

## **Pengaruh Hiperglikemia pada Awal Masuk Rumah Sakit terhadap Kejadian Mortalitas pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek**

**Raisha Naomi Zahrani<sup>1</sup>, Fidha Ramayani<sup>2</sup>, Diana Mayasari<sup>3</sup>, Zam Zanariah<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup> Departemen Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup> Departemen Kedokteran Kerja, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>4</sup> Departemen Saraf, Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek

### **Abstrak**

Stroke adalah penyebab kematian ketiga di dunia setelah penyakit jantung koroner dan kanker, baik di negara maju maupun berkembang. Hiperglikemia dapat memperburuk defisit neurologis bahkan meningkatkan kematian pada pasien stroke iskemik, namun hal ini masih menjadi kontroversi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit terhadap kejadian mortalitas pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek tahun 2017-2020. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain penelitian *cohort retrospective*. Data diambil dari catatan rekam medis dengan jumlah 62 sampel yang dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling*. Hasil uji analisis univariat didapatkan subjek yang mengalami kematian 53% (33 orang). Hasil uji analisis bivariat didapatkan *p value* <0,05 ( $p=0,000$ ), *relative risk* sebesar 3,7, serta nilai ambang temuan sebesar 222,5 mg/dL. Terdapat pengaruh hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit terhadap kejadian mortalitas pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek.

**Kata Kunci:** Hiperglikemia fase akut, mortalitas, pasien rawat inap, stroke iskemik

## **The Effect of Hyperglycemia On Early Hospital Admission to The Incidence Of Mortality In Ischemic Stroke Patients at Abdul Moeloek Regional General Hospital**

### **Abstract**

Stroke is the third leading cause of death in the world after coronary heart disease and cancer, both in developed and developing countries. Hyperglycemia can exacerbate neurological deficits and even increase mortality in ischemic stroke patients, but this is still controversial. This study aims to determine the effect of hyperglycemia at the beginning of hospital admission to the incidence of mortality in ischemic stroke patients at the Abdul Moeloek Regional General Hospital in 2017-2020. This type of research is analytic observational with a retrospective cohort study design. Data were taken from medical records with a total of 62 samples selected using a consecutive sampling technique. The results of the univariate analysis test showed that 53% of subjects experienced death (33 people). The results of the bivariate analysis test obtained *p value* <0.05 ( $p = 0.000$ ), *relative risk* of 3.7, and a threshold value of 222.5 mg/dL. There is an effect of hyperglycemia at the beginning of hospital admission to the incidence of mortality in ischemic stroke patients at Abdul Moeloek Regional General Hospital.

**Keywords:** Acute phase hyperglycemia, inpatients, ischemic stroke, mortality

Korespondensi: Raisha Naomi Zahrani, alamat Villa Citra 2 Blok G1 No. 8B Bandar Lampung, e-mail: [naomizahrani@gmail.com](mailto:naomizahrani@gmail.com)

## Pendahuluan

Stroke adalah penyakit gangguan fungsional otak akut fokal juga global akibat terhambatnya sirkulasi darah ke otak yang disebabkan oleh perdarahan (stroke hemoragik) ataupun sumbatan (stroke iskemik) lebih dari 24 jam, dengan gejala dan tanda berdasarkan dari bagian otak yang terkena, yang dapat sembuh sempurna, sembuh dengan cacat, atau bahkan kematian. Stroke berada di peringkat ketiga penyebab kematian di dunia dan diperkirakan 15 juta orang setiap tahunnya mengalami serangan stroke<sup>[1]</sup>. Di Indonesia, diperkirakan setiap tahun terdapat 500.000 penduduk yang terkena serangan stroke. Secara umum, dapat dikatakan angka kejadian stroke adalah 200 per 100.000 penduduk<sup>[2]</sup>.

Prevalensi hiperglikemia pada kasus stroke iskemik fase akut berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Khudin (2014), menyebutkan bahwa hiperglikemia terjadi pada sekitar 60% pasien stroke iskemik fase akut dan sekitar 12 – 53% pasien stroke iskemik fase akut tidak terdiagnosa diabetes sebelumnya. Hiperglikemia pada pasien yang belum/tidak terdiagnosis diabetes melitus, dan dijumpai pada saat sakit akut disebut dengan “stres hiperglikemia”. Keadaan ini dapat muncul pada pasien stroke hemoragik maupun stroke non-hemoragik. Hiperglikemia terjadi pada sekitar 20-50% dari total pasien stroke fase akut dan berhubungan dengan keluaran klinis yang buruk. Namun pengaruh hiperglikemia terhadap kematian masih menjadi kontroversi<sup>[3]</sup>.

Stroke memiliki *golden period* selama 3 jam pertama saat serangan stroke terjadi untuk mencegah kecacatan dan menyelamatkan nyawa oleh karena stroke dapat menyebabkan kerusakan otak secara bertahap yang disebut dengan *Critical Level*. *Critical Level* ini dapat menyebabkan kematian dan kerusakan otak sehingga, onset yang terjadi pada pasien tidak mempengaruhi kadar gula darah pasien<sup>[4]</sup>.

Hiperglikemia memperburuk defisit neurologik dan akan meningkatkan mortalitas baik pada hiperglikemia reaktif maupun pada diabetes melitus. Keadaan hiperglikemia

dapat berupa tanda adanya diabetes melitus, tetapi dapat pula merupakan tanda dari respon stres yang mencerminkan keparahan kerusakan jaringan dan peningkatan katekolamin dalam serum, karena pada kondisi iskemia akan timbul asidosis laktat yang menyebabkan kerusakan neuron, jaringan glial dan jaringan vaskular<sup>[5]</sup>.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cohort retrospective*. Penelitian dilakukan pada bulan September-Desember 2021 dengan menggunakan rekam medis. Data diambil dari catatan rekam medis pasien rawat inap yang terdiagnosa stroke iskemik dan telah dikonfirmasi dengan *CT Scan* di RSUD Abdul Moeloek pada periode Januari 2017-Desember 2020. Didapatkan 62 subjek yang memenuhi kriteria kemudian dimasukkan ke dalam 2 kelompok penelitian, yaitu 31 subjek dengan hiperglikemia dan 31 subjek dengan normoglikemia.

## Hasil

Selama tahun 2017-2020 terdapat 1052 kasus stroke di RSUD Abdul Moeloek. Dari total kasus tersebut 754 (71,7%) kasus diantaranya merupakan kasus stroke iskemik dan 298 (28,3%) kasus lainnya merupakan stroke hemoragik. Angka kematian pada stroke iskemik lebih rendah dibandingkan stroke hemoragik, dimana 17,6% kasus meninggal pada stroke iskemik dan 39,2% kematian pada stroke hemoragik.

Pada penelitian ini juga dilakukan analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi kelompok umur, jenis kelamin, riwayat hipertensi dan riwayat penyakit jantung yang dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

**Tabel 1.** Analisis univariat

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
<b>Kelompok Umur</b>		
35-44 tahun	3	5
45-54 tahun	9	15
55-64 tahun	18	29
>64 tahun	32	51
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	37	60
Perempuan	25	40
<b>Riwayat Hipertensi</b>		
Iya	22	35
Tidak	40	65
<b>Riwayat Penyakit Jantung</b>		
Iya	7	11
Tidak	55	89

Berdasarkan tabel 1, dapat dilihat bahwa kejadian stroke iskemik semakin meningkat sejalan dengan peningkatan usia. Angka kejadian stroke iskemik berdasarkan kelompok umur masing-masing berjumlah sebagai berikut, 33-44 tahun sebanyak 3 orang (5%), 45-54 tahun sebanyak 9 orang (15%), 55-64 tahun sebanyak 18 orang (29%), dan >64 tahun sebanyak 32 orang (51%).

Jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita stroke iskemik dibandingkan perempuan. Laki-laki yang menderita stroke iskemik pada penelitian ini berjumlah 37 (60%), sedangkan perempuan berjumlah 25 (40%). Penderita stroke iskemik dengan riwayat hipertensi sejumlah 22 (35%) subjek penelitian, sedangkan 40 (65%) subjek tidak memiliki riwayat hipertensi. Penderita stroke

iskemik dengan riwayat penyakit jantung sejumlah 7 (11%), sedangkan 55 (89%) tidak memiliki riwayat penyakit jantung.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui pengaruh hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit terhadap kejadian mortalitas pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek. Jenis data penelitian ini adalah data kategorik tidak berpasangan. Berdasarkan hal tersebut, analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *Chi-Square*. Pengaruh hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit

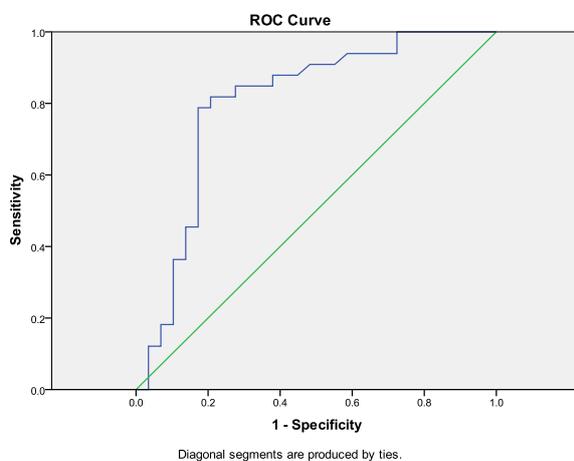
terhadap kejadian mortalitas pada pasien stroke iskemik dapat dilihat dalam tabel berikut :

**Tabel 2.** Pengaruh hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit terhadap mortalitas stroke iskemik

Variabel	Kematian pada Stroke Iskemik				P	RR
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
<b>Hiperglikemia</b>						
Iya	26	77	5	16	0,0	3,7
Tidak	7	23	24	84		
<b>Total</b>	33	<b>100</b>	29	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat, pasien stroke iskemik yang meninggal dengan hiperglikemia sebanyak 26 orang (77%), sedangkan pasien stroke iskemik dengan normoglikemia sebanyak 7 orang (23%). Pasien stroke iskemik yang tidak meninggal dengan hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit yaitu sebanyak 5 orang (16%), sedangkan yang normoglikemia sebanyak 24 orang (84%).

Uji *Chi-squared* didapatkan nilai  $p < 0,05$  ( $p=0,0$ ) dengan *relative risk* (RR) 3,7. Dengan demikian terdapat pengaruh hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit terhadap kematian pada pasien stroke iskemik dengan hiperglikemia meningkatkan risiko sebesar 3,77 kali dibandingkan pasien stroke iskemik dengan normoglikemia. Pada penelitian ini, menggunakan *receiver operating characteristic* (ROC). Untuk menilai kualitas hasil penelitian seperti tertera pada gambar berikut. Luas area dibawah kurva adalah 80,1% dengan *confidential interval/interval kepercayaan* (IK) 95% antara 68,3% sampai dengan 92,0%.



**Gambar 1.** Kurva ROC

Berdasarkan gambar 1 diatas, garis biru cenderung vertikal dan mendekati sumbu y, semakin dekat garis biru dengan sumbu y maka hasil penelitian semakin baik. Berdasarkan perhitungan dengan *Youden Index*, *cut off point* kadar gula darah sewaktu yang tinggi (hiperglikemia) yang dapat mengakibatkan kematian adalah sebesar 222,5 mg/dL dengan sensitivitas 78,8% dan spesifisitas 82,8%.

## Pembahasan

Keadaan hiperglikemia dilaporkan akan meningkatkan risiko kematian sebanyak 3,7 kali. Hasil penelitian ini sejalan dengan teori bahwa hiperglikemia pada stroke dapat merupakan tanda diabetes melitus, tetapi dapat pula merupakan tanda respon neuroendokrin terhadap stres yang akan memengaruhi beratnya kerusakan otak [4]. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit mempunyai pengaruh terhadap prognosis yang buruk [5].

Badiger (2013) menyatakan hiperglikemia dapat memperburuk luaran fungsional melalui beberapa cara. Hiperglikemia dapat menyebabkan akumulasi asam laktat yang memperparah terjadinya asidosis intraseluler dalam otak iskemik [6]. Hiperglikemia juga merangsang dikeluarkannya glutamat, yang berperan penting dalam aktivasi reseptor glutamat pasca-sinaptik, terutama reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA). Proses ini akan menyebabkan influx ion  $Ca^{2+}$  serta  $Na^{+}$  berlebih yang menyebabkan kerusakan neuron dan menimbulkan edema sitotoksik. Munculnya edema serebral setelah stroke iskemik fase akut akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial, karena peningkatan volume otak sedikit saja dapat menyebabkan kenaikan tekanan intrakranial (TIK) yang drastis.

Penelitian eksperimental Godoy (2011) telah menunjukkan bahwa hiperglikemia berkontribusi dalam terjadinya kerusakan otak. Terdapat 3 mekanisme hiperglikemia yang mengakibatkan kerusakan otak yaitu meningkatkan permeabilitas *Blood brain Barrier* (BBB), memprovokasi edema otak, dan mempromosikan pelepasan mediator inflamasi [7].

Kurva ROC merupakan tarik ulur antara sensitivitas dan spesifisitas untuk menemukan titik potong diantara keduanya. Titik potong tersebut akan dapat menjadi batas normal dan abnormal suatu hasil penelitian. Selain itu dari kurva ROC akan dihasilkan luas daerah dibawah kurva (AUC). Nilai AUC sendiri berada di rentang 50-100%, dimana nilai 50% adalah

yang terburuk dan nilai 100% adalah yang terbaik [8]. Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan nilai AUC sebesar 80,1%. Menurut Meilani (2012), nilai AUC antara 80%-90% dikategorikan sebagai baik. Oleh karena itu, hasil penelitian ini baik untuk menunjukkan pengaruh gula darah sewaktu yang tinggi (hiperglikemia) pada awal masuk rumah sakit pasien stroke iskemik terhadap kematian [9].

Titik potong antara sensitivitas dan spesifisitas pada penelitian ini berada pada gula darah sewaktu 222,5 mg/dL. Hal ini menunjukkan angka 222,5 mg/dL merupakan batas bawah kadar gula darah sewaktu pasien stroke iskemik yang dapat menyebabkan kematian. *Cut off point* yang didapatkan pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan *cut off point* yang digunakan oleh Misbach (2011), yang menggunakan batas minimal hiperglikemia dengan kadar glukosa darah sewaktu >144 mg/dL. Penelitian Li (2013) justru memiliki *cut off point* yang lebih tinggi dari penelitian ini dengan batas gula darah sewaktu pada awal masuk rumah sakit pasien stroke iskemik yang dapat menyebabkan kematian yaitu 250 mg/dL.

### Simpulan

Kejadian hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit meningkatkan kematian 3,7 kali pada pasien stroke iskemik di RSUD Abdul Moeloek. Kadar gula darah sewaktu lebih dari 222,5 dianggap bermakna meningkatkan kematian pada pasien dengan serangan stroke iskemik .

### Daftar Pustaka

1. Misbach J. Stroke, Aspek Diagnosis, Patofisiologi, Manajemen. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2011.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas 2013). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
3. Khudin AD. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dengan Kejadian Stroke Iskemik Ulang di RSUD Sukoharjo [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014.
4. Heiss W. *The Pathophysiology of Ischemic*

*Stroke Studied by Radionuclide Imaging*. Journal of neurology & neuromedicine. 2016; 1(8):22-28.

5. Li WA, Moore-Langston S, Chakraborty T, Rafols JA, Conti AC, Ding Y. Hyperglycemia in Stroke and Possible Treatments. *Neurol Res*. 2013;35(5).
6. Martini SR, Jent TA. Hyperglycemia in Acute Ischaemic Stroke : AVascular Perspective. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27:435-451.
7. Davalos A, Cendra E, Tervel J, Martinez M, Genis D. Deteriorating Ischemic Stroke: Risk Factor and Prognosis. *Neurology*. 2003;40:1865-69.
8. Badiger S, Akkasaligar PT, Narone U. Hyperglycemia and Stroke. *J Stroke Res*. 2013;1(1):1.
9. Godoy DA, Soler C, Videtta W, Castillo FL, Paranhos J, Costilla M. Hyperglycemia in Nondiabetic Patients During the Acute Phase of Stroke. *Arq Neuropsiquiatry*. 2011;70(20):134-139.
10. Sastroasmoro, Sudigdo, Sofyan I. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Sagung Seto; 2011.
11. Meilani M. Pendekatan Indeks Antropometri Sebagai Alat Skrining Hipertensi Pada Orang Dewasa di Daerah Urban. Depok : Universitas Indonesia; 2012.