

**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK ULANG DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
SUKOHARJO**

NASKAH PUBLIKASI

Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

Adni Miftah Khudin

J 50010 0032

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2014

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK ULANG DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
SUKOHARJO**

Yang Diajukan Oleh :

Adni Miftah Khudin

J500100032

**Telah disetujui oleh dewan penguji skripsi Fakultas Kedokteran Universitas
Muhammadiyah Surakarta**

Pada hari Rabu, tanggal 8 Januari 2014

Penguji

Nama : dr. Listyo Asist Pujarini, Sp.S (.....)

Nip/Nik : 196905042010012001

Pembimbing Utama

Nama : dr. Ahmad Muzayyin, Sp.S, M.Kes (.....)

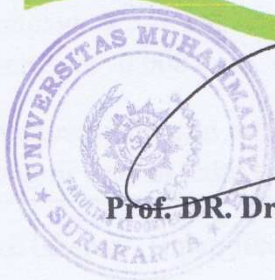
Nip/Nik : 197003022009031001

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Endang Widhiyastuti (.....)

Nip/Nik : 1236

Dekan



Prof. DR. Dr. B. Soebagyo, Sp.A(K)

ABSTRAK

Hubungan Kadar Gula darah Sewaktu Dengan Kejadian Stroke Iskemik Ulang Di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Adni Miftah Khudin, Ahmad Muzayyin, Endang Widhiyastuti

Latar Belakang : Stroke merupakan masalah neurologik primer yang ada di dunia, sedangkan Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia. Rendahnya kesadaran akan faktor risiko stroke, kurang dikenalnya gejala stroke, belum optimalnya pelayanan stroke dan ketaatan terhadap program terapi untuk pencegahan stroke ulang berkontribusi terhadap peningkatan kejadian stroke ulang. Hiperglikemia terjadi pada sekitar 60% pasien stroke akut dan sekitar 12-53% pasien stroke akut tidak terdiagnosa diabetes sebelumnya. Diabetes Mellitus meningkatkan resiko sebesar dua sampai tiga kali lipat untuk terjadinya stroke, baik stroke pertama maupun stroke ulang.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui Adakah terdapat hubungan kadar gula darah sewaktu dengan kejadian stroke iskemik ulang di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat observasional analitik, dengan menggunakan *cross sectional* yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo.

Hasil : Analisis statistik diperoleh nilai Ratio Odds (RO) = 4,277 (interval kepercayaan 95%) artinya pasien stroke dengan hipertensi tidak terkontrol mempunyai kemungkinan 4,277 kali untuk mengalami stroke ulang. Uji *Chi-Square* diperoleh nilai p sebesar = 0,008 dan Confidence Interval (CI) = 1,4- 13,1.

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan kejadian stroke iskemik ulang di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo.

Kata kunci : Stroke Iskemik, Hiperglikemi, Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Relationship Between Glucose Blood with a Recurring Stroke Ischemic Incident in Sukoharjo General Hospital

Faculty of Medicine of Muhammadiyah University of Surakarta
Adni Miftah Khudin, Ahmad Muzayyin, Endang Widhiyastuti

Background : Stroke is one of the problem around the world, while Indonesia is the biggest contry which has a suspect of stoke in Asia. The low factor of awaness toward the risk of stroke, unidentified step of stoke, there isn't optimal for stoke service and the obedience of the program to prevent stroke ulang toward increasing stroke recurrent. Hyperglycemia occure on 60% of stroke patient and 12% - 53% patient without diabetes infection. Diabetes mellitus increasing the risk of stroke for 2 – 3 times, even first steps of stroke or stroke recurrent.

Purpose: Purpose of the research is to know if there is any correlation between glucose blood and recurring stroke ischemic incident in Sukoharjo General Hospital.

Method: The research is an observational-analytic one with cross-sectional approach conducted in Sukoharjo General Hospital.

Results: Statistical analysis obtained Odds Ratio (RO) value = 4,277 (Confidence Interval of 95%), it means that a stroke patient with hyperglycemia has probability of 4,277 times of having a recurring stroke ischemic. Chi-square test obtained p value = 0.008 and dan Confidence Interval (CI) = 1,4- 13,1.

Conclusion: There is a significant relationship between glucose blood with a recurring stroke ischemic incident in Sukoharjo General Hospital.

Key words : Stroke Ischemic, Hyperglycemia, Diabetes Mellitus

PENDAHULUAN

Stroke adalah gangguan fungsi otak, fokal maupun global, yang timbul mendadak, berlangsung lebih dari 24 jam disebabkan kelainan peredaran darah otak. Stroke merupakan 10% penyebab kematian di seluruh dunia dan penyebab keenam dari kecacatan (*disability*), tanpa penanggulangan dan pencegahan yang tepat stroke dapat menjadi penyebab keempat dari kecacatan pada tahun 2030 (Arofah, 2011).

Pasien yang terkena stroke memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami serangan stroke ulang. Serangan stroke ulang berkisar antara 30%-43% dalam waktu 5 tahun. Kejadian setelah serangan otak sepiintas, 20% pasien mengalami stroke dalam waktu 90 hari, dan 50% diantaranya mengalami serangan stroke ulang dalam waktu 24-72 jam (Erpinz, 2010).

Kenaikan kadar gula darah yang terjadi pada 48 jam pertama pada penderita stroke fase akut, baik yang terdiagnosa Diabetes Melitus (DM) maupun tidak, mempengaruhi angka mortalitas dan angka morbiditas penderita (Gentile *et al*, 2006). Diabetes Melitus meningkatkan resiko sebesar dua sampai tiga kali lipat untuk terjadinya stroke, baik stroke pertama maupun stroke ulang. DM juga dilaporkan sebagai faktor *independent* kematian pada pasien yang menderita stroke (Hamidon, 2003).

Kasus stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo pada tahun 2013 menempati urutan 10 besar penyakit yang memiliki prevalensi cukup tinggi. Tahun 2013 terdapat 255 kasus stroke dengan 167 stroke yang pertama dan 88 stroke ulang iskemik maupun hemoragik yang menjalani rawat inap maupun rawat jalan (personal communication, September 12, 2013).

Hiperglikemia yang berperan pada proses jejas pada endotel pembuluh darah baik secara mekanik, maupun dengan peningkatan stres oksidatif (Kamada *et al*, 2007). Hiperglikemia yang menyertai stroke fase akut dapat menambah kerusakan

otak akibat adanya disfungsi *endothelial nitric oxide* (eNOS), sehingga menyebabkan stres oksidatif dan vasokonstriksi pembuluh darah otak, serta adanya adhesi leukosit yang menyebabkan penyumbatan mikrovaskuler. Pengendalian kadar glukosa darah yang ketat berhubungan dengan berkurangnya angka kematian pada pasien stroke yang keadaannya kritis (Garg *et al*, 2006).

STROKE ISKEMIK ULANG

Stroke iskemik ulang adalah kambuhnya stroke iskemik atau susulan serangan stroke iskemik bagi penderita yang pernah mengalami stroke sebelumnya yang ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan neurologis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Stroke iskemik merupakan stroke yang timbul akibat trombosis atau embolisasi yang terjadi dan mengenai pembuluh darah otak yang menyebabkan obstruksi aliran darah otak yang mengenai satu atau lebih pembuluh darah (Smith *et al*, 2001).

Menurut *The WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders* (1988), faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi adalah hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung, TIA, obesitas, hiperagregasi trombosit, alcoholism, merokok, peningkatan kadar lemak darah, hiperurisemia, infeksi, faktor genetik, dan aktivitas minimal. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi termasuk usia, jenis kelamin, etnis, dan hereditas (Gofir, 2009).

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk menegakkan diagnosis stroke dan menentukan pengobatan yang tepat bagi penderita stroke. Pemeriksaan yang bisa dilakukan meliputi :

- CT scan
- MRI
- Hitung darah rutin, termasuk hitung trombosit

- Glukosa darah
- EKG
- Elektrolit serum
- Tes fungsi ginjal
- *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT) (Gofir, 2009).

Stroke yang merupakan penyakit yang mengenai sistem saraf, memberikan cacat tubuh yang berlangsung kronis dan tidak hanya terjadi pada orang-orang berusia lanjut, tetapi juga pada usia pertengahan (Bustan, 2007). Penderita stroke yang selamat, 75% mengalami kecacatan. Stroke dapat mempengaruhi tidak hanya pada fisik pasien, tetapi mental dan emosional atau kombinasi ketiganya. Efek dari stroke tergantung ukuran dan lokasi lesi di otak. Beberapa kecacatan yang diakibatkan oleh stroke diantaranya paralisis, mati rasa, gangguan bicara dan gangguan penglihatan (Coffey *et al*, 2000).

Risiko kematian dalam 30 hari pertama setelah mengalami stroke iskemik adalah sebesar 8%-20%. Angka ini meningkat pada stroke hemoragik yaitu antara 30%-80% pada perdarahan intraserebral dan 20%-50% pada perdarahan subaraknoid. Hal-hal yang berpengaruh terhadap tingginya risiko kematian diantaranya penurunan kesadaran, hiperglikemia dan usia yang lanjut (Sacco, 2005).

Kondisi stroke ulang biasanya lebih parah dari stroke sebelumnya dan dapat terjadi kematian. Maka dari itu, perlu dilakukan pencegahan agar tidak terjadi stroke ulang dengan mengatur segala aktivitas dan gaya hidup. Pencegahan yang dapat dilakukan dengan mengonsumsi makanan yang bergizi tinggi sesuai dengan kondisi tubuh. Penyakit kronik seperti hipertensi, diabetes, atrial fibrilasi dan penyakit lainnya perlu dikendalikan. Hindari stress, olahraga teratur dan konsultasi ke dokter juga perlu dilakukan (Hembing, 2004).

GULA DARAH SEWAKTU

Gula darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memerhatikan waktu makan terakhir (Widijanti, 2006). Glukosa darah berasal dari karbohidrat dari bahan makanan yang dikonsumsi setiap hari. Disamping itu juga diperoleh melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis (Murray *et al*, 2009).

Glukosa dibentuk dari senyawa-senyawa glukogenik yang mengalami glukoneogenesis. Senyawa ini dapat digolongkan kedalam 2 kategori :

- Senyawa yang melibatkan konversi neto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang bermakna, seperti beberapa asam amino serta propionat.
- Senyawa yang merupakan produk metabolisme parsial glukosa pada jaringan tertentu dan yang diangkut ke hati serta ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa.

Selain itu proses glikogenolisis juga menjadi sumber glukosa didalam darah. Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk menghasilkan kembali glukosa di dalam sel (Murray *et al*, 2009).

Jenis pemeriksaan gula darah terdiri dari gula darah puasa, gula darah post prandial dan gula darah sewaktu. Untuk gula darah puasa, pasien harus berpuasa 6-12 jam sebelum diambil darahnya. Setelah diambil darahnya, penderita diminta makan makanan seperti biasa dia makan/minum glukosa per-oral seberat 75 gr dan harus dihabiskan dalam waktu 15-20 menit. Dua jam kemudian diambil darahnya untuk pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial (PP). Sedangkan pemeriksaan gula darah sewaktu dilakukan setiap saat tanpa perlu persiapan apapun (Widijanti, 2006).

HUBUNGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DENGAN STROKE ISKEMIK ULANG

Seseorang yang pernah terserang stroke mempunyai kecenderungan lebih besar akan mengalami serangan stroke berulang, terutama bila faktor risiko yang ada tidak ditanggulangi dengan baik. Pasien setelah serangan stroke pertama memerlukan kontrol terhadap tekanan darah dan kadar gula darah agar tidak timbul stroke yang berulang (Bravata *et al*, 2003). Gangguan toleransi gula darah pada penderita diabetes maupun hiperglikemia pada non diabetes setelah serangan stroke pertama, memberikan kontribusi untuk memburuknya risiko penyakit kardiovaskular dan kecenderungan untuk stroke berulang (Ivey *et al*, 2007). Tingginya kadar gula darah dapat menimbulkan komplikasi pembuluh darah. Mikroangiopati (Gangguan mata, ginjal dan syaraf) maupun makroangiopati (stroke dan gangguan jantung). Jika glukosa darah berlebih, glukosa akan berikatan dengan protein termasuk sel dinding pembuluh darah. Ikatan tersebut akan menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi pembuluh darah. Kerusakan atau komplikasi yang terjadi tidak dapat dipulihkan hanya dapat dapat dihentikan atau diperlambat prosesnya (Theresa, 2004).

Dalam kondisi hiperglikemia, aktivitas Protein Kinase C di sel endotel vaskular meningkat akibat peningkatan sintesis *de novo* dari diasilgliserol, yang merupakan suatu regulator Protein Kinase C dari glukosa. PKC diketahui memiliki pengaruh terhadap agregasi trombosit, permeabilitas vaskular, sintesis *growth factor* dan vasokonstriksi. Peningkatan permeabilitas vaskular akan menyebabkan terjadinya ekstrasvasi plasma, sehingga viskositas darah intravaskular meningkat disertai dengan peningkatan agregasi trombosit yang saling berinteraksi menyebabkan terjadinya trombosis. Selain itu, sintesis *growth factor* akan menyebabkan peningkatan proliferasi sel otot polos vaskular dan matriks ekstraseluler termasuk jaringan fibrosa, sebagai akibatnya akan terjadi penebalan dinding vaskular, ditambah dengan aktivasi endotelin-1 yang merupakan vasokonstriktor sehingga lumen vaskular makin menyempit (Cipolla *et al*, 2011).

Hiperglikemia dapat terjadi pembentukan *reactive oxygen species* yang akan menghambat pembentukan *nitrit oxide*. Penurunan pembentukan nitrit oxide akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan peyempitan lumen vaskuler (Kaneto *et al*, 2010). Dengan pembentukan *reactive oxygen species* dan protein kinase C mempengaruhi permeabilitas antar sel endotel. Termasuk endotel yang melapisi pembuluh darah. Akibatnya pembuluh darah dapat dimasuki oleh lipoprotein berdensitas rendah (LDL) yang dikenal sebagai kolesterol buruk. LDL mudah menempel pada pembuluh darah dan memicu aterosklerosis yang apabila terjadi pada arteri carotis akan menimbulkan stroke.

Pembuluh darah yang menyempit mengakibatkan hipoksia jaringan, sehingga oksigen dalam sel menurun, fosforilasi oksidatif akan menghilang dan pembentukan ATP menurun. Pengurangan ATP dalam sel akan mengakibatkan berbagai gangguan dalam sel, seperti gangguan pompa ion natrium yang tergantung dalam energi membran plasma dan gangguan metabolisme energi sel, serta membrane sel menjadi permeabel terhadap ion kalsium (Ca). Kadar ion kalsium dalam sel menjadi tinggi dan memacu pengeluaran glutamat oleh neuron (Putro, 2004).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo pada bulan Agustus-Oktober 2013. Kriteria Inklusi : Pasien yang terdiagnosis mengalami stroke ulang, pasien yang memiliki data laboratorium kadar gula darah sewaktu, dan pasien stroke laki-laki dan perempuan yang berusia > 45 tahun. Kriteria Eksklusi : Pasien stroke dengan data laboratorium tidak lengkap, pasien dengan riwayat TIA, dan pasien dengan riwayat RIND. Pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan *purposive sampling*. Penelitian ini menggunakan teknik analisis uji Chi-Square (X^2) untuk mengetahui

hubungan antar dua variable. Dengan batas kemaknaan yang dipakai 5% (0,05). Menggunakan aplikasi SPSS 17.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo pada bulan September 2013 sampai dengan bulan Oktober 2013. Sampel penelitian adalah pasien yang dirawat di bangsal Syaraf RSUD Sukoharjo serta menggunakan data rekam medis RSUD Sukoharjo tahun 2013. Penelitian telah dilakukan terhadap 60 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1. Distribusi Data Berdasarkan Usia

| Usia (tahun) | Stroke Ulang | | Tidak Stroke Ulang | |
|--------------|--------------|------------|--------------------|------------|
| | Jumlah | Persentase | Jumlah | Persentase |
| 46-55 | 8 | 26,7% | 8 | 26,7% |
| 56-65 | 7 | 23,3% | 6 | 20,0% |
| 66-75 | 12 | 40,0% | 10 | 33,3% |
| 76-85 | 3 | 10,0% | 6 | 20,0% |
| Jumlah | 30 | 100% | 30 | 100% |

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa penderita stroke iskemik ulang dengan usia 46–55 tahun sebanyak 8 pasien (26,7%), usia 56-65 tahun sebanyak 7 pasien (23,3%), usia 66-75 tahun sebanyak 12 pasien (40%), dan usia 76-85 tahun sebanyak 3 pasien (10%). Sedangkan penderita yang tidak mengalami stroke iskemik ulang dengan usia 46-55 tahun sebanyak 8 pasien (26,7%), usia 56-65 tahun sebanyak 6

pasien (20%), usia 66-75 tahun sebanyak 10 pasien (33,3%), dan usia 76-85 tahun sebanyak 6 pasien (20%).

Tabel 2. Distribusi Data Berdasarkan Jenis Kelamin

| Jenis Kelamin | Stroke Ulang | | Tidak Stroke Ulang | |
|---------------|--------------|------------|--------------------|------------|
| | Jumlah | Persentase | Jumlah | Persentase |
| Laki – laki | 14 | 46,6% | 16 | 53,4% |
| Perempuan | 16 | 53,4% | 14 | 46,6% |
| Jumlah | 30 | 100% | 34 | 100% |

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa penderita stroke iskemik ulang dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 14 pasien (46,7%), dan jenis kelamin perempuan sebanyak 16 pasien (53,3%). Sedangkan penderita yang tidak mengalami stroke iskemik ulang dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 16 pasien (53,3%), dan jenis kelamin perempuan 14 pasien (46,7%).

Tabel 3. Distribusi Data Berdasarkan Pekerjaan

| Pekerjaan | Stroke Ulang | | Tidak Stroke Ulang | |
|----------------------------|--------------|------------|--------------------|------------|
| | Jumlah | Persentase | Jumlah | Persentase |
| Pegawai Negeri Sipil (PNS) | 10 | 33,3% | 8 | 26,7% |
| Buruh | 4 | 13,3% | 7 | 23,3% |
| Wiraswasta | 11 | 36,7% | 13 | 43,3% |
| Petani | 5 | 16,7% | 2 | 6,7% |
| Jumlah | 30 | 100% | 30 | 100% |

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa penderita stroke iskemik ulang dengan pekerjaan PNS sebanyak 10 pasien (33,3%), buruh sebanyak 4 pasien (13,3%), wiraswasta sebanyak 11 pasien (36,7%), dan petani sebanyak 5 pasien (16,7%). Sedangkan penderita yang tidak mengalami stroke iskemik ulang dengan pekerjaan PNS sebanyak 8 pasien (26,7%), buruh sebanyak 7 pasien (23,3%), wiraswasta sebanyak 13 pasien (43,3%), dan petani sebanyak 2 pasien (6,7%).

Tabel 4. Distribusi Data Berdasarkan Tekanan Darah

| Tekanan Darah | Stroke Ulang | | Tidak Stroke Ulang | |
|---------------|--------------|------------|--------------------|------------|
| | Jumlah | Persentase | Jumlah | Persentase |
| Tinggi | 18 | 60,0% | 16 | 53,4% |
| Normal | 12 | 30,0% | 14 | 46,6% |
| Jumlah | 30 | 100% | 30 | 100% |

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa penderita stroke iskemik ulang dengan tekanan darah tinggi sebanyak 18 pasien (60,0%), dan tekanan darah normal sebanyak 12 pasien (30,0%). Sedangkan penderita yang tidak mengalami stroke iskemik ulang dengan tekanan darah tinggi sebanyak 16 pasien (53,4%), dan tekanan darah normal sebanyak 14 pasien (46,6%).

Tabel 5. Distribusi Data Berdasarkan Gula Darah Sewaktu

| GDS | Stroke Ulang | | Tidak Stroke Ulang | |
|--------|--------------|------------|--------------------|------------|
| | Jumlah | Persentase | Jumlah | Persentase |
| Tinggi | 23 | 76,7% | 13 | 43,3% |
| Normal | 7 | 23,3% | 17 | 56,7% |
| Jumlah | 30 | 100% | 30 | 100% |

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa penderita stroke iskemik ulang dengan kadar gula darah sewaktu tinggi sebanyak 23 pasien (76,7%), dan kadar gula darah sewaktu normal sebanyak 7 pasien (23,3%). Sedangkan penderita yang tidak mengalami stroke iskemik ulang dengan kadar gula darah sewaktu tinggi sebanyak 13 pasien (43,3%), dan kadar gula darah sewaktu normal sebanyak 17 pasien (56,7%).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medis yang diambil pada pasien rawat inap dan rawat jalan dari Januari tahun 2013 sampai Juni tahun 2013 pada bagian saraf di RSUD Sukoharjo. Penelitian dilakukan pada bulan September tahun 2013 sampai Oktober tahun 2013, didapatkan 30 sampel penderita yang tidak mengalami stroke ulang dan 30 sampel penderita yang mengalami stroke iskemik ulang. Kasus stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo pada tahun 2013 menempati urutan 10 besar penyakit yang memiliki prevalensi cukup tinggi. Tahun 2013 terdapat 255 kasus stroke dengan 167 stroke yang pertama dan 88 stroke ulang iskemik maupun hemoragik.

Tabel 1 memberikan gambaran mengenai frekuensi distribusi pasien berdasarkan usia, diketahui bahwa kejadian stroke terbanyak terjadi pada usia 56 – 75

tahun sebesar 35 pasien (58,3%). Usia yang semakin tua juga terjadi penurunan elastisitas pembuluh darah, sehingga pembuluh darah menjadi kaku dan mempercepat terbentuknya aterosklerosis yang pada akhirnya akan mengganggu suplai darah yang dituju. Sejalan dengan penambahan umur, daerah yang mengalami aterosklerosis akan semakin luas (Price *et al*, 2006).

Tabel 2 memberikan gambaran mengenai frekuensi distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, diketahui bahwa kejadian stroke iskemik ulang pada laki-laki sebanyak 14 pasien (46,4%) dan perempuan 16 pasien (53,6%). Berdasarkan data penelitian, pasien stroke iskemik ulang lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitalin Heuschmann, dkk (2001) yang menyatakan dari 583 pasien dengan stroke iskemik ulang lebih banyak terjadi pada perempuan sebanyak 331 pasien (57%) dengan umur rata-rata 73,3 tahun dan standar deviasi 12,6. Pada perempuan dengan menopause pada usia lanjut akan terjadi penurunan hormon estrogen. Hormon estrogen sendiri dapat melindungi pembuluh darah dari aterosklerosis, sehingga pada keadaan menopause tidak ada proteksi terhadap proses aterosklerosis (Gofir, 2009).

Tabel 3 memberikan gambaran mengenai frekuensi distribusi pasien berdasarkan pekerjaan, diketahui bahwa kejadian stroke iskemik ulang yang bekerja sebagai PNS sebanyak 10 pasien (33,3%), buruh sebanyak 4 pasien (13,3%), wiraswasta sebanyak 11 pasien (36,7%), dan petani sebanyak 5 pasien (16,7%). Aktivitas fisik memberikan suatu efek menguntungkan untuk mengendalikan faktor risiko stroke. Aktivitas fisik pada orang yang bekerja di dalam ruangan seperti orang yang bekerja di kantor cenderung memiliki aktivitas fisik yang sedikit. Dalam penelitian yang dilakukan Folsom, dkk (2003) menunjukkan aktivitas fisik yang lebih banyak dapat menurunkan risiko 20% pada kejadian stroke pada laki-laki maupun wanita. Aktivitas fisik cenderung menurunkan tekanan darah, meningkatkan vasodilatasi, meningkatkan toleransi glukosa, menurunkan berat badan dan mempromosikan kesehatan jantung. Aktivitas fisik dalam kadar sedang atau sangat

aktif memiliki risiko lebih rendah dari kejadian stroke dan kematian pada penyakit vaskuler daripada orang dengan tingkat aktifitas rendah (Stampfer *et al*, 2000).

Tabel 4 memberikan gambaran mengenai frekuensi distribusi pasien berdasarkan tekanan darah, diketahui bahwa kejadian stroke stroke iskemik ulang dengan tekanan darah tinggi sebanyak 18 pasien (60,0%), dan tekanan darah normal sebanyak 12 pasien (30,0%). Pada hipertensi dapat terjadi perubahan patologik pada pembuluh darah otak, perubahan ini akan mengganggu perfusi darah ke otak, yang pada gilirannya akan menimbulkan kelainan pada jaringan otak. Hilangnya perfusi ke otak dalam beberapa detik sampai menit menyebabkan terjadinya cascade iskemik yang menyebabkan gambaran pusat sentral area infark irreversible yang dikelilingi area penumbra (potensial reversibel). Saat ada gangguan aliran darah ke otak otomatis otak akan kekurangan asupan O₂ dan glukosa untuk proses fosforilasi oksidatif. Terjadilah proses oksidasi anaerob yang menghasilkan asam laktat. Otak mengalami asidosis, akibatnya terjadi denaturasi protein, influks Ca²⁺, udem glial, dan terjadi produksi radikal bebas (Japardi, 2005).

Tabel 5 memberikan gambaran mengenai frekuensi distribusi pasien berdasarkan gula darah sewaktu, diketahui bahwa kejadian stroke stroke iskemik ulang dengan gula darah sewaktu tinggi adalah 23 pasien (38,3%). Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan Tugasworo (2002) yang menyatakan tingginya kadar gula darah dalam tubuh secara patologis berperan dalam peningkatan konsentrasi glikoprotein, yang merupakan pencetus atau faktor risiko dari beberapa penyakit vaskuler. Selain itu, adanya perubahan produksi protasiklin dan penurunan aktivitas plasminogen dalam pembuluh darah dapat merangsang terjadinya trombus. Diabetes mellitus akan mempercepat terjadinya aterosklerosis pembuluh darah kecil maupun besar di seluruh tubuh termasuk di otak, yang merupakan salah satu organ sasaran diabetes mellitus. Kadar glukosa darah yang tinggi pada saat stroke akan memperbesar kemungkinan meluasnya area infark karena terbentuknya asam laktat akibat metabolisme glukosa secara anaerobik yang merusak jaringan otak (Cipolla *et al*, 2011). Adanya pengaruh antara diabetes mellitus dengan kejadian stroke berulang

juga dibuktikan oleh beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian hasil studi kohort yang dilakukan oleh Hankey, dkk menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes mellitus pada saat stroke pertama mempunyai risiko 2,1 kali lebih tinggi untuk terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan pasien stroke yang tidak menderita diabetes mellitus.

Berdasarkan analisis data sampel dengan uji *Chi Square* seperti yang terdapat pada tabel 3, nilai $X^2 = 6,944$ dengan taraf signifikansi 5% disimpulkan ada hubungan yang bermakna antara hiperglikemi dengan terjadinya stroke iskemik ulang. Sedangkan untuk mengetahui kekuatan hubungan kedua variabel tersebut dihitung nilai *Odds Ratio* dan didapatkan nilai OR (*Odds Ratio*) untuk stroke iskemik ulang sebesar 4,297 (CI 95% = 1,413 – 13,068) menandakan bahwa terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan terjadinya stroke iskemik ulang, kadar gula darah sewaktu meningkatkan risiko untuk terjadinya stroke iskemik ulang. Penderita stroke yang mempunyai kadar gula darah sewaktu yang tinggi mempunyai risiko untuk mengalami stroke iskemik ulang sebesar 4 kali lipat dibandingkan dengan penderita stroke yang memiliki kadar gula darah sewaktu normal.

Penelitian ini masih memiliki kelemahan antara lain tidak dilakukan *follow up* terhadap faktor risiko karena hanya dilakukan dalam sewaktu dengan mengambil data dari faktor risiko dan efek dalam satu waktu. Penggunaan desain *cross sectional* dipengaruhi oleh keterbatasan waktu dalam melakukan penelitian. Desain *cross sectional* tidak dapat menganalisis hubungan sebab akibat (kausal) yang kuat antara paparan dengan penyakit (masalah kesehatan) karena penilaian hubungan dilakukan satu waktu, sementara validitas penilaian hubungan kausal pada dasarnya memerlukan arah waktu yang jelas (paparan harus mendahului penyakit). Penilaian hubungan kausal ini paling baik dilakukan dengan desain kohort. Kelemahan lain penelitian ini adalah pada sumber data yang berupa data sekunder, tanpa menggunakan kuesioner, termasuk dalam penentuan status stroke ulang. Pada penelitian ini juga terdapat variabel luar lain yang tidak dikontrol dalam analisis data seperti kadar kolesterol, hipertensi, kelainan jantung, keteraturan berobat, serta

tingkat stres. Rumah sakit yang dijadikan tempat penelitian merupakan rumah sakit daerah yang belum mewakili pasien beberapa kota, sehingga cakupan penelitian masih sempit.

KESIMPULAN

Hiperglikemi sering dijumpai pada penderita stroke, baik pada stroke pertama maupun pada penderita stroke ulang. Secara statistik terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan kejadian stroke iskemik ulang, penderita dengan kadar gula darah sewaktu tinggi mempunyai risiko untuk terjadi stroke iskemik ulang sebesar 1,413 sampai 13,068 kali.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar, lokasi cakupan penelitian yang lebih luas dan analisis terhadap variabel luar sehingga memperkuat kesimpulan serta memperkecil bias dalam penelitian ini. Perlu dilakukan pemeriksaan secara teratur dan penatalaksanaan hiperglikemi pada penderita yang pernah mengalami stroke agar tidak timbul terjadinya stroke iskemik ulang. Perlu perhatian dari pemerintah untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan agar kejadian stroke iskemik ulang bisa menurun.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams H.P., *et al.*, 2003. Guidelines for The Early Management of Patients with Ischemic. *Journal of The American Heart Association*. 34:1056-83 Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/34/4/1056.full>
- Arofah, A.N., 2011. Penatalaksanaan Stroke Trombotik :Peluang Peningkatan Prognosis Pasien. Vol.7 No.14 Available from:http://ejournal.umm.ac.id/index.php/sainmed/article/viewFile/1088/1170_umm_scientific_journal.pdf
- Bravata, D.M., Kim, N., Concato, J., Brass, L.M., 2003. Hyperglycaemia in Patients with Acute Ischaemic Stroke: How Often Do We Screen for Undiagnosed Diabetes?. *Q J Med* . 96:491-7. Available from: <http://qjmed.oxfordjournals.org/cgi/content/full/96/7/491>
- Cipolla, M.J., Huang, Q., Sweet, J.G., 2011. Inhibition of Protein Kinase C β Reverses Increased Blood–Brain Barrier Permeability During Hyperglycemic Stroke and Prevents Edema Formation In Vivo. *Journal of The American Heart Association*. 42:3252-7 Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/42/11/3252.full?sid=e7f3b82b-3e63-46c8-a92b-291cb6992cdd>
- Ganong, W.F., 2005. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 2nd ed. Jakarta : EGC
- Ivey, F.M., Ryan, A.S., Macko, C.E.H., Goldberg, A.P., Macko, R.F., 2007. Disabled Stroke Survivors : A Preliminary Report Treadmill Aerobic Training Improves Glucose Tolerance and Indices of Insulin Sensitivity. *Journal of The American Heart Association*. 38:2752-8 Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/38/10/2752.full>
- Kamada, H., Yu, F., Nito, C., Chan, P.H., 2007. Influence of Hyperglycemia on Oxidative Stress and Matrix Metalloproteinase-9 Activation After Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion in Rats. *Journal of The American Heart Association*. 38:1044-9 Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/38/3/1044.full?sid=3cbd42a1-a6c3-4a3a-814b-c27f5a694cc6>

- Lumbantobing, S.M., 2002. *Stroke :Bencana Peredaran Darah di Otak*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI pp 1-33
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2009. *Biokimia Harper*. 27th ed. Jakarta : EGC pp 119-79
- PERDOSSI., 2007. *Guideline Stroke*. Kelompok Studi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia pp 26-46
- Price, S.A, Wilson, L.M., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 2*. 6th ed. Jakarta : EGC pp 1105-32
- Putro, Y.H., 2004. *Hubungan Antara Kerusakan Otak pada Stroke Akut dengan Peningkatan Creatine Phosphokinase*. Universitas Diponegoro. Thesis
- Ris., 2008. *Peradangan (Juga) Faktor Penyebab Stroke*. <http://www.yastroki.or.id/read.php?id=154> (diakses 6 April 2013)
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia, 2007. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ronald, A.S., Richard, A.S., 2004.,*Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. 11th ed. Jakarta : EGC pp 286-91
- Sacco, R.L., 2005. *Pathogenesis, Classification ,and Epidemiology of Cerebrovascular Disease* in Merritt`s Neurology. Rowland, L.P., 11th ed. Chapter 36.
- Safitri, F.N., 2012. *Risiko Stroke Berulang dan Hubungannya Pengetahuan dan Sikap Keluarga*. Universitas Padjajaran. Thesis
- Setyopranoto, I., 2011. Stroke: Gejala dan Penatalaksanaan., CDK 185/Vol.38 no.4 Available from: http://www.kalbemed.com/Portals/6/1_05_185Strokegejalapenatalaksanaan.pdf
- Sherwood, L., 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta : EGC pp 591-608
- Smith, W.S., Hauser, S.L., Easton, J.D., 2001. *Cerebrovascular Disease*. New York: McGraw-Hill pp 1269-77

- Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I., 2005. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Taufiqqurahman, M.A., 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Klaten : CSGF pp 19-65
- Theresa, C.T.O., 2004. *Olahraga dan Diabetes Melitus* Available from: http://www.dexamedica.com/test/htdoes/dexamedica/article_files/oladm.pdf (diakses 16 April 2013)
- Tugasworo, D., 2002. *Prevensi Sekunder Stroke dalam Management of Post Stroke, Temu Regional Neurologi Jateng-DIY ke XIX "Neurology-update"*, Semarang : Badan Penerbit UNDIP
- WHO, 2008. *The 10 leading causes of death by broad income group (2008)* Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>