan disabilitas tertinggi pada tahun 2019, namun data spesifik terkait CSVD di Indonesia masih minim. Melalui tulisan ini, akan di bahas lebih lanjut terkait karakteristik pasien Cerebral Small Vessel Disease. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional kuantitatif dengan total 83 subjek penelitian. Ditemukan 73,5% pasien adalah perempuan, dengan 98,8% subjek berusia 50 tahun ke atas. Terdapat beberapa faktor risiko yang ditemukan yaitu: dislipidemia (78,3%), hipertensi (77,1%), diabetes mellitus (39,8%), heart disease (26,5%), dan kidney disease (7,2%). Ditemukan adanya peningkatan pada kadar LDL ($143,060 \pm 40,469$) dan trigliserid ($241,024 \pm 116,807$). Dari 83 subjek penelitian 85,5% mengalami WMH, 59% infark lakunar, dan 51,8% mengalami microbleeds. Lokasi infark lakunar yang ditemukan yaitu: acute frontal, acute parietal, acute fronto parietal, acute fronto temporal, periventricular, pons, dan multiple lacunar, dan 3 manifestasi klinis yaitu pure motoric (43,4%), sensori motoric (50,6%), dan ataxic hemiparesis (6%). Disimpulkan bahwa karakteristik pasien CSVD yaitu perempuan berusia 50 tahun ke atas dengan faktor risiko tertinggi yaitu dislipidemia dengan peningkatan kadar LDL dan trigliserid pasien. Gambaran MRI dan manifestasi klinis terbanyak ditemukan yaitu WMH (85,5%) dan sensori motoric.

Kata kunci: Cerebral small vessel disease, faktor risiko, hasil laboratorium, MRI, manifestasi klinis.

Clinical and Radiologic Profile of Stroke Patients with Cerebral Small Vessel Disease at Bethesda Hospital Yogyakarta

Abstract

Cerebral Small Vessel Disease (CSVD) is the most common cause of stroke and a major part of vascular cognitive impairment. In Indonesia, stroke was the leading cause of death and disability in 2019, but specific data regarding CSVD in Indonesia is still minimal. Through this study, we will discuss further about the characteristics of Cerebral Small Vessel Disease patients. This study uses a quantitative observational descriptive study with a total of 83 patients. We found that 73.5% patients were women, with 98.8% of the subjects aged 50 years and over. There were several risk factors found: dyslipidemia (78.3%), hypertension (77.1%), diabetes mellitus (39.8%), heart disease (26.5%), and kidney disease (7.2%). There was an increase in LDL (143.060 ± 40.469) and triglyceride levels (241.024 ± 116.807). Of the 83 patients, 85.5% had WMH, 59% lacunar infarction, and 51.8% had microbleeds. The locations of lacunar infarcts found were: acute frontal, acute parietal, acute fronto parietal, acute fronto temporal, periventricular, pons, and multiple lacunar, and 3 clinical manifestations: pure motor (43.4%), sensory motor (50.6%), and ataxic hemiparesis (6%). It was concluded that the characteristics of CSVD patients, namely women aged 50 years and over with the highest risk factor, namely dyslipidemia with increased LDL and triglyceride levels in the patient. The most common MRI images and clinical manifestations were WMH (85.5%) and sensorimotor.

Keywords: Cerebral small vessel disease, risk factor, laboratory test, MRI, clinical manifestation.

Pendahuluan

Cerebral Small Vessel Disease (CSVD) merupakan gangguan serebrovaskular yang didefinisikan sebagai gangguan pada pembuluh darah di parenkim otak dengan ukuran kurang dari $500\mu\text{m}$. Gangguan ini merupakan penyebab tersering dari kasus stroke dan bagian utama gangguan kognitif vaskular.¹ Penyakit serebrovaskular menjadi penyebab utama kematian dan kecacatan fungsional di seluruh dunia. CSVD menyebabkan hingga 45% kasus demensia, 20% total stroke di dunia dan 25% kasus merupakan stroke iskemik, serta 20% di antaranya menyebabkan disabilitas.² Pada tahun 2016, stroke iskemik merupakan urutan ke-4 dalam penyebab kematian global pada pria maupun wanita.³ Menurut persentase DALYs (*Disability adjusted life year*) pada *Global Burden of Disease* tahun 2019, stroke menempati urutan ketiga dengan persentase sebesar 5,7% pada seluruh kelompok usia. Di Indonesia, stroke merupakan penyakit penyebab kematian dan disabilitas tertinggi pada tahun 2019. Stroke dan penyakit jantung iskemik. menjadi penyebab utama DALYs pada usia 50–75 tahun sedangkan penyakit Alzheimer dan demensia lainnya menempati 10 besar DALYs pada pasien usia >75 tahun. Yogyakarta menempatkan urutan kedua tertinggi pada kasus stroke di Indonesia menurut data tahun 2018 dengan 14,6 ‰ dan urutan pertama ditempatkan oleh Kalimantan Timur dengan 14,7‰.⁴

CSVD merupakan sekelompok patologi yang memengaruhi sistem vaskular otak dari arteri kecil, kapiler, arteriol, dan venula. Gangguan pembuluh darah kecil ini mengacu pada gangguan pembuluh darah intrakranial yang akan mengacu pada berbagai manifestasi klinis dan gambaran radiologi yang berbeda akibat perubahan struktur parenkim vaskular dan otak. Gambaran radiologi yang menjadi penanda dalam diagnosis CSVD yaitu adanya infark lakunar, hiperintensitas dari white matter, ruang perivaskular, dan pendarahan kecil. Gambaran radiologi merupakan karakteristik yang khas di dalam penegakkan diagnosis CSVD. Umumnya timbulnya CSVD sering diabaikan karena memiliki gejala klinis yang lebih ringan dan mortalitas yang lebih rendah dibandingkan stroke biasanya.⁵ Faktor risiko umum pada vaskular seperti : hipertensi, diabetes mellitus, faktor usia merupakan faktor risiko yang sering dikaitkan dengan CSVD tipe non-amyloid.⁶

Terbatasnya penelitian terbaru di Indonesia mengenai karakteristik pasien CSVD terutama berdasarkan faktor risiko dan gambaran radiologi yaitu MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) serta hasil laboratorium menggunakan data terbaru menjadi latar belakang dilakukannya penelitian ini. Pada RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) Kemenkes RI juga belum dicantumkan data terkait CSVD ini, maka dari itu melalui penelitian ini akan dideskripsikan lebih lanjut berbagai karakteristik pasien *Cerebral Small Vessel Disease* di RS Bethesda Yogyakarta berdasarkan karakteristik dasar, faktor risiko, hasil laboratorium, radiologi MRI, dan manifestasi klinis dengan harapan penelitian ini dapat menjadi referensi penunjang yang berhubungan dengan CSVD.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional kuantitatif dengan menggunakan data pasien terkonfirmasi CSVD di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta periode tahun 2019 – 2021. Penelitian ini dilakukan pada bulan November hingga Desember 2021 dan analisis data dilakukan pada bulan Januari 2022. Sampel penelitian merupakan seluruh pasien CSVD yang memiliki catatan rekam medis di RS Bethesda Yogyakarta periode tahun 2019 – 2021 dengan kriteria diagnosis pasien berdasarkan gambaran radiologi MRI dan manifestasi klinis. Analisis perhitungan besar sample menggunakan *software open epi* dengan minimal subjek penelitian yaitu 80 subjek.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien terdiagnosis CSVD berdasarkan gambaran klinis dan neuroimaging MRI dan merupakan pasien di Rumah Sakit Bethesda yang terdaftar dalam *Stroke Registry* Bethesda. Kriteria eksklusi penelitian yaitu pasien yang tidak memiliki data identitas, hasil laboratorium, dan gambaran radiologi yang lengkap. Penelitian ini sudah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Bethesda No. 66/KEPK-RSB/XII/21.

Hasil

Dari data Stroke Registry Bethesda 2019 – 2021 terdapat 83 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Distribusi karakteristik dasar subjek penelitian terdapat pada Tabel 1. Ditemukan 73,5% pasien adalah perempuan dengan 37,3% subyek berada pada rentang 70 – 79 tahun. Faktor risiko tertinggi dari subjek penelitian yaitu dislipidemia dengan persentase 78,3%.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Dasar Subjek Penelitian (n=83)

Karakteristik	Total (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki - laki	22	26,5
Perempuan	61	73,5
Usia		
<50 tahun	1	1,2
50 - 59 tahun	13	15,7
60 - 69 tahun	30	36,1
70 - 79 tahun	31	37,3
80 - 89 tahun	8	9,6
Faktor Risiko		
Hipertensi	64	77,1
Heart Disease	22	26,5
Kidney Disease	6	7,2
Diabetes Mellitus	33	39,8
Dislipidemia	65	78,3

Distribusi hasil pemeriksaan laboratorium tercantum pada Tabel 2. Dari total 83 subjek penelitian ditemukan bahwa rerata Hemoglobin adalah $12,801 \pm 0,825$, rerata

hematokrit yaitu $37,979 \pm 2,708$, rerata trombosit yaitu $244,975 \pm 82,095$, rerata leukosit yaitu $8,009 \pm 2,369$, rerata LDL $143,060 \pm 40,469$, dan rerata trigliserid yaitu $241,024 \pm 116,807$.

Tabel 2. Distribusi Hasil Laboratorium Subjek Penelitian

Hasil Laboratorium	Rerata	Standar Error	Standar Deviasi
Hemoglobin	12,8 mg/dL	0,1	0,8
Hematokrit	37,9 mg/dL	0,3	2,7
Trombosit (AT)	344,9 sel/ μ L	9,0	82,1
Leukosit (AL)	8,0 mg/dL	0,3	2,4
LDL	143,1 mg/dL	4,4	40,5
Trigliserid	241,0 mg/dL	12,8	116,8

Tabel 3. Distribusi Gambaran Radiologi MRI Subjek Penelitian

Radiologi MRI	Frekuensi	Persentase
Infark Lakunar	49	59
WMH	71	85,5
Microbleeds	43	51,8

WMH: white matter hyperintensities

Infark lakunar ditemukan pada 59% subjek penelitian (Tabel 3), dengan beberapa lokasi tipe infark penelitian. Ditemukan 8 lokasi infark lakunar pada subjek penelitian yang terdistribusi di Tabel 4. Lokasi tipe infark lakunar yang

ditemukan diantaranya: *acute parietal*, *acute frontal*, *acute fronto parietal*, *acute fronto temporal*, *periventricular*, *pons*, dan *multiple lacunar* dengan persentase terbesar yaitu *acute frontal* pada 27 subjek penelitian

Tabel 4. Distribusi Tipe Infark Lakunar

Tipe Infark Lakunar	Frekuensi	Persentase
<i>Acute parietal</i>	1	2%
<i>Acute frontal</i>	27	55,1%
<i>Acute fronto parietal</i>	1	2%
<i>Acute fronto temporal</i>	5	10,2%
<i>Periventricular</i>	4	8,2%
<i>Pons</i>	5	10,2%
<i>Multiple lacunar</i>	6	12,3%
Total	49	100%

Manifestasi klinis yang ditemukan pada penelitian ini yaitu : *pure motoric*, *sensori motoric*, dan *ataxic hemiparesis* dengan persentase terbesar pada *pure motoric* (50,6%). Distribusi manifestasi klinis subjek penelitian dicantumkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Distribusi Manifestasi Klinis

Manifestasi Klinis	Frekuensi	Persentase
<i>Pure motoric</i>	36	43,4%
<i>Sensori motoric</i>	42	50,6%
<i>Ataxic Hemiparesis</i>	5	6%
Total	83	100%

Diskusi

Hasil analisa penelitian terkait karakteristik pasien CSVD menunjukkan bahwa 73,5% subjek penelitian berjenis kelamin perempuan dan 98,8% subjek penelitian berusia 50 tahun ke atas. Dalam studi yang dilakukan oleh Haris S, et al⁷ menggunakan Stroke Registry Indonesia tahun 2012 – 2014, *Cerebral Small Vessel Disease* di Indonesia banyak dialami oleh pasien dengan jenis kelamin laki – laki pada kedua jenis stroke yaitu iskemik maupun hemoragik.⁷ Menurut data RISKESDAS tahun 2018, prevalensi pasien stroke perempuan di Yogyakarta lebih tinggi sedikit dibandingkan laki – laki.⁴ Dalam sebuah studi kohort berbasis populasi di dapatkan bahwa wanita memiliki volume *White Matter Hyperintensity* (WMH) yang jauh lebih besar dibandingkan dengan pria setelah disesuaikan dengan *white matter*, usia, serta faktor risiko.⁸ Peningkatan insidensi terkait CSVD yaitu sekitar 5% pada orang yang berusia 50 tahun dan hampir pada semua orang yang berusia 90 tahun.⁵

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi perkembangan CSVD . Pada studi ini ditemukan 73,8% pasien mengalami dislipidemia. Sebuah studi kohort meta analisis

yang membandingkan studi 3C-Dijon dengan studi EVA (*Epidemiology of Vascular Aging*) terkait hubungan peningkatan trigliserida dan volume WMH (WMHV).⁹ Ditemukan dalam penelitian ini, studi 3C-Dijon memiliki keterkaitan yang lebih besar antara peningkatan trigliserid dengan WMHV ($p=0,0035$) dan memiliki risiko infark lakunar yang lebih tinggi pada 3C-Dijon ($p=0,015$) dibandingkan dengan studi EVA. Meskipun penelitian ini membandingkan antara dua studi, namun ditemukan bahwa dari kedua data studi penelitian ini terdapat hubungan yang signifikan terkait peningkatan trigliserid dengan WMHV dan infark lakunar yang lebih tinggi khususnya pada lanjut usia. Kedua penelitian tersebut hanya bermakna pada trigliserida saja tidak dengan fraksi lipid lainnya.⁹

Hipertensi merupakan faktor risiko tertinggi kedua pada studi ini. Hipertensi dan perkembangan usia dinilai sebagai faktor risiko terpenting untuk *white matter lesion* (WML). Hipertensi jangka panjang mengakibatkan lipohyalinosis, penebalan dinding pembuluh darah, penyempitan lumen arteriol, dan perforasi arteri kecil yang berasal dari arteri kortikal dan leptomeningeal.¹⁰ Dalam studi populasi yang dilakukan di China ditemukan bahwa faktor risiko tertinggi yaitu hipertensi pada total 595 subjek penelitian dan diikuti oleh hiperlipidemia pada 562 subjek penelitian.¹¹ Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian ini yaitu 2 faktor risiko tertinggi yaitu dislipidemia dan hipertensi.

Aterosklerosis karotis merupakan salah satu bagian dari *heart disease* yang berhubungan dengan CSVD. Dalam sebuah studi meta analisis cross sectional yang terdiri dari 5306 subjek, menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara aterosklerosis dengan WMH.¹² Pada variabel penelitian lainnya, ditemukan 33 subjek penelitian mengalami diabetes mellitus Dalam sebuah studi Mendelian Randomization yang dilakukan oleh Liu J, et al¹³ terbukti bahwa terdapat hubungan kausal antara diabetes mellitus tipe 2 dengan CSVD. Ditemukan bahwa terdapat kecenderungan genetik untuk diabetes mellitus tipe 2 terkait dengan stroke lakunar dan anisotropi fraksional pada studi tersebut.¹³ Faktor risiko lainnya yang ditemukan yaitu *kidney disease* pada 6 subjek penelitian, *chronic kidney disease* dilaporkan berhubungan dengan *silent brain infarct*, *white matter lesion*, dan *microbleeds* terlepas dari faktor risiko vaskular. Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Toyoda K¹⁴, peningkatan WMH berhubungan dengan penurunan GFR dalam sebuah studi.¹⁴

Pada studi ini ditemukan bahwa rerata hemoglobin subjek penelitian adalah $12,801 \text{ g/dL} \pm 0,825$ dan rerata hematokrit $37,979\% \pm 2,708$. Hasil tersebut menandakan masih dalam batas normal. Dalam studi lainnya yang dilakukan oleh Park SE, et al¹⁶ di Korea Selatan ditemukan bahwa kadar hemoglobin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan penanda CSVD namun mempengaruhi atrofi otak.¹⁶ Penurunan konsentrasi hemoglobin yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskular dan memperburuk iskemia serebral sehingga dapat menciptakan hipoksia serebral kronis. Beberapa penelitian mencari hubungan antara penurunan kadar hemoglobin dan penanda neuroimaging CSVD lainnya, namun hasilnya tetap kontroversial.¹⁵ Trombosit memiliki peran penting dalam perkembangan, progresi, dan resolusi dari stroke iskemik.¹⁷ Dalam penelitian ini didapatkan rerata trombosit yaitu $244,975 \pm 82.095$ dan leukosit $8,009 \pm 2,369$ yang menandakan masih dalam batas normal. Adanya cedera otak iskemik dapat memicu perubahan imun. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan jumlah neutrofil dapat berhubungan dengan volume infark, keparahan stroke, luaran fungsional yang lebih buruk sedangkan limfopenia disebutkan sebagai penanda keparahan kerusakan otak akibat respon stres yang lebih kuat dan memiliki risiko lebih tinggi akan stroke yang berhubungan dengan infeksi.¹⁸

Analisis hasil laboratorium terkait kolesterol subjek penelitian ditemukan adanya peningkatan kadar LDL dan trigliserid subjek penelitian. LDL mudah teroksidasi, dibersihkan perlahan dan memasuki dinding arteri yang menyebabkan aterosklerosis.¹⁹ Dalam penelitian yang dilakukan oleh Nam K, et al²⁰ ditemukan bahwa indeks trigliserida merupakan indikator yang berguna mengenai resistensi insulin seseorang dan dapat menjadi penanda untuk prevalensi beban CSVD dengan *Silent Brain Infarction* (SBI) dan WMH.²⁰

Pada analisis penelitian didapatkan adanya gambaran multiple dari penanda CSVD pada hasil radiologi MRI. Dalam Penelitian yang dilakukan oleh Hilal S, et al²¹ terkait prevalensi gambaran radiologi MRI di populasi Asia, ditemukan bahwa dari total 1797 subjek penelitian, 619 subjek mengalami satu penanda CSVD dalam MRI, 324 subjek mengalami dua penanda CSVD dalam MRI, dan 104 subjek penelitian mengalami tiga penanda CSVD dalam MRI.²¹

WMH atau yang disebut dengan leukoaraiosis memiliki prevalensi yang tinggi pada populasi umum

dan implikasi prognostiknya. Pada penelitian ini WMH merupakan gambaran MRI CSVD terbanyak. Dalam studi yang dilakukan oleh Jokinen H, et al²² didapatkan bahwa dari total 560 subjek penelitian semua subjek mengalami WMH.²² Beban WMH yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan kecepatan aliran darah di arteri serebral media sehingga dapat menyebabkan hipoperfusi.²³ Dalam studi berbasis populasi Asia tahun 2017 juga ditemukan bahwa prevalensi WMH merupakan penanda paling tinggi dibandingkan penanda CSVD lainnya dalam MRI.²¹

Infark lakunar merupakan infark subkortikal kecil yang timbul akibat oklusi arteri serebral perforasi tunggal dengan diameter antara 3mm hingga 15mm. Dalam studi kohort yang dilakukan pada populasi orang tua, infark lakunar dikaitkan dengan penurunan kognitif.²⁵ Pada studi lainnya yang dilakukan oleh Harris S, et al⁷ tahun 2018 mengenai CSVD di Indonesia menggunakan data Stroke Registry tahun 2012 – 2014 didapatkan bahwa 45% pasien stroke iskemik mengalami infark lakunar.⁷ Hasil analisis penelitian ini menemukan beberapa variasi tipe infark lakunar dari total 49 subjek penelitian. Tipe infark lakunar terbanyak ditemukan yaitu *acute frontal* dengan persentase 55,10%. Tipe infark lakunar lainnya yang ditemukan yaitu *multiple lacunar*, *pons*, *acute fronto temporal*, *periventricular*, *acute parietal*, dan *acute fronto parietal*.⁷

Microbleeds merupakan luaran hemoragik dari CSVD kronis yang terjadi pada 8% hingga 24% dari populasi umum menurut AHA tahun 2020.²⁶ Pada penelitian ini ditemukan prevalensi *microbleeds* yang tinggi dibandingkan penelitian sebelumnya yaitu 51,8%. Penelitian yang dilakukan oleh Hilal S, et al²¹ terkait prevalensi dan faktor risiko gambaran MRI CSVD dan konsekuensinya pada lansia Asia (Singapura, Hongkong, dan Korea) ditemukan bahwa prevalensi *microbleeds* pada populasi Asia yaitu 26,9%. Dengan demikian terdapat perbedaan prevalensi *microbleeds* antara populasi Amerika Serikat dengan Asia, namun data terkait prevalensi *microbleeds* di antara etnis yang berbeda masih belum dieksplorasi. Beban *microbleeds* yang lebih tinggi (26,9%) diamati dalam studi ini dibandingkan dengan studi di China dan non Asia, ditemukan bahwa hal ini dapat disebabkan karena perbedaan modalitas MRI (3T vs 1,5T) *sequence* yang digunakan (SWI vs T2*GRE) dan kriteria pemilihan peserta dalam studi.²¹ Pada penelitian yang dilakukan oleh AHA, SWI (*Susceptibility-Weighted Imaging*) dinilai lebih andal serta memiliki

sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan GRE (*Gradient-Recalled Echo*) untuk mendeteksi CMB (*Cerebral Microbleeds*).²⁶

Dalam studi berbasis populasi yang dilakukan oleh Graff-Radford J, et al²⁷ ditemukan bahwa penggunaan antikoagulan (bukan antiplatelet) dikaitkan dengan peningkatan beban CMB. Hasil SEM (*Structural Equations Models*) menunjukkan bahwa adanya keterlibatan antara antikoagulan dengan CMB, namun tidak pada kelompok CMB-positif yang diprediksi oleh beban amiloid. Studi ini merupakan temuan studi yang lebih luas dari studi sebelumnya. Pada populasi dengan fibrilasi atrium yang menggunakan antikoagulan, beban terkait CMB meningkat dikaitkan dengan adanya risiko ICH di masa depan.²⁷

Sensorimotoric hemiparesis umumnya terjadi pada 20% stroke²⁹, namun pada penelitian ini sensorimotorik merupakan manifestasi klinis terbanyak (50,6%). Disebutkan bahwa adanya WMH mengganggu fungsi *sensorimotoric* dengan mengganggu jaringan saraf kompleks di daerah kortikal dengan proyeksi dan keterlibatan serabut saraf dalam kontrol motorik utamanya di daerah frontal.²⁹ Teori ini mendukung hasil penelitian yang ditemukan 50,6% subjek penelitian mengalami *sensorimotoric*. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa 55,10% subjek penelitian mengalami infark lakunar akut pada daerah frontal.

Pure motoric hemiparesis umumnya merupakan sindrom yang paling sering terjadi pada sebagian besar rangkaian manifestasi klinis, terlihat pada 50% - 60% stroke.²⁸ Namun, pada penelitian ini *pure motoric hemiparesis* terdapat pada 43,4% total subjek. *Pure motoric* akan terlihat dengan kelemahan yang melibatkan wajah, lengan, kaki pada satu sisi tubuh tanpa disertai adanya defisit sensorik atau tanda – tanda kortikal seperti afasia, agnosia, neglect, apraksia, atau hemianopsia.

Disebutkan bahwa *ataxic hemiparesis* bertanggung jawab atas 3% hingga 18% sindrom lakunar. Tidak ditemukan tanda – tanda kortikal pada manifestasi klinis *ataxic hemiparesis*. Pada penelitian ini *Ataxic hemiparesis* ditemukan pada 5 subjek penelitian atau pada 6,02% dari total subjek. Hasil penelitian ditemukan semua pasien dengan manifestasi klinis *ataxic hemiparesis* memiliki gambaran radiologi MRI berupa infark lakunar pada pons.

Kesimpulan

Pada studi ini, disimpulkan prevalensi tertinggi CSVD yaitu perempuan berusia 50 tahun ke

atas dengan faktor risiko tinggi yaitu dislipidemia dan hipertensi. Ditemukan peningkatan LDL dan trigliserid dari rerata subjek penelitian, sedangkan hasil laboratorium lainnya dalam batas normal. Gambaran radiologi yang ditemukan yaitu WMH, infark lakunar, dan *microbleeds* dengan 3 manifestasi klinis yaitu *pure motoric*, *sensorimotoric*, dan *ataxic hemiparesis*.

Daftar Pustaka

1. Pasi M, Cordonnier C. Clinical Relevance of Cerebral Small Vessel Diseases. *AHA Journals* 2019;52:47-53. doi:10.1161/STROKEAHA.119.024148
2. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, Dickson DW, Middlebrooks EH, Meschia JF. CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology*. 2019;92:1146-56. doi: 10.1212/WNL.0000000000007654.
3. WHO. World Health Statistics 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324835/9789241565707-eng.pdf>-Diakses Oktober 2021.
4. Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesmas/>- Diakses Oktober 2021.
5. Li Q, Yang Y, Reis C, Tao T, Li W, Li X, Zhang JH. Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplant*. 2018;27:1711-22. <https://doi.org/10.1177/0963689718795148>.
6. Cuadrado-Godia E, Dwivedi P, Sharma S, Ois Santiago A, Roquer Gonzalez J, Balcells M, et al. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *J Stroke*. 2018;2:302-20. doi: 10.5853/jos.2017.02922.
7. Harris S, Kurniawan M, Rasyid A, Mesiano T, Hidayat R. Cerebral small vessel disease in Indonesia: Lacunar infarction study from Indonesian Stroke Registry 2012-2014. *SAGE Open Med*. 2018;6:2050312118784312. doi: 10.1177/2050312118784312.
8. Fatemi F, Kantarci K, Graff-Radford J, Preboske GM, Weigand SD, Przybelski SA, et al. Sex differences in cerebrovascular pathologies on FLAIR in cognitively unimpaired elderly. *Neurology*. 2018;90:e466-73. doi: 10.1212/WNL.0000000000004913.
9. Schilling S, Tzourio C, Dufouil C, Zhu Y, Berr C, Alperovitch A, et al. Plasma lipids and cerebral small vessel disease. *Neurology*. 2014;83:1844-52. doi: 10.1212/WNL.0000000000000980.
10. Liu Y, Dong YH, Lyu PY, Chen WH, Li R. Hypertension-Induced Cerebral Small Vessel Disease Leading to Cognitive Impairment. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131:615-9. doi: 10.4103/0366-6999.226069.
11. Han F, Zhai FF, Wang Q, Zhou LX, Ni J, Yao M, et al. Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease in a Chinese Population-Based Sample. *J Stroke*. 2018;20:39-246. doi: 10.5853/jos.2017.02110.

12. Moroni F, Ammirati E, Hainsworth AH, Camici PG. Association of White Matter Hyperintensities and Cardiovascular Disease. *AHA journals*. 2018; 13:e010460. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010460>
13. Liu J, Rutten-Jacobs L, Liu M, Markus HS, Traylor M. Causal Impact of Type 2 Diabetes Mellitus on Cerebral Small Vessel Disease: A Mendelian Randomization Analysis. *Stroke*. 2018;49:1325-31. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020536.
14. Toyoda K. Cerebral small vessel disease and chronic kidney disease. *J Stroke*. 2015;17:31-7. doi: 10.5853/jos.2015.17.1.31.
15. Tan B, Venketasubramanian N, Vrooman H, Cheng CY, Wong TY, Chen C, et al. Haemoglobin, magnetic resonance imaging markers and cognition: a subsample of population-based study. *Alzheimers Res Ther*. 2018;10:114. doi: 10.1186/s13195-018-0440-5.
16. Park SE, Kim H, Lee J, Lee NK, Hwang JW, Yang JJ, et al. Decreased hemoglobin levels, cerebral small-vessel disease, and cortical atrophy: among cognitively normal elderly women and men. *Int Psychogeriatr*. 2016;28:147-56. doi: 10.1017/S1041610215000733.
17. Yang M, Pan Y, Li Z, Yan H, Zhao X, Liu L, et al. Platelet Count Predicts Adverse Clinical Outcomes After Ischemic Stroke or TIA: Subgroup Analysis of CNSR II. *Front Neurol*. 2019;10:370. doi: 10.3389/fneur.2019.00370.
18. Semerano A, Strambo D, Martino G, Comi G, Filippi M, Roveri L, et al. Leukocyte Counts and Ratios Are Predictive of Stroke Outcome and Hemorrhagic Complications Independently of Infections. *Front Neurol*. 2020;11:201. doi: 10.3389/fneur.2020.00201.
19. Yu X, Yu Y, Wei C, Wang L, Jiang J, Zhang R, et al. Association between small dense low-density lipoprotein cholesterol and neuroimaging markers of cerebral small vessel disease in middle-aged and elderly Chinese populations. *BMC Neurol*. 2021;21:436. doi: 10.1186/s12883-021-02472-6.
20. Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, Park JH, Kwon H, Jeong SM. High triglyceride-glucose index is associated with subclinical cerebral small vessel disease in a healthy population: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:53. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01031-6>
21. Hilal S, Mok V, Youn YC, Wong A, Ikram MK, Chen CL. Prevalence, risk factors and consequences of cerebral small vessel diseases: data from three Asian countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88:669-74. doi: 10.1136/jnnp-2016-315324.
22. Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, Melkas S, Nieminen T, Brander A, et al. Global Burden of Small Vessel Disease-Related Brain Changes on MRI Predicts Cognitive and Functional Decline. *Stroke*. 2020;51:170-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026170.
23. Stewart CR, Stringer MS, Shi Y, Thrippleton MJ, Wardlaw JM. Associations Between White Matter Hyperintensity Burden, Cerebral Blood Flow and Transit Time in Small Vessel Disease: An Updated Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021;12:647848. doi: 10.3389/fneur.2021.647848.
24. Caunca MR, De Leon-Benedetti A, Latour L, Leigh R, Wright CB. Neuroimaging of Cerebral Small Vessel Disease and Age-Related Cognitive Changes. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:145. doi: 10.3389/fnagi.2019.00145.
25. Oliveira-Filho, MD, MS, PhD, Jamarly., 2021. Lacunar infarcts. UptoDate. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/lacunar-infarcts#H191951191-Diakses> pada Oktober 2021
26. Cheng AL, Batool S, McCreary CR, Lauzon ML, Frayne R, Goyal M, Smith EE. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds. *Stroke*. 2013;44:2782-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002267.
27. Graff-Radford J, Lesnick T, Rabinstein AA, Gunter JL, Przybelski SA, Noseworthy PA, et al. Cerebral Microbleeds: Relationship to Antithrombotic Medications. *Stroke*. 2021;52:2347-55. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031515.
28. Camargo ECS. Neuroimaging Part I in Handbook of Clinical Neurology. Masdeu Joseph, Gonzalez R. Gilberto. Amsterdam:Elsevier, 2016. 317-350 p.
29. Heiland EG, Welmer AK, Kalpouzos G, Laveskog A, Wang R, Qiu C. Cerebral small vessel disease, cardiovascular risk factors, and future walking speed in old age: a population-based cohort study. *BMC Neurol*. 2021;21:496. doi: 10.1186/s12883-021-02529-6.