

616.81

LAK

f c.1



111 27 em.25.

**FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STROKE NON
HEMORAGIK ULANG**

(Studi kasus kontrol di Bangsal Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi)

TESIS

SPECIALIS SARAF

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

OLEH :

LAKSMAWATI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
BAGIAN ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

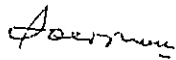
1999

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STROKE NON HEMORAGIK ULANG

(Studi kasus kontrol di Bangsal Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi)

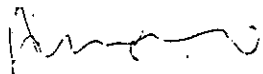
OLEH :
LAKSMAWATI

TELAH DISETUJUI :



Dr. H. Soedomo Hadinoto, SpS(K)

Pembimbing I



Dr. H. Amin Husni, SpS(K).MSc

Pembimbing II

Dr. M. Naharuddin Jenie, SpS(K)

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf

Dr. M. Noerjanto, SpS(K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI STROKE NON HEMORAGIK ULANG

(Studi kasus kontrol di Bangsal Bagian Saraf RSUP Dr. Kariadi)

**OLEH :
LAKSMAWATI**

TELAH DISETUJUI :

Dr. H. Soedomo Hadinoto, SpS(K)

Pembimbing I

Dr. H. Amin Husni, SpS(K).MSc

Pembimbing II

Dr. M. Naharuddin Jenie, SpS(K)

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf

Dr. M.Noerjanto, SpS(K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karuniaNya, sehingga saya dapat menyelesaikan seluruh tugas-tugas dalam rangka mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Dokter Spesialis Saraf adalah membuat Karya Ilmiah Akhir yang saya beri judul " Faktor yang mempengaruhi Stroke Non Hemoragik Ulang". Karya Ilmiah ini terdiri dari latar belakang penelitian, tinjauan pustaka, hasil penelitian, pembahasan, kesimpulan dan saran.

Melalui kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa hormat dan mengucapkan terima kasih kepada guru-guru saya, kepada :

Bapak Dr. H. Soedomo Hadinoto Sp.S(K), selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu di tengah-tengah kesibukan beliau yang sangat padat, untuk memberikan bimbingan dalam masalah substansial karya ilmiah akhir ini.

Bapak Dr. Amin Husni Sp.S(K), MSc, selaku pembimbing metodologi penelitian, sehingga karya ilmiah akhir ini dapat saya selesaikan.

Bapak Dr. M. Noerjanto Sp.S(K), sbagai Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Saraf. Dengan kesungguhan dan dengan penuh kesabaran sebagai seorang guru dalam alih ilmu dan pengalaman klinis, yang dapat untuk bekal dalam mengamalkan keahlian di masyarakat.

Bapak Dr. M. Naharuddin Jenie, SpS(K), sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf, yang dengan tekun dan penuh semangat membimbing saya pada tahap akhir penyelesaian pendidikan spesialis saraf.

Ibu Dr. Endang Kustiowati, Sp.S , sebagai sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf, yang telah memberikan kepada saya bimbingan dan penjadwalan dalam penyelesaian karya ilmiah ini.

Bapak Dr. Setiawan, Sp.S(K) dan Bapak Dr. Wirawan SpS(K), atas bimbingan dan nasehat selama saya mengikuti pendidikan baik di bangsal maupun di Poliklinik.

Kepada guru-guru saya yang lain : Ibu Dr. Ml. Widiastuti Samekto, SpS(K), MSc, Bapak Dr. Bambang Hartono SpS(K), Bapak Dr. Y. Mardi Yanto, SpS, Bapak Dr. Soetedjo SpS, atas bimbingan dan didikan selama saya belajar di Bgian Ilmu Penyakit Saraf.

Ungkapan terima kasih saya sampaikan pula kepada :

Bapak Dekan FK UNDIP Dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SpA(K), Bapak Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, Bapak Dr. M. Sulaeman, SpA, MM, M Kes, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk dapat mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Kepada seluruh paramedis yang bekerja di Bagian Saraf IRNA B1 RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah dapat bekerja sama dalam pelayanan kepada pasien.

Kepada Bapak Sibud, Bapak Djahya sebagai tata usaha bagian serta kepada Ibu Yuliasuti, yang telah banyak membantu dalam urusan administrasi.

Kepada teman-teman sejawat yang sama-sama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Saraf yang telah dapat bekerja sama dan memberi dorongan selama pendidikan.

Terima kasih saya yang tak terhingga kepada suami saya Dr. Tedjo Andrianto, beserta anak kami Indira yang dengan tulus, sabar serta penuh pengertian serta memberikan dorongan semangat moral dan material sehingga tugas akhir saya dapat saya selesaikan.

Kepada ke dua orang tua saya Ayahnda J. Suhanura, Almarhum ibunda Setyawati yang telah merawat, mendidik dan membimbing dengan penuh kesabaran sehingga dewasa, serta kepada kakak-kakak saya tercinta khususnya kepada kakak saya Drg. Fifi Ekowati beserta keluarganya yang telah banyak membantu dalam banyak hal sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini.

Kepada Ibu mertua saya Ibunda Seneng Widjaya yang banyak memberikan dorongan dan semangat selama saya tinggal di Semarang.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa karya ilmiah akhir ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saya mengharapkan saran-saran dari Bapak Ibu Dokter Spesialis Saraf, para senior saya, agar karya ilmiah ini dapat lebih sempurna.

Akhirnya pada kesempatan ini saya mohon maaf yang sebesar-besarnya apabila selama dalam pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada tutur kata dan sikap saya yang kurang berkenan dihati. Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu menyertai kita semuaNya.

Semarang, November 1998

Dr. Laksmawati.

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	i
Daftar isi	iv
Daftar gambar	vii
Daftar tabel	viii
Daftar lampiran	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Masalah penelitian	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Batasan Stroke Ulang	4
2.2. Klasifikasi Stroke Ulang	5
2.3. Angka Kejadian Stroke Ulang	5
2.4. Patofisiologi Stroke	6
2.5. Faktor Resiko Stroke Ulang	13
2.6. Peranan Penyakit Jantung pada Stroke Ulang	15
2.7. Peranan Hipertensi pada Stroke Ulang	16
2.8. Peranan Diabetes Mellitus pada Stroke Ulang	18
2.9. Peranan Kolesterol dan trigliserida pada Stroke Ulang	20
2.10. Peranan Asam Urat pada Stroke Ulang	21
2.11. Peranan Hematokrit pada Stroke Ulang	22
2.12. Peranan Stresor pada Stroke Ulang	22
BAB III . METODOLOGI PENELITIAN	27
3.1. Rancang penelitian	27
3.2 .Subyek penelitian	27

3.2.1. Kriteria inklusi	27
3.2.2. Kriteria eksklusi	28
3.3. Ukuran sampel dan cara pengumpulan data	29
3.4. Batasan Operasional	29
3.5. Pengukuran dan Instrumentasi	32
3.6. Pengolahan dan Analisa data	33
3.7. Jadwal Penelitian	33
BAB IV HASIL PENELITIAN	34
4.1. GAMBARAN UMUM	34
4.2. GAMBARAN KHUSUS	36
4.2.1. Hubungan gambaran EKG dengan SNH tak Ulang dan Ulang	38
4.2.2. Hubungan hipertensi sistolik dengan SNH tak Ulang dan Ulang	36
4.2.3. Hubungan hipertensi diastolik dengan SNH dan SNH Ulang	37
4.2.4. Hubungan DM dengan SNH tak Ulang dan Ulang	38
4.2.5. Hubungan Kolesterol dengan SNH tak Ulang dan Ulang	38
4.2.6. Hubungan Trigliserida dengan Stroke tak Ulang dan Ulang	38
4.2.7. Hubungan asam urat dengan SNH tak Ulang dan Ulang	39
4.2.8. Hubungan hematokrit dengan SNH tak Ulang dan Ulang	39
4.2.9. Hubungan usia dengan SNH tak Ulang dan Ulang	40
4.2.10. Hubungan jenis kelamin dengan SNH tak Ulang dan Ulang	40
4.2.11. Hubungan keteraturan berobat dengan SNH tak Ulang dan Ulang	41
4.2.12. Hubungan stressor dengan SNH tak Ulang dan Ulang	41
4.3. PENGARUH BEBERAPA FAKTOR DAN FAKTOR RESIKO TERHADAP SNH ULANG	42

BAB V PEMBAHASAN	44
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	50
DAFTAR PUSTAKA	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Peranan trombosit pada pembentukan trombus	11
Gambar 2. Proses timbulnya adhesi lekosit endotel	12
Gambar 3.-Matinya sel pada iskhemia otak	12
Gambar 4. Respon terhadap stres	25

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Gambaran umum penderita menurut jenis SNH	34
Tabel 2. Gambaran EKG dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	36
Tabel 3. Tekanan darah sistolik dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	37
Tabel 4. Tekanan darah diastolik dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	37
Tabel 5. DM dengan SNH tak Ulang dan SNH ulang	38
Tabel 6. Kolesterol dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	38
Tabel 7. Trigliserida dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	39
Tabel 8. Asam Urat dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	39
Tabel 9. Hematokrit dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	40
Tabel 10. Usia dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	40
Tabel 11. Jenis kelamin dengan SNH Ulang dan SNH ulang	41
Tabel 12. Keteraturan berobat dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang	41
Tabel 13. Hubungan stresor dengan SNH tak Ulang dengan SNH Ulang	42
Tabel 14. Regresi Logistik yang berpengaruh terhadap kejadian SNH Ulang	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambaran EKG dari kelompok sampel	57
Lampiran 2. Formulir isian status pemeriksaan neurologi	58
Lampiran 3. Daftar pertanyaan Skala Holmes & Rahe	61
Lampiran 4. Data dasar	63

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Walaupun angka mortalitas dan morbiditas stroke telah menurun di negara-negara maju, tapi stroke tetap merupakan penyebab kematian utama⁽¹⁾. Di Amerika dan Norwegia stroke merupakan penyebab kematian ke tiga setelah penyakit jantung infark miokard dan kanker^(2,3). Berdasarkan penelitian-penelitian yang dilakukan di beberapa rumah sakit besar di Indonesia menunjukkan kecenderungan meningkatnya jumlah kasus stroke hal ini berkaitan dengan meningkatnya usia harapan hidup serta sering ditemukannya faktor resiko pada usia lanjut^(1,53,54). Di Rumah Sakit di Jawa Tengah, tahun 1992 stroke menempati tempat pertama dalam angka kematian yaitu sebesar 12,52%⁽⁴⁾. Selain sering menyebabkan kematian, stroke adalah penyebab utama kecacatan fisik dan mental, sehingga bila ditinjau dari segi psikologis dan sosio-ekonomi stroke merupakan masalah yang serius^(33,51).

Diantara pasien yang selamat dari serangan stroke pertama, ada kemungkinan terjadinya serangan ulang yang akan meningkatkan morbiditas dan mortalitasnya. Selain itu pasien yang mengalami stroke ulang akan menyebabkan tingginya biaya perawatan⁽¹⁰⁾.

Faktor resiko terjadinya stroke pada umumnya berlaku juga untuk terjadinya stroke ulang⁽³³⁾. Masih banyak terdapat beda pendapat tentang resiko untuk terjadinya stroke ulang, menurut Hier DB faktor resiko stroke ulang belum dapat diketahui dengan jelas⁽⁷⁾. Faktor resiko stroke ulang meningkat dengan meningkatnya usia serta adanya faktor-faktor resiko berupa adanya riwayat TIA (Transient Ischemic Attack), penyakit jantung, hipertensi, diabetes mellitus^(5,8). Faktor stres (stressor) dapat meningkatkan insidensi gangguan psikosomatik, akibat dari reaksi tubuh terhadap sistem saraf otonom, dan endokrin yang dapat berpengaruh terhadap organ tubuh seperti jantung, tekanan darah, pembuluh darah, kadar gula darah dan lainnya, apakah faktor ini dapat mempengaruhi terjadinya stroke ulang masih menjadikan pemikiran⁽³¹⁾.

Diharapkan dengan melakukan pengendalian terhadap faktor-faktor resiko stroke dapat menurunkan terjadinya serangan stroke ulang ^(7, 33).

Belum ada definisi yang tepat untuk stroke ulang, tetapi disebutkan secara umum bahwa stroke ulang merupakan keadaan dimana terjadi perburukan dari tanda-tanda stroke sebelumnya ⁽³⁾. Angka kejadian dari stroke non hemoragik ulang bervariasi, rata-rata pertahun adalah 4 - 14 % ^(5,7). Studi Framingham menyebutkan angka kejadian stroke ulang non hemoragik pada laki-laki lebih besar dari pada pada wanita ^(3,5).

Di Indonesia belum banyak penelitian stroke ulang yang dilaporkan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Arphan M pada tahun 1992 -1994 di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Rumah Sakit Hasan Sadikin, frekwensi stroke ulang adalah 13,2% dari 1210 pasien, dimana jenis infark serebri sebesar 78,2% dan perdarahan intraserebral sebesar 21,8% ⁽⁹⁾.

Dalam penelitian ini akan diteliti pengaruh dari beberapa faktor resiko seperti kelainan jantung, hipertensi, DM, hiperkolesterolemia, hipertriglisideremi, tingginya hematokrit, hiperuresemia, usia, jenis kelamin dan faktor lain seperti stresor, kepatuhan berobat mempengaruhi terjadinya stroke non hemoragik berulang dibandingkan dengan kelompok kontrol.

1.2. Masalah Penelitian

Didapatkan kesan bahwa kejadian stroke non hemoragik berulang cukup banyak di bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang. Stroke ulang akan meningkatkan angka mortalitas serta morbiditas serta tingginya biaya perawatan. Dari beberapa studi yang dilakukan masih banyak perbedaan pendapat mengenai faktor yang mempengaruhi terjadinya stroke ulang, namun kejadiannya berkaitan dengan faktor resiko dan pengendalian faktor resiko. Penelitian ini diharapkan dapat memberi gambaran mengenai faktor-faktor (faktor resiko, dan faktor lain seperti kepatuhan berobat dan stresor) yang dapat mempengaruhi terjadinya stroke non hemoragik berulang di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.3. Tujuan penelitian

1. Membuktikan sejauh mana pengaruh dari beberapa faktor resiko seperti kelainan jantung, hipertensi, DM, hiperkolesterol, hipertrigliseridemia, peningkatan hematokrit, hiperuresemia , usia, jenis kelamin akan berperan dalam mempengaruhi terjadinya stroke non hemoragik berulang bila dibandingkan dengan kontrol.
2. Sejauh mana faktor stresor dan kepatuhan berobat berpengaruh terhadap terjadinya stroke non hemoragik berulang dibandingkan dengan kontrol

1.4. Manfaat Penelitian.

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan dapat menyumbang pikiran terutama untuk kasus-kasus stroke non hemoragik berulang guna melakukan pendekatan yang lebih integral dalam usaha preventif pelayanan kesehatan untuk pencegahan terjadinya stroke non hemoragik berulang.
2. Diharapkan dengan identifikasi terhadap beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya stroke non hemoragik berulang akan dapat membantu perawatan yang lebih intensif di RSUP Dr. Kariadi Semarang dalam hal pengelolaan pasien-pasien khususnya stroke non hemoragik dengan faktor yang mempengaruhi guna pencegahan terjadinya stroke non hemoragik berulang.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Batasan Stroke Ulang

Sampai sekarang belum ada batasan yang tepat untuk stroke ulang. Banyak batasan yang diajukan, seperti misalnya yang diajukan oleh Hier DB dkk, batasan Stroke ulang apabila memenuhi salah satu dari kriteria sebagai berikut ⁽⁵⁾ :

1. Adanya defisit neurologi yang baru yang berbeda dari stroke sebelumnya.
2. Kejadian tampak pada sisi anatomi atau perdarahan yang berbeda dari sebelumnya, bila kejadian pada sisi anatomi atau daerah perdarahan yang sama dan dalam jangka waktu kurang atau sama dengan 21 hari dipertimbangkan sebagai stroke yang berlanjut dan bukan stroke ulang.
3. Tipe atau sub tipe yang berbeda dari serangan sebelumnya.

Keadaan diatas dipertimbangkan keluar dari kriteria, apabila selama pengamatan didapati perubahan yang disebabkan karena : edema otak, hipoperfusi, gangguan metabolik, toksemia, demam, epilepsi atau post iktal, tindakan operasi, tindakan angiografi, pemberian anti koagulan.

Menurut Burn J dkk, mengajukan batasan Stroke Ulang sebagai berikut : Stroke ulang sama seperti pada kejadian stroke, tetapi dibatasi dengan beberapa keadaan sebagai berikut ⁽⁷⁾ :

1. Adanya defisit neurologi baru atau eksaserbasi defisit terdahulu dan bukan disebabkan oleh keadaan toksik suatu pengobatan atau penyakit akut lainnya.
2. Defisit neurologi baru pada sisi yang berbeda. Keadaan ini dapat terjadi secara dini atau lanjut. Bila defisit neurologi pada sisi yang sama dari kejadian sebelumnya jangka waktu kejadian harus lebih dari 21 hari. Pasien usia tua yang menunjukkan perburukan aktifitas sehari-hari tetapi tidak terdapat defisit neurologi baru, tidak dapat dimasukkan dalam batasan ini.

3. Tidak terdapat dalam kriteria Stroke Ulang apabila tanpa gejala atau tanpa tanda klinis neurologi baru, walaupun hasil pemeriksaan CT Scan kepala atau otopsi otak menemukan lesi baru.

Menurut Moroney JT, dkk memberi batasan stroke ulang apabila memenuhi salah satu kriteria di bawah ini ⁽⁵⁶⁾ :

1. Defisit neurologi yang diakibatkan berbeda dengan stroke sebelumnya.
2. Kejadian meliputi sisi anatomi yang berbeda atau daerah vaskularisasi yang berbeda dari stroke sebelumnya.
3. Sub tipe stroke yang terjadi berbeda dengan stroke sebelumnya.

Menurut Sacco dkk, Goldstein LB dkk, Stroke Ulang Dini adalah serangan yang terjadi dalam waktu kurang atau sama dengan 30 hari ⁽³⁾. Kejadian Stroke Ulang sebenarnya merupakan keadaan yang sama dengan terjadinya Stroke ^(3, 5, 10, 12, 13).

2.2. Klasifikasi Stroke Ulang

Jenis Stroke Ulang dapat terjadi sama seperti tipe stroke sebelumnya atau dapat juga berupa tipe lain ^(5, 7, 12). Menurut Burn J dkk Stroke Ulang dapat diklasifikasikan menjadi ⁽⁷⁾:

1. Infark serebri.
2. Perdarahan intraserebral.
3. Perdarahan sub arakhnoid.
4. Tak terklasifikasikan.

Menurut Sacco dkk, Stroke Ulang terutama aterotrombotik akan sama dengan jenis stroke awalnya ⁽³⁾.

2.3. Angka Kejadian Stroke Ulang

Insiden stroke di negara Eropa berkisar antara 110 - 290 per 100.000 penduduk pertahun atau rata-rata berkisar 200 per 100.000 penduduk pertahun. Sedangkan penelitian di Rochester, Minnesota, Amerika Serikat pada tahun 1980-1984 insiden dari semua jenis stroke rata-rata pertahun adalah 135 per 100.000 penduduk . Menurut Brown penyebaran jenis stroke 85% infark serebri, 10% perdarahan intraserebral dan 5% adalah perdarahan

subaraknoid. Berdasarkan penelitian di beberapa Rumah Sakit di Indonesia didapati bahwa ada kecenderungan meningkatnya insiden stroke dengan bertambahnya usia dan harapan hidup. Diantara penderita stroke yang selamat ada kemungkinan untuk mendapatkan serangan ulang.

Di Indonesia penelitian Stroke Ulang belum banyak dilakukan. Dari beberapa penelitian didapatkan angka kejadian Stroke Ulang sesudah serangan stroke pertama adalah 10% - 13% pada tahun pertama dan 20% - 30% dalam 5 tahun ^(6,7). Penelitian lain menunjukkan bahwa resiko untuk terjadinya stroke ulang tinggi pada tahun pertama yaitu 2-3% dalam 30 hari, 9% pada 6 bulan pertama dan 10 - 16% dalam tahun pertama. Setelah satu tahun rata-rata pertahun kejadian stroke ulang untuk 4 tahun kemudian turun menjadi 5% pertahun ⁽⁵⁶⁾. Angka kejadian Stroke Ulang setelah stroke non hemoragik adalah 4% - 14% pertahun ^(5,7). Studi Framingham didapatkan perbandingan angka kejadian stroke ulang non hemoragik pada laki-laki lebih banyak dibandingkan pada wanita ⁽⁵⁾. Besarnya perbedaan angka-angka tersebut disebabkan karena adanya perbedaan metodologi, populasi (umur, sex), serta lamanya follow up ^(5,7). Menurut Sacco RL dkk, berdasarkan Studi Framingham tahun 1982, mendapatkan 394 pasien stroke ulang dengan berbagai tipe, diantaranya 57% aterotrombotik, 16% kardioemboli, 10% perdarahan intraserebral dan 4% perdarahan sub arakhnoid, sisanya tipe infark yang lain ⁽³⁾. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Djaputra EM di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Sutomo Surabaya yang dilakukan 1 Oktober 1990 sampai dengan 30 April 1991, didapatkan 180 penderita stroke infark dan 38 diantaranya merupakan stroke ulang atau 21,11% ⁽³⁰⁾. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Arphan M di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RS Hasan Sadikin Bandung tahun 1992 -1994 didapati stroke ulang sebesar 13,2% dari 1210 pasien stroke, dimana 78% berupa infark otak dan 21,8% perdarahan intraserebral ⁽⁹⁾.

2.4. Patofisiologi Stroke Ulang

Kejadian stroke ulang pada prinsipnya sama dengan terjadinya stroke ^(3,5,10,12).

subarakhnoid. Berdasarkan penelitian di beberapa Rumah Sakit di Indonesia didapati bahwa ada kecenderungan meningkatnya insiden stroke dengan bertambahnya usia dan harapan hidup. Diantara penderita stroke yang selamat ada kemungkinan untuk mendapatkan serangan ulang.^(3,5,12)

Di Indonesia penelitian Stroke Ulang belum banyak dilakukan. Dari beberapa penelitian didapatkan angka kejadian Stroke Ulang sesudah serangan stroke pertama adalah 10% - 13% pada tahun pertama dan 20% - 30% dalam 5 tahun^(6,7). Penelitian lain menunjukkan bahwa resiko untuk terjadinya stroke ulang tinggi pada tahun pertama yaitu 2-3% dalam 30 hari, 9% pada 6 bulan pertama dan 10 - 16% dalam tahun pertama. Setelah satu tahun rata-rata pertahun kejadian stroke ulang untuk 4 tahun kemudian turun menjadi 5% pertahun⁽⁵⁶⁾. Angka kejadian Stroke Ulang setelah stroke non hemoragik adalah 4% - 14% pertahun^(5,7). Studi Framingham didapatkan perbandingan angka kejadian stroke ulang non hemoragik pada laki-laki lebih banyak dibandingkan pada wanita⁽⁵⁾. Besarnya perbedaan angka-angka tersebut disebabkan karena adanya perbedaan metodologi, populasi (umur, sex), serta lamanya follow up^(5,7). Menurut Sacco RL dkk, berdasarkan Studi Farmingham tahun 1982, mendapatkan 394 pasien stroke ulang dengan berbagai tipe, diantaranya 57% aterotrombotik, 16% kardioemboli, 10% perdarahan intraserebral dan 4% perdarahan sub arakhnoid, sisanya tipe infark yang lain⁽³⁾. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Djaputra EM di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Sutomo Surabaya yang dilakukan 1 Oktober 1990 sampai dengan 30 April 1991, didapatkan 180 penderita stroke infark dan 38 diantaranya merupakan stroke ulang atau 21,11%⁽³⁰⁾. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Arphan M di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RS Hasan Sadikin Bandung tahun 1992 -1994 didapati stroke ulang sebesar 13,2% dari 1210 pasien stroke, dimana 78% berupa infark otak dan 21,8% perdarahan intraserebral⁽⁹⁾.

2.4. Patofisiologi Stroke Ulang

Kejadian stroke ulang pada prinsipnya sama dengan terjadinya stroke^(3,5,10,12).

- Agregasi trombosit

Viskositas darah ini memegang peranan penting untuk terjadinya iskemik otak.

- d. Tekanan intrakranial : Apabila ADO kurang dari 20 ml/100 gr/menit akan menimbulkan edema otak. Edema otak ini akan mempengaruhi TPO dan akan menghambat reperfusi yang adekwat dari otak.
- e Autoregulasi Otak : adalah kemampuan intrinsik dari pembuluh darah otak untuk mempertahankan agar ADO tetap konstan walaupun ada perubahan dari TPO. Pembuluh darah otak akan kontraksi akibat peningkatan tekanan darah sistemik dan akan dilatasi bila terjadi penurunan tekanan darah. Batas normal dari autoregulasi otak adalah 50 - 150 mmHg. Pada percobaan pada tikus, penurunan tekanan dibawah batas autoregulasi pada tikus hipertensi akan terjadi iskemik otak, sedangkan pada tikus normotensi hanya 1 diantara 6 tikus yang menunjukkan kelainan. Kenaikkan tekan darah yang mendadak dan sangat tinggi akan menyebabkan *sauge* atau *bead string phenomen* dan dilatasi paksa. Tekanan darah yang tinggi akan menyebabkan disrupsi sawar darah otak dan mengakibatkan timbulnya edema otak ⁽⁴¹⁾. Autoregulasi otak akan berfungsi dengan baik apabila tekanan sistolik 60 - 200 mmHg dan tekanan diastolik 60 - 120 mmHg. Disini 60 mmHg merupakan ambang iskemik dan 200 mmHg merupakan batas atas tekanan diastolik ⁽²⁴⁾.

2. Metabolisme Sel Otak

Metabolisme otak merupakan faktor utama untuk pengendalian sirkulasi otak. Segala perubahan dari aktifitas fungsi otak akan menyebabkan perubahan pada metabolisme otak. Otak menggunakan kira-kira 25% dari seluruh konsumsi oksigen permenit atau 45 -55 ml oksigen dan 60 ml glukosa per menit ⁽³⁶⁾. Glukosa merupakan sumber energi yang dibutuhkan oleh otak dan bila dioksidasi akan menjadi CO₂ dan H₂O. Secara fisiologis 90% glukosa akan dioksidasi secara komplit, dan 10% akan diubah menjadi asam piruvat dan asam laktat (metabolisme anaerob). Energi yang dihasilkan melalui metabolisme aerob akan menghasilkan

energi sebesar 38 mol ATP per mol glukosa, sedangkan energi yang dihasilkan dari metabolisme anaerob menghasilkan 2 mol ATP per mol glukosa. Energi yang terjadi dipergunakan untuk kerja pompa sodium yang diperlukan untuk integritas neuron^(24, 36).

3. Pembentukan Trombus Arterial

Timbulnya trombus arterial dipengaruhi oleh 3 bagian penting yaitu :⁽¹⁾

- a. Trombosit.
- b. Lekosit dan sitokin.
- c. Glutamat.

a. **Peranan Trombosit** : Kerusakan dinding pembuluh darah akan menyebabkan membrana basali bermuatan positif dan akan menarik trombosit yang bermuatan negatif sehingga akan terjadi agregasi trombosit. selain itu juga terjadi pelepasan trombokinase dan Faktor XII sehingga akan terbentuk fibrin. Trombosit yang beragregasi bersama dengan fibrin akan membentuk gumpalan darah yang stabil (gambar 1).

b. **Peranan Lekosit dan Sitokin** : Terdapat 3 stadium interaksi lekosit dengan endotel yaitu :

Stadium 1.

Waktu terjadi iskemik, lekosit akan mengadakan interaksi dengan endotel dengan perantaraan molekul adhesi (selektin).

Stadium 2.

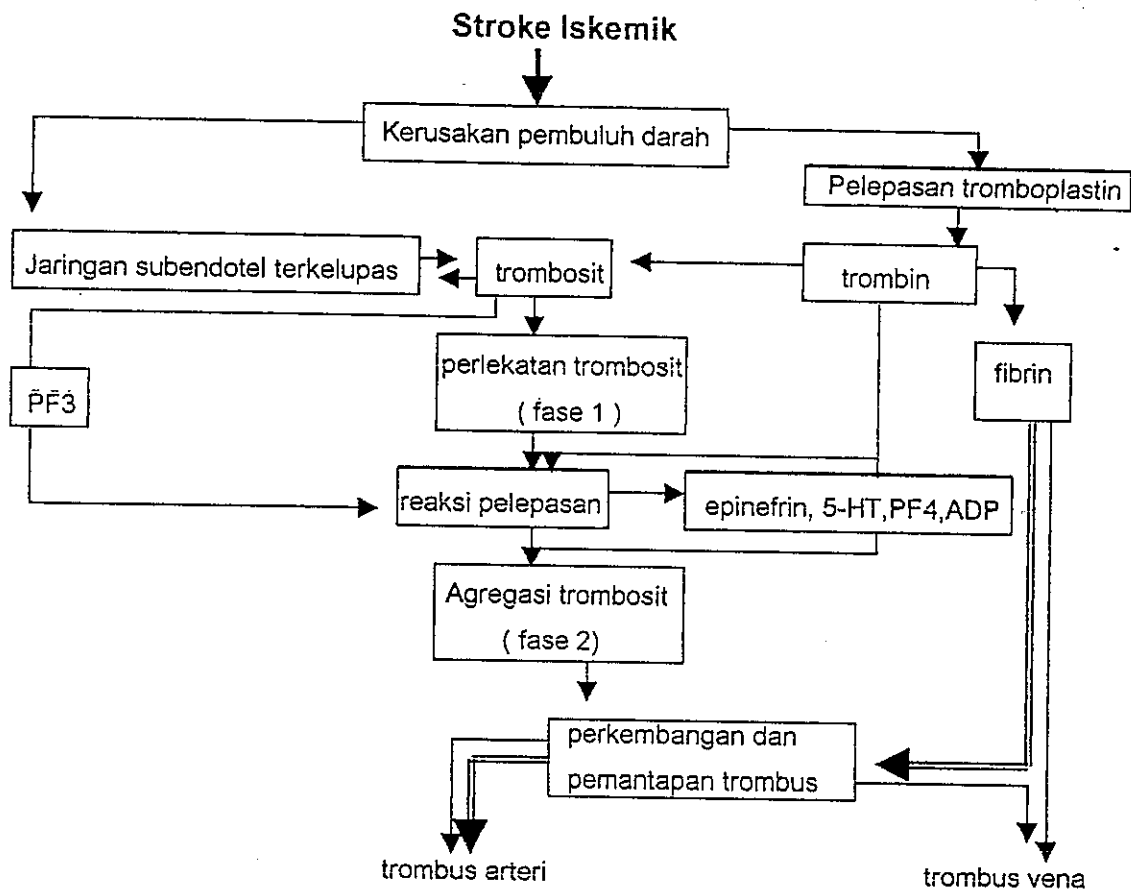
Mula-mula sel endotel diaktifkan oleh histamin dan trombin. L dan P selektin melekat pada E selektin kemudian lekosit akan mengeluarkan PAF (Platelete Activating Factor) dan sitokin (TNF alpha, IL 1 dan IL 2). Semuanya ini akan merangsang lekosit untuk merubah bentuknya dan memacu integrin CD 11/ CD 18 lekosit . Kemudian integrin ini akan terikan pada reseptor ICAM 1 (Intercellular Adhesiva Molecule) dari endotel sehingga terjadi perlekatan yang kokoh.

Stadium 3.

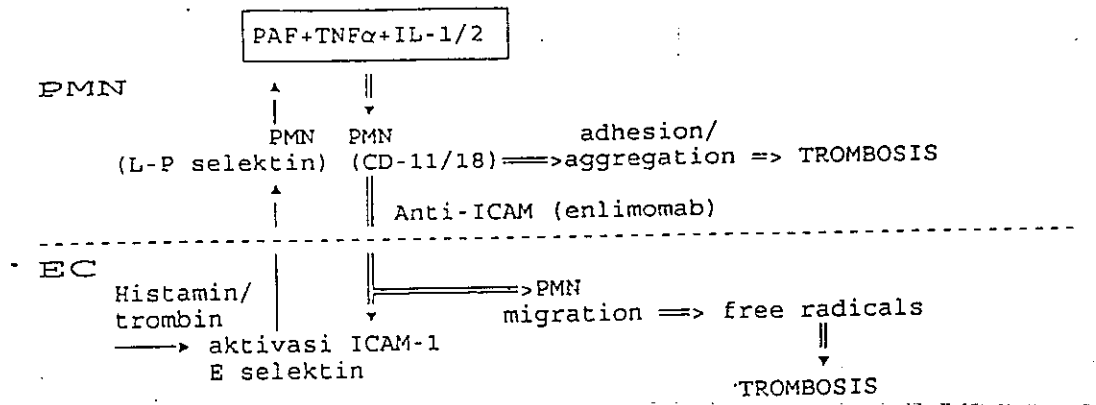
Sitokin-sitokin tersebut akan memacu trombosis dengan jalan penggabungan dengan antikoagulan seperti protein S dan menghambat pelepasan tPA (tissue Plasminigen Activator). Lekosit dapat mengadakan infiltrasi ke parenkhim otak sekitarnya atau melepaskan radikal bebas sehingga dapat menimbulkan trombosis lagi (gambar 2).

c. Peranan Glutamat : Pada stroke iskemik terjadi kekurangan oksigen dan glukosa dalam sel akibat berkurangnya produksi ATP serta Na-K-ATP ase. Akibatnya Na dalam sel akan meningkat dan akan menimbulkan pembengkakan sel, pelepasan glutamat karena depolarisasi membran. Depolarisasi ini akan mengganggu reseptor-reseptor glutamat dan masuknya ion-ion bermuatan positif, dan secara tak langsung akan merangsang pembukaan saluran Ca. Pada keadaan normal reseptor AMP (alpha amino 3 hidroxy 5 methyl 4 isoxazole propionate) paling bereaksi terhadap glutamat. Tetapi pada waktu terjadi transmisi sinaptik frekuensi tinggi aktivasi reseptor NMDA (N methyl D aspartate) akan menambah Ca intraseluler yang merangsang cNOS (constitutive nitric oxide synthase). Nitrik oksida (NO) yang tidak berdifusi kembali ke neuron presinaptik dan menambah pelepasan glutamat. Glutamat yang berlebihan akan mengaktifkan lagi reseptor glutamat post sinaptik sehingga akan menambah efektivitas sinap tersebut. Masuknya Ca kedalam neuron akan menyebabkan matinya sel. Terdapat 2 macam reseptor glutamat yaitu reseptor metabotropik dan reseptor ionotropik. Rangsangan pada tiap reseptor ionotropik akan menyebabkan depolarisasi membran. Reseptor ionotropik terdiri dari reseptor yang mempunyai hubungan langsung dengan saluran membran. Reseptor ini dibedakan menjadi reseptor NMDA dan reseptor AMPA (alpha amino 3 hidroxy 5 methyl 4 isoxazole propionate) dan kainat. Reseptor AMPA, kainat mempunyai hubungan dengan saluran ion dan agaknya kurang permiabel terhadap Ca. Masuknya Ca kedalam neuron dapat mengaktifasi enzim inti seperti : proteinkinase C, kalsium / kalmodulin

dependent proteinkinase II, fosfolipase, protease, nitrik oksidasintase, endonuklease, ornitin dekarboksilase. Semua ini akan menyebabkan matinya sel (gambar 3).



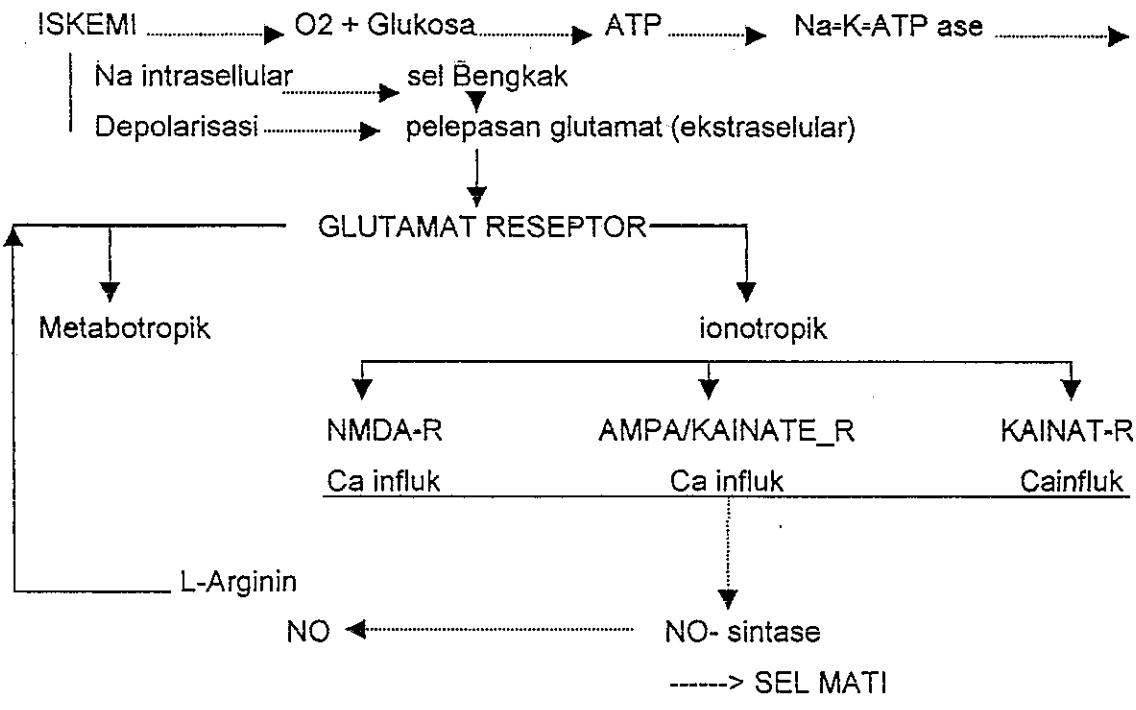
Gambar 1. Peranan trombit pada pembentukan trombus



Keterangan:

- PMN = poly-morpho-nuclear
- ICAM = intercellular adhesion molecule
- PAF = platelet activating factor
- EC = endothelial cell
- TNF = tissue necrotic factor

Gambar 2. Proses timbulnya adhesi leukosit-endothel



- Keterangan : R : Reseptor
- NO : Nitrik oksida
- Ca : Kalsium

Gambar 3. Matinya sel pada iskemia otak

2.5. Faktor resiko Stroke Ulang

Stroke Ulang akan meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas, sehingga upaya untuk melakukan prevensi dan penanggulangan terhadap faktor-faktor resiko sangat penting.

Faktor resiko untuk terjadinya stroke berlaku juga untuk serangan ulang, beberapa studi menunjukkan bahwa pengendalian faktor resiko akan menurunkan angka kejadian stroke ulang ^(32,33).

Masih banyak beda pendapat tentang faktor resiko stroke ulang. Faktor penting yang mempengaruhi terjadinya stroke ulang adalah jenis kelamin dimana laki-laki lebih sering kejadiannya dibandingkan dengan perempuan, hipertensi (baik sebelum atau setelah serangan stroke), fibrilasi atrium, penyakit jantung iskemik, dan usia lanjut ^(10,44). Adanya faktor-faktor tersebut akan meningkatkan kejadian stroke ulang sebesar 1.5 - 2.5 kali. Menurut studi yang dilakukan oleh Marquardsen, usia tidak merupakan prediktor terhadap kejadian stroke ulang, tetapi stroke ulang akan berhubungan dengan riwayat stroke sebelumnya, riwayat penyakit jantung kongestif, atrium fibrilasi, kelainan katub jantung, gambaran EKG yang abnormal, dan tingginya tekanan darah sistolik dan diastolik ^(5,41). Pasien yang mempunyai faktor resiko fibrilasi atrium dan tekanan darah diastolik >100mmHg akan mempunyai resiko terjadinya stroke ulang sebesar 5 kali. Hal ini memberikan kesan bahwa adanya kombinasi faktor resiko akan meningkatkan kejadian stroke ulang ⁽⁴⁴⁾. Menurut Alter, tekanan darah diastolik >95 mmHg berhubungan erat dengan kejadian stroke ulang, dan dengan melakukan pengendalian terhadap tekanan darah diastolik dapat menurunkan resiko stroke ulang ⁽¹⁷⁾. Sedangkan polisitemia dalam kaitannya dengan peningkatan kejadian stroke ulang masih diperdebatkan ⁽⁴⁴⁾. Resiko stroke ulang pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan adalah 42% dibanding 24% ^(3,12). Hiperlipidemia mempunyai kaitan dengan terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah otak, penanganan terhadap resiko terjadinya aterosklerosis diduga dapat menurunkan kejadian stroke ulang ⁽¹⁰⁾. Menurut Hier DB, dalam studi prospektif terhadap 1273 pasien stroke iskemik didapatkan kesan bahwa usia, jenis kelamin, riwayat hipertensi atau TIA dan lokasi lesi tak

berhubungan dengan resiko stroke ulang. Tapi stroke ulang berhubungan dengan adanya riwayat diabetes mellitus, dan tekanan darah yang tinggi ⁽⁵⁾.

Menurut Alter dkk, faktor resiko stroke ulang tinggi pada TIA 41,1 kali, infark miokard 8 kali, penyakit jantung koroner 8,4 kali, hipertensi 4,5 kali dan diabetes mellitus 5,6 kali ⁽⁸⁾.

Menurut Burn J dkk, faktor resiko stroke ulang tersering adalah :

1. Hipertensi.
2. Kelainan jantung berupa : infark miokard, atrial fibrilasi
3. Diabetes mellitus.

Sedangkan usia maupun tipe stroke bukan merupakan faktor resiko terjadinya stroke ulang ^(7,14).

Menurut Sacco LR dkk, faktor yang berhubungan dengan terjadinya stroke ulang adalah ^(3,12) :

1. kadar gula darah lebih atau sama dengan 140mg/dl.
2. Riwayat hipertensi.
3. Riwayat Diabetes Mellitus.
4. Tekanan darah diastole sama atau lebih 100 mmHg.

Menurut Sage dkk dan Hart dkk, atrial fibrilasi berhubungan dengan tingginya resiko terjadinya stroke ulang yaitu 20% pertahun ⁽⁵⁾.

Menurut Studi Framingham, kejadian stroke ulang berhubungan dengan hipertensi dan kelainan jantung (penyakit jantung koroner, penyakit jantung kongestif) ⁽²⁸⁾.

Sedangkan resiko untuk terjadinya stroke ulang dini adalah jenis aterotrombotik dan jenis stroke ulang yang terjadi umumnya sama dengan jenis stroke awalnya ⁽³⁾.

Stres psikologis merupakan resiko untuk terjadinya serangan stroke ⁽⁴⁹⁾. Adanya stresor yang berlebihan akan menyebabkan disfungsi saraf otonom, endokrin dan metabolisme yang akan menyebabkan beberapa gangguan organik antara lain gangguan pada kardiovaskuler yang pada dasarnya dapat sebagai resiko terjadinya stroke. Adanya stresor pada penderita stroke diduga merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi perkembangan , pemberatan atau esaserbasi penyakitnya ⁽²⁶⁾.

2.6. Peranan Penyakit Jantung pada Stroke Ulang

Penyakit jantung merupakan faktor resiko terjadinya stroke non hemoragik, sedangkan perannya pada kejadian stroke hemoragik belum jelas ⁽³⁴⁾. Akibat dari penyakit jantung dapat memberikan komplikasi berupa aritmia, mitral stenosis atau keduanya dimana kelainan tersebut dapat menjadikan sumber emboli pembuluh darah otak ⁽¹⁰⁾. Emboli kardiogenik terjadi pada satu diantara enam penderita stroke non hemoragik. Telah diteliti bahwa adanya hubungan timbal balik antara otak dan jantung. Kelainan jantung sebagai penyebab stroke non hemoragik terjadi 15 - 20%. Dengan pemeriksaan EKG (Elektro Kardiografi) dan Ekokardiografi didapat kira-kira pada 30% penderita stroke non hemoragik terdapat kelainan jantung. Pada penderita ini diperkirakan 30-50% terdapat bersama-sama dengan adanya aterosklerosis atau penyebab lain dari stroke ⁽³⁹⁾. Gangguan jantung yang sering berhubungan dengan terjadinya stroke non hemoragik adalah infark miokard, penyakit jantung rematik, hipertrofi ventrikel kiri (LVH), gangguan irama jantung (atrial fibrilasi karena berbagai sebab), prolaps katub mitral, dan dekomposisi kordis ⁽³⁶⁾. Pasien dengan dekomposisi kordis kemungkinan terjadi stroke adalah 9 kali, karena pada dekomposisi kordis akan menyebabkan terbentuknya trombus intrakardial (pada ventrikel kiri) ^(10,39). Penderita dengan penyakit jantung iskemik 28% akan terjadi stroke, hal ini berkaitan dengan adanya proses aterosklerosis yang difus ⁽¹⁰⁾. Pada penelitian di Lelight Valley adanya kombinasi antara infark miokard dan penyakit jantung lain akan merupakan resiko untuk terjadinya stroke ulang ⁽¹⁰⁾. Menurut Alter dkk ⁽⁸⁾, penyakit jantung koroner dan infark miokard merupakan faktor resiko untuk terjadinya stroke ulang. Penyakit jantung koroner dapat mengakibatkan timbulnya aritmia kordis, infark miokard dan pada akhirnya akan menimbulkan emboli stroke ^(10,56). Penyakit jantung koroner mempunyai korelasi dengan lipid darah dimana didapatkan adanya korelasi terbalik antara kadar HDL dengan kejadian penyakit jantung koroner. Pada studi Framingham didapatkan bahwa untuk kadar kolesterol 200-250 mg/dl, setiap kenaikan 1 mg/dl kolesterol total akan meningkatkan kejadian penyakit jantung koroner 2%, sedangkan penurunan HDL 1 mg akan meningkatkan resiko 2-3%. ⁽⁵⁷⁾.

Penelitian Framingham menemukan bahwa fibrilasi atrium kronik akan meningkatkan resiko stroke 6 kali dibandingkan penderita tanpa fibrilasi atrium ⁽³⁴⁾. Pasien-pasien dengan fibrilasi atrium yang tak mendapatkan penanganan akan terjadi stroke ulang 8,3% pertahun ⁽¹⁰⁾. Dasar terbentuknya trombus pada fibrilasi atrium adalah akibat adanya pembesaran atrium, kerusakan katub, dinding atrium akinetik, kerusakan endotel atrium dan bendungan / aliran darah yang lambat di atrium ⁽³⁹⁾. Pada stenosis mitral dengan fibrilasi atrium dan pasca miokard infark, kalsifikasi anulus katub mitral merupakan penyebab terjadinya stroke non hemoragik ⁽³⁹⁾.

Diperkirakan penderita stroke kardiogenik 12% akan terjadi rekurensi dalam 2 minggu dan tampaknya mempunyai tendensi untuk terjadi hemoragik sekunder. Hemoragik sekunder ini terjadi sekitar 25% dan terutama terjadi pada infark yang luas dan umumnya terjadi dalam 2-4 hari setelah stroke kardiogenik ⁽³⁹⁾.

Stroke kardiogenik merupakan keadaan yang sebenarnya dapat dicegah. Hal ini dimungkinkan dengan melakukan deteksi dini adanya kelainan jantung serta pencegahan dapat dengan cara pemberian obat-obatan antitrombotik ⁽³⁹⁾.

2.7. Peranan Hipertensi pada Stroke Ulang

Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko terjadinya stroke, insiden stroke akan meningkat sejalan dengan peningkatan tekanan darah. Tingginya tekanan darah pada penderita stroke akan memberikan efek jangka panjang yang kurang baik disamping mempunyai resiko untuk terjadinya stroke ulang ^(1,33).

Hipertensi dapat merupakan faktor resiko untuk terjadinya stroke hemoragik maupun stroke non hemoragik ^(10,34). Menurut Alter dkk, adanya riwayat hipertensi dan peningkatan tekanan darah akan meningkatkan terjadinya stroke ulang ⁽¹⁷⁾. Menurut studi Framingham, menunjukkan bahwa baik hipertensi sistolik maupun diastolik merupakan faktor resiko stroke ⁽³⁸⁾. Hipertensi akan mempercepat proses aterosklerosis pembuluh darah besar ekstra kranial dan pembuluh darah berukuran medium intrakranial proses ini akan diperberat apabila kadar kolesterol darah tinggi

(>250 mg/dl) . Pada hipertensi terjadi kerusakan pada dinding pembuluh darah dan pelepasan kolagen. Endotel yang terkelupas akan menyebabkan membrana basalis bermuatan positif dan akan menarik trombosit yang bermuatan negatif sehingga terjadi agregasi trombosit. Trombosit yang beragregasi bersama dengan fibrin akan menyebabkan terbentuknya gumpalan darah yang stabil / trombus ^(10,51). Arteriole juga mempunyai kemungkinan besar untuk terjadinya oklusi oleh trombus atau mikroemboli yang akan mengakibatkan terjadinya lakuner infark. Pemberian obat antihipertensi dapat menurunkan / mencegah perubahan patologis yang progresif pada pembuluh darah otak ⁽⁵⁸⁾. Hipertensi dapat menyebabkan perdarahan intraserebral akibat dari pecahnya aneurisma ^(10,19).

Pasien-pasien post stroke dengan tekanan darah sistolik >160-169 mmHg mempunyai resiko tinggi untuk terjadinya stroke ulang ⁽⁵⁸⁾. Penelitian lain mendapatkan hasil dimana tekanan darah diastolik merupakan faktor yang penting untuk kejadian stroke ulang ⁽¹⁷⁾.

Pada suatu penelitian didapati bahwa pasien dengan hipertensi dimana tekanan darah diastolik kurang dari 100 mmHg dan terkontrol dengan baik dibandingkan dengan kelompok dengan tekanan darah diastolik >110mmhg, maka kejadian stroke ulang pada kelompok tekanan darah diastolik < 100mmHg akan lebih sedikit yaitu 5% dibandingkan dengan 28% dalam 2 tahun pertama ⁽¹⁰⁾. Pemberian obat antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah diastolik akan menurunkan kejadian stroke ulang 8 kali lebih rendah dibandingkan dengan yang tak terkontrol, meski harus diingat bahwa terdapat fenomena Kurva J pada penurunan tekanan darah diastolik ini. Pada fenomena Kurva J ini tampak bahwa tekanan darah diastolik yang lebih rendah dari 80-84 mmHg justru akan memberi akibat meningkatnya kejadian stroke ulang ^(58,59). Tekanan darah diastolik 80-84 mmHg merupakan titik nadir dari Kurva J. Dimana tekanan darah yang lebih atau kurang dari 80-84 mmHg akan meningkatkan stroke ulang ⁽⁵⁸⁾. Dengan penurunan tekanan darah terutama diastolik dapat menurunkan CBF sehingga dapat menyebabkan stroke ulang ⁽⁵⁸⁾. Penelitian lain mendapatkan bahwa dengan menurunkan tekanan darah diastolik akan menurunkan resiko terjadinya infark miokard yang merupakan faktor resiko emboli serebral ⁽¹⁰⁾.

2.8. Peranan Diabetes Mellitus (DM) pada Stroke Ulang

Diabetes melitus merupakan kelainan metabolik yang bersifat kronik, yang ditandai dengan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dan dapat memberikan komplikasi makro dan mikrovaskuler. Kualitas hidup pada pasien dengan DM tergantung dari status glikemi dan fungsi organ-organ tubuh yang mengalami kerusakan akibat komplikasi makro maupun mikrovaskuler. Manifestasi klinik penderita DM yang banyak dijumpai adalah penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskuler ^(20,23).

Pada pasien dengan DM dapat terjadi komplikasi yang akut ataupun kronik. Komplikasi kronik merupakan komplikasi yang sulit ditangani karena berjalan pelan tapi pasti ⁽²⁰⁾. Komplikasi kronik pada DM yang mengenai pembuluh darah berupa mikroangiopati dan makroangiopati. 20 - 25% pasien DM yang sudah mengidap DM yang lama ternyata tak menunjukkan kelainan vaskuler yang berarti, walau demikian 5% dari pengidap DM walau kadar gulanya hanya sedikit meningkat dan belum lama dapat sudah terjadi kelainan vaskuler. Mikroangiopati Diabetik (Mi DM) merupakan angiopati yang terjadi pada kapiler dan arteriol yang dapat memberi manifestasi berupa antara lain retinopati ⁽²³⁾. Makroangiopati (Ma DM) merupakan arterosklerosis diabetik yaitu terjadinya penebalan serta hilangnya elastisitas dinding arteri sedang dan besar. Disfungsi endotel yang terjadi pada penderita DM akan mempermudah terjadinya proses adesi dan agregasi trombosit dan pada akhirnya mempermudah terjadinya Ma DM dan Mi DM. Resiko terjadinya komplikasi Ma DM pada penderita DM akan meningkat 2-5 kali dibandingkan dengan non DM. Komplikasi pada vaskuler ini merupakan akibat dari pembentukan ateroma yang lebih awal dan lebih cepat kejadiannya dibandingkan pada penderita non DM ⁽²³⁾.

Pada DM juga terjadi gangguan metabolisme lipid (lemak) yaitu triad lipid, terjadi peningkatan kadar LDL dan hal ini diduga memegang peranan dalam proses aterogenesis ⁽²⁰⁾. DM merupakan faktor resiko terjadinya stroke, walupun tak sekuat hipertensi. Hampir 30% keadaan aterosklerotik serebral terjadi pada pasien dengan DM, dan stroke yang terjadi pada DM adalah 2 kali lebih sering daripada pasien non DM. Resiko terjadinya stroke

akan meningkat bila DM disertai faktor lain seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, dan merokok. Keadaan ini tampaknya berkaitan erat dengan timbulnya aterosklerosis, walaupun belum ada data yang menyatakan bahwa kejadian aterosklerosis sering terjadi pada DM yang berat daripada DM ringan atau kontrol yang baik pada DM dapat menurunkan resiko terjadinya stroke. Walaupun demikian, adanya DM yang tak terkontrol dengan baik dan hipertensi akan meningkatkan kejadian stroke ulang⁽¹¹⁾. Pada DM diduga terjadi peningkatan kejadian aterosklerosis, aterosklerosis yang terjadi biasanya lebih berat dan tersebar luas serta dimulai sejak dini^(34, 37). Hipertensi pada pasien yang menderita DM didapati sebanyak 10 - 80%. Endotel pada pasien DM sangat peka terhadap peningkatan tekanan darah karena adanya gangguan fungsi endotel sehingga mempermudah terbentuknya ateroma^(10,20). Pada penderita DM lebih sering terjadi kelainan jantung (atrium fibrilasi, infark miokard) yang dapat menyebabkan terjadinya emboli serebri^(20, 35).

Pada penderita DM juga terjadi gangguan fungsi trombosit, dimana trombosit pada penderita DM mempunyai sifat mudah mengalami adesi dan agregasi. Umur trombosit pada DM lebih pendek dan akan mengeluarkan bahan-bahan yang mempermudah koagulasi dan keluar juga *growth factor* yang akan merangsang proliferasi sel otot polos pembuluh darah. Pada DM terjadi peningkatan faktor VIII yang memegang peranan penting dalam proses adesi dan agregasi trombosit yang akhirnya terbentuk mikrotrombus. Antitrombin III menurun sehingga pembentukan fibrin dan agregasi trombosit akan meningkat dan pembentukan mikrotrombus bertambah cepat. Pada DM viskositas plasma darah meningkat dan deformabilitas eritrosit menurun yang akan mengakibatkan hambatan pada aliran darah serta kenaikan tekanan hidrostatis hal ini akan meningkatkan resiko untuk terjadinya mikrotrombus^(21,23). Pada DM yang disertai adanya asam urat serum yang tinggi akan memperberat proses agregasi trombosit⁽²⁰⁾.

DM sering dijumpai bersama-sama dengan penyakit serbrovaskuler dimana pada penderita DM mempunyai pengaruh multiple terhadap faktor-faktor hemostatik yang dapat mengubah keseimbangan internal kearah

trombotik, hal ini berkaitan dengan resiko terjadinya penyakit serebrovaskuler (35).

2.9. Peranan Kolesterol dan Trigliserida pada Stroke Ulang

Peranan peningkatan kadar lipid dalam darah sebagai faktor resiko stroke masih belum jelas (34,37). Terdapat hubungan yang erat antara hiperlipidemia dengan terjadinya penyakit jantung koroner yang diduga sebagai faktor resiko untuk stroke non hemoragik (21, 42). Menurut Suyono S (27), kelainan fraksi lipid dalam darah, terutama adanya kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL berpengaruh dalam terjadinya proses pembentukan aterosklerosis.

Banyak penelitian menunjukkan adanya hubungan kuat antara kadar kolesterol total darah dengan resiko Penyakit Jantung Koroner (PJK) (27). LDL merupakan lipoprotein yang paling penting untuk proses terjadinya aterosklerosis. Pada keadaan normal *uptake* LDL terjadi bila ada LDL reseptor. Bila LDL reseptor ini kurang, maka banyak LDL yang tak tertangkap oleh reseptor LDL sehingga akan mengakibatkan LDL meningkat dan akan lebih lama berada dalam sirkulasi sehingga kemungkinan untuk teroksidasi lebih besar. LDL yang teroksidasi inilah yang sangat bersifat aterogenik (27, 34). HDL mempunyai efek untuk melindungi jantung. Banyak penelitian epidemiologis mendapatkan korelasi terbalik antara kolesterol HDL dengan penyakit jantung koroner (27,57).

Masih belum banyak bukti bahwa trigliserida berperan dalam pembentukan aterosklerosis, walau banyak ditemui pasien dengan penyakit jantung koroner mempunyai kadar trigliserida yang tinggi. Trigliserida baru akan merupakan faktor resiko bila ditemukan penurunan kadar kolesterol HDL (27). Gabungan peningkatan kadar LDL dan trigliserida disertai rendahnya kadar kolesterol HDL merupakan faktor resiko terjadinya PJK. Studi Framingham mendapatkan bahwa kadar trigliserida merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner pada wanita, sedangkan pada laki-laki hanya pada usia diatas 50 tahun (27).

Lipid darah yang abnormal berkaitan dengan proses aterosklerosis pada pembuluh darah dimana pertama-tama akan mengenai aorta kemudian

arteri koronaria dan selanjutnya pembuluh darah serebral dan terakhir adalah pembuluh darah perifer^(41,42). Aterosklerosis secara klinis termasuk penyakit pembuluh darah yang penting karena proses aterosklerosis ini sering mengenai arteri jantung dan otak. *Plaque atheroscklerotique* sering dijumpai pada kelokan atau bifurkasio arteri. Tempat ini terutama menahan tangkisan-tangkisan terhadap tekanan darah. Arus darah ini mungkin sekali menimbulkan lesi pada intima dan lipid diselipkan dibawah intima sehingga terbentuk *plaque artherosclerotique*. Kejadian ini dipercepat dengan adanya hiperkolesterolemia dan beban dinding pembuluh darah akibat tensi yang tinggi. Arteri yang sudah mempunyai *plaque atherosclerotique* cenderung mendapatkan komplikasi berupa trombosis karena lumen arteri menjadi lebih sempit. Bila sudah terbentuk trombus, maka trombus ini dapat terlepas dan terjadi embolisasi⁽⁴³⁾. Tampaknya hal ini penting sebagai faktor resiko terjadinya stroke iskemik^(41, 42). Proses terjadinya aterosklerosis akan dipercepat dengan adanya beberapa faktor resiko lain seperti : hipertensi, merokok dan DM⁽⁵⁷⁾.

Usaha untuk mengkoreksi / menurunkan lipid darah akan mengurangi terjadinya aterosklerosis sehingga dapat menurunkan resiko terjadinya stroke maupun untuk pencegahan terjadinya stroke ulang^(7,10,32,34).

2.10. Peranan Asam Urat pada Stroke Ulang

Beberapa studi memperlihatkan adanya hubungan antara hiperuresemia dengan penyakit serebrovaskuler⁽¹¹⁾. Pada Penelitian yang dilakukan di Amerika Utara, Jepang dan India menunjukkan kadar asam urat yang tinggi merupakan faktor resiko untuk terjadinya stroke. Walaupun jumlah penelitian yang dilakukan masih sedikit^(21,34). Kadar asam urat yang tinggi akan menyebabkan trombosit mudah beragregasi sehingga mudah terbentuknya mikrotrombus⁽²⁰⁾. Hiperuresemia umumnya tak memberikan gejala, jarang memberikan gejala gout. Asam urat tampaknya juga mempunyai hubungan langsung dalam peranannya terhadap terjadinya aterosklerosis. Hal ini dibuktikan bahwa plaque aterosklerosis banyak mengandung asam urat⁽¹⁶⁾. Pada hiperuresemia beberapa menunjukkan peningkatan predisposisi untuk terjadinya stenosis pembuluh darah

ektrakranial di leher pada pasien dengan penyakit serebrovaskuler . Sehingga pada keadaan hiperuresemia baik yang simtomatik maupun asimtomatik harus diberikan terapi ⁽¹¹⁾.

2.11. Peranan Peningkatan Hematokrit pada Stroke Ulang.

Menurut studi Framingham dan penelitian beberapa ahli klinikopatologi , memperlihatkan bahwa hematokrit yang tinggi dapat berkaitan dengan terjadinya iskemia serebri ⁽⁴⁰⁾. Peningkatan hematokrit akan meningkatkan viskositas darah, resistensi serebrovaskuler sehingga akan menurunkan ADO. Menurut Marcel, 1983 hematokrit akan merupakan faktor resiko terjadinya stroke apabila hematokrit lebih dari 0,46 ^(24,50). Pendapat lain mengatakan bahwa tak ada perbedaan dalam terjadinya iskemik serebri baik pada hematokrit tinggi atau normal , mungkin hal ini berkaitan bahwa hematokrit merupakan faktor resiko minor untuk infark serebri ⁽⁴⁰⁾.

2.12. Usia dan Jenis Kelamin

Usia merupakan faktor resiko untuk terjadinya stroke iskemik, dimana pada usia 80 tahun resiko akan meningkat 30 kali dibandingkan usia 50 tahun ⁽¹⁰⁾. Usia juga merupakan faktor resiko untuk terjadinya stroke ulang dimana pada usia 75 tahun atau lebih akan meningkatkan resiko kejadian stroke ulang. Peningkatan kejadian stroke ulang pada usia lanjut rupanya berkaitan dengan adanya faktor-faktor resiko lain seperti hipertensi, penyakit jantung, aterosklerosis yang sering dijumpai pada usia lanjut ^(10,38). Tetapi pada studi Framingham mendapatkan pasien post stroke (stroke pertama) ternyata tak didapati kenaikan kejadian stroke ulang ⁽¹⁰⁾.

Kejadian stroke ulang pada laki-laki dua kali lebih sering dibandingkan dengan wanita ⁽⁴⁴⁾. Pada wanita angka kejadian stroke ulang lebih rendah , hal ini mungkin disebabkan pada penderita wanita umumnya lebih patuh terhadap program terapi ^(10,44)

2.13. Peranan Stress pada Stroke Ulang

Pada umumnya diyakini bahwa faktor psikologis berperan penting dalam perkembangan semua penyakit, baik peranannya dalam memulai,

perkembangan, pemberatan, atau eksaserbasi penyakit atau sebagai predisposisi atau reaksi terhadap suatu penyakit^(8,45).

Banyak definisi untuk batasan stres, salah satu adalah yang diajukan oleh Walter, stres merupakan suatu tuntutan, ancaman atau peristiwa-lain yang menyebabkan individu bereaksi terhadap suatu perubahan keadaan^(47, 48). Sedangkan menurut Hans Selye, stres adalah tanggapan tubuh yang tidak spesifik / kompleks terhadap suatu tuntutan (stresor) yang dapat bersifat somatik, psikis maupun psikososial dimana stimulasi dan reaksi dengan intensitas tertentu diperlukan bagi kehidupan⁽⁴⁶⁾. Adaptasi terhadap stres tersebut oleh Hans Selye disebut sebagai GAS (*Generalized Adaptation Syndrome*)^(18,45,48). Stresor dapat berasal dari fisik, misalnya dingin, panas suara bising, rasa sakit dll. Stresor psikologis dapat berupa rasa takut, situasi yang mengancam, frustrasi, marah. Stresor psikososial dapat berupa lingkungan tempat kerja, kondisi keuangan, pengangguran dll^(46,48). Adaptasi terhadap stresor (GAS) dibedakan menjadi 3 fase yaitu^(1,18):

1. Fase Alarm :

Merupakan reaksi defensif dari tubuh. Pada fase ini bekerja sistem otonom simpatis dimana hipotalamus mengirim impuls ke hipofise yang kemudian hipofise akan melepaskan ACTH (adrenocorticotropin hormon) masuk aliran darah ke kelenjar adrenal dan adrenal akan mengeluarkan kortikosteroid yang akan menyebabkan aktifnya seluruh organ untuk menghadapi kemungkinan-kemungkinan yang terjadi. Sistem saraf simpatis dan kelenjar adrenal mensekresikan norepineprin ke aliran darah.

2. Fase Resistensi :

Pada fase ini tubuh berusaha untuk menanggulangi semua peristiwa akibat stres. Sistem simpatis akan dikerahkan untuk mempersiapkan tindakan *fight or flight*. Apabila fase ini berhasil maka keadaan akan kembali normal. Keadaan ini terjadi apabila stres yang dialami tidak terlalu berat dan fungsi adaptasi terhadap stres masih baik.

3. Fase Kelelahan :

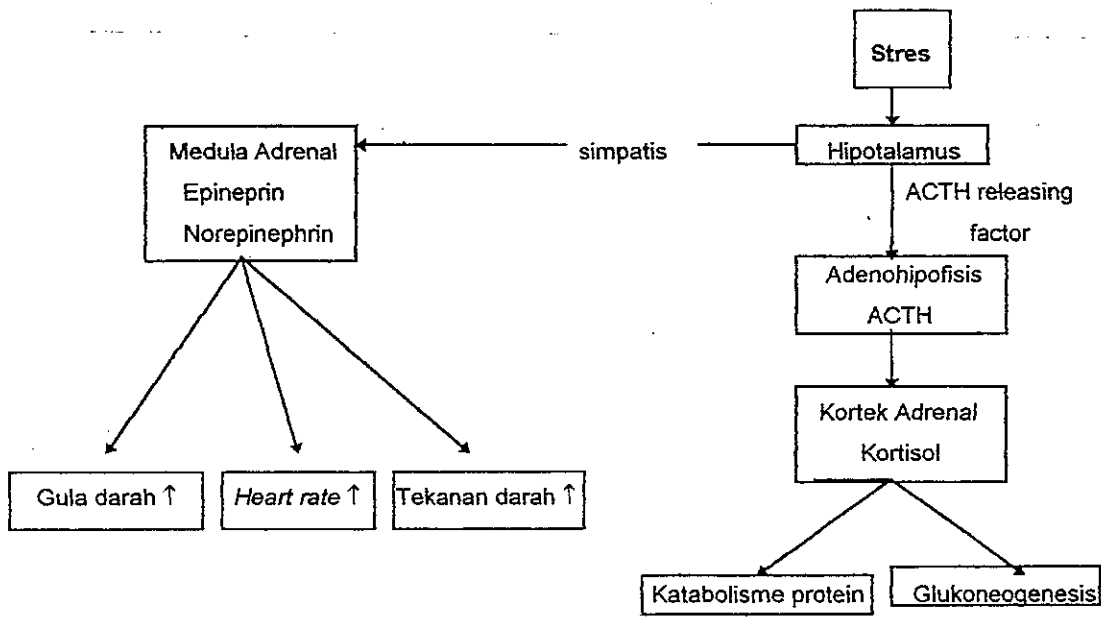
Hal ini terjadi bila karena adanya stres yang berat, atau terjadi pada periode jangka panjang. Pada fase ini tubuh menjadi rentan terhadap penyakit.

Sistema saraf simpatis dan adrenal adalah basis neural dan hormonal yang terkait erat dengan emosi. Menurut Hans Selye, menjabarkan reaksi yang terjadi terhadap stres pada manusia dan binatang, dimana emosi seperti marah, takut akan menggiatkan sistem saraf simpatis dan adrenal. Penyakit penyakit seperti : ulkus peptikum, penyakit jantung, stroke, asthma, sakit kepala dll diperburuk dengan adanya stres . Secara definitif, stres dapat mempengaruhi kesehatan, dimana akan mempengaruhi fungsi sistema saraf simpatis dan endokrin. Respon dari kedua sistem ini terhadap stres akan berpengaruh luas pada kesehatan ^(26,45,47).

Sistem saraf simpatis digiatkan, dan glandula adrenal akan mensekresi epinephrin , nor epinephrin dan steroid stres hormon. Efek dari epinephrin antara lain terhadap peningkatan metabolisme glukose , sedangkan efek norepinephrin berpengaruh terhadap metabolisme lipid dari tempat timbunan lipid tubuh, yang merupakan salah satu faktor terjadinya proses aterosklerosis. Norepinephrin juga berpengaruh terhadap peningkatan aliran darah ke otot akibat peningkatan kardiak output. Tekanan darah akan meningkat dan apabila berlangsung lama dapat meningkatkan kejadian penyakit kardiovaskuler dan stroke . Sekresi dari norepinephrin juga terjadi di otak yang dihasilkan dari nukleus sentral amigdala ^(26,45,47).

Hormon yang berhubungan dengan stres (stres hormon) yaitu hormon dari korteks adrenal : kortisol (glukokortikoid), mineralokortikoid. Sekresi glukokortikoid dikontrol oleh nukleus paraventriculer hipotalamus. Nukleus para ventrikuler hipotalamus akan mensekresikan peptida berupa corticotropin releasing hormone (CRF), CRF akan merangsang hipofisis anterior untuk mensekresi adrenokortikotropik hormon (ACTH). ACTH dalam darah akan merangsang korteks adrenal untuk menghasilkan glukokortikoid. Glukokortikoid berfungsi mengontrol konsentrasi gula darah, sebagai anti inflamasi, berefek terhadap pertumbuhan. Stres akan mempengaruhi fungsi dari glukokortikoid. Menurut Selye, efek yang berbahaya dari glukokortikoid yang berlangsung lama akan merugikan tubuh, misalnya meningkatkan gula darah, merusak jaringan otot, diabetes mellitus, infertilitas, penghambatan terhadap reaksi radang, supresi

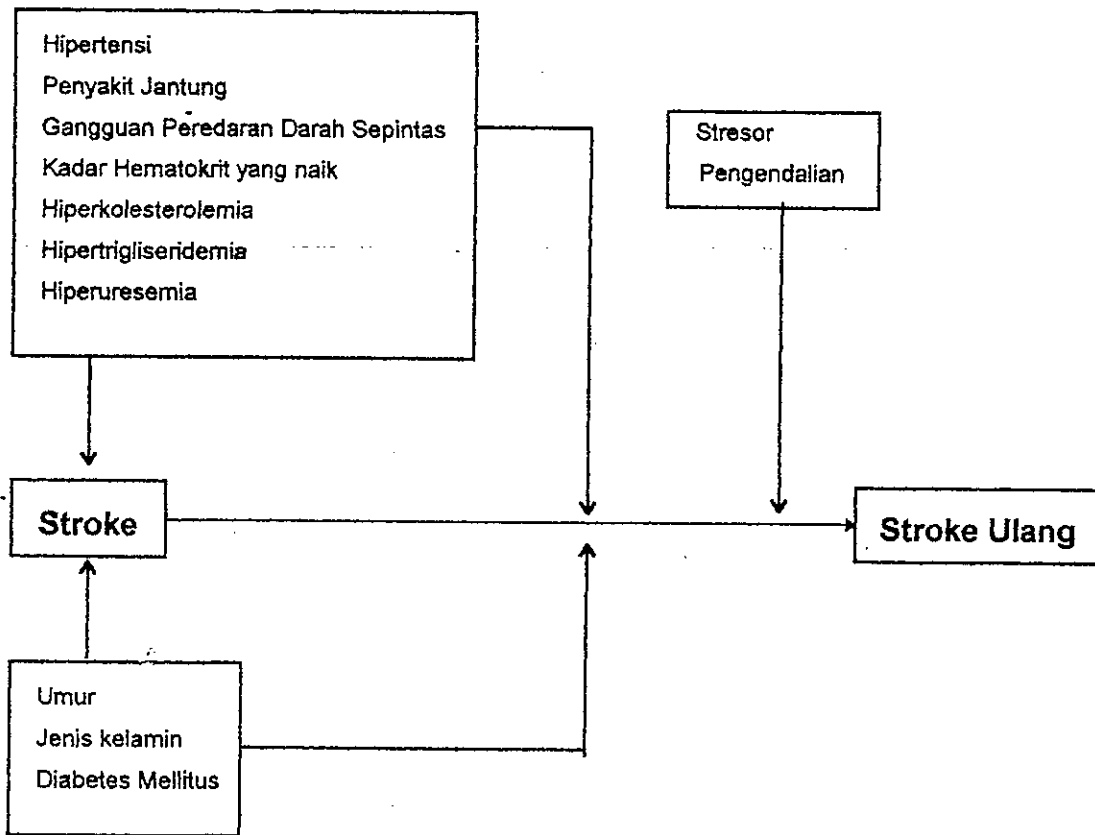
pertumbuhan, supresi sistem imunitas. Mineralokortikoid berfungsi mengontrol konsentrasi mineral terutama retensi natrium dan ekskresi kalium urin ^(45,47). Respon terhadap stres yang secara tak langsung mempengaruhi sistema simpatis dan hormonal (korteks adrenal) (gambar 4) ⁽⁴⁵⁾.



Gambar 4. Respon terhadap stres

Thomas Holmes dan Rahe membuat skala urutan penyesuaian kembali sosial (Social readjustment rating scale = HRSRRS), yang berisi berbagai peristiwa kehidupan yang disertai dengan berbagai jumlah gangguan dan stres pada kehidupan seseorang. Skala ini dirancang setelah menanyakan berbagai latar belakang untuk menyusun derajat relatif penyesuaian yang diperlukan oleh perubahan lingkungan kehidupan. Akumulasi 200 atau lebih unit perubahan kehidupan dalam satu tahun akan dapat meningkatkan kejadian gangguan psikosomatik ^(31,46).

KERANGKA KONSEP

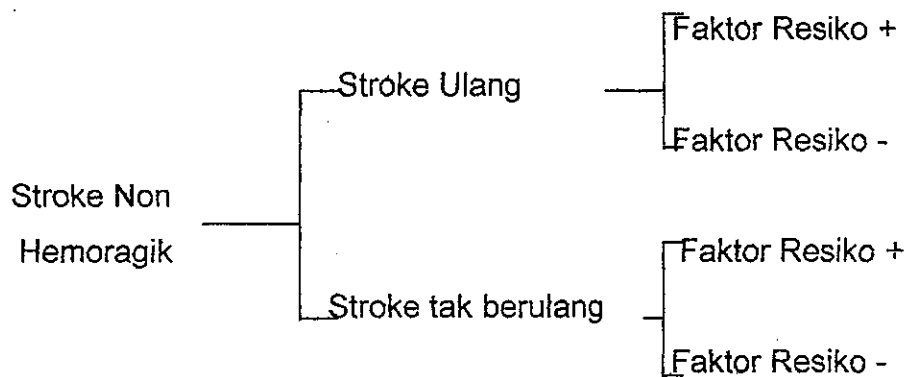


BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. RANCANG PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian Studi Kasus Kontrol, dengan data primer didapatkan dari pasien stroke non hemoragik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, di rawat inap bangsal Saraf RSUP Dr. Kariadi dan poliklinik Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang, selama periode penelitian.

Bagan Rancang Penelitian adalah sebagai berikut :



3.2. Subyek Penelitian

Pasien stroke non hemoragik (SNH) ulang yang dirawat inap di bangsal Ilmu Penyakit Saraf RSU Dr.Kariadi Semarang sebagai kasus, dan pasien stroke non hemoragik (post stroke) yang tidak atau belum berulang yang berobat jalan di Poliklinik Ilmu Penyakit Saraf RSU Dr. Kariadi Semarang sebagai kontrol, dalam jangka waktu penelitian 1 April 1996 sampai 31 Mei 1998 dan memenuhi kriteria inklusi.

3.2.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi untuk kasus :

- Pasien SNH ulang untuk pertama kali, laki-laki dan wanita, usia 40 - 70 tahun dengan jarak waktu dari serangan pertama sampai dengan lima tahun.
- Memenuhi kriteria sebagai berikut :
 - Adanya defisit neurologi baru atau eksaserbasi defisit terdahulu dan bukan disebabkan oleh keadaan toksik suatu pengobatan atau penyakit akut lainnya.
 - Defisit neurologi baru pada sisi yang berbeda. Keadaan ini dapat terjadi secara dini atau lanjut. Bila defisit neurologi pada sisi yang sama dari kejadian harus lebih dari 21 hari.
 - Kejadian stroke ulang dengan tipe atau sub tipe yang berbeda dari sebelumnya.

Kriteria inklusi untuk kontrol :

- Pasien SNH yang belum / tidak berulang (post stroke) sampai dengan jangka waktu lima tahun, laki-laki dan wanita, usia 40-70 tahun yang berobat jalan di poliklinik Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang.

3.2.2. Kriteria Eksklusi :

- Penderita SNH ulang lebih dari satu kali.
- Tanpa adanya gejala atau tanpa tanda klinis neurologi baru, walaupun hasil pemeriksaan CT Scan kepala menunjukkan adanya lesi baru.
- Pasien usia tua yang menunjukkan perburukan aktivitas sehari-hari, tetapi tidak terdapat defisit neurologi baru .

3.3. Ukuran Sampel

Perhitungan perkiraan besarnya sampel dengan menggunakan formulasi : ⁽²⁹⁾

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot V}{d^2}$$

Dimana :

$$V = P1 (1 - P1) + P2 (1 - P2)$$

P1 dan P2 : proporsi populasi

$$d = 0.10$$

Derajad kepercayaan 95%

$$V = 0,024 (1 - 0,024) + 0,71 (1 - 0,17)$$

$$V = 0,165$$

$$n = 3.842 \cdot 0.165 : 0.0225 = 62$$

Cara Pengumpulan Data

Semua pasien stroke ulang non hemoragik yang dirawat di bangsal Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Kariadi Semarang, dan semua pasien stroke non hemoragik (post stroke) yang berobat jalan di Poliklinik RSUP Dr. Kariadi Semarang dan memenuhi kriteria inklusi. Semua pasien dilakukan anamnesis dan pemeriksaan neurologi secara lengkap untuk menegakkan diagnosis klinis, pemeriksaan CT Scan kepala dilakukan untuk konfirmasi diagnosis stroke non hemoragi dan stroke hemoragi . Dilakukan juga pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya untuk menentukan faktor resiko dan penyakit lainnya. Pasien stroke ulang non hemoragik yang di rawat, diikuti perkembangannya sampai hari ke 10 dan dilakukan pencatatan untuk kelengkapan data-data kasus dan untuk tujuan memisahkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Pemeriksaan dengan menggunakan skala dari Thomas Holmes dan Richard Rahe dilakukan terhadap kelompok kasus dan kelompok kontrol. Untuk konfirmasi dilakukan juga anamnesis terhadap istri/suami atau keluarga terdekat lainnya dan dilaksanakan selama dalam perawatan atau di poliklinik bila pasien berobat jalan.

3.4. Batasan Operasional

3.4.1. Stroke non hemoragik :

Adalah stroke yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah otak (trombus atau embolus). Diagnosis pasti ditegakkan dengan pemeriksaan CT Scan kepala.

3.4.2. Stroke Non hemoragi ulang

Apabila memenuhi kriteria dibawah ini :

- Adanya defisit neurologi baru atau eksaserbasi defisit terdahulu dan bukan-disebabkan oleh keadaan toksik suatu pengobatan atau penyakit akut lainnya.
- Defisit neurologi baru pada sisi yang berbeda . Keadaan ini dapat terjadi secara dini atau lanjut. Bila defisit neurologi pada sisi yang sama dari kejadian sebelumnya jangka waktu kejadian harus lebih dari 21 hari. Pasien tua yang menunjukkan perburukan aktivitas sehari-hari tetapi tidak terdapat defisit neurologi baru, tidak dapat dimasukkan dalam definisi ini.
- Tidak termasuk dalam kriteria ini apabila tanpa gejala atau tanpa tanda klinis neurologi baru, walupun dengan pemeriksaan dengan CT Scan kepala menunjukkan lesi yang baru.

3.4.3. Faktor Resiko

Hipertensi

Bila memenuhi salah satu :

1. Hipertensi ditetapkan berdasarkan dari kriteria JNC VI (Joint International Committee) 1997 : Klasifikasi tekanan darah orang dewasa (55).
Normal : sistolik <130 , diastolik < 85 mmHg
Normal tinggi : sistolik 130 - 139 , diastolik 85 - 89 mmHg
Hipertensi Ringan : sistolik 140 - 159, diastolik 90 - 99 mmHg
Hipertensi Sedang : sistolik 160 - 179, diastolik 100 - 109 mmHg
Hipertensi Berat : sistolik > 180 , diastolik > 110 mmHg.
2. Riwayat Hipertensi, apabila dimasa lalu telah dinyatakan menderita hipertensi oleh dokter, pernah / masih mendapatkan pengobatan anti hipertensi.
3. Pemeriksaan funduskopi untuk mengetahui adanya retinopati hipertensi, yaitu perubahan pembuluh darah pada retina berdasarkan penderajatan Keith Waggener (KW).

Diabetes Mellitus

Bila memenuhi salah satu dari :

1. Batasan untuk pemeriksaan gula darah adalah : (25)
Gula darah sewaktu (GDS) > 200 mg/dl
GDS < 200mg/dl, dilakukan pemeriksaan ulang dan hasilnya > 200 mg/dl
Atau :
Pemeriksaan gula darah puasa (vena) > 140 mg/dl atau 2 jam > 200 mg/dl.
2. Hasil pemeriksaan funduskopi didapatkan adanya retinopati diabetika atau proliferaatif.
3. Riwayat DM, apabila sebelumnya pasien sebelumnya telah dinyatakan oleh dokter menderita DM, dan mendapatkan obat-obatan anti hiperglikemi, terapi diet dan olah raga.

Hiperkolesterolemia :

Apabila kadar kolesterol total > 200 mg/dl.

Hipertrigliseridemia :

Apabila kadar trigliserida > 200 mg/dl.

Hematokrit

Tinggi apabila : pada laki-laki > 47% dan pada wanita > 42%.

Hiperuresemia

Apabila pada laki-laki > 7 mg% dan pada wanita > 5,7 mg%.

Diagnosis Kelainan Jantung

Berdasarkan pemeriksaan dan hasil dari bagian Ilmu Penyakit Dalam.

3.4.4. FAKTOR LAIN

Berobat Teratur

Apabila pasien menepati jadwal berobat yang telah ditetapkan oleh dokter.

Minum Obat Teratur

Apabila pasien minum obat yang yang diresepkan oleh dokter dan diminum sesuai dengan aturan yang telah ditetapkan.

Stresor

Apabila dalam penilaian didapati jumlah lebih besar atau sama dengan 200, maka hal ini dianggap berpengaruh terhadap kelainan psikosomatik.

3.5. Pengukuran dan Intrumentasi

Pengukuran	Intrumentasi	Keterangan
Identifikasi, anamnesis, gejala klinis, dan faktor resiko stroke	Kuesioner yang disusun secara elaborasi, mencakup data identitas, dan riwayat penyakit pasien.	Anamnesis dari istri, suami, anak, atau keluarga terdekat.
Pemeriksaan klinis neurologis	Formulir pemeriksaan neurologi lengkap	Pemeriksaan : Tekanan darah dengan alat sphigmomanometer air raksa Oleh residen Funduskopi oleh bagian Ilmu Penyakit Mata RSUP Dr. Kariadi
Pemeriksaan Penunjuang : -CT Scan Kepala -X foto toraks -EKG	Dengan alat CT Scan X foto dari Bagian Radiologi RSUP Dr. Kariadi Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi	Hasil dibaca oleh ahli radiologi RSUP Dr. Kariadi . Hasil dibaca oleh ahli Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi
Laboratorium Klinis : Darah : Hb, Ht, GDS, GDP, GD 2jam PP, kolesterol total, trigliserida, HDL, LDL, asam urat, ureum kreatinin.	Instalasi laboratorium klinis RSUP Dr. Kariadi .	Hasil pemeriksaan laboratorium yang lain dicatat sesuai dengan indikasi
Identifikasi stressor	Skala Holmes and Rahe Social Readjustment Rating Scale (HRSRRS)	Daftar pertanyaan menggunakan HRSRRS

3.6. Pengolahan dan Analisa data

1. Data dasar diolah secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel .
2. Hubungan antara dua variabel nominal seperti misalnya ada tidaknya hipertensi dan macam stroke non hemoragik diuji dengan menggunakan Chi Square yang terkoreksi oleh Yates. Apabila didapati nilai harapan kurang dari 5 melebihi 20%, maka digunakan uji Fisher Exact Test.
3. Perbedaan rata-rata data kontinyu menurut macam Stroke non Hemoragik seperti misalnya umur, jarak waktu, tekanan darah dll, diuji dengan t-test.
4. Pengaruh beberapa variabel seperti ada tidaknya hipertensi, DM, gangguan profil lipid, dll terhadap kejadian Stroke non hemoragik ulangan diuji dengan logistik regresi, disini didapatkan garis peluang terjadinya Stroke non hemoragik ulangan.

3.7. Jadwal Penelitian

Waktu kegiatan	Agustus 1996	September 1996	Oktober 1996 - Mei 1998	Juni - Desember 1998	Januari 1999
Penyusunan Proposal	—————				
Pengumpulan Data			—————		
Pengolahan Data				—————	
Laporan Hasil					———

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1. GAMBARAN UMUM

Dalam kurun waktu Oktober 1996 sampai dengan Mei 1998 , didapatkan 69 kasus stroke non hemoragik ulang dan 69 kasus non hemoragik tak berulang sebagai kelompok kontrol yang memenuhi kriteria inklusi.

Dari hasil analisa berbagai karakteristik penelitian terhadap kelompok paparan menyangkut beberapa hal yaitu : (tabel 1)

Tabel 1 : Gambaran Umum penderita menurut jenis SNH

	SNH ulang			SNH tak ulang			p
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE	
	n = 69			n = 69			
Umur	56.7	9.7	1.2	57.9	8.8	1.1	0.448
Tekanan darah							
Sistolik	155.4	17.1	2.0	147.8	14.3	1.7	0.006
Diastolik	95.8	6.5	0.8	92.1	6.6	0.8	0.001
Hematokrit	43.7	4.6	0.6	41.5	4.3	0.5	0.004
Kolesterol	233.8	69.8	8.4	220.5	63.8	7.7	0.246
Trigliserida	179	98.8	11.9	151.9	73.9	8.9	0.071
LDL	154	78.2	9.4	128.0	57.6	7.1	0.027
HDL	57.7	41.1	4.9	74.1	95.2	11.8	0.203
Asam urat	6.9	3.6	0.4	6.4	1.8	0.2	0.379
Stresor	146	47.5	5.7	130.5	43.7	5.3	0.040

Rerata umur penderita SNH tak berulang adalah 57,9 tahun sedikit lebih tua dibandingkan dengan rerata umur SNH ulang yaitu 56,7 tahun. Kedua rerata umur tersebut tidak berbeda secara statistik ($p > 0.05$), sehingga didalam kejadian SNH ulang faktor umur dapat dikendalikan. Hal ini serupa juga terjadi pada jarak kejadian SNH ulang .

Rerata tekanan darah dengan parameter sistolik dan diastolik , kelompok SNH ulang didapatkan rata-rata tekanan darah yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol (<0.05).

Kadar hematokrit pada SNH ulangan mempunyai rata-rata lebih tinggi dari kelompok kontrol secara bermakna (<0.05).

Profil lipid yang ditunjukkan dengan pemeriksaan kolesterol, trigliserida, LDL dan HDL, tampak pada kelompok SNH ulang rerata kadar kolesterol, trigliserida, dan LDL reratanya lebih tinggi dari kelompok kontrol, namun perbedaannya tak bermakna, kecuali untuk LDL. Sedangkan untuk HDL reratanya pada kelompok SNH ulang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi perbedaannya tak bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p>0.05$).

Asam urat pada kelompok SNH ulang menunjukkan kadar sedikit lebih tinggi dari kelompok kontrol, tetapi perbedaan ini tak bermakna ($p>0.05$).

Skor Stresor , meskipun rerata skor pada SNH ulangan didapatkan skor yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol, tetapi keduanya reratanya kurang dari 200. Didapatkan perbedaan yang bermakna antara SNH ulang dan kelompok kontrol (>0.05). Sehingga dari hasil ini , faktor stresor masih cukup besar pengaruhnya terhadap terjadinya SNH ulang.

Gambaran EKG pada kelompok SNH ulang tampak lebih banyak mengalami gangguan (71%) dibanding kelompok kontrol (42%). Terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok secara bermakna ($p<0.05$).

Tekanan darah sistolik pada kelompok SNH ulang banyak yang mengalami hipertensi ringan (53%). Pada kelompok kontrol juga lebih banyak hipertensi ringan (37.7%). Namun pada kelompok kontrol tekanan darahnya lebih banyak yang normal dibanding dengan kelompok SNH ulang. Terdapat perbedaan yang bermakna ($p<0.05$) mengenai tingkatan hipertensi sistolik diantara kelompok kontrol dan SNH ulang.

Tekanan darah diastolik, kelompok SNH ulang banyak pada hipertensi ringan (62.2%). Sedangkan pada kelompok kontrol hipertensi ringan sebanyak (52.2%), sedangkan hipertensi sedang SNH ulang lebih banyak dibanding kelompok kontrol. Terdapat perbedaan bermakna antara kedua

kelompok pada tingkatan hipertensi diastolik. Hal ini terlihat pada uji statistik Chi Square dan didapat tingkat signifikansi (<0.05).

Penderita DM pada SNH ulang lebih banyak (56,5%) dibandingkan dengan kelompok kontrol (29%) dan perbedaan ini bermakna ($p<0.05$)

4.2. GAMBARAN KHUSUS

4.2.1. Hubungan Gambaran EKG dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Tampak pada tabel 2 bahwa penderita SNH ulang lebih banyak mengalami kelainan pada gambaran EKGnya dibandingkan dengan kelompok kontrol. Perbedaan EKG diantara kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p<0.05$). Apabila dilihat dari hasil point Odds Rasio, maka apabila pada penderita SNH terdapat kelainan gambaran EKG, resiko terjadinya SNH ulang adalah 3.38 kali lebih besar dibandingkan apabila gambaran EKG nya normal.

Tabel 2 : Gambaran EKG dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
EKG						
Kelainan	49	71.0%	29	42.0%	78	56.5%
Normal	20	29.0%	40	58.0%	60	43.5%
Total	69	100%	69	100%	138	100%

Chi Square 10.64487 $p = 0.00110$ OR 3.38

4.2.2. Hubungan Tekanan Darah Sistolik dengan SNH tak Ulang dan SNH

Ulang

Pada penderita dengan SNH ulang maupun baru tekanan darah sistolik lebih banyak yang mengalami hipertensi dibanding normal. Namun pada SNH ulang hipertensinya jauh lebih banyak dibanding pada kelompok kontrol. Perbedaan adanya hipertensi diantara kedua kelompok tersebut bermakna

($p < 0.05$). Apabila dilihat dari point Odds ratio, penderita SNH yang mengalami hipertensi resiko terjadinya SNH ulang adalah 3.87 kali lebih banyak dibanding dengan bila tekanan darahnya normal.

Tabel 3 : Tekanan darah sistolik dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
Hipertensi Sistolik						
Hipertensi	57	82.6%	38	55.1%	95	68.8%
Normal	12	17.4%	31	44.9%	43	31.2%
Total	69	100%	69	100%	69	100%

Chi Square 12.19535 p = 0.00048 OR 3.87

4.2.3. Hubungan Tekanan Darah Diastolik dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

Pada penderita SNH ulang maupun kontrol, tekanan darah diastolik lebih banyak mengalami hipertensi dibandingkan dengan normal. Namun pada SNH ulang hipertensinya lebih banyak dibanding pada kelompok kontrol. Perbedaan adanya hipertensi diantara kedua kelompok tersebut bermakna ($p < 0.05$). Apabila dilihat dari point Odds Rasio, maka pada penderita SNH dengan hipertensi maka resiko terjadinya SNH ulang adalah 2.49 kali lebih banyak dibanding tekanan darahnya normal.

Tabel 4 : Tekanan darah diastolik dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
Hipertensi						
Diastolik						
Hipertensi	52	75.4%	38	55.1%	95	68.8%
Normal	17	24.6%	31	44.9%	48	48.8%
Total	69	100%	69	100%	138	100%

Chi Square 5.39861 p = 0.02015 OR 2.49

4.2.4. Hubungan DM dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Pada penderita dengan SNH Ulang yang menderita DM sebanyak 56,5%, lebih banyak secara bermakna ($p < 0.05$) dibanding dengan kontrol (29.0%). Apabila dilihat dari point Odds Rasio, maka SNH dengan DM, maka resiko terjadi SNH ulang 3.18 kali lebih besar dibanding tidak disertai DM.

Tabel 5 : Diabetes Melitus dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik		Total	
	Ulang	Tak Ulang		
Diabetes Melitus				
DM.	39 56.5%	20 29.0%	59	42.8%
Tidak DM	30 43.5%	49 71.0%	79	57.2%
Total	69 100%	69 100%	138	100%

Chi Square 9.59279 $p = 0.00195$ OR 3.18

4.2.5. Hubungan Kolesterol dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Pada penderita SNH Ulang dengan kadar kolesterol tinggi (> 200 mg/dl) sebanyak 68,1%, sedangkan pada kontrol sebanyak 63,8%. Tidak ada perbedaan tingginya kolesterol antara kelompok SNH ulang dan kontrol ($p > 0.05$).

Tabel 6 : Kolesterol dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik		Total	
	Ulang	Tak Ulang		
Kolesterol				
Tinggi	47 68.1%	44 63.8%	91	65.9%
Normal	22 31.9%	25 36.2%	47	34.1%
Total	69 100%	69 100%	138	100%

Chi Square 0.12906 $p = 0.71941$ OR 1.12

4.2.6. Hubungan Triglicerida dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Penderita dengan kadar trigliserida tinggi (> 200 mg/dl) sebanyak 33,3%, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 21,7%. Tidak ada perbedaan bermakna tingginya kadar trigliserida antara kedua kelompok.

Tabel 7 : Trigliserida dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik		Total	
	Ulang	Tak Ulang		
Trigliserida				
Tinggi	23 33.3%	15 21.7%	38	27.5%
Normal	46 66.7%	54 78.3%	100	72.5%
Total	69 100%	69 100%	138	100%

Chi Square 1.77947 p = 0.18221 OR 1.80

4.2.7. Hubungan Asam Urat dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Pada penderita SNH Ulang 36.2% mempunyai asam urat yang tinggi, sedangkan pada kontrol 42.0%. Tidak ada hubungan yang bermakna antara adanya kadar asam urat yang tinggi dengan kejadian SNH ulang.

Tabel 8 : Asam Urat dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik		Total	
	Ulang	Tak Ulang		
Asam Urat				
Tinggi	25 36.2%	29 42.0%	54	39.1%
Normal	44 63.8%	40 58.0%	84	60.9%
Total	69 100%	69 100%	138	100%

Chi Square 0.27381 p = 0.60079 OR 0.78

4.2.8. Hubungan Hematokrit dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Pada SNH Ulang kadar hematokritnya lebih tinggi yaitu 46%, sedangkan pada kontrol adalah 11.6% , perbedaan kedua kelompok bermakna ($p < 0.05$). Apabila dilihat dari point Odds Rasio, penderita dengan

kadar hematokrit tinggi, maka resiko untuk terjadinya SNH Ulang adalah 3.11 kali lebih besar dibanding apabila kadar hematokrit tidak tinggi.

Tabel 9 : Hematokrit dengan tak Ulang SNH dengan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
Hematokrit						
Tinggi	20	29.0%	8	11.6%	28	20.3%
Normal	49	71.0%	61	88.4%	110	79.7%
Total	69	100%	69	100%	138	100%

Chi Square 5.42143 p = 0.01989 OR 3.11

4.2.9. Hubungan Usia dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Tak tampak adanya perbedaan secara bermakna antara kelompok SNH Ulang dan kelompok kontrol ($p > 0.05$). Apabila dilihat dari point Odd Rasio 1.12, maka penderita dengan usia kurang dari 56 tahun akan mempunyai resiko terjadinya SNH Ulang lebih besar dibandingkan dengan usia > 56 tahun.

Tabel 10 : Usia dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
Usia						
< 56 th	30	43.5%	28	40.6%	58	42.0%
> 56 th	39	56.5%	41	59.4%	80	58.0%
Total	69	100%	69	100%	138	100%

Chi Square 0.02974 p=0.863 OR 1.12

4.2.10. Hubungan Jenis Kelamin dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Tidak tampak perbedaan yang bermakna sebaran jenis kelamin pada penderita SNH ulang dengan kontrol ($p > 0.05$). Apabila dilihat dari point Odds

Rasio, maka penderita SNH laki-laki mempunyai resiko terjadinya SNH Ulang adalah 1.96 kali lebih besar dibanding perempuan.

Tabel 11 : Jenis Kelamin dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
Jenis Kelamin						
Laki-laki	55	79.7%	46	66.7%	101	73.2%
Perempuan	14	20.3%	23	33.3%	37	26.8%
Total	69	100%	69	100%	138	100%

Chi Square 2.36339 p = 0.12421 OR 1.96

4.2.11. Hubungan Keteraturan Berobat dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Keteraturan berobat nampak ada hubungannya dengan kejadian SNH Ulang ($p < 0.05$). Pada penderita yang tidak berobat secara teratur lebih banyak menderita SNH Ulang (58%), meskipun yang berobat teratur sebanyak 42% tetap terjadi SNH Ulang. Dengan nilai Odds Rasio 0.29.

Tabel 12 : Keteraturan berobat dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik				Total	
	Ulang		Tak Ulang			
Berobat teratur						
Teratur	29	42.0%	49	71.0%	78	56.5%
Tidak	40	58.0%	20	29.0%	60	43.5%
Total	69	100%	69	100%	138	100%

Chi Square 10.64487 p = 0.00110 OR 0.29

4.2.12. Hubungan Stresor dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang.

Adanya stresor pada penderita SNH Ulang sebanyak 15.9%, sedang pada kontrol sebanyak 10.1%. Tidak tampak perbedaan yang bermakna tentang adanya stresor diantara SNH ulang dan kontrol. Apabila dilihat dari

Odds Rasio, maka pada penderita yang disertai dengan stresor , resiko terjadinya SNH ulang adalah 1.67 kali lebih besar dibanding yang tidak disertai dengan stresor.

Tabel 13 : Stresor dengan SNH tak Ulang dan SNH Ulang

	Stroke Non Hemoragik		Total
	Ulang	Tak Ulang	
Stresor			
> / 200	11 15.9%	7 10.1%	18 13.0%
< 200	58 84.1%	62 89.9%	120 87.0%
Total	69 100%	69 100%	138 100%

Chi Square 0.57500 p = 0.44828 OR 1.67

4.3. PENGARUH BEBERAPA FAKTOR DAN FAKTOR RESIKO TERHADAP SNH ULANG

Dari beberapa faktor resiko seperti gambaran EKG, hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, DM, kolesterol, trigliserida, asam urat, hematokrit, usia, jenis kelamin dan faktor lain seperti keteraturan berobat dan stresor, didapati hasil bahwa hanya gambaran EKG, hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, DM, dan hematokrit yang mempunyai nilai signifikansi ($p < 0.05$). Dari pengaruh faktor lain seperti keteraturan berobat dan stresor, didapati keteraturan berobat yang mempunyai nilai signifikansi ($p < 0.05$).

Untuk mengetahui lebih jauh pengaruh beberapa faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian SNH Ulang seperti gambaran EKG, hipertensi sistolik dan diastolik, DM, hematokrit, dan faktor lain seperti keteraturan berobat, terhadap stroke non hemoragik ulang, analisa statistik yang sesuai untuk dipakai pada penelitian ini adalah Regresi Logistik. Dari hasil analisa Regresi Logistik , didapati hasil seperti pada tabel :

Tabel 14 : Regresi Logistik yang berpengaruh terhadap kejadian SNH Ulang

Variabel bebas (faktor resiko)	Koefisien regresi	Signifikansi (p)
EKG	0.3257	0.1583
Hipertensi		
Sistolik	1.5872	0.0152
Diastolik	1.4509	0.0495
Berobat	-1.2370	0.3499
DM	0.4057	0.7606
Hematokrit	0.2920	0.2976

Dari 6 variabel bebas, hanya hipertensi sistolik dan hipertensi diastolik ditemukan nilai signifikansi yang mempunyai hubungan cukup kuat terhadap SNH Ulang. Sedangkan untuk mengetahui kejadian SNH ulang yang dipicu oleh beberapa faktor secara bersamaan dapat diasumsikan dari perhitungan nilai koefisien regresinya.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian kasus kontrol, dengan tujuan untuk mengetahui faktor resiko : kelainan jantung (gambaran EKG), hipertensi, DM, hiperkolesterolemia, hipertrigiseridemia, hematokrit, dan asam urat, usia, jenis kelamin serta pengaruh stresor dan kepatuhan berobat terhadap pengaruhnya untuk terjadinya stroke non hemoragik ulang dibandingkan dengan kontrol.

Dari hasil analisa berbagai karakteristik penelitian terhadap kelompok paparan menyangkut beberapa hal yaitu :

5.1. Faktor resiko

Pada penelitian ini didapatkan hasil kelainan gambaran EKG menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik antarra kelompok SNH Ulang dan kelompok kontrol ($p= 0.001$). Bila dilihat dari regresi logistik tak menunjukkan kemaknaan secara statistik ($p>0.05$), sehingga dapat diartikan kelainan gambaran EKG dapat meningkatkan terjadinya SNH Ulang.

Faktor-faktor kelainan pada jantung merupakan faktor resiko stroke ulang, dimana pada studi yang dilakukan di Lehigh Valley, dikemukakan adanya kombinasi dari miokard infark dan kelainan jantung yang lain merupakan faktor resiko terjadinya stroke ulang ⁽¹⁰⁾. Menurut Sacco RL dkk, mengemukakan bahwa penyebab tersering untuk terjadinya stroke ulang adalah miokard infark dan AF ⁽³⁾. Sedangkan menurut Broderick dkk, penyebab terjadinya stroke ulang adalah adanya faktor kelainanan jantung seperti angina, miokard infark, AF, pembesaran jantung kiri dan kelainan katub ⁽⁵⁵⁾. Menurut Allen CMC, stroke ulang akan meningkat 2 kali dengan adanya kelainan jantung ⁽⁵⁰⁾. Alter M mengatakan bahwa penderita stroke dengan disertai adanya miokard infark dan payah jantung akan meningkatkan kejadian stroke ulang sebesar 8,4 kali ⁽⁸⁾. Lai SM dkk , penderita dengan kelainan jantung berupa AF akan meningkatkan kejadian stroke ulang sebesar 1,9 kali pada usia dan jenis kelamin yang sama ⁽²⁸⁾. Dan jika disertai dengan adanya hipertensi, maka resiko terjadinya stroke ulang akan

meningkat menjadi 3,5 kali. Marquardsen, kelainan pada gambaran EKG merupakan resiko untuk stroke ulang^(5,44).

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang lain, yaitu kelainan jantung akan meningkatkan kejadian SNH Ulang, walaupun disini kami tidak merinci jenis kelainan jantungnya. Kami hanya melihat kelainan jantung dari hasil gambaran EKG nya.

Hipertensi sebagai faktor resiko SNH Ulang menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik antara kelompok SNH Ulang dan kelompok kontrol (sistolik $p=0.000$, diastolik $p=0.020$). Bila dilihat dari regresi logistik, didapatkan pengaruh tekanan darah sistolik lebih kuat dari diastolik dan keduanya mempunyai nilai kemaknaan (sistolik $p=0.015$, koefisien regresi 1.587; diastolik $p=0.049$, koefisien regresi 1.450). Pada penelitian yang dilakukan oleh Sacco RL dkk, Alter M dkk, mengemukakan bahwa hipertensi merupakan faktor resiko terpenting untuk terjadinya stroke ulang, walaupun belum ada bukti bahwa pengendalian terhadap hipertensi dapat menurunkan insiden stroke ulang^(3,8). Menurut Lai SM dkk, dalam analisa multifaktor terhadap faktor resiko stroke mendapatkan hasil bahwa pengendalian terhadap hipertensi akan menurunkan resiko stroke ulang setelah serangan stroke⁽²⁸⁾. Menurut Meissner dkk, mengemukakan dari hasil perbandingan kumulatif serangan stroke ulang terhadap penderita dengan adanya riwayat hipertensi dan tanpa riwayat hipertensi didapatkan hasil yaitu pada tahun pertama 11% dibanding dengan 6%, pada tahun kedua 16% dibanding dengan 9%, pada tahun ke tiga 18% dibanding dengan 9%, serta 24% dibanding dengan 9% selama lima tahun⁽⁶⁾. Menurut Hier DB dkk, penderita dengan tekanan darah yang tinggi dan adanya gambaran CT Scan kepala yang abnormal atau adanya DM maka akan meningkatkan kejadian stroke ulang⁽⁵⁾. Penelitian lain mengatakan adanya hipertensi akan meningkatkan kejadian stroke ulang sebesar 4.5 kali⁽⁸⁾.

Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil sesuai dengan hasil penelitian yang lain dimana adanya hipertensi sistolik dan diastolik akan meningkatkan kejadian SNH Ulang.

DM pada penelitian ini didapatkan hasil yang bermakna secara statistik antara kedua kelompok ($p=0.001$). Bila dilihat dari regresi logistik pengaruh DM tak menunjukkan kemaknaan ($p>0.005$), sehingga dapat diartikan bahwa DM dapat meningkatkan kejadian Stroke Ulang.

Menurut Sacco RL dan Lai SM, mengemukakan bahwa selain faktor resiko hipertensi, DM merupakan faktor resiko kuat untuk terjadinya serangan ulang^(12,28). Penderita dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat mengalami stroke ulang dini (dalam 30 hari). Alter M, mengemukakan pada penderita dengan faktor resiko DM mempunyai resiko untuk terjadinya stroke ulang sebesar 5.5 kali dibanding tanpa resiko DM⁽⁸⁾. Sedangkan menurut Lai SM, mendapatkan tidak adanya perbedaan kumulatif rata-rata insiden stroke ulang terhadap penderita dengan riwayat DM dan tanpa riwayat DM, meski ditemukan pada kelompok DM yang mendapatkan terapi insulin mempunyai kumulatif yang lebih tinggi untuk terjadinya stroke ulang dibandingkan dengan penderita DM tanpa terapi insulin⁽²⁸⁾. Menurut Olsson T dkk DM selain akan meningkatkan resiko kematian setelah serangan stroke juga akan meningkatkan resiko terjadinya stroke ulang dan kejadian infark miokard⁽⁵⁰⁾.

Pada penelitian ini menunjukkan adanya DM pada penderita stroke akan meningkatkan terjadinya stroke ulang. Peranan DM pada kejadian stroke tidak langsung. Diduga adanya DM akan meningkatkan kejadian aterosklerosis, termasuk arterosklerosis pembuluh darah otak. Penderita DM terdapat gangguan pada mikrosirkulasi fungsional: permeabilitas kapiler, aliran darah dan viskositas darah semuanya meningkat dan disertai dengan menurunnya fungsi trombosit dan endotel sehingga akan mempermudah terbentuknya mikrotrombus^(20,22,23).

Adanya gangguan pada profil lipid (hiperlipidemia) yang dapat ditandai dengan adanya hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, atau campuran hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia. Keadaan hiperlipidemia ini biasanya dihubungkan dengan kejadian aterosklerosis atau penyakit jantung koroner. Pada penelitian yang dilakukan oleh Benfante R (42), memperlihatkan tingginya kadar serum kolesterol merupakan prediktor yang kuat untuk terjadinya penyakit jantung koroner, juga merupakan

prediktor independen untuk stroke non hemoragik. Pada penelitian tersebut memperlihatkan kurang kuatnya hubungan antara hiperkolesterolemia dengan kejadian stroke secara langsung, tetapi hiperkolesterolemia ini akan secara langsung mempengaruhi kejadian penyakit jantung koroner. Hal ini dibuktikan bahwa kejadian penyakit jantung koroner pada pasien-pasien dengan hiperkolesterolemia akan lebih dulu menderita penyakit jantung koroner daripada kejadian stroke⁽⁴²⁾.

Pada penelitian ini didapatkan hasil tingginya kadar kolesterol tak ada hubungan yang bermakna antara kedua kelompok ($p=0.719$), demikian juga hubungannya dengan trigliseridemia tak didapati hubungan yang bermakna ($p= 0.182$). Diduga hal ini karena kejadian stroke tidak secara langsung disebabkan adanya hiperlipidemia, tetapi membutuhkan waktu untuk melalui tahapan-tahapan seperti disebutkan diatas.

Peningkatan kadar asam urat dapat mempunyai pengaruh terhadap terjadinya stroke ulang, walaupun masih dalam perdebatan⁽⁹⁾. Pada penelitian yang dilakukan oleh Lehto S, hiperuresemia merupakan prediktor kuat untuk kejadian stroke pada pasien dengan NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) dan merupakan prediktor untuk kejadian penyakit jantung koroner⁽¹⁶⁾.

Pada penelitian kami tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara tingginya asam urat sebagai faktor resiko dengan kejadian SNH Ulang pada kedua kelompok ($p= 0.600$).

Peningkatan kadar hematokrit mempunyai pengaruh terhadap terjadinya stroke ulang, walau belum jelas^(9,26). Peningkatan kadar hematokrit lebih dari 0.46 dapat meningkatkan kejadian stroke non hemoragik, karena adanya kadar hematokrit yang tinggi akan meningkatkan resistensi vaskuler, menurunkan aliran darah otak sehingga dapat mengakibatkan trombosis vaskuler / oklusi vaskuler^(24,26,40). Menurut Kiyohara dkk, kejadian SNH tak berbeda antara kadar hematokrit yang tinggi dan normal pada laki-laki hal ini mungkin berhubungan dengan hematokrit merupakan faktor resiko minor untuk kejadian SNH⁽⁴⁰⁾.

Pada penelitian ini didapatkan hasil adanya hubungan kemaknaan antara kelompok SNH Ulang dan kelompok kontrol ($p < 0.05$). Bila dilihat dari analisa regresi logistik, hematokrit tak menunjukkan nilai kemaknaan ($p > 0.05$). Tapi dapat diasumsikan bahwa dengan adanya hematokrit yang tinggi akan meningkatkan SNH Ulang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang lain dimana adanya kadar hematokrit akan mengakibatkan resistensi vaskuler yang meningkat sehingga dapat terjadi oklusi vaskuler.

Pada hasil penelitian yang kami lakukan tidak tampak ada perbedaan yang bermakna pada sebaran jenis kelamin pada kedua kelompok subyek penelitian ($p > 0.05$). Tetapi penderita SNH laki-laki lebih banyak mengalami kejadian Stroke Ulang dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sesuai dengan studi Framingham, dimana Sacco RL dkk, menemukan rata-rata stroke ulang selama 5 tahun laki-laki adalah 42% sedangkan wanita 24%⁽³⁾.

Pada penelitian ini tak tampak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok SNH Ulang dan kelompok kontrol ($p > 0.05$). Walau demikian penderita dengan usia < 56 tahun akan mempunyai kejadian SNH Ulang lebih besar. Pada penelitian ini kami membatasi subyek penelitian 40-70 tahun, sehingga disini tak tampak adanya usia lanjut sebagai faktor resiko SNH Ulang.

Menurut berbagai studi menunjukkan bahwa pengendalian faktor resiko dapat menurunkan angka kejadian stroke ulang^(32,40). Menurut Leonberg dkk, yang melakukan penelitian terhadap 88 penderita dengan stroke non hemoragik yang melakukan kontrol secara intensif selama 5 tahun, ternyata angka kejadian stroke ulang hanya 16%⁽⁵⁰⁾. Lai SM, mengemukakan dengan melakukan pengendalian terhadap faktor resiko, baik terhadap hipertensi, kelainan jantung dan DM dapat menurunkan kejadian stroke ulang⁽²⁸⁾. Burn J dkk, mengemukakan bahwa dengan memberikan informasi tentang faktor resiko stroke yang diberikan oleh dokter serta penanganan yang baik dapat mengendalikan kejadian dari stroke ulang⁽¹⁴⁾. Sedangkan menurut Sacco RL mengemukakan bahwa walaupun telah dilakukan pengendalian terhadap faktor resiko secara teratur resiko terhadap kejadian

stroke ulang tetap ada , walaupun resiko tersebut lebih kecil daripada pengendalian yang tak teratur atau tanpa pengendalian ⁽³⁾.

Pada penelitian ini pengaruh kepatuhan berobat didapatkan adanya hubungan kemaknaan antara kedua kelompok ($p < 0.05$). Pada analisa regresi logistik , walau tak didapatkan hasil yang bermakna secara statistik ($p > 0.05$), tetapi dapat diartikan bahwa dengan adanya kepatuhan berobat akan menghambat terjadinya SNH Ulang.

Beberapa penelitian berpendapat bahwa keadaan stres yang terus menerus atau dalam jangka waktu yang lama dapat mempengaruhi berbagai perubahan pada tubuh melalui respon simpatis dan endokrin. Pada penelitian kami menilai jenis peristiwa kehidupan yang menuntut penyesuaian diri yang dinilai dengan menggunakan skala Holmes dan Rahe , disini kami hanya menilai adanya stresor dalam 1 tahun terakhir sebelum serangan stroke. Apabila dilihat dari ada tidaknya stresor psikososial pada kedua kelompok subyek penelitian, dari hasil analisa statistik chi -square pada penelitian yang kami dapatkan tak tampak adanya hubungan yang bermakna ($p = 0.448$). Walau demikian penderita yang disertai adanya stresor akan mempunyai resiko lebih besar untuk terjadinya SNH Ulang.

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Gambaran EKG yang abnormal, hipertensi sistolik dan diastolik , DM serta hematokrit tinggi sebagai faktor resiko tunggal tampak mempunyai hubungan yang kuat sebagai faktor resiko untuk terjadinya SNH Ulang.
2. Kepatuhan berobat tampak mempunyai hubungan kuat untuk terjadinya SNH Ulang, dimana dengan ketaatan berobat pada pasien stroke akan dapat menghambat terjadinya stroke ulang.
3. Kadar kolesterol, trigliserida, asam urat yang tinggi, usia dan jenis kelamin sebagai faktor resiko tunggal ternyata tak berhubungan secara signifikan untuk terjadinya SNH Ulang.
4. Stresor sebagai faktor resiko pada penderita stroke pada penelitian ini tidak didapati hubungan yang signifikan untuk terjadinya SNH Ulang.
5. Dari hasil regresi logistik, didapati faktor hipertensi sistolik, dan diastolik ditemukan signifikan cukup kuat hubungannya terhadap kejadian SNH Ulang.
6. Apabila dilihat adanya faktor resiko dan faktor lain secara bersamaan, maka untuk mengetahui seberapa besar kemungkinan pengaruhnya untuk kejadian stroke ulang dapat dihitung dari nilai koefisien regresinya.

7.2. Saran

1. Perlu dikembangkan penelitian-penelitian lanjutan lain untuk mengetahui faktor-faktor resiko dan faktor lain yang mempengaruhi terjadinya SNH Ulang yang belum tercakup dalam penelitian ini.
2. Diperlukan sampel populasi yang lebih banyak dan lebih memperhitungkan dan mengendalikan bias yang mungkin terjadi dalam rangkaian proses penelitian.

UPT-POSTAK-ONDIP

3. Bila mungkin , dilakukan penelitian lanjutan yang bersifat cohort untuk menelusuri faktor resiko yang mungkin berperan untuk terjadinya SNH Ulang.

DAFTAR PUSTAKA.

1. Djoenaidi Widjaja. Patofisiologi Stroke Iskemik Mutahir, dalam Managemen Stroke Mutahir, Program Pendidikan Kedokteran Komunitas FK Universitas Gadjah Mada, 1998.
2. Haheim LL et al. Risk Faktor of Stroke Incidance and Mortality a 12 year Follow up of Olso Study. Stroke 1993; 24 : 1484 - 1489.
3. Sacco LR et al. Survival and Recurrence Following Stroke : The Framingham Study. Stroke 1982; 13 : 290 - 295.
4. Soedomo Hadinoto. Usia, Hipertensi, Penyakit Jantung, Diabetes Melitus dan hiperlipidemia sebagai faktor resiko pasien Penyakit Serebrovaskuler. Neurona Vol.11, 1993.
5. Hier DB et al. Stroke Recurrence Within 2 years After Ischemic Infarction. Stroke 1991; 22 : 155 - 161.
6. Meissner et al. Hipertension Management and Stroke Recurrence in a Community. Stroke 1988 : 459 - 463.
7. Burn J et al. Long Term Risk of Recurrence Stroke After a First Ever Stroke : The Oxforddshire Community Stroke Projeect. Stroke 1994; 25 : 333 - 337.
8. Alter M et al. Stroke in Leligh Valley : Risk Factors for Recurrence Stroke. Neurology 1987; 37 : 503 - 507.
9. Muhamad Arphan. Pola Klinis Pasien Stroke Ulang di Bag/SMF IP Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Dr.Hasan Sadikin Bandung. 1996.
10. NM Ozerr. Management of Person with Stroke, Mosby Year Book.1994.
11. Gilroy J. Basic Neurology, 2 nd, Mc Graw Hill, p.134 - 141, 1992.
12. Sacco RI ety al. Determinants of Early Recurrence of Cerebral Infarction : The Stroke Data Study. Stroke 1989; 20 : 983 - 989.
13. Sacco RL et al. One Year Outcome After Cerebral Infarction in white, Black and Hispanics. Stroke 1991; 22 : 305 - 311.
14. Burn J et al. Long Term Risk of Stroke After a First Ever Stroke : The Oxfordsshire Community Stroke Project. Stroke 1994; 25 : 333 - 337.

15. Caplan LR. Stroke a Clinical Approach. 2 nd ed, Butterworth Heinemann, London, 1993.
16. Lehto S et al. Serum Uric Acid Is a Strong Predictor of Stroke in Patients With Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus, Stroke 1998; 29 : 635 - 639.
17. Alter M et al. Hipertension and Risk of Stroke Recurrence, Stroke 1994 ; 25 : 1605 - 1610.
18. Lucas Meliala, Irsan Lubis. Psikosomatik dalam Simposium Neurosains Klinik, Yogyakarta 5 Desember 1998.
19. Toole JF. Ischemic Cerebrovascular Disease in : Baker Joiynt RJ, Clinical Neurology Harper and Row Publ, 1985.
20. Soeparman. Ilmu Penyakit Dalam edisi ke tiga, Vol.1, Balai Penerbit FKUI Jakarta.
21. Millikan HC. Risk Factor in Stroke, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987.
22. Supartondo. Pengelolaan Pasien Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin : Konsensus di Indonesia, dalam konggres Nasional III Persatuan Diabetes Indonesia, Surabaya Oktober 1995.
23. Darmono. Status Glikemi dan Komplikasi Vaskuler dari Diabetes Melitus dalam Simposium Hiperglikemia Post Prandial dan Bahaya Komplikasi DM, Semarang November 1988.
24. Fenny L Yudiarto, Naharuddin Jenie. Patofisiologi Stroke, dalam Stroke Pengelolaan Mutahir, Semarang 1992.
25. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia, PERKENI, 1993.
26. Jan S Purba. Peranan Corticotropin Releasing Hormone pada Penderita Depresi dan Ansietas dalam simposium Neurosains Klinik, Yogyakarta Desember 1998.
27. S.Stamet. Konsensus Pengelolaan Dislipidemia pada Diabetes melitus, dalam Konggres Nasional III Persatuan Diabetes Indonesia, Surabaya Oktober 1995.
28. Lai MS et al. A Multifactorial Analysis of Risk Factors for Recurrence of Ischemic Stroke , Stroke 1994; 25 : 958 - 962.
29. Lwanga KS et al. Sample Size Determination in Health Studies in A Practical Manual, World Health Organization, Geneva 1991.

30. Edith Maria Djaputra. Evaluasi Faktor Resiko dan Mortalitas Gangguan Pembuluh Darah Otak Infark Berulang, UPF/Lab. Ilmu Penyakit Saraf FK. Universitas Airlangga, Surabaya, 1991.
31. Kaplan , Sadock's. Synopsis of Psychiatry, 7 th ed, 1993, Williams & Wilkins, 752 - 759.
32. MI.Widiastuti. Prognosis pada Stroke dalam Stroke Pengelolaan Mutahir, Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang, 1992.
33. Siti Musfiroh, Rusdi Lamsudin. Faktor Resiko Stroke dalam Manajemen Stroke Mutahir, Program Pendidikan Komunitas Fk. Universitas Gadjah Mada, 1998.
34. RB.Wirawan. Pencegahan Stroke dalam Stroke Pengelolaan Mutahir, Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang, 1992.
35. Soedomo H. Profil Penyakit Serebrovaskuler Pasien yang Dirawat dalam Stroke Pengelolaan Mutahir, Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang, 1992.
36. Soemarjanto. Patofisiologi Stroke Iskemik (Infark) dalam Simposium Tata Laksana Stroke, 1992 Fk. Unair Surabaya.
37. Sacco RL et al. Risk Factor, Stroke 1997 ; 28 : 1501 - 1517.
38. Soedomo H. Stroke pada usia lanjut dalam Neurogeriatri Gangguan Neurologik pada Usia Lanjut, Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang, 1993.
39. Anintyo Mochtar, Sutikno, Ari Bachtiar. Stroke Kardiogenik dalam Stroke Pengelolaan Mutahir, Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang 1992.
40. Kiyoharra Y et al. Hematocrit as a Risk facktor of Cerebral Infartion : Long Term Prospective Population Survey in a Japanese Rural Community, Stroke 1986 ; 4 : 687 - 691.
41. Wiebers D, Feigin V, Brown R. Hand Book of Stroke, Lippincott - Raven , 1997, 267 - 278.
42. Benfante R et al. Elevated Serum Cholesterol is a Risk factor for Both Coronary Heart Disease and Thromboembolic Stroke in Hawaiian Japanese Men, Stroke 1994 ; 25 : 814 - 820.

43. Mahar Mardjono, Priguna Sidharta. Neurologi Klinis Dasar, edisi ke 5, 1988, PT Dian Rakyat , Jakarta, 270 - 271.
44. Shah Ebrahim. Clinical Epidemiology of Stroke, Oxford University Press, 1990, 155 - 163.
45. Kaplan, Sadock's. Faktor Psikologis yang Mempengaruhi Kondisi Medis, edisi ke 7 .
46. Anthony C. Anatomy and Physiology, 9 th ed, Mosby Company, 1975, 535 - 543.
47. Carlson N. Phssiology of Behavior, 5 th ed, Allyn and Bacon, 1977, 359 - 364.
48. Myers D. Psyshology, 2 nd ed, Worth Publisher, 1989, 508 - 517.
49. Olsson T. Prognosis after Stroke in Diabetic Patiens . A Controllie Prospective Study, Diabetologia, April, 1990.
50. Loenberg SC et al. Prevention of reccurence stroke, stroke 1981; 12:6:731-735
51. Djoenaidi Widjaja. Hipertensive Emergency Neuro Emergency dan Pengobatannya dalam Simposium Neuro Emergency, Batu Malang, 1998.
52. Rusdi Lamsudin. Profil Stroke di Yogyakarta, Diagnosis dan faktor keterlambatan penderita stroke datang ke Rumah Sakit, dalam Manajemen Stroke Mutahir, Program Pendidikan Kedokteran Komunitas FK Universitas Gadjah Mada, 1998.
53. Mahar Mardjono. Pedoman dalam manajemen Stroke dalam Manajemen Stroke Mutahir, Program Pendidikan Kedokteran Komunitas FK Universitas Gadjah Mada, 1998.
54. The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Institutes of Health, November 1997.
55. Allen CMC, Harrison MJG, Wade DT. Trhe Management of Acute Stroke, Castle House Publications, 1998.
56. Warlow CP, et al. Stroke a Practical Guide to Management, Blackwell Science, 1996.
57. Slamet Suyono. Patogenesis Aterosklerosis, MDK, Vol.11 No.9 September 1992.

58. Katsumi Irie, et al. The J Curve Phenomenon in Stroke Recurrence, *Stroke*, 1993;24:1844-1849.
59. Ahmad Asmedi, Rusdi Lamsudin. Prognosis Stroke dalam Manajemen Stroke Mutahir, Program Pendidikan Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Unoversitas Gadjah Mada, 1998.