

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Stroke secara global merupakan penyakit penyebab kematian dan kecacatan terbanyak kedua setelah penyakit jantung iskemik.<sup>1,2</sup> Sekitar 6,3 juta orang dari seluruh dunia meninggal pada tahun 2015 akibat stroke dan sekitar 118,6 juta lainnya mengalami kecacatan.<sup>1-3</sup> Sementara itu, stroke di Indonesia menempati peringkat pertama sebagai penyebab kematian dan kecacatan terbanyak.<sup>1,2</sup> Tercatat sejumlah lebih dari 283 ribu masyarakat Indonesia meninggal akibat stroke pada tahun 2015, sementara sekitar 6,45 juta lainnya mengalami kecacatan.<sup>3</sup> Jika dibandingkan dengan kondisi global, dapat dikatakan bahwa 1 dari sekitar 23 orang di seluruh dunia yang meninggal ataupun mengalami kecacatan akibat stroke berasal dari Indonesia.<sup>1-3</sup>

Berdasarkan patofisiologi yang mendasarinya, *World Health Organization* (WHO) membagi stroke menjadi 3 kelompok utama, antara lain stroke iskemik, stroke akibat perdarahan intraserebral, dan stroke akibat perdarahan subaraknoid.<sup>4</sup> Dilihat dari seluruh kejadian stroke, 87% diantaranya merupakan stroke iskemik.<sup>5,6</sup> Selain itu, jumlah kematian dan kecacatan akibat stroke iskemik sejak tahun 2005 hingga tahun 2015 mengalami peningkatan yang lebih tinggi dibandingkan jumlah kematian dan kecacatan akibat stroke hemoragik.<sup>1,2</sup>

Defisit neurologis, seperti pada stroke, seringkali berujung pada kecacatan, disabilitas, dan terganggunya kualitas hidup. Oleh karena itu, keluaran stroke dapat dinilai baik dari adanya gangguan fungsi atau struktur tubuh (*impairment*), aktivitas (*disability*), maupun partisipasi (*handicap*) yang diderita oleh pasien.<sup>7</sup> *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) merupakan salah satu instrumen yang digunakan untuk mengukur tingkat gangguan fungsi atau defisit neurologis (*impairment*) akibat stroke akut dan sudah banyak digunakan, baik dalam klinis maupun penelitian. Penelitian oleh Kerr dkk<sup>8</sup> pada tahun 2012 menyatakan bahwa NIHSS sensitif terhadap perubahan yang terjadi mulai dari 7 hari setelah serangan stroke.<sup>7,8</sup> Selain itu, NIHSS diketahui memiliki reliabilitas dan validitas yang baik dalam penggunaannya secara prospektif maupun retrospektif.<sup>7-13</sup>

Saat ini dikenal beberapa faktor yang dapat berperan sebagai prediktor keluaran stroke, salah satunya adalah kadar gula darah. Kenaikan kadar gula darah merupakan kondisi yang umum dijumpai pada stroke akut.<sup>14,15</sup> Penelitian oleh Quinn dkk<sup>14</sup> pada tahun 2011 menyebutkan bahwa peningkatan kadar gula darah tidak hanya mencerminkan volume awal dari jaringan otak yang mengalami infark, namun juga merupakan faktor yang menentukan perluasan awal infark, kemampuan fungsional, dan mortalitas pada pasien stroke. Penelitian oleh Piironen dkk<sup>15</sup> pada tahun 2012, merujuk pada penelitian Poppe dkk pada tahun 2009, menyebutkan bahwa kadar gula darah > 144 mg/dL (> 8 mmol/L) sewaktu

admisi secara bebas berkaitan dengan keluaran yang buruk, baik pada pasien stroke akut dengan maupun tanpa diabetes mellitus (DM). Namun, ambang kadar gula darah ini dapat berbeda, dimana pasien tanpa DM memiliki ambang yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan DM.<sup>15</sup>

Gula darah sewaktu (GDS) merupakan kadar gula darah yang dapat diukur setiap saat, tanpa memperhatikan waktu pasien terakhir kali makan. Sedangkan gula darah puasa (GDP) adalah kadar gula darah yang diukur setelah pasien berpuasa setidaknya 8 jam. Masing-masing hasil pengukuran GDS dan GDP dipengaruhi oleh faktor pre-analitik, analitik, dan pos-analitik. Diantara sekian banyak faktor, asupan makanan merupakan faktor pre-analitik yang paling nyata dalam memberikan perbedaan antara hasil pengukuran GDS dan GDP.<sup>16,17</sup>

Nilai GDP telah banyak digunakan dalam penelitian terdahulu dalam membuktikan adanya hubungan antara kadar gula darah dengan keluaran stroke, seperti yang ditemukan dalam penelitian oleh Martin dkk<sup>18</sup> pada tahun 2012, Cao dkk<sup>19</sup> pada tahun 2015, Osei dkk<sup>20</sup> dan Yao dkk<sup>21</sup> pada tahun 2016, serta dalam penelitian oleh Sung dkk<sup>22</sup> pada tahun 2017. Namun, dalam penggunaannya secara klinis, pemeriksaan nilai GDP pada umumnya hanya dilakukan atas indikasi tertentu, seperti adanya kecurigaan bahwa pasien menderita DM. Sementara itu, meski nilai GDS merupakan pemeriksaan yang rutin dilakukan pada pasien stroke akut sewaktu admisi, baru sedikit penelitian yang menggunakan nilai GDS dalam mempelajari hubungan antara kadar gula darah dengan keluaran

stroke, seperti yang ditemukan dalam penelitian oleh Iskandar<sup>23</sup> pada tahun 2008 dan Iqbal dkk<sup>24</sup> pada tahun 2014.

Meningkatnya jumlah kasus stroke, khususnya stroke iskemik, menjadikan pengetahuan akan peran kadar gula darah sebagai prediktor keluaran stroke menjadi penting. Menanggapi adanya perbedaan penggunaan parameter kadar gula darah antara penggunaan klinis dan penelitian terdahulu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara GDS dan GDP dengan keluaran berupa perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut.

## **1.2 Permasalahan penelitian**

“Apakah terdapat hubungan antara kadar GDS dan GDP dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut?”

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Membuktikan hubungan antara kadar GDS dan GDP dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

- a. Membuktikan hubungan antara kadar GDS dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut
- b. Membuktikan hubungan antara kadar GDP dengan perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut

## **1.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Bidang ilmu pengetahuan**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan terkait hubungan antara kadar GDS dan GDP dengan keluaran stroke iskemik akut berupa perubahan skor NIHSS.

### **1.4.2 Bidang pelayanan kesehatan**

Parameter pengukuran kadar gula darah, baik sewaktu maupun puasa, yang terbukti berhubungan dengan perubahan skor NIHSS atau keluaran pada stroke iskemik akut dapat digunakan sebagai prediktor dalam mengetahui prognosis dan menentukan terapi pada pasien.

### **1.4.3 Untuk masyarakat**

Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan masyarakat mengenai hubungan antara kadar GDS dan GDP dengan keluaran pada stroke iskemik akut.

### **1.4.4 Bidang penelitian**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan hubungan antara kadar gula darah dengan keluaran berupa perubahan skor NIHSS pada stroke iskemik akut, khususnya terkait parameter pengukuran kadar gula darah.

## 1.5 Keaslian penelitian

Setelah melakukan upaya penelusuran pustaka, tidak dijumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian. Berikut adalah tabel berisi penelitian terdahulu yang memiliki kemiripan dengan penelitian ini :

Tabel 1. Keaslian penelitian

No	Peneliti Judul Nama Jurnal, Tahun	Desain Penelitian Jumlah Subjek	Hasil Penelitian
1	Iskandar R. <sup>23</sup> Korelasi antara Kadar Gula Darah Penderita Iskemik Dirawat dengan Kepulungan Waktu-Kematian dalam 30 Hari Pertama [skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.	Penelitian dengan desain retrospektif. Subjek penelitian adalah penderita iskemik akut yang dirawat di RSDK periode Januari 2005 – Desember 2007.	Semakin tinggi kadar GDS penderita, semakin panjang waktu-kepulungan dan semakin pendek waktu-perawatan sebelum penderita meninggal.
2	Martin RJ, Ratan RR, Reding MJ, Olsen TS. <sup>18</sup> <i>Clinical study: higher blood glucose within the normal range is associated with more severe strokes.</i> Stroke Res Treat. 2012; 2012.	Penelitian dengan desain <i>cross-sectional</i> . Subjek penelitian adalah 361 pasien stroke iskemik dengan GDP admisi sebesar 70-130 mg/dL yang diadmisikan ke unit rehabilitasi stroke akut rata-rata 7 hari setelah serangan stroke.	Satu minggu setelah stroke iskemik, GDP dalam rentang normoglikemik berhubungan dengan tingkat keparahan stroke. Semakin tinggi kadar GDP, semakin berat stroke yang diderita (nilai AFIM semakin rendah).

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

No	Peneliti	Judul	Nama Jurnal, Tahun	Desain Penelitian	Jumlah Subjek	Hasil Penelitian
3	Budiharjo SP. <sup>25</sup>	Gambaran Kadar Gula Darah dan Derajat Keparahan Stroke pada Penderita Stroke Iskemik Trombotik	Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala; 2014.	Penelitian dengan desain <i>cross-sectional</i> .	Subjek penelitian berupa 23 pasien stroke iskemik trombotik pada periode Juni 2003-September 2004.	Pada penelitian ini didapatkan gambaran kadar gula darah yang tinggi dengan derajat keparahan stroke yang diukur menggunakan NIHSS.
4	Iqbal M, Frida M, Yaswir R. <sup>24</sup>	Perbedaan Rerata Kadar Gula Darah pada Luaran Stroke Iskemik Berdasarkan Indeks Barthel.	Jurnal Kesehatan Andalas. 2014; 3(3):435-39.	Penelitian dengan desain kohort retrospektif.	Subjek penelitian berupa 24 data rekam medik pasien stroke iskemik akut tanpa DM yang dirawat atau pernah dirawat di bagian ilmu penyakit saraf RSUP Dr. M. Djamil pada periode 1 Desember 2012 – 31 Desember 2013.	Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar gula darah sewaktu pada luaran ketergantungan total, berat, dan sedang pasien stroke iskemik fase akut berdasarkan indeks Barthel.

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

No	Peneliti Judul Nama Jurnal, Tahun	Desain Penelitian Jumlah Subjek	Hasil Penelitian
5	Osei E, den Hertog H, Berkhemer O, Fransen P, Roos Y, Beumer D, dkk. <sup>20</sup> <i>Increased admission and fasting glucose are associated with unfavorable short-term outcome after intra-arterial treatment of ischemic stroke in the MR CLEAN pretrial cohort.</i> J Neurol Sci. 2016; 371:1-5.	Penelitian dengan desain retrospektif. Jumlah Subjek adalah pasien yang berasal dari registrasi <i>pretrial</i> pada MR CLEAN- <i>trial</i> .	GDS admisi yang tinggi dan GDPT dalam minggu pertama setelah onset stroke berhubungan dengan keluaran jangka pendek setelah IAT pada stroke iskemik akut yang diukur menggunakan mRS.
6	Yao M, Ni J, Zhou L, Peng B, Zhu Y, Cui L, dkk. <sup>21</sup> <i>Elevated fasting blood glucose is predictive of poor outcome in non-diabetic patients: a sub-group analysis of SMART.</i> PloS ONE. 2016; 11(8):e0160674.	Penelitian dengan desain prospektif. Jumlah Subjek berupa 2862 pasien stroke iskemik akut yang berasal dari kohort SMART.	Terdapat hubungan bermakna antara GDP yang meningkat setelah stroke dan keluaran fungsional yang buruk yang diukur dengan mRS pada pasien tanpa <i>pre-diagnosed</i> DM, tetapi tidak pada pasien dengan DM.



Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

No	Peneliti Judul Nama Jurnal, Tahun	Desain Penelitian Jumlah Subjek	Hasil Penelitian
7	Sung JY, Chen CI, Hsieh YC, Chen YR, Wu HC, Chan L, dkk. <sup>22</sup> <i>Comparison of admission random glucose, fasting glucose, and glycated hemoglobin in predicting the neurological outcome of acute ischemic stroke: a retrospective study.</i> PeerJ. 2017; 5:e2948.	Penelitian dengan desain retrospektif. Subjek penelitian berupa 484 pasien stroke iskemik akut.	GDP lebih kuat dibandingkan GDS dan HbA1c sebagai prediktor bebas dari keluaran buruk pada stroke iskemik akut yang dinilai dengan mRS 3 bulan.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya dalam variabel, instrumen, desain penelitian serta metode analisis data yang digunakan. Penelitian ini menganalisis hubungan antara kadar GDS dan GDP dengan keluaran pada stroke iskemik akut berupa perubahan skor NIHSS antara waktu admisi dan hari ketujuh setelah admisi dengan desain penelitian kohort retrospektif.