

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Peningkatan pelayanan di bidang kesehatan telah meningkatkan usia harapan hidup. Usia harapan hidup di Indonesia tahun 2000 mencapai 67 tahun¹. Pada tahun 2000 jumlah penduduk usia lanjut mencapai 7,28%. Jumlah ini akan terus meningkat dan pada tahun 2020 diproyeksikan jumlah lansia akan mencapai 11,34 %.² Menurut perkiraan pada tahun 2020 usia harapan hidup di Indonesia akan mencapai 71 tahun dan jumlah penduduk lansia diperkirakan sebanyak 28 juta jiwa.¹

Stroke merupakan masalah utama kesehatan di negara maju, stroke merupakan penyebab kematian kedua terbanyak dan penyebab utama kecacatan pada orang dewasa. Di Amerika Serikat ada 500.000 populasi yang terserang stroke baru dan 200.000 serangan stroke ulang pertahun.³ Menurut data Riskesdas Depkes RI, 2007 dalam laporan nasionalnya mendapatkan bahwa penyebab kematian utama untuk semua usia adalah stroke (15,4%), TB (7,5%), hipertensi (6,8%). Stroke iskemik memiliki persentase paling besar yaitu sebesar 80% , terbagi atas subtipe stroke trombotik dan embolik yang dapat mengurangi sirkulasi atau kebutuhan darah di otak atau mengakibatkan kematian neuron yang diperlukan otak.⁴

Data WHO menunjukkan bahwa kematian akibat penyakit pembuluh darah lebih banyak dibanding penyakit lain, yaitu sekitar 15 juta tiap tahun atau sekitar

30 % dari kematian total pertahunnya dan sekitar 4,5 juta diantaranya disebabkan oleh stroke. Dari seluruh kematian di negara-negara industri, 10 - 12 % disebabkan oleh stroke dan sekitar 88 % kematian akibat stroke terjadi pada usia diatas 65 tahun.⁵

Penyakit serebrovaskuler dapat menyebabkan kemunduran kognitif. Penyakit serebrovaskuler fokal dapat terjadi akibat trombosis atau emboli vaskuler serta perdarahan otak.⁶ Frekuensi gangguan kognitif pasca stroke iskemik berkisar antara 20-30%,⁷ dan makin meningkat risikonya, bahkan sampai 2 tahun pasca stroke.⁸ Gangguan kognitif pasca stroke termasuk dalam suatu kelompok gangguan kognitif yang disebut dengan *vascular cognitive impairment* (VCI) yang meliputi gangguan kognitif ringan dan tidak mengganggu aktivitas sehari-hari sampai yang paling berat berupa demensia vaskuler. Gangguan kognitif dapat mengenai satu atau lebih domain kognitif seperti atensi, bahasa, memori, visuospasial dan fungsi eksekutif.⁹

Penelitian Ivan dkk didapatkan adanya penurunan kognitif pada pasien pasca stroke yaitu 19,3% kasus, sedangkan kontrol 11% kasus.¹⁰ Ballard dkk dalam penelitiannya mendapatkan penurunan kognitif 3 bulan pasca stroke adalah 50% dan dengan bertambahnya usia, penurunan kognitif meningkat secara signifikan sebanyak 9%, terutama untuk kategori kognitif secara umum, memori dan atensi.¹¹ Martini S mendeteksi gangguan kognitif pasca stroke dan mendapatkan 57,1% mengalami gangguan kognitif.¹² Setyopranoto, Lamsudin dan Dahlan dalam penelitiannya membuktikan bahwa pada pasien pasca stroke

terjadi penurunan nilai MMSE atau dapat dikatakan terjadi penurunan nilai kognitif bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (bukan stroke).¹³

Christopher dkk dalam penelitiannya mendapatkan bahwa diabetes mellitus (DM) berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif. Diabetes mellitus berhubungan dengan penurunan kecepatan psikomotorik, fungsi lobus frontalis/eksekutif, memori verbal, kecepatan proses, fungsi motorik kompleks, memori kerja, ingatan segera, ingatan tunda, kelancaran verbal, retensi visual, dan atensi.^{14,15}

Diabetes mellitus merupakan salah satu diantara penyakit degeneratif yang akan meningkat jumlahnya di masa datang. DM sudah menjadi salah satu ancaman utama bagi kesehatan umat manusia pada abad 21. WHO membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes diatas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian , pada tahun 2025 , jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang. Epidemi DM tipe 2 terus berkembang baik di negara maju maupun di negara berkembang, Di Indonesia , penelitian terakhir antara tahun 2001 dan 2005 di daerah Depok didapatkan prevalensi diabetes mellitus sebesar 14,7 %. Di makasar prevalensi diabetes tahun 2005 mencapai 12,5%.^{16,17}

Diabetes mellitus merupakan faktor risiko untuk infark serebri (relative risk = 3,26), infark lakuner akibat kelainan vaskuler yang kecil sesuai dengan patofisiologi stroke pada DM. Telah dikemukakan pada framingham studi bahwa insiden stroke non hemoragik didapatkan 2,5-3,5 kali lebih tinggi pada DM dibandingkan non DM. Prevalensi DM terus meningkat diseluruh dunia dan

menjadi cacat atau mati akibat komplikasi penyakit vaskuler. Dengan estimasi bahwa lebih dari satu juta orang menderita DM pertahun, dan diramalkan akan meningkat maka dampak DM terhadap stroke akan lebih meningkat pula. Copenhagen stroke study melaporkan pulihnya pasien stroke dengan DM lebih lambat dibandingkan pasien stroke non DM. Karena diabetes meningkatkan kerentanan timbulnya aterosklerosis, sangat mungkin DM merupakan suatu faktor risiko yang berperan penting dalam patologi vaskuler yang menimbulkan stroke iskemik. Beberapa penelitian di Amerika Serikat dan Eropa melaporkan bahwa 20 % penderita stroke ternyata menderita DM dan sering (25%) diagnosis ditegakkan pada waktu pasien dirawat untuk stroke. Dampak DM terhadap stroke lebih tinggi dibanding faktor risiko lain seperti merokok dan atrial fibrilasi.^{3, 18}

Orang dengan DM akan terjadi beberapa perubahan patologik dalam perjalanan penyakitnya. Perubahan patologik tersebut melibatkan sistem vaskuler, disamping juga mengenai sistem saraf, kulit, mata dan organ-organ lain. Komplikasi mikrovaskuler mengenai pembuluh darah kecil, kapiler dan arteriol, ditandai dengan penebalan membran basalis. Komplikasi mikrovaskuler dapat mengenai retina, menyebabkan retinopati DM, mengenai ginjal menyebabkan nefropati DM. Komplikasi makrovaskuler mengenai pembuluh darah yang lebih besar dan mempercepat terjadinya atherosklerosis. Komplikasi ini meningkatkan insiden infark miokard, stroke dan gangren pada penderita DM. Dzau dan deanfield menyatakan bahwa disfungsi endotel merupakan kejadian awal atherogenesis. Makroangiopati dan mikroangiopati mudah terjadi apabila sudah terjadi disfungsi endotel.^{17,19}

Retinopati diabetik hanya ditemukan pada kurang dari 5% pasien, pada waktu diagnosis diabetes tipe 1 ditegakkan. Setelah 10 tahun, prevalensi meningkat menjadi 40-50% dan sesudah 20 tahun, lebih dari 90% pasien sudah menderita retinopati diabetik. Pada diabetes tipe 2, ketika diagnosis diabetes ditegakkan, sekitar 25% sudah menderita retinopati diabetik non proliferaatif. Setelah 20 tahun, prevalensi retinopati diabetik meningkat menjadi lebih dari 60% dalam berbagai derajat.¹⁷

Penelitian Ding dkk didapatkan bahwa terdapat beberapa bukti yang menunjukkan suatu hubungan positif antara abnormalitas mikrovaskuler retina dan gangguan kognitif atau demensia pada orang usia lanjut dan pada pasien dengan diabetes. Keberadaan tanda-tanda vaskuler retina sebagian besar berhubungan dengan memori verbal, kecepatan proses informasi (*Digit Symbol test*) dan fungsi eksekutif (*Verbal Fluency test*) yang lebih buruk. Keberadaan lesi vaskuler retina mencerminkan kerusakan sawar darah otak, termasuk mikroaneurisma, perdarahan retina, dan eksudat lunak, berhubungan dengan stroke, mortalitas stroke, lesi substansia alba dan atrofi serebral. Jadi, kerusakan serupa pada sawar darah otak dari mikrovaskulatura serebral dapat menjadi gambaran patofisiologis yang penting dalam kejadian gangguan kognitif dan demensia.²⁰ Patologi mikrovaskuler yang melibatkan kerusakan sawar darah otak menghasilkan kebocoran komponen dari serum ke dalam parenkim otak, mengakibatkan disfungsi neuronal. Analogi antara sawar darah otak dan sawar darah retina merupakan pijakan untuk konseptualisasi bahwa pemeriksaan pembuluh darah retina dapat menjadi alat untuk memperkirakan status pembuluh

darah serebral.^{15, 21} Menurut Patton dkk terdapat homologi antara *microvasculatures* retinal dan cerebral, perubahan di dalam vaskulatura retinal mungkin merefleksikan perubahan-perubahan yang sama dalam vaskulatura cerebral.¹⁵

Kondisi mikrovaskuler retina berhubungan dengan stroke, mungkin berhubungan dengan proses patofisiologi yang terjadi di mata dan otak. Penelitian *Atherosclerosis Risk in Communities*, didapatkan adanya hubungan antara retinopati diabetik dengan prevalensi stroke. Dalam penelitian analitik prospektif ini menunjukkan risiko kejadian stroke iskemik yang tinggi pada orang dengan retinopati diabetik non proliferasif dibandingkan pada orang tanpa retinopati diabetik.²²

Tes yang sering digunakan untuk skrining fungsi kognitif, adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE). Tes yang dapat juga dipakai adalah *Montreal Cognitive Assesment* (MoCA). Penelitian Nasreddin, dkk, tes MoCA dengan cut off point 26 mendapatkan hasil sensitivitas MoCA (90%) lebih tinggi dibandingkan MMSE (18%), sedangkan spesifitas tes MoCA 87% untuk mendeteksi *Mild Cognitive Impairment* (MCI). Tes MoCA sangat tinggi sensitifitas dan spesifitasnya untuk skrining MCI dan hanya membutuhkan waktu sekitar 10 menit.²³ Dalam penelitian lain Yan dkk mendapatkan bahwa MOCA lebih sensitif dibandingkan MMSE untuk mendeteksi gangguan kognitif setelah stroke akut, dapat digunakan untuk mengevaluasi gangguan kognitif 3-6 bulan pasca stroke.²⁴

Tes validasi MoCA telah dilakukan di Indonesia, dari hasil penelitian ini didapatkan nilai Kappa total antara 2 orang dokter adalah 0,820 . Didapatkan kesimpulan bahwa tes MoCA versi Indonesia (MoCA Ina) telah valid menurut kaidah validasi transkultural sehingga dapat digunakan baik oleh dokter ahli saraf maupun dokter umum.²⁵

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas masalah penelitian dapat dirumuskan : Apakah terdapat hubungan antara retinopati diabetika dengan gangguan kognitif pada penderita pasca stroke iskemik dengan diabetes mellitus?

1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan dan menganalisis adanya hubungan antara retinopati diabetika dengan gangguan kognitif pada penderita 3 bulan pasca stroke iskemik dengan diabetes mellitus.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai :

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas khasanah pengetahuan mengenai hubungan antara retinopati diabetika dengan gangguan fungsi kognitif pada penderita 3 bulan pasca stroke iskemik dengan diabetes mellitus.

- b. Sebagai pertimbangan dalam upaya deteksi dini demensia vaskular secara klinis pada pasien pasca stroke iskemik dengan diabetes mellitus.

1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu

Peneliti	Judul	Metode	Hasil	Keterangan
Mizrahi H , Waitzman A , Blumstein T , Arad M , Adunsky A , pubmed, 2010 ²⁶	Diabetes Mellitus Predicts Cognitive Impairment In Patients With Ischemic Stroke	Studi retrospektif	NIDDM berhubungan dengan skor MSSE yang rendah pada pasien stroke iskemik	Tidak mengaitkan retinopati diabetika dan gangguan fungsi kognitif
Ding J, Mark W.J. Strachan, Rebecca M. Reynolds, Brian M etal. Diabetes journals. 2010 ²⁷	Diabetic Retinopathy and Cognitive Decline in Older People With Type 2 Diabetes	Studi belah lintang	Retinopati diabetika berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif pada pasien DM tipe2	Tidak mengikut sertakan pasien stroke
Tamam B, Tasdemir N, Tamam Y, Turkish journal of psychiatry, 2008. ²⁸	The Prevalence Of Dementia Three Months After Stroke And Its Risk Factors	Studi retrospektif	Demensia Pasca stroke merupakan komplikasi tersering 3 bulan pasca stroke	Tidak melihat retinopati.
Azra J, Syed K, Shahid, Maimoona, Siddiqui, Farrukh, Shohab . J Ayub Med Coll Abbottabad 2007. ²⁹	Pattern of stroke in type 2 diabetic subject versus non diabetic subject	Studi belah lintang	Kejadian stroke iskemik lebih tinggi pada penderita DM	Tidak dikaitkan dengan retinopati diabetika
Velandai KS, Amanda GT, Michael MS, Jacqueline FI, Helen MD, Richard AL, Geoffrey A, et al, Stroke Published AHA, 2003. ³⁰	Increase Risk of Cognitive 3 Months After Mild to Moderate First-Ever Stroke.	Studi prospektif	Didapatkan bermakna kondisi gangguan kognitif 3 bulan sesudah stroke	Tak melihat retinopati, juga memasukan stroke hemoragik
Suryadi, Tesis S2 program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan PPDS Ilmu Penyakit Saraf UNDIP, Semarang, 2004. ³¹	Hubungan Antara tingkat gangguan kognitif dengan stadium retinopati diabetika pada diabetes mellitus tipe 2.	Studi longitudinal, subyek penderita diabetes yang diperiksa retinopati diabetika dan fungsi kognitif.	Didapatkan hubungan yang signifikan antara retinopati diabetika dengan tingkat gangguan kognitif.	Tidak mengikut sertakan penderita stroke iskemik

Penelitian tentang hubungan antara stroke dengan diabetes mellitus dengan parameter retinopati diabetika terhadap fungsi kognitif masih jarang, dimana penelitian yang ada banyak menjelaskan hanya pengaruh diabetes terhadap kognitif. Jadi originalitas disini coba menjelaskan hubungan retinopati diabetika terhadap perubahan status fungsi kognitif pada penderita pasca stroke iskemik dengan diabetes mellitus.