

BAB VI

PEMBAHASAN

Stroke merupakan penyebab kematian kedua di dunia dan jumlahnya semakin meningkat setiap tahun. Menurut *World Health Organization*, setiap tahunnya terdapat 15 juta orang menderita stroke di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut, 5 juta orang meninggal dan 5 juta orang lainnya mengalami cacat permanen (WHO, 2013). Stroke merupakan suatu gangguan disfungsi neurologis akut yang disebabkan oleh gangguan peredaran darah, dan terjadi secara mendadak (dalam beberapa detik) atau setidak-tidaknya secara cepat (dalam beberapa jam) dengan gejala-gejala dan tanda-tanda yang sesuai dengan daerah fokal otak yang terganggu (WHO, 2005). Stroke jenis Hemoragik (HS) terjadi oleh karena pecahnya pembuluh darah yang menyebabkan perdarahan pada otak. Keadaan ini secara mendadak akan menyebabkan gangguan fungsi otak yang dapat meluas pada daerah otak tertentu. Stroke perdarahan dapat disebabkan oleh perdarahan pada lapisan subarachnoid pada otak (perdarahan subarachnoid) atau perdarahan pada parenkim otak (perdarahan intraserebral). Stroke perdarahan intraserebral dapat terjadi pada lobus serebral, ganglia basalis, thalamus, batang otak (terutama pons), dan otak kecil (Fewel *et al.*, 2003)

6.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Penentuan 21 hari pada penelitian ini diperoleh berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Qureshi dkk (2009), pasien stroke perdarahan intraserebral

memiliki tahap-tahapan dalam proses penyembuhan. Tahap 1 yaitu tahap kerusakan jaringan, terjadi 1-2 hari setelah mengalami serangan stroke. Pada tahap ini terjadi peningkatan volume perdarahan pada otak sehingga menyebabkan penurunan perfusi otak. Tahap 2 yaitu tahap reperfusi jaringan, terjadi 2-7 hari setelah mengalami serangan stroke. Pada tahap ini jaringan otak mulai beradaptasi terhadap serangan stroke, sehingga terjadi reperfusi jaringan otak. Tahap 3 yaitu tahap normalisasi, terjadi 7-14 hari setelah mengalami serangan stroke. Pada tahap ini jaringan otak semakin beradaptasi guna mengembalikan fungsi otak secara normal, dibutuhkan tambahan waktu 7 hari untuk otak kembali seperti semula (Qureshi *et al.*, 2009). Sehingga apabila diambil sampel penelitian dengan masa perawatan lebih dari 21 hari, dikhawatirkan fungsi otak pasien sudah kembali normal, sehingga tidak mencapai tujuan penelitian.

Berdasarkan hasil penelitian dari 88 pasien, rata-rata usia pasien yang mengalami stroke perdarahan fase akut di RSSA adalah 56,38 tahun (standar deviasi 12,45). Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan pada 28 rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa rata-rata usia penderita stroke perdarahan adalah 58,8 tahun (Misbach J, *et al.*, 2000). Kelompok usia yang memiliki persentase terbanyak adalah kelompok usia <70 tahun. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hanifah menyebutkan bahwa kelompok usia yang memiliki persentase terbanyak adalah 42-61 tahun yaitu dengan persentase sebesar 68,2%, dengan rentan usia 21-99 tahun (Hanifah, 2015). Dan juga penelitian yang dilakukan oleh Wibisono dan Nathalia di Rumah Sakit Santo Vincentius A Paulo Surabaya, kelompok usia yang paling banyak menderita stroke hemoragik adalah kelompok usia 60-69 tahun yaitu sebanyak 32,79% penderita (Wibisono, *et al.*, 2003)

Usia merupakan salah satu faktor risiko pada kejadian stroke. Insiden meningkat secara drastis pada pasien yang berusia diatas 60 tahun (Roditis, *et al.*, 2011). Hal ini disebabkan 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 terjadinya stroke meningkat menjadi berlipat ganda setiap usia bertambah 10 tahun (Lingga, 2013).

Insiden stroke berdasarkan jenis kelamin dilaporkan lebih tinggi pada perempuan daripada laki-laki, penelitian yang dilakukan oleh Hanifah menunjukkan 53,7% pasien stroke berjenis kelamin perempuan (Hanifah, 2015). Dari hasil penelitian ini juga menunjukkan jenis kelamin perempuan lebih tinggi terjadi stroke perdarahan yaitu 54,5% dibandingkan pasien laki-laki sebesar 45,5%. Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya, kebanyakan insidensi laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Laki-laki berkecenderungan terkena stroke daripada perempuan di usia dewasa awal dengan perbandingan 2:1. Walaupun pria lebih rawan daripada perempuan pada usia yang lebih muda, tetapi para perempuan akan menyusul setelah usia mereka mencapai menopause (Burhanuddin *et al.*, 2012).

Gaya hidup manusia yang berbeda-beda juga dapat mempengaruhi insiden terjadinya stroke. Kebiasaan merokok, minum-minuman beralkohol, dan *drug abuse*, berisiko untuk terkena stroke lebih besar (Goldstein *et al.*, 2011). Hipertensi dan rokok berhubungan dengan rupturnya aneurisma serebral dan juga membuat defek struktural dengan merubah bentuk endovascular (Magistris *et al.*, 2013). Ketergantungan terhadap obat biasanya berlangsung kronis, berulang, dan berhubungan dengan masalah sosial dan kesehatan. Obat-obatan seperti kokain,

amfetamin, dan heroin meningkatkan risiko stroke. Obat-obatan ini dapat meningkatkan tekanan darah sistolik yang akut dan parah, vasospasme serebral, vaskulitis, embolisasi akibat infeksi endokarditis, abnormalitas hemostatik dan hematologis yang meningkatkan kekentalan darah dan agregasi platelet, serta perdarahan intraserebral (Goldstein *et al.*, 2011).

Meskipun memiliki hasil yang hampir sama penelitian ini memiliki metode penelitian yang berbeda dengan penelitian sebelumnya. Metode penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif, yaitu peneliti mengambil data pasien dari rekam medis dan *stroke registry* yang telah lalu (Juni 2014 hingga Oktober 2015) serta tetap mengikuti perkembangan pasien dari awal perawatan saat masuk Instalasi Gawat Darurat (IGD) hingga akhir perawatan dalam kurun waktu 21 hari. Sehingga dibutuhkan data rekam medis dan *stroke registry* dengan jumlah banyak yang sesuai dan lengkap mulai dari awal perawatan hingga akhir perawatan (sebelum pasien keluar rumah sakit). Hal ini berbeda dengan penelitian terdahulu yang menggunakan metode kohort prospektif, dalam penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RS jejaringnya, terdapat 74 pasien menderita stroke perdarahan intraserebral akut, yang terdiri dari 55,4% laki-laki dan 44,6% perempuan (Arifin I *et al.*, 2014). Namun terdapat penelitian yang juga menggunakan metode penelitian kohort retrospektif, dimana penelitian tersebut terdapat 82 pasien stroke perdarahan intraserebral yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soedarso (Hanifah, 2015).

Dalam hal uji statistika penelitian ini menggunakan uji chi square untuk mengetahui hubungan antara usia, skor GCS datang, volume perdarahan, lokasi perdarahan, serta keberadaan perdarahan intraventrikular terhadap kematian pasien stroke perdarahan intraserebral akut. serta uji regresi logistik yang

merupakan uji pengaruh untuk mengetahui faktor-faktor yang paling berpengaruh terhadap kematian pasien stroke perdarahan intraserebral akut. Dengan begitu terdapat persamaan dalam uji statistika dengan penelitian terdahulu, yang menggunakan uji chi square dan uji regresi logistik (Hemphil, 2001).

6.2 Hubungan Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kematian Stroke Perdarahan Intraserebral

6.2.1 Usia

Pada hasil analisis data yang telah dibahas pada bab 5, didapatkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang bermakna antara usia terhadap kematian pasien stroke intraserebral fase akut. Sehingga dapat dikatakan bahwa usia pasien stroke yang kurang dari 70 tahun memiliki kemungkinan yang sama dengan usia pasien stroke yang lebih dari 79 tahun untuk bertahan hidup. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian yang terdahulu, tidak terdapat hubungan antara usia pasien ≥ 80 tahun meningkatnya angka kematian pasien stroke intraserebral fase akut, mungkin hal ini terjadi dikarenakan jumlah pasien yang sedikit (Muengtaweepongsa *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian Hemphill dkk, (2001), usia pasien yang ≥ 80 tahun memiliki pengaruh terhadap kematian pasien stroke intraserebral fase akut. Penelitian ini mengambil sampel data sejumlah 155 pasien stroke perdarahan intraserebral fase akut. Menurunnya fungsi fisiologis seiring bertambahnya usia akan mengurangi kemampuan tubuh melakukan homeostasis dalam menghadapi “*challenge*” seperti stroke perdarahan intraserebral (PAPDI, 2009). Disamping itu, meningkatnya

radikal bebas seiring dengan meningkatnya usia tua, dapat meningkatkan proses pembentukan edema pada perjalanan penyakit stroke perdarahan intraserebral. Edema yang terbentuk akan meningkatkan tekanan intrakranial sehingga memperburuk keluaran stroke perdarahan intraserebral (Qureshi *et al.*, 2009). Meskipun demikian, menurut berbagai studi sebelumnya, secara statistik tidak terdapat hubungan antara usia dengan terjadinya stroke perdarahan intraserebral. Zis Panagiotis (2014) pada penelitiannya mengemukakan bahwa perbedaan ini dapat terjadi karena adanya perbedaan jumlah etnis pada sampel penelitian (Panagiotis Z *et al.*, 2014)

6.2.2 Skor GCS Datang

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara skor GCS datang terhadap kematian pasien stroke intraserebral fase akut. Sehingga dapat dikatakan semakin rendah skor GCS pasien ketika pertama kali masuk rumah sakit kemungkinan pasien bertahan hidup juga semakin rendah. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian terdahulu, penelitian Yousuf RM (2012) di Malaysia menunjukkan bahwa skor GCS yang rendah merupakan salah satu prediktor yang signifikan untuk terjadinya mortalitas di rumah sakit dengan nilai *p-value* sebesar $<0,001$ (Yousuf RM, *et al.*, 2012).

Glasgow Coma Scale (GCS) merupakan suatu skala yang digunakan sebagai pengukuran klinis semikuantitatif dari tingkat kesadaran (Mayer SA *et al.*, 2000). Skor GCS 3 menunjukkan pasien tersebut koma atau mati. Skor GCS 9-12 menunjukkan kondisi koma sedang (*moderate*) sedangkan skor GCS dibawah 9 menunjukkan koma berat (*severe*).

Semakin rendah skor GCS pasien menunjukkan semakin rendah respon batang otak. Skor GCS yang rendah dapat menunjukkan tingkat penyebaran perdarahan stroke PIS. Apabila stroke PIS penyebarannya sudah semakin mempengaruhi batang otak, maka risiko kematian semakin besar (Laureys *et al.*, 2002).

6.2.3 Volume Perdarahan

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara volume perdarahan terhadap kematian pasien stroke intraserebral fase akut. Sehingga dapat dikatakan semakin tinggi volume perdarahan kemungkinan pasien bertahan hidup semakin rendah. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian terdahulu, volume perdarahan sebesar > 60 mL menjadi salah satu prediktor yang signifikan untuk terjadinya kematian (Muengtaweepongsa *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan di Indonesia pun juga menghasilkan hasil yang sama, adanya PIV memiliki pengaruh yang cukup kuat pada tingkat mortalitas 30 hari (Arifin I *et al.*, 2014).

Volume perdarahan dapat mempengaruhi kematian pada 30 hari pertama stroke PIS (Chuang *et al.*, 2009). Setelah terjadinya perdarahan intraserebral, dapat terbentuk edema yang dapat menyebabkan kematian akibat herniasi (*herniation-related death*) dan defisit neurologis yang parah di parenkim sekitar. Edema terbentuk akibat adanya cairan yang mengisi area disekitar hematoma yang terbentuk selama lima hari. Edema dini (*early oedem*) disekitar hematoma terbentuk dari terlepasnya dan terakumulasinya serum protein aktif secara osmosis dari klot. Edema vasogenik dan edema sitotoksik kemudian diikuti dengan gangguan *blood brain barrier* (BBB),

kegagalan pompa natrium, dan kematian sel-sel syaraf. Adanya jeda waktu antara rusaknya blood brain barrier dan berkembangnya edema setelah perdarahan intraserebral menunjukkan bahwa terdapat adanya mediator-mediator sekunder untuk rusaknya syaraf dan edema (Qureshi *et al.*, 2001).

6.2.4 Lokasi Perdarahan

Pada hasil analisis data yang telah dibahas pada bab 5, didapatkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara lokasi perdarahan terhadap kematian pasien stroke intraserebral fase akut. Sehingga dapat dikatakan pasien yang memiliki lokasi perdarahan di infratentorial kemungkinan bertahan hidup lebih rendah dibandingkan pasien yang lokasi perdarahannya di supratentorial. Penelitian yang dilakukan oleh Muengtaweepongsa dkk (2013) juga memperoleh hasil yang sama, nilai p-value 0,034 menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara lokasi perdarahan dengan tinggi angka kematian pasien stroke (Muengtaweepongsa *et al.*, 2013).

Secara umum, lokasi perdarahan dapat dibagi menjadi supratentorial dan infratentorial sedangkan secara khusus dapat dibagi menjadi lokasi perdarahan di ganglia basalis, serebellum, pons, thalamus, lobar, dan multiple (Chuang *et al.*, 2009). Pembagian lain mengenai lokasi perdarahan dapat berupa perdarahan yang dalam atau *deep* (basal ganglia, thalamus, internal capsule, deep periventricular white matter, ventricle), perdarahan lobar (cortex and subcortical white matter), serebellar, atau pontin (Broderick, 1993). Lokasi perdarahan mempengaruhi keluaran klinis pasien stroke PIS. Perdarahan yang terletak

pada bagian otak yang memiliki fungsi sangat vital seperti batang otak akan menghasilkan keluaran yang buruk dan mempengaruhi kematian.

Lokasi perdarahan pada stroke PIS dapat mempengaruhi keluaran klinis pasien. Ganglia basalis dan thalamus merupakan lokasi perdarahan tersering pada PIS hipertensi sehingga memberikan kemungkinan kematian yang rendah. Keluaran yang buruk didapatkan pada lokasi perdarahan di infratentorial dan penyebaran ke intraventrikular (Ullah *et al.*, 2006). Penelitian oleh Ruiz Sandoval juga menyebutkan bahwa perdarahan pada infratentorial faktor independen sebagai prediktor kematian stroke PIS (Sandoval *et al.*, 2007).

6.2.5 Perdarahan Intraventrikular

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara keberadaan IVH terhadap kematian pasien stroke intraserebral fase akut. Sehingga dapat dikatakan dengan adanya IVH kemungkinan pasien bertahan hidup semakin rendah. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yousuf RM dkk (2012) diperoleh hasil yang sama mengenai keberadaan IVH, dari hasil penelitiannya didapatkan adanya IVH merupakan prediktor yang signifikan terhadap kematian pasien intraserebral (Yousuf RM *et al.*, 2012).

Sindrom klinik IVH berdasarkan Caplan menyerupai gejala SAH, dengan sakit kepala mendadak, kekakuan kuduk, muntah dan letargi, bila perdarahan terutama pada satu ventrikel lateral, akan didapatkan tanda fokal yang asimetris. Diagnosis klinis IVH sangat sulit dan jarang dicurigai sebelum CT meskipun gejala klinis menunjukkan diagnosis IVH, namun CT kepala diperlukan untuk konfirmasi. Pada beberapa penelitian diketahui

hipertensi, merokok dan konsumsi alkohol merupakan faktor risiko untuk IVH (Octaviani *et al.*, 2011). Bila menangani kasus IVH, harus difokuskan pada peningkatan TIK karena dapat menyebabkan herniasi dan iskemia yang merupakan komplikasi tersering kasus IVH (Hanley, 2009). Seperti yang disebutkan sebelumnya, penyebaran perdarahan ke IVH dapat menjadi prediktor pada kematian stroke PIS. Pada penelitian yang dilakukan oleh Smajlović, 55% pasien stroke PIS dengan IVH meninggal (Smajlović *et al.*, 2008).

6.3 Faktor Yang Paling Mempengaruhi Kematian Stroke Perdarahan Intraserebral

Berdasarkan hasil penelitian pada bab 5, dari hasil analisis multivariat diperoleh skor GCS datang, lokasi perdarahan, dan keberadaan perdarahan intraventrikular merupakan faktor yang berpengaruh signifikan terhadap kematian pasien stroke perdarahan intraserebral, tetapi tidak dengan volume perdarahan. Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya dimana skor GCS datang, lokasi perdarahan, volume perdarahan, dan keberadaan perdarahan intraventrikular merupakan faktor yang berpengaruh signifikan terhadap kematian pasien stroke perdarahan intraserebral (Muengtaweepongsa *et al.*, 2013).

Selain itu dari hasil penelitian juga didapatkan, skor GCS datang merupakan faktor yang paling kuat pengaruhnya terhadap kematian pasien stroke perdarahan intraserebral. Penelitian Hemphill JC (2001), juga menyatakan hal serupa dimana skor GCS merupakan prediktor yang paling kuat berhubungan dengan keluaran pasien dibandingkan dengan volume perdarahan dan usia pada pasien stroke perdarahan intraserebral dalam kelompok perdarahan supratentorial (Hemphill, 2001). Penelitian Muengtaweepongsa dkk (2013) menunjukkan hasil

yaitu pasien dengan skor GCS 3-4 memiliki risiko 10 kali untuk mengalami mortalitas dalam 30 hari dibandingkan pasien dengan skor GCS >4 (Muengtaweeponga *et al.*, 2013).

6.4 Keterbatasan Penelitian

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

1. Tidak adanya beberapa macam data yang dibutuhkan untuk mendukung penelitian ini, terutama dalam hal kriteria eksklusi, antara lain: kadar ammonia dan bilirubin untuk melihat gangguan fungsi hati (terutama hepatic encephalopathy), penjelasan detail defisit neurologi (untuk mengeksklusi penurunan kesadaran akibat kelainan metabolik, terutama, *uremic encephalopathy*, dan *hepatic encephalopathy*), osmolalitas serum, PH, dan anion gap untuk menegakkan diagnosa koma hiperglikemia dan koma hipoglikemia. Sehingga peneliti menggunakan diagnosa dokter penanggung jawab atau hasil laboratorium yang tersedia dalam melakukan beberapa eksklusi data penelitian.
2. Data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medis dan *stroke registry*, dimana peneliti tidak bisa mengobservasi langsung kondisi pasien. Sehingga apabila terdapat data yang kurang jelas atau tidak tercantum dalam rekam medis, peneliti tidak bisa menanyakan kepada dokter penanggung jawab ataupun mengobservasi dan menilai langsung keadaan pasien.