

## HUBUNGAN VARIABILITAS GLIKEMIK DENGAN INGGAT KEPARAHAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Muhammad Ervin, Fakhurrrazy<sup>2</sup>, Triawanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

<sup>2</sup>Departemen/KSM Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin / RSUD Ulin Banjarmasin

<sup>3</sup>Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

Email korespondensi: [muhammadervin@gmail.com](mailto:muhammadervin@gmail.com)

**Abstract:** *Stroke is a state of sudden loss of brain function resulting from a disruption in the cerebral blood supply with symptoms lasting at least 24 hours or resulting in death. This study aims to analyze the relationship between glycemic variability and the clinical severity of ischemic stroke patients in Ulin Hospital Banjarmasin. This study was observational analytic with cohort design. The population in this study were all patients diagnosed with ischemic stroke in Ulin Banjarmasin Hospital in August-November 2018. The patient's glycemic variability value will be obtained by determining the mean and standard deviation of the patient's glycemia levels taken for 7 days and the patient's clinical value by using the National Institute Health of Stroke Scale (NIHSS) questionnaire on the first day and day 7 the patients were hospitalized. The sample size for this study is 30 people. The results of this study were that the incidence of ischemic stroke was found to occur most in the age group > 45 years (96.7%), and in patients with hypertension (76.7%). The results of bivariate analysis showed that the glycemic variability variable had a significant correlation with the patient's clinical variable ( $R = 0.767$  \*\*). The conclusion of this study is that there is a relationship between glycemic variability and the clinical severity of ischemic stroke patients in Ulin Hospital Banjarmasin*

**Keywords:** *ischemic stroke, glycemic variability, National Institute Health of Stroke Scale (NIHSS)*

**Abstrak:** *Stroke adalah keadaan hilangnya fungsi otak secara tiba-tiba akibat dari gangguan pada suplai darah serebral dengan gejala yang berlangsung minimal 24 jam atau mengakibatkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara variabilitas glikemik dengan tingkat keparahan klinis pasien stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan desain *cohort*. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin pada bulan Agustus-November 2018. Nilai variabilitas glikemik pasien akan didapat dengan menentukan mean dan standar deviasi dari kadar glikemia pasien yang di ambil selama 7 hari dan klinis dari pasien akan dinilai dengan menggunakan kuisisioner *National Institute Health of Stroke Scale (NIHSS)* pada hari pertama dan hari ke-7 pasien di rawat inap. Besar sampel pada penilitan ini adalah 30 orang. Hasil dari penelitian ini adalah kejadian stroke iskemik ditemukan paling banyak terjadi pada kelompok usia >45 tahun (96,7%), dan pada penderita hipertensi (76,7%). Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa variabel variabilitas glikemik memiliki korelasi yang signifikan dengan variabel klinis pasien ( $p=0,00$ ) dan ( $r=0,767^{**}$ ). Kesimpulan*

dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara variabilitas glikemik dengan tingkat keparahan klinis pasien stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin.

**Kata-kata kunci:** Stroke iskemik, variabilitas glikemik, *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)

## PENDAHULUAN

Stroke menurut definisi *American Heart Association (AHA)*, adalah keadaan hilangnya fungsi otak secara tiba-tiba akibat dari gangguan pada suplai darah serebral dengan gejala yang berlangsung minimal 24 jam atau mengakibatkan kematian. Stroke didefinisikan sebagai disfungsi neurologis akut dari vaskular dengan onset yang tiba-tiba (dalam beberapa detik) atau paling cepat (dalam hitungan jam) dari munculnya tanda dan gejala.<sup>1</sup>

Menurut perkiraan *World Health Organization (WHO)*, pada tahun 2002 sebanyak 5,5 juta orang meninggal karena stroke dan sekitar 20% kematian ini terjadi di Negara-negara Asia Selatan. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (*Riskesdas*) tahun 2013, prevalensi penyakit stroke yang didiagnosis oleh tenaga kesehatan di provinsi Kalimantan Selatan dengan usia  $\geq 15$  tahun adalah sebesar 9,2%, menempati peringkat ke-4 dengan prevalensi tertinggi di Indonesia.<sup>1,2</sup>

Dua jenis utama stroke adalah iskemik dan hemoragik. Gejala stroke terjadi karena gangguan suplai darah ke area otak yang terjadi secara akut. Hal ini bisa terjadi karena adanya penyumbatan pembuluh darah (infark) otak atau perdarahan. Infark dapat disebabkan oleh emboli, biasanya dari trombus di arteri karotis atau atrium kiri, atau dari pembentukan bekuan. Stroke iskemik biasanya ditandai dengan defisit neurologis fokal yang terjadi secara akut. Gangguan yang umum terjadi seperti disfasia, disartria, hemianopia, kelemahan, ataksia, dan kehilangan sensoris. Gejala dan tanda yang terjadi bersifat unilateral, dan tingkat kesadaran pada umumnya normal atau hanya mengalami sedikit gangguan. Sekitar 45% dari stroke iskemik disebabkan oleh trombus arteri kecil atau besar, 20% disebabkan oleh

emboli, dan sisanya dikarenakan penyebab yang tidak diketahui.<sup>1,3,4</sup>

Glukosa memiliki peranan yang penting dalam metabolisme sel otak. Metabolisme ini akan terganggu apabila kadar glukosa dalam darah terlalu tinggi atau terlalu rendah. Hiperglikemia akut secara telah dikaitkan dengan hasil klinis yang buruk pada studi stroke. Hiperglikemia terbukti dapat meningkatkan volume infark, toksisitas kortikal, meningkatkan peradangan, dan mempengaruhi pembuluh darah serebral. Di sisi lain, hipoglikemia dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan kematian sel-sel neuron, serta peningkatan volume infark serebral sebesar 70% akibat dari iskemia karena hipoglikemia yang berulang berulang<sup>5</sup>. Hipoglikemia dapat menyebabkan kegagalan fungsi otak, dan bahkan dapat menyebabkan kematian sel otak.<sup>6</sup> Maka diharapkan kadar glukosa darah pada pasien bisa relatif konstan, agar klinis pasien bisa terjaga dalam kondisi yang baik.

Dampak variabilitas glikemik pada stroke iskemik belum banyak dievaluasi, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang hubungan variabilitas glikemik dengan tingkat keparahan klinis pasien Stroke Iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin. Hal ini penting diketahui untuk terapi dan pengendalian kadar glukosa darah pada penyakit stroke iskemik sehingga morbiditas dan mortalitas dari penyakit ini dapat diturunkan.

## METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cohort-prospective*. Populasi dari penelitian ini adalah pasien stroke iskemik di ruang seruni dan *stroke center* RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus-November 2018. Sampel pada

penelitian ini berjumlah 30 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah : 1). Memenuhi kriteria diagnosis stroke iskemik; 2) Serangan stroke iskemik pertama kali; 3) Pasien diterapi dengan terapi standar untuk stroke iskemik.; 4) Bersedia untuk dijadikan subjek penelitian atas diri sendiri. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah : 1) Pasien yang terhenti ditengah-tengah pengumpulan data seperti pulang paksa, meninggal, atau tidak bisa dilanjutkan karena indikasi yang lain; 2) Pasien yang mendapat terapi Obat Anti Diabetes (OAD) atau terapi insulin. Banyaknya sampel penelitian ditentukan dengan metode *purposive sampling*.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini berupa *informed consent*, status rekam medis pasien, dan lembar penilaian *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)*, *Point of Care Testing (POCT)* glukosa, reagen strip glukosa. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabilitas glikemik, variabel terikat dalam penelitian ini adalah tingkat keparahan klinis pasien yang diukur dengan menggunakan penilaian NIHSS, dan variabel pengganggu pada penelitian ini

adalah usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan hipertensi.

Penelitian ini sebelumnya akan dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Apabila data terdistribusi normal akan dilanjutkan dengan uji korelasi Pearson dengan tingkat kepercayaan 95%. Apabila sebaran data tidak normal digunakan uji korelasi Spearman. Selanjutnya pengelolaan data dilakukan menggunakan program komputer.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin mengenai hubungan variabilitas glikemik dengan tingkat keparahan klinis pasien stroke iskemik. Dari sebanyak 65 pasien stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Agustus-November 2018, didapatkan 30 pasien stroke iskemik serangan pertama yang memenuhi kriteria penelitian. Sebanyak 35 pasien stroke iskemik dieksklusikan dengan alasan pasien pernah memiliki riwayat meminum OAD, sedang dalam terapi pengobatan diabetes melitus, pasien pulang sebelum 7 hari perawatan di RS, dan pasien meninggal dunia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka didapatkan data yang disajikan dalam tabel 1:

Tabel 1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Ulin Banjarmasin Yang Memenuhi Kriteria Inklusi Periode Agustus-November 2018.

Karakteristik	Kategori	Jumlah	
		N	%
Sampel		30	
Usia	<45	1	3,4
	>45	29	96,4
Jenis Kelamin	Laki-laki	15	50
	Perempuan	15	50
Merokok	Laki-laki	15	100
	Perempuan	0	0
Hipertensi	Ya	30	100
	Tidak	0	0
Total		30	

Tabel 1 menunjukkan dari sebanyak 30 subjek, didapatkan bahwa usia subjek penelitian terbanyak ada pada kelompok usia >45 tahun. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nacu *et al.* yang mendapatkan hasil serupa yaitu, distribusi usia terbanyak pada penderita stroke adalah pada kelompok usia >45 tahun.<sup>7</sup>

Hal tersebut dapat terjadi karena risiko untuk seseorang dapat menderita stroke meningkat seiring bertambahnya usia, dan insidensi dari kejadian stroke juga mengalami peningkatan dua kali lebih besar pada orang dengan usia >45 tahun. Selain itu orang-orang dengan usia >45 tahun akan mengalami penurunan dari segi aktivitas fisik, yang akan berpengaruh terhadap peningkatan risiko dari kejadian stroke. Hal ini dikarenakan aktivitas fisik memiliki efek protektif dalam risiko kejadian stroke dengan pengurangan aktivitas fibrinogen plasma, penurunan agregasi trombosit dan penurunan dari tekanan darah yang merupakan beberapa faktor risiko dari kejadian stroke.<sup>8</sup> Kejadian stroke dapat meningkat seiring dengan pertambahan usia pada seseorang, karena pembuluh darah menjadi tidak elastis terutama bagian endotel yang mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin sempit dan berdampak pada penurunan aliran darah otak.<sup>9</sup>

Pada penelitian ini juga menunjukkan hasil berupa perbandingan antara subjek berjenis kelamin laki-laki dengan perempuan adalah sama besar. Hal ini berbeda dengan kebanyakan penelitian yang sebelumnya sudah pernah dilakukan, yang menghubungkan antara faktor jenis kelamin dengan kejadian stroke, mendapatkan hasil berupa penderita stroke lebih banyak berjenis kelamin

laki-laki daripada perempuan. Niluver *et al.*, pada penelitiannya yang juga menghubungkan faktor perbedaan jenis kelamin dengan kejadian stroke, mendapatkan hasil yaitu sebagian besar subjek penelitiannya berjenis kelamin laki-laki. Hal ini dikarenakan perbedaan pola perilaku seperti kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol biasanya lebih sering dilakukan oleh orang dengan jenis kelamin laki-laki yang dapat meningkatkan risiko untuk terserang penyakit stroke.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini memiliki hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Teguh *et al.* yang mendapatkan hasil berupa perbandingan kejadian stroke antara laki-laki dengan perempuan adalah sebesar 1 : 1. Tidak terdapatnya hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian stroke ini disebabkan oleh karena kejadian stroke dapat terjadi karena multifaktorial, diantaranya karena diabetes melitus, hiperkolesterolemia, merokok, alkohol, dan penyakit jantung.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini menunjukkan hasil lain yaitu dari seluruh jumlah subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki memiliki kebiasaan merokok. Hal ini sesuai dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Watila *et al.*, yang menemukan bahwa faktor risiko kebiasaan merokok dan riwayat mengkonsumsi alkohol ditemukan lebih dominan pada responden laki-laki dan berbeda signifikan dengan responden perempuan.<sup>12</sup> Hal ini dikarenakan paparan asap rokok primer atau dari lingkungan dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami serangan stroke iskemik dengan meningkatkan agregasi trombosit, meningkatkan kadar fibrinogen, mengurangi HDL kolesterol, dan dapat mempercepat terjadinya aterosklerosis. Selain itu, vasokonstriksi yang diinduksi oleh rokok yang pada akhirnya menyebabkan

gangguan fibrinolisis endogen dan penurunan aliran darah di otak juga berkontribusi terhadap kejadian stroke.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hasil seluruh subjek penelitian memiliki tekanan darah yang tinggi atau hipertensi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Aisyah *et al.* yang pada penelitiannya juga mendapatkan hasil sebagian besar subjek penelitian yang terdiagnosis stroke memiliki status hipertensi<sup>9</sup>. Hal ini dikarenakan tekanan darah tinggi (hipertensi) dapat mempercepat pengerasan dinding pembuluh darah arteri dan mengakibatkan penghancuran lemak pada sel otot polos sehingga dapat mempercepat proses aterosklerosis melalui efek penekanan pada sel endotel/lapisan dalam dinding arteri yang berakibat pembentukan plak pembuluh darah semakin cepat. Semakin tinggi tekanan darah pasien kemungkinan stroke akan semakin besar. Jika serangan stroke terjadi berkali-kali, maka kemungkinan untuk sembuh dan bertahan hidup akan semakin kecil<sup>12,13</sup>.

Dari sebanyak 30 sampel yang didapat, dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk*, karena jumlah sampel yang diteliti kurang dari 50 sampel. Hasil dari uji normalitas adalah data yang didapat tidak terdistribusi normal dan tidak dapat menggunakan uji analisis parametrik *Pearson*, sehingga uji yang digunakan adalah uji analisis non-parametrik *Spearman's rho*. Dari uji analisis menggunakan *Spearman.s rho* didapatkan nilai seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Analisis Non Parametrik *Spearman's Rho* Variabilitas Glikemik dengan NIHSS.

		NIHSS
Variabilitas Glikemik	R	0,767**
	P	0,00
	N	30

Keterangan :

\*\* : Korelasi signifikan pada tingkat 0,05 (2-tailed)

Pada tabel 2 menunjukkan korelasi yang signifikan pada parameter hubungan antara variabilitas glikemik dengan tingkat keparahan klinis yang menggunakan NIHSS dengan nilai  $p=0,00$

Dapat disimpulkan bahwa variabilitas glikemik berpengaruh terhadap tingkat keparahan klinis pasien tersebut dengan semakin tinggi variabilitas dari glikemik pasien maka akan semakin parah keadaan klinis dari pasien tersebut. Hal ini dikarenakan, variabilitas glikemik yang terjadi pada pasien dapat meningkatkan intraselular *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan pada proses angiogenesis yang merupakan respon ketika terjadi iskemia pada pembuluh darah. Dalam penelitian *in vitro*, telah dilaporkan bahwa kadar glukosa tinggi yang terjadi secara intermiten (5 dan 20 mmol/L setiap 24 jam) merangsang produksi ROS secara berlebih, yang menyebabkan peningkatan apoptosis seluler pada sel-sel endotel vena umbilikalis manusia jika dibandingkan dengan lingkungan glukosa tinggi yang relatif lebih stabil.<sup>14,15,16</sup> Selain itu, juga dapat mengaktifkan sejumlah jalur proinflamasi, dan menyebabkan perubahan epigenetik jangka panjang yang mendorong ekspresi gen proinflamatorik yang persisten setelah

glikemia dinormalkan (memori hiperglikemik).<sup>7</sup> Ketika hal ini terjadi pada pembuluh darah otak yang mengalami iskemia, maka akan menyebabkan terjadinya penurunan *Cerebral Blood Flow* (CBF), mengakibatkan peningkatan jumlah kematian sel otak dan perluasan dari zona *core*, sehingga hal ini akan mengakibatkan perburukan dari klinis pasien stroke iskemik.

## PENUTUP

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa variabilitas glikemik memiliki hubungan dengan tingkat keparahan klinis pasien stroke iskemik, yaitu semakin besar variabilitas glikemik yang dimiliki oleh pasien, maka klinis dari pasien juga akan semakin parah. Hal ini dilihat dari nilai p pada penelitian ini, yaitu 0,00 dan juga nilai r, yaitu 0,767.

Untuk masyarakat diharapkan dapat menambah informasi dan pengetahuan tentang faktor risiko yang bisa menyebabkan seseorang menderita penyakit stroke iskemik, seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus, obesitas, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol.

Saran untuk penelitian selanjutnya, yaitu perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan pengawasan pada pemberian nutrisi setiap pasien agar tidak terjadi perbedaan yang signifikan pada saat pengukuran kadar glukosa darah pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kanyal N. The Science of Ischemic Stroke: Pathophysiology & Pharmacological Treatment. *Int J Pharma Res Rev IJPRR*. 2015;4(410):65-84.
2. Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
3. Minematsu K. Acute ischemic stroke. *Clin Neurol*. 2003;43(11):572-573
4. Smith C-G. Acute Stroke – Diagnosis and Management Dr Gemma Smith (Specialty Trainee in Elderly Care and Stroke Medicine). *Stroke Diagnosis Manag*. 2014;3(1):18-27.
5. González-Moreno EI, Cámara-Lemarroy CR, González-González JG, Góngora-Rivera F. Glycemic Variability and Acute Ischemic Stroke: The Missing Link? *Transl Stroke Res*. 2014;5(6):638-646.
6. Kelly-Hayes, Margareth. Influences of Age and Health Behaviors on Stroke Risk : Lessons from Longitudinal Studies. National Institutes of Health. 2010; 58(2):325-328
7. Chrisna, Fila. Hubungan antara Sindroma Metabolik dengan Kejadian Stroke. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2016;1(4):25-36
8. Niluver, Y. Tuncay, Rezan. Coban, Oguzan. Gender Difference in Acute Stroke : Istanbul Medical School Stroke Registry. *Neurology India*. 2011;2(59):174-179
9. Siregar, F.A. Determinan Kejadian Stroke pada Penderita Rawat Inap RSUP Haji Adam Malik Medan. *Majalah Info Kesehatan*. 2005;9(1):1-6
10. M.M, Watila, Y.W, Nyandaiti, S.A, Bwala, A. Ibrahim. Gender Variations in Risk Factors and Clinical Presentation of Acute Stroke, Northeastern Norwegian. *Journal of Neurosciences and Behavioural Health*. 2011;3(3):38-43

11. S. Shah, Rhena, W.Cole, John, Smoking and Stroke : The More You Smoke The More You Stroke. National Institutes of Health.2010;8(7):917-932
12. Sudoyo, A.W et al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed. 5 Jakarta. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009
13. Junaidi, I. Stroke Waspada! Ancamannya. Yogyakarta: Penerbit Andi; 2011
14. Risso A., Mercuri F., Quagliari L., Damante G., Ceriello A. Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001;281:924–930.
15. Quagliari L., Piconi L., Assaloni R., Martinelli L., Motz E., Ceriello A. Intermittent high glucose enhances apoptosis related to oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells: The role of protein kinase C and NAD(P)H-oxidase activation. *Diabetes.* 2003;52:2795–2804.
16. Piconi L., Quagliari L., Assaloni R., da Ros R., Maier A., Zuodar G., Ceriello A. Constant and intermittent high glucose enhances endothelial cell apoptosis through mitochondrial superoxide overproduction. *Diabetes Metab. Res.Rev.* 2006;22:198–2