

## Bab 6

## PEMBAHASAN

**6.1 Karakteristik sampel**

Pada penelitian ini didapatkan sampel berjumlah 21 orang yang terdiri dari pasien rawat inap. Data yang didapatkan menyatakan bahwa jumlah sampel wanita lebih banyak (52,4%) dibandingkan laki laki (47,6%) hasil ini berbeda dengan data hasil Riset Kesehatan Dasar 2013 dimana prevalensi laki laki dan perempuan adalah sama (RiskesDas 2013). Namun, penelitian Margaret Jean Hall di Amerika menunjukkan proporsi berdasarkan jenis kelamin yang hampir sama dengan penelitian ini yaitu 48% untuk laki laki dan 52% untuk perempuan. Dari penelitian Margaret juga didapatkan kelompok umur penderita stroke terbanyak di Amerika Serikat adalah 65 tahun keatas, berbeda dengan penelitian ini dengan kelompok umur terbanyak adalah 51-60 tahun (Jean Hall, 2012). Perbedaan ini mungkin terjadi karena jumlah sampel yang lebih sedikit dan teknik sampling yang berbeda.

**6.2 Penebalan CIMT pada pasien stroke trombosis akut**

Pada penelitian ini didapatkan CIMT menebal pada 19 pasien (90,48%), sementara sisanya tidak mengalami penebalan CIMT. Berdasarkan penelitian Roxana Onut, tebal CIMT dianggap tidak normal jika tebal CIMT  $\geq 0,9$  mm. Pada setiap peningkatan CIMT sebanyak 0,1 mm dapat meningkatkan resiko terkena stroke sebanyak 13-18% (Onut et al, 2012). Hasil pengukuran CIMT berguna untuk mendeteksi aterosklerosis pada fase pre-oklusif. Diharapkan dari hasil

tersebut dapat dilakukan perlakuan preventif intensif untuk menghentikan perjalanan penyakit (George et al, 2013).

Dari penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang signifikan dari distribusi ketebalan CIMT terhadap kelompok usia ( $p=0,164$ ). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Shih-Ming Ma di Taiwan yang menunjukkan peningkatan ketebalan yang signifikan dengan seiring bertambahnya usia. Namun dari data deskriptif kelompok umur  $\leq 50$  tahun ( $1,055 \pm 0,339$  mm) dibandingkan dengan kelompok umur 51-60 tahun ( $1,407 \pm 0,288$  mm) didapatkan peningkatan rata rata CIMT. Hal ini sesuai dengan penelitian Shih-Ming Ma yang menunjukkan adanya peningkatan ketebalan CIMT yang signifikan dari umur 35-64. Untuk umur 65 keatas didapatkan perbedaan garis linier CIMT mulai naik dan turun serta peningkatan ketebalan karotis tiap tahunnya lebih rendah (Ma et al, 2011). Berdasarkan *The Berlin Ageing Study* juga menunjukkan bahwa ada pengurangan efek yang signifikan antara profil vaskular dengan aterosklerosis pada umur diatas 70 tahun. Terdapat 2 penjelasan untuk menjelaskan hal ini. Pertama adalah mortalitas selektif, yaitu subjek pada umur 70 tahun keatas terlindungi dari berkembangnya penyakit vaskular oleh alasan yang tidak diketahui. Yang kedua yaitu perubahan intraindividual dari faktor resiko seiring dengan waktu, yang dapat dilihat dari BMI dan kadar LDL yang memuncak pada dekade pertengahan, dan lalu berkurang di dekade berikutnya (Hillen et al, 2000). Hal ini menjelaskan penyebab dari perbandingan data deskriptif yang tidak signifikan dari kelompok umur 61-70 tahun ( $1,133 \pm 0,223$  mm) dan umur lebih dari 70 tahun ( $1,209 \pm 0,012$  mm) dibandingkan dengan kelompok umur  $\leq 50$  tahun dan 51-60 tahun. Perbedaan ini juga mungkin terjadi karena jumlah sampel dan metode penelitian yang berbeda.

Untuk perbandingan CIMT berdasarkan jenis kelamin dengan menggunakan *Independent T-test* didapatkan hasil yang signifikan ( $p=0,018$ ). Jika dilihat dari data deskriptif, didapatkan CIMT pada laki laki ( $1,365\pm 0,257$  mm) lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan ( $1,068\pm 0,268$  mm). Hasil ini sesuai dengan penelitian *The Bogalusa Heart Study* yang menunjukkan bahwa adanya kecenderungan CIMT lebih tinggi pada laki laki kulit putih dibandingkan perempuan kulit putih (Stein et al, 2004). Pada penelitian Hermann, didapatkan juga bahwa rata rata CIMT penderita stroke pada laki laki lebih tinggi ( $0,80\pm 0,18$  mm) dibandingkan dengan perempuan ( $0,67\pm 0,13$  mm). Penelitian ini juga mendapatkan hasil bahwa CIMT dapat memprediksi resiko stroke pada laki laki namun tidak pada wanita (Hermann et al, 2012). Dari penelitian Shih-Ming Ma juga didapatkan bahwa pada laki laki rata rata CIMT kiri ( $0,776\pm 0,110$  mm) dan kanan ( $0,768\pm 0,100$ ) lebih tinggi dibandingkan wanita dengan rata rata CIMT kiri ( $0,726\pm 0,088$ mm) dan kanan ( $0,721\pm 0,087$  mm) (Ma et al, 2011).

### **6.3 Volume infark pada pasien stroke trombotik akut.**

Dari penelitian ini didapatkan bahwa volume infark pada masing masing pasien memiliki jumlah yang sangat bervariasi. Berdasarkan penelitian yang terdahulu menunjukkan bahwa pasien dengan volume infark yang lebih besar memiliki hasil klinis yang lebih buruk dibandingkan dengan volume infark yang lebih kecil (Ribo et al, 2013). Variasi besar dari volume infark yang kami temukan dapat dijelaskan berdasarkan arteri besar yang terkena dan arteri intrinsik dari masing masing arteri besar. Sebagai contoh pada penelitian oleh Suk Y. Kang yang meneliti tentang stroke pada arteri serebral anterior. *Local branch occlusion* pada arteri serebral anterior menunjukkan area infark yang hanya terlokalisir pada area yang dialiri oleh satu atau beberapa cabang arteri serebral anterior

karena pembentukan trombus lokal. *In situ thrombotic occlusion* memiliki infark yang luas termasuk seluruh atau sebagian wilayah yang dialiri oleh arteri serebral anterior karena oklusi pada batang utama arteri serebral anterior. *Artery-to-artery embolism* memiliki infark yang kecil dan tersebar karena terletak pada anastomosis antara arteri serebral anterior dan arteri serebral media (Kang & Kim, 2008).

Volume infark dibandingkan distribusinya berdasarkan jenis kelamin menunjukkan hasil yang tidak signifikan ( $p=0,955$ ). Penemuan ini berbeda dengan hasil penelitian dari Alkayed et al pada tikus Wistar yang menunjukkan bahwa volume infark pada tikus betina normal lebih rendah dibandingkan dengan tikus jantan serta tikus betina dengan ovarioektomi. Terjadinya hal ini karena pada tikus betina terdapat estrogen yang dapat meningkatkan perfusi jaringan pada saat oklusi pembuluh darah. Sementara pada tikus betina yang di ovarioektomi dan jantan yang memiliki kadar estrogen yang sama menunjukkan lesi iskemia yang lebih besar (Alkayed et al, 1998). Pada penelitian Baskerville juga didapatkan bahwa volume infark pada tikus betina lebih rendah dibandingkan dengan tikus jantan, walaupun pada perkembangan volume infark seiringnya berjalannya waktu adalah sama (Baskerville et al, 2015). Perbedaan mungkin terjadi karena jumlah sampel dan metode penelitian yang berbeda karena penggunaan tikus sebagai objek penelitian serta oklusi arteri serebral tengah sebagai pemicu stroke.

Kelompok usia juga digunakan untuk menjadi pembanding distribusi dari volume infark, dan menunjukkan hasil yang tidak signifikan ( $p=0,683$ ). Hasil ini berbeda dengan penelitian dari Hakan Ay yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara umur dengan jaringan yang mengalami infark. Didapatkan

bahwa setiap penambahan umur sebanyak 1 tahun meningkatkan jumlah jaringan yang mengalami infark sebanyak 0,65%. Mekanisme yang menjelaskan asosiasi infark jaringan dengan umur belum diketahui, namun penuaan mempengaruhi perubahan pada sirkulasi makro dan sirkulasi mikro. Perubahan makrosirkulasi salah satunya adalah adanya peningkatan beban aterosklerosis pada arteri serebral. Untuk perubahan pada Sirkulasi mikro adalah adanya perubahan pada diameter lumen kapiler yang makin menyempit, menebalnya pembuluh darah, dan rusaknya autoregulasi otak (Ay et al, 2005). Perbedaan ini terjadi kemungkinan karena jumlah sampel dan metode penelitian yang digunakan berbeda. Pada penelitian Ribo et al, didapatkan juga bahwa dengan meningkatnya umur seseorang juga dapat menurunkan ambang batas volume infark yang dapat memberikan prediksi hasil klinis yang baik. Penurunan ini dapat terjadi karena adanya penurunan kapasitas neurorestorasi pada pasien yang lebih tua. Otak dewasa berusaha mempertahankan kapasitas *neurogenesis* dan *neuroplasticity* untuk menyembuhkan diri setelah kejadian patologis seperti stroke. Namun fenomena ini menghilang seiring dengan penuaan, menyebabkan konsekuensi yang tidak sama pada otak yang menua (Ribo et al, 2013)

#### **6.4 Hubungan CIMT dengan volume infark pada pasien stroke trombotik akut.**

Data diolah dengan menggunakan uji korelasi pearson. Hasil yang didapatkan menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara CIMT dengan volume infark ( $P=0,552$ ). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Majon Muller pada 2011 yang meneliti tentang meningkatnya CIMT dan stenosis karotis dengan atrofi otak pada pasien dengan penyakit aterosklerosis simtomatis menunjukkan bahwa hanya pada pasien dengan CIMT yang sangat tebal atau

penyempitan pada arteri karotis bilateral yang dapat mempengaruhi perkembangan atrofi otak. Hal ini terjadi karena penebalan CIMT yang parah atau stenosis bilateral dapat menginduksi adanya hipoperfusi yang akan menjadi hipoksia serebral terutama pada pasien dengan sirkulasi kolateral yang menurun atau buruk (Muller et al, 2011). Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya stenosis berat dan trombus pada karotis pasien, sesuai dengan penelitian oleh Majon Muller.

Arteri kolateral otak berguna untuk menjaga aliran darah ke otak terutama disaat keadaan yang membutuhkan redistribusi darah seperti stroke iskemia. Sirkulasi kolateral dapat menghambat perkembangan infark pada stroke iskemia, namun ke efektifitasan dari sirkulasi ini bervariasi pada masing masing pasien. Pasien dengan hipertensi sistolik diasosiasikan dengan sirkulasi kolateral yang buruk karena hipertensi kronik dapat menurunkan autoregulasi serebral. Sejarah penggunaan statin dapat memberikan sirkulasi kolateral yang lebih baik karena dapat menstimulasi perkembangan pembuluh darah baru yang dimediasi oleh peningkatan *endothelial progenitor cell growth*. Pada pasien dengan sirkulasi kolateral yang bagus memiliki hasil klinis yang lebih bagus dibandingkan dengan yang buruk (Shuaib et al, 2011). Pada penelitian ini kami tidak melakukan penilaian terhadap sirkulasi kolateral pasien. Berdasarkan teori dari Shuaib, ada kemungkinan bahwa variabel ini memiliki pengaruh terhadap hasil pengukuran volume infark di penelitian ini. Untuk itu, diusulkan adanya penelitian lanjutan yang menilai sirkulasi otak dengan hasil pengukuran volume infark.

Dilakukan juga uji linearitas pada data ini menggunakan grafik *x, y scatter*. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa CIMT hanya dapat menjelaskan hubungan dengan volume infark sebanyak 1,97% ( $R^2=0,0197$ ), sedangkan

sisanya sebesar 98,03% hubungan dipengaruhi oleh variabel lain yang tidak diteliti oleh penelitian ini.

Pada penelitian Vermeer bahwa peningkatan insiden infark asimtomatis memiliki korelasi yang signifikan dengan penebalan CIMT dan diabetes melitus. Peningkatan insiden ini juga meningkat drastis dengan umur penderita. Peningkatan insiden pada infark asimtomatis juga diikuti dengan peningkatan insiden dari infark simtomatis (Vermeer et al, 2003). Namun penelitian ini tidak meneliti korelasi antara penebalan CIMT dengan volume infark.

#### **6.5 Keterbatasan penelitian**

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian yang dilakukan. Penelitian ini tidak menghubungkan ketebalan CIMT maupun volume infark dengan output klinis, kejadian ulangan stroke maupun follow up hasil terapi yang diberikan kepada pasien karena pasien stroke memiliki waktu penyembuhan yang lama, dan penelitian ini dilakukan pada waktu yang singkat sehingga tidak dapat menilai output klinis pasien.

Pada penelitian ini volume infark hanya dilakukan satu kali pengukuran menggunakan CT scan, diperlukan penelitian lanjutan dengan menggunakan MRI dan pemeriksaan follow up untuk hasil pengukuran volume infark yang lebih jelas.