

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian dari 38 pasien, rata-rata usia pasien yang mengalami stroke iskemik fase akut di RSSA adalah 60,58 tahun (standar deviasi 12,48). Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Yanis yang menunjukkan bahwa rata-rata usia penderita stroke iskemik adalah 59,05 tahun dengan standar deviasi 11,65 (Yanis, 2004). Kelompok usia yang memiliki persentase tertinggi adalah kelompok usia 51-70 tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dinata, Safrita, dan Sastri (2012) di RSUD Kabupaten Solok Selatan dengan hasil bahwa kejadian stroke tertinggi terjadi pada usia di atas 50 tahun dengan persentase 81,25 %.

Usia merupakan salah satu faktor risiko utama stroke, insiden stroke meningkat hampir 2 kali lipat setelah melewati usia 55 tahun. Hal ini karena semakin banyak stress oksidatif dan semakin luas proses aterosklerosis yang terjadi sehingga melemahnya fungsi tubuh secara menyeluruh terutama terkait dengan fleksibilitas pembuluh darah. Memasuki usia 50 tahun, risiko stroke menjadi berlipat ganda setiap usia bertambah 10 tahun (Lingga, 2013). Namun, stroke juga dapat terjadi pada usia muda yang sering kali disebabkan karena adanya kelainan jantung yang mengakibatkan timbulnya embolisasi (Irfan, 2010).

Pada usia yang lebih tua ditemukan pengurangan reseptor glukokortikoid yang membuat efektivitas umpan balik glukokortikoid berkurang. Selain itu, konsentrasi kortikosteroid untuk kembali ke keadaan basal membutuhkan waktu yang lebih lama dibandingkan penderita berusia lebih muda (Longstaff, 2000).

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa mayoritas penderita stroke iskemik fase akut di RSSA berjenis kelamin perempuan. Hal ini dibuktikan melalui hasil uji analisis data yang menunjukkan persentase perempuan yang mengalami stroke iskemik sebesar 57,9%, sementara presentase laki-laki hanya sebesar 42,1%. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil dengan penelitian yang dilakukan oleh Dinata, Safrita dan Sastri (2012) yang menemukan bahwa angka kejadian stroke pada perempuan lebih tinggi dengan persentase 54,17% dibandingkan dengan laki-laki dengan persentase (45.83%).

Berbeda dengan penelitan yang dilakukan oleh Irdawati dan Ambarwati (2009), angka kejadian stroke pada laki-laki lebih tinggi dengan persentase 79,2% dibandingkan dengan perempuan dengan persentase 20,8%. Hal ini sesuai dengan pernyataan Burhanuddin yang mengatakan pria memiliki risiko lebih besar untuk terkena stroke pada usia dewasa awal dibandingkan wanita dengan perbandingan 2:1. Walaupun pria lebih rawan daripada wanita pada usia yang lebih muda, tetapi para wanita akan menyusul setelah usia mereka mencapai menopause (Burhanuddin, Wahiduddin, dan Jumriani, 2012).

Prevalensi stroke di 3 wilayah Jakarta juga didapatkan bahwa prevalensi stroke pada laki-laki sebesar 7,1% dan pada perempuan sebesar 2,8% (Depkes, 2013). Hal ini disebabkan karena perempuan lebih terlindungi dari penyakit jantung dan stroke sampai umur pertengahan hidupnya (45-55 tahun) akibat hormon estrogen yang dimilikinya. Akan tetapi, setelah mengalami menopause risiko perempuan sama dengan laki-laki untuk terkena stroke dan penyakit jantung karena estrogen yang semula berperan sebagai pelindung terjadinya proses aterosklerosis mengalami penurunan. Banyak wanita menopause di Kanada

meninggal akibat serangan stroke dan penyakit jantung setiap tahunnya dibandingkan penyakit kanker (Heart and Stroke Foundation, 2010).

Terdapat beberapa perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian terdahulu. Pertama, penelitian terdahulu menggunakan *Scandinavian Stroke modified Ranking Scale* (mRS) dan Indeks Barthel untuk mengukur keluaran pasien stroke, sedangkan penelitian ini menggunakan pemeriksaan *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS), dimana NIHSS merupakan metode pengukuran derajat keparahan stroke yang digunakan di RSSA Malang yang dilakukan pada saat awal masuk dan pada akhir perawatan.

Kedua, penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional melalui data *stroke registry* pasien dengan mengamati hubungan kadar glukosa darah acak saat pasien masuk instalasi gawat darurat dengan keluaran klinis pasien stroke iskemik fase akut yang dinilai melalui NIHSS pada akhir perawatan. Hal ini berbeda dengan penelitian terdahulu yang menggunakan metode *case-control*, dimana peneliti mampu mendapatkan jumlah sampel yang cukup besar dalam waktu yang cukup singkat dan metode kohort prospektif, dimana peneliti dapat mengontrol faktor-faktor yang mempengaruhi keluaran klinis dengan lebih baik. Perbedaan inilah yang mungkin dapat menjadi penyebab perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya.

6.2 Keluaran Pasien Stroke Iskemik Akut

Pada penelitian ini, didapatkan hasil rata-rata kadar glukosa darah acak adalah 166,74 mg/dl dan rata-rata total skor NIHSS keluar adalah 3,55. Berdasarkan hasil penelitian, tampak bahwa terdapat kecenderungan pasien dengan kadar glukosa darah acak yang normal memiliki keluaran yang lebih baik

daripada pasien yang mengalami hiperglikemia walaupun hal ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0.548$). Pasien dengan kadar glukosa darah acak yang normal juga mengalami perbaikan yang lebih baik daripada pasien dengan hiperglikemia. Hal ini ditunjang dengan hasil analisis data yang telah dilakukan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0.047$). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Hasibuan dan Iqbal hanya saja menggunakan Indeks Barthel untuk menilai keluaran pasien stroke iskemik (Hasibuan dkk, 2014; Iqbal dkk, 2014).

Hasil yang didapatkan antara kadar glukosa darah acak dengan NIHSS keluar pasien stroke iskemik fase akut tidak signifikan secara statistik ($p = 0.548$) dapat dikarenakan adanya faktor-faktor lain yang mempengaruhi keluaran klinis pasien stroke iskemik, seperti tekanan darah yang tinggi, riwayat hipertensi, riwayat *dyslipidemia*, kelebihan berat badan, konsumsi alkohol dan riwayat merokok, dimana faktor-faktor tersebut tidak dipertimbangkan pada penelitian ini. Selain itu, dapat juga dipengaruhi terapi pengobatan yang diberikan kepada masing-masing pasien bisa saja berbeda, sehingga hasil keluaran klinis pasien tidak sama. Hal ini menunjukkan bahwa dengan adanya pemberian terapi yang tepat dan cepat pada pasien stroke iskemik fase akut dapat membantu memperbaiki keluaran klinis pasien, sehingga dari hasil penelitian didapatkan antara kadar glukosa darah acak dengan NIHSS keluar memiliki kekuatan korelasi yang lemah.

Pemeriksaan kadar glukosa darah merupakan pemeriksaan yang perlu dilakukan karena gangguan neurologis dapat pula menjadi manifestasi dari hipoglikemia atau hiperglikemia (Wahjoepramono, 2005). Hiperglikemia dapat terjadi baik pada penderita stroke yang memiliki riwayat *diabetes mellitus* maupun

yang tidak. Dari beberapa literatur didapatkan kadar glukosa darah yang tinggi mempengaruhi tingkat keparahan keluaran pasien stroke iskemik melalui beberapa cara. Pertama, hiperglikemia akan menyebabkan perubahan sawar otak, edema serebri, dan kelainan perdarahan (Mardjono, 2004). Kedua, keadaan hiperglikemia akan memperparah keadaan asidosis karena adanya penimbunan asam laktat, sehingga meningkatkan pembentukan radikal bebas, mengganggu transduksi sinyal intraseluler dan aktivasi dari endonuklease (Bhagavan, 2002). Hal ini akan menimbulkan kerusakan yang lebih luas pada jaringan otak. Ketiga, hiperglikemi akan merangsang dikeluarkannya asam amino tertentu, terutama glutamat, yang berperan penting dalam mengaktivasi reseptor *glutamate postsinaptik*, terutama reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) (Murray, 2006). Proses ini akan menyebabkan influks ion Ca^{2+} serta Na^+ yang berlebihan dan mengaktifkan enzim nuklease, protease, dan fosfolipase, sehingga terjadi penguraian fosfolipid yang dapat menimbulkan terbentuknya faktor pengaktif-trombosit dan pelepasan asam arakidonat yang menghasilkan eikosanoid. Kedua jenis lipid dapat menyebabkan vasokonstriksi yang akan memperburuk keadaan trombosis.

Hiperglikemia berhubungan dengan perburukan *outcome* pada stroke iskemik pada banyak studi baik pada manusia maupun pada hewan percobaan. Pada stroke lakunar, hubungan antara hiperglikemia dan luaran stroke tidak konsisten dan berbeda pada orang yang mendapat pengobatan LMWH (*Low-Molecular-Weight Heparin*). Pengamatan ini lebih jelas terlihat pada hewan percobaan, dimana pada hewan coba dengan cedera reperfusi, hiperglikemia meningkatkan luasnya ukuran daerah infark, sedangkan pada hewan tanpa cedera reperfusi, hiperglikemia tidak menimbulkan efek yang tidak diinginkan dan

mungkin dapat memberikan manfaat pada daerah yang mengalami iskemia. Pada sebuah studi yang dilakukan pada 60 pasien stroke, 43 pasien dengan hiperglikemia pada ketidakseimbangan difusi-perfusi, pemeriksaan serial MRI nya memperlihatkan peningkatan produksi laktat, memperluas ukuran infark, dan berhubungan dengan perburukan *outcome* (Parsons *et al.*, 2002).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dijelaskan, dapat disimpulkan bahwa belum cukup bukti kadar glukosa darah acak dapat digunakan sebagai prediktor yang baik untuk menentukan keluaran klinis pasien stroke iskemik fase akut, sehingga diperlukan indikator pemeriksaan lain yang lebih baik dalam memprediksi keluaran klinis pasien stroke iskemik fase akut. Beberapa penelitian menunjukkan hasil adanya hubungan yang bermakna signifikan antara jumlah leukosit dan neutrofil awal dengan NIHSS keluar dan memiliki kekuatan korelasi yang sangat kuat diantara keduanya. Guven mengatakan bahwa jumlah leukosit dan neutrofil yang tinggi berhubungan dengan penyakit pembuluh darah dan dapat menjadi prediktor keparahan stroke (Guyen, *et al.*, 2010). Hasil ini sesuai dengan patofisiologi stroke iskemik akut secara selular saat terjadi iskemik jaringan maka neutrofil akan melekat dan bermigrasi melewati endotelium dari mikrovaskuler otak. Pada saat di ektravaskular neutrofil akan memproduksi radikal bebas, melepaskan enzim proteolitik, menstimulasi pelepasan neutrofil yang menyebabkan terjadinya pergerakan neutrofil dan leukosit lainnya. Neutrofil yang tinggi jumlahnya selama reperfusi, neutrofil intravaskular dan akumulasi jaringan merupakan komponen dari respon inflamasi (George, 2011).

6.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan antara lain yang disebutkan dibawah ini:

1. Data yang digunakan merupakan data sekunder dari *stroke registry*, sehingga memiliki berbagai keterbatasan, diantaranya yaitu ketidaklengkapan data *stroke registry* pasien, seperti riwayat merokok, penderita dementia, atrial fibrilasi, indeks massa tubuh yang juga mempengaruhi terjadinya morbiditas dan mortalitas pada penderita stroke. Ini menyebabkan ada beberapa data yang tidak tercatat dan menyebabkan *missing value*.
2. Pada penelitian ini tidak mempertimbangkan faktor-faktor lain yang mempengaruhi keluaran pasien stroke iskemik fase akut, seperti tekanan darah tinggi, penurunan kesadaran, dikarenakan jika pengambilan sampel terlalu mendetail, jumlah sampel yang digunakan tidak dapat memenuhi jumlah minimal.
3. Adanya variasi pengukuran NIHSS keluar, dimana waktu pengukuran NIHSS antara pasien yang satu dengan yang lainnya berbeda tergantung lama perawatan pasien tersebut.

6.4 Kekuatan Penelitian

Kekuatan dalam penelitian ini adalah tidak banyak dilakukan penelitian seperti ini yang melibatkan kadar glukosa darah acak dan keluaran klinis pasien stroke iskemik fase akut yang dipublikasikan di Indonesia terutama di kota Malang sehingga dapat dijadikan sebagai dasar untuk melakukan penelitian selanjutnya.