

## Perbandingan Luaran Klinis pada Pasien Stroke Iskemik Fase Akut dengan Satu atau Lebih Faktor Risiko

Faqih Hidayat<sup>\*</sup>, Uni Gamayani<sup>\*\*</sup>, Yusuf Wibisono<sup>\*\*</sup>, Sobaryati<sup>\*\*</sup>, Lisda Amalia<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, <sup>\*\*</sup>Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

**Latar Belakang dan Tujuan:** Stroke menurut WHO adalah terjadinya gejala penurunan fungsi neurologis secara tiba-tiba, fokal maupun global, berlangsung lebih dari 24 jam karena gangguan pasokan darah menuju ke otak. Stroke merupakan penyakit multifaktorial penyebab kematian dan disabilitas. Sebagian besar pasien stroke memiliki  $\geq 2$  faktor risiko. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan gambaran luaran klinis pada pasien stroke iskemik fase akut dengan satu atau lebih faktor risiko.

**Subjek dan Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif pada pasien stroke iskemik fase akut serangan pertama di Departemen Neurologi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung periode 2015–2019.

**Hasil:** Terdapat 176 subjek pada penelitian ini, 160 pasien (90,9%) dengan lebih dari satu faktor risiko dan 16 pasien (9,1%) dengan satu jenis faktor risiko. Faktor risiko paling banyak adalah hipertensi sebanyak 147 pasien (83,5%), dislipidemia 91 pasien (51,7%) dan penyakit kardiovaskular 56 orang (31,8%). Penelitian menunjukkan luaran klinis yang diukur dengan skor *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) keluar RS pada kelompok lebih dari satu faktor risiko lebih bervariasi dari derajat ringan hingga sangat berat. Sedangkan, pada kelompok dengan satu faktor risiko skor NIHSS cenderung ringan hingga sedang.

**Simpulan:** Pasien dengan lebih dari satu faktor risiko memiliki luaran klinis lebih buruk dibandingkan pasien dengan satu faktor risiko.

**Kata Kunci:** faktor risiko, luaran klinis, NIHSS, stroke iskemik

JNI 2022; 11 (1): 7-14

## Comparison of The Clinical Outcomes between Single and Multiple Risk Factors in Acute Phase Ischemic Stroke Patients

### Abstract

**Background and Objective:** Stroke according to WHO is a sudden symptom of neurological deficit, focal or global, lasting  $>24$  hours due to disruption of blood supply to the brain. Stroke is a multifactorial disease that causes death and disability. Most of stroke patients have  $\geq 2$  risk factors. The aim of this study was to determine the comparison of clinical outcomes between single and multiple risk factor in acute phase ischemic stroke patients.

**Subjects and Methods:** This study was retrospective descriptive study in patient with acute phase ischemic stroke in the Neurology Department Hasan Sadikin Hospital Bandung from 2015-2019.

**Results:** There were 176 subjects in this study, 160 patients (90.9%) with multiple risk factor and 16 patients (9.1%) with single risk factor. The most common risk factors were hypertension in 147 patients (83.5%), dyslipidemia in 91 patients (51.7%) and cardiovascular disease in 56 pasien (31.8%). The study showed that the clinical outcomes as measured by National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score for hospital discharge in multiple risk factors group varied from mild to very severe. Meanwhile, single risk factor groups the score tends to be mild to moderate.

**Conclusion:** Multiple risk factor patients had a worse clinical outcome than single risk factor patients.

**Key words:** clinical outcome, ischemic stroke, NIHSS, risk factors

JNI 2022; 11 (1): 7-14

## I. Pendahuluan

WHO mendefinisikan stroke sebagai kondisi dimana terjadinya gejala penurunan fungsi neurologis secara tiba-tiba, baik fokal maupun global, berlangsung lebih dari 24 jam atau meninggal dunia karena adanya gangguan suplai darah menuju ke otak.<sup>1</sup> Stroke merupakan penyebab kematian tertinggi kedua di dunia dan merupakan penyebab disabilitas ranking ketiga di berbagai negara. Faktor risiko terjadinya stroke dapat dibagi menjadi dua, yakni kelompok faktor risiko yang tidak dapat diubah terdiri dari usia, jenis kelamin, dan genetik. Kelompok kedua yakni faktor risiko yang dapat diubah (*modifiable*) terdiri dari riwayat hipertensi (tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg), kurangnya aktifitas fisik, diabetes mellitus, konsumsi alkohol yang tinggi, riwayat penyakit kardiovaskular (seperti fibrilasi atrium dan infark miokardium), stres psikososial dan depresi, tingginya ApoB-to-ApoA1 ratio, dan tingginya *waist-to-hip ratio*.<sup>2</sup> Di Indonesia sendiri diketahui faktor risiko dominan terjadinya stroke adalah umur yang semakin meningkat, penyakit jantung koroner, diabetes mellitus, hipertensi, dan gagal jantung.<sup>3</sup>

Stroke iskemik merupakan penyakit dengan multifaktor. Pada penelitian yang dilakukan tahun 2019 yang melibatkan 100.879 sampel diketahui bahwa sebagian besar pasien (53,5%) diketahui memiliki  $\geq 2$  faktor risiko, dan dari penelitian yang sama juga menunjukkan bahwa semakin banyak faktor risiko yang dimiliki berbanding lurus dengan peningkatan insidensi infark.<sup>4</sup> Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa pada orang usia lanjut kejadian stroke meningkat dengan adanya faktor risiko lain yang menyertainya seperti diabetes mellitus, hipertensi, dislipidemia, dan gangguan ritme jantung seperti fibrilasi atrium.<sup>5</sup> Setiap faktor risiko memiliki kontribusi dalam patologi kejadian stroke iskemik. Faktor risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, fibrilasi atrium dan merokok saling berkaitan menyebabkan disfungsi endotel, stres oksidatif dan inflamasi kronik yang memicu pembentukan plak aterosklerosis dan/atau trombus yang dapat menyebabkan terjadinya

stroke iskemik.<sup>6</sup> Sebuah studi di Mesir tahun 2018 yang melibatkan 167 sampel menyatakan faktor risiko usia lanjut, hipertensi, faktor risiko kardio-embolik, dan stenosis arteri karotis  $\geq 50\%$  memiliki efek negatif pada keparahan dan disabilitas pasca stroke.<sup>7</sup> Salah satu tool atau alat pemeriksaan tingkat keparahan stroke adalah *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS). Skor minimum 0 dan maksimum 42. Semakin tinggi skor maka semakin parah derajat stroke-nya. Nilai  $< 5$  dikategorikan sebagai stroke minor/ringan, 5–15 stroke moderat/ sedang, 16–20 stroke sedang-berat, dan 21–42 merupakan stroke berat. Selain derajat keparahan stroke, NIHSS juga digunakan untuk menentukan terapi, menilai progresivitas terapi, penentu prognosis awal, komplikasi dan alat ukur luaran klinis stroke.<sup>8</sup> Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan gambaran luaran klinis berdasarkan faktor risiko pada stroke iskemik fase akut yang diukur menggunakan *tool* NIHSS.

## II. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif menggunakan rekam medis pasien yang telah didiagnosis stroke iskemik di Departement Saraf Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Izin penelitian telah didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dengan nomor etika 1119/UN6.KEP/EC/2020. Dilakukan pengambilan sampel penelitian dari rekam medis periode tahun 2015–2019. Sampel minimum yang dibutuhkan sebanyak 176 sampel. Kriteria inklusi yang digunakan yakni rekam medis dengan diagnosis akhir stroke iskemik serangan pertama. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah rekam medis dengan data tidak lengkap, tidak dapat diakses dan pasien meninggal dunia. Data penelitian diobservasi pada fase akut (7–14 hari). Luaran klinis diukur berdasarkan skor NIHSS. Data yang diperoleh dikelompokkan berdasarkan jumlah faktor risiko menjadi kelompok dengan satu jenis faktor risiko, dan kelompok dengan lebih dari satu faktor risiko. Luaran klinis dikategorikan berdasarkan skor NIHSS saat keluar RS menjadi skor  $< 5$  derajat ringan, skor 5–15 derajat sedang, skor 16–20 derajat sedang-berat, dan

21–42 derajat berat. Selanjutnya, dianalisis menggunakan program SPSS *windows* versi 25 dan disajikan dalam tabel.

### III. Hasil

Pada penelitian ini minimum sampel sebesar 176 dapat dicapai yang dibagi dalam dua kelompok. Dimana 16 orang (9,1%) memiliki satu jenis faktor risiko dan 160 orang (90,1%) dengan lebih dari satu faktor risiko. Tabel 1 menggambarkan karakteristik jenis kelamin, usia, faktor risiko stroke iskemik, nilai NIHSS masuk dan NIHSS keluar. Data didapatkan dari Departemen Saraf

RSUP Hasan Sadikin Bandung. Data didominasi oleh pasien laki-laki yakni sebanyak 93 orang (52,5%) dan 83 orang (47,2%) lainnya berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan usia, stroke lebih banyak terjadi pada usia lebih muda. Dimana 98 orang (55,7%) berusia <60 tahun sedangkan 78 orang (44,3%) lainnya berusia ≥60 tahun dengan rerata usia 58,13±12,54 tahun. Pada penelitian ini faktor risiko yang paling banyak adalah hipertensi sebanyak 147 orang (83,5%), disusul oleh dislipidemia sebanyak 92 orang (52,3%), merokok 44 orang (25%), diabetes mellitus 38 orang (21,6%), penyakit jantung 32 orang (18,5%), hiperurisemia 23

Tabel 1. Karakteristik Klinis Pasien Stroke Iskemik

Karakteristik Klinis	n	%	Karakteristik Klinis	n	%
Usia			Hiperfibrinogenemia	1	0,6
< 60 tahun	98	55,7	Hiperkoagulasi	1	0,6
≥ 60 tahun	78	44,3	Keganasan	1	0,6
Jenis Kelamin			NIHSS Masuk		
Laki-laki	93	52,5	Ringan: <5	51	29
Perempuan	83	47,2	Sedang: 5-15	112	63,6
Hipertensi	147	83,5	Sedang-Berat: 16-20	11	6,3
Diabetes Mellitus	38	21,6	Berat: 21-42	2	1,1
Dislipidemia	92	52,3	NIHSS Keluar		
Penyakit Kardiovaskular	32	18,5	Ringan: <5	112	63,6
Stres Psikososial & Depresi	1	0,6	Sedang: 5-15	59	33,5
Obesitas	3	1,7	Sedang-Berat: 16-20	3	1,7
Konsumsi Alkohol	1	0,6	Berat: 21-42	2	1,1
Merokok	44	25	Jumlah Faktor Risiko		
Penyakit Ginjal	16	9,1	1	16	9,1
Hiperurisemia	23	13,1	>1	160	90,9
TIA	1	0,6	Komplikasi	48,3	48,3

\*TIA (*Transient Ischemic Attack*), NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*)

orang (13,1%), penyakit ginjal 16 orang (9,1%), obesitas 3 orang (1,7%) dan faktor risiko lain seperti stres psikososial dan depresi, konsumsi alkohol, hiperfibrinogenemia, hiperkoagulasi, dan keganasan (*polycythemia vera*) masing-masing sebanyak 1 orang (0,6%). Saat masuk

rumah sakit, 112 orang (63,6%) menunjukkan defisit neurologis sedang berdasarkan kriteria skor NIHSS, 51 orang (29%) derajat ringan, 11 orang (6,3%) derajat sedang-berat dan 2 orang (1,1%) derajat berat. Pada skor NIHSS keluar, sebanyak 112 orang (63,6%) derajat ringan, 59

**Tabel 2. Perbandingan Luaran Skor NIHSS Stroke Iskemik dengan Satu Faktor Risiko dan Lebih Dari Satu Faktor Risiko**

NIHSS	1 Faktor Risiko		>1 Faktor Risiko	
	Masuk (%)	Keluar (%)	Masuk (%)	Keluar (%)
Ringan	7 (43,8)	14 (87,5)	44 (27,5)	98 (61,3)
Sedang	9 (56,2)	2 (12,5)	103 (64,4)	57 (35,63)
Sedang-Berat	-	-	11 (6,9)	3 (1,9)
Berat	-	-	2 (1,2)	2 (1,2)
	n = 16 (9,1%)		n = 160 (90,9%)	
	N = 176 (100%)			

orang (33,5%) derajat sedang, 3 orang (1,7%) derajat sedang-berat dan 2 orang (1,1%) defisit neurologis. Dari hasil olah data terdapat 85 orang (48,3%) mengalami komplikasi fase akut sedangkan 91 orang (51,7%) lainnya tidak mengalami komplikasi baik medis maupun neurologis. Pada penelitian ini luaran klinis stroke iskemik fase akut dinilai berdasarkan derajat defisit neurologis yang mengacu pada skor NIHSS Keluar RS dan dibandingkan hasilnya antara kedua kelompok. Pada penelitian ini terdapat perbedaan luaran klinis antara kelompok dengan satu dan lebih dari satu faktor risiko. Skor NIHSS keluar RS pada kelompok lebih dari satu faktor risiko lebih bervariasi dari derajat ringan hingga sangat berat. Sedangkan, pada kelompok dengan satu faktor risiko skor NIHSS cenderung ringan hingga sedang.

#### IV. Pembahasan

Pada penelitian ini sebanyak 98 pasien (55,7%) yang didiagnosis stroke iskemik berusia < 60 tahun dengan rerata usia adalah 58,13±12,54. Dengan adanya hal ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah kejadian stroke iskemik pada pasien yang berusia lebih muda. Hal ini sesuai sebagaimana dalam penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tahun 2017.<sup>9</sup> Namun, usia lanjut tetap menjadi faktor risiko stroke iskemik. Dibandingkan kelompok satu faktor risiko, pasien terdiagnosis stroke iskemik berusia ≥ 60 tahun hanya terdapat pada kelompok dengan lebih dari satu faktor risiko. Temuan ini sejalan dengan penelitian G. Penelitian lain yang menyatakan bahwa usia lanjut menjadi salah satu faktor risiko

penting kejadian stroke dan bersama faktor risiko lain menjadi prediktor luaran stroke yang buruk.<sup>10</sup> Berdasarkan karakteristik jenis kelamin 93 orang (52,5%) berjenis kelamin laki-laki dan 83 orang (47,5%) sisanya berjenis kelamin perempuan. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa insidensi stroke iskemik lebih banyak terjadi pada laki-laki.<sup>11</sup> Faktor risiko yang paling banyak pada penelitian ini adalah hipertensi dengan jumlah 147 orang (83,5%), disusul oleh dislipidemia sebanyak 92 orang (52,3%), usia lanjut 78 orang (44,3%), merokok 44 orang (25%), diabetes mellitus 38 orang (21,6%) dan riwayat penyakit kardiovaskular atau jantung sebanyak 32 orang (18,5%). Temuan ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di Indonesia tahun 2016 diperoleh hasil faktor risiko dominan terjadinya stroke adalah umur yang semakin meningkat, penyakit jantung koroner, diabetes mellitus, hipertensi, dan gagal jantung.<sup>3</sup>

Hanya 3 orang dalam penelitian ini diketahui memiliki faktor risiko obesitas, namun bisa saja temuan ini bias karena tidak dilakukannya pemeriksaan indeks masa tubuh saat perawatan di rumah sakit. Faktor risiko stress psikososial dan depresi, konsumsi alkohol, hipertrigliseridemia, riwayat *Transient Ischemic Attack* (TIA), dan keganasan masing-masing terdapat 1 orang (0,6%). Pada penelitian ini ditemukan riwayat penyakit ginjal pada 16 orang (9,1%). Riwayat hiperurisemia ditemukan sebanyak 23 orang (13,1%). Faktor risiko hiperfibrinogenemia dan hiperkoagulasi masing-masing hanya terdapat 1 orang (0,6%). Pada penelitian ini 44 orang (25%) memiliki riwayat merokok. Orang yang

merokok berisiko 1,9 kali lebih tinggi mengalami stroke infark, bahkan jika merokok 1–4 batang per hari. Risiko stroke akan meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah rokok yang dihisap setiap hari (*dose-dependent relation*).<sup>5</sup> Pada Tabel 1, terdapat 85 orang (48,3%) mengalami komplikasi. Pada satu penelitian didapatkan hasil bahwa komplikasi pasca serangan stroke, edema otak dan infeksi saluran napas, meningkatkan mortalitas in-hospital, terutama pada pasien dengan stroke kategori ringan.<sup>12</sup> Penelitian lain menyebutkan bahwa komplikasi in-hospital berdampak negatif pada nilai NIHSS Keluar RS.<sup>13</sup>

Pada penelitian ini, sebagian besar pasien memiliki skor NIHSS Masuk derajat sedang dengan rerata  $7,89 \pm 4,42$ . Kelompok 1 faktor risiko datang dengan defisit neurologis ringan hingga sedang. Sedangkan kelompok >1 faktor risiko memiliki skor NIHSS Masuk lebih bervariasi yakni 44 (27,5%) pasien dengan derajat ringan, 103 (64,4%) derajat sedang, 11 (6,9%) derajat sedang-berat dan 2 (1,2%) derajat berat. Skor NIHSS Masuk RS yang tinggi menjadi prediktor luaran klinis stroke yang buruk. Pada satu penelitian membahas mengenai skor NIHSS sebagai prediktor disposisi menyatakan bahwa pasien dengan skor NIHSS  $\leq 5$  memiliki luaran klinis yang baik, sedangkan skor NIHSS  $> 13$  cenderung memiliki luaran klinis yang buruk.<sup>8</sup> Luaran klinis pada penelitian ini dinilai menggunakan *tool* NIHSS. Sebagian besar pasien, yakni sebanyak 112 orang (63,6%) menunjukkan defisit neurologis ringan, dengan rerata skor  $4,32 \pm 4,55$  (derajat ringan).

Pada kelompok dengan satu faktor risiko, terdapat 14 orang (87,5%) dengan NIHSS keluar derajat ringan dan 2 orang (12,5%) derajat sedang. Pada pasien dengan satu faktor risiko, maka faktor risiko tersebut yang berperan dalam perjalanan penyakit hingga seseorang mengalami stroke. Hipertensi diketahui menjadi faktor risiko yang banyak ditemukan pada kasus stroke dengan satu faktor risiko. Hipertensi diibaratkan seperti pisau bermata dua karena tidak hanya dapat menyebabkan stroke infark, tetapi juga stroke perdarahan. Hipertensi memicu fragmentasi sel

otot polos dan degenerasi lapisan media, nekrosis fibrinoid sub-endothelium dengan mikroaneurisma (aneurisma *Charcot-Bouchard*) dan dilatasi fokal serta memicu lipohyalinosis, terutama pada arteri kecil cabang arteri basilar, arteri cerebri media, anterior dan posterior, sehingga menyebabkan ruptur vaskular otak, stroke perdarahan. (Hipertensi memicu fragmentasi sel otot polos dan degenerasi lapisan media, nekrosis fibrinoid sub-endothelium dengan mikroaneurisma (aneurisma *Charcot-Bouchard*) dan dilatasi fokal serta memicu lipohyalinosis, terutama pada arteri kecil cabang arteri basilar, arteri cerebri media, anterior dan posterior, sehingga menyebabkan ruptur vaskular otak, stroke perdarahan. Dengan kata lain, hipertensi memicu arteriosklerosis cerebri yang menyebabkan rupturnya vaskular otak.<sup>6</sup> Pada penelitian ini ditemukan satu pasien dengan faktor risiko keganasan, yakni polisitemia vera. Stroke pada pasien kanker terjadi baik terkait kanker itu sendiri, komplikasi kanker seperti gangguan koagulasi dan infeksi, maupun terkait pengobatan kanker dengan mekanisme klasik adanya kondisi hiperkoagulasi.<sup>14</sup> Pada penelitian sebelumnya diketahui kondisi hiperkoagulasi pada polisitemia vera terjadi karena peningkatan jumlah dan adhesivitas sel darah merah, aktivasi platelet, leukositosis, peningkatan alel *JAK2V617F* dan reaksi inflamasi terkait polisitemia vera yang menyebabkan kerusakan endotel, inhibisi jalur antikoagulan alami tubuh, dan sekresi faktor prokoagulasi sehingga pada pasien polisitemia vera mudah terbantu tromboemboli yang dapat menyebabkan oklusi pembuluh darah otak.<sup>14</sup>

Sedangkan, pada kelompok >1 faktor risiko, 98 orang (61,3%) menunjukkan NIHSS keluar derajat ringan, 57 orang (35,63%) derajat sedang, 3 orang (1,9%) derajat sedang-berat dan 2 orang (1,2%) menunjukkan derajat berat. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan >1 faktor risiko memiliki luaran klinis yang cenderung lebih bervariasi dari derajat ringan hingga berat dibandingkan dengan kelompok satu faktor risiko yang cenderung menunjukkan derajat ringan-sedang. Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa peningkatan jumlah faktor risiko berbanding lurus dengan kejadian stroke infark.<sup>4</sup> Pada penelitian ini, 160 (90,9%) pasien

memiliki > 1 faktor risiko. Temuan ini sejalan dengan sesuai penelitian yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien stroke iskemik memiliki  $\geq 2$  faktor risiko memiliki. Perbedaan luaran klinis ini terjadi karena faktor-faktor risiko tersebut saling mempengaruhi satu dengan lainnya dalam hal patogenesis dan tingkat keparahan stroke yang nantinya akan berpengaruh pada luaran klinis pasca serangan stroke. Pada penelitian lain, diketahui banyaknya kejadian hipertensi, diabetes mellitus, dan dislipidemia bersamaan dengan obesitas merupakan tiga faktor penting terjadinya penyakit kardiovaskular, termasuk stroke.<sup>15</sup> Faktor risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, fibrilasi atrium dan merokok saling berkaitan menyebabkan disfungsi endotel, stres oksidatif dan inflamasi kronik yang berat, memicu pembentukan plak aterosklerosis dan/atau trombus yang dapat menyebabkan terjadinya stroke iskemik.<sup>6</sup> Selain itu, asap rokok berkontribusi dalam pembentukan trombus pada pembuluh darah arteri kecil, progresivitas plak aterosklerosis yang lebih cepat dan rapuhnya plak aterosklerosis tersebut dengan cara memfasilitasi agregasi platelet dan fibrinogen, meningkatkan viskositas darah, menurunkan kadar HDL-C yang menyebabkan kerusakan endotel.<sup>5</sup>

Pada penelitian tahun 2010 menyatakan bahwa efek negatif alkohol akan bertambah dengan adanya faktor risiko stroke iskemik lainnya. Kombinasi ini menyebabkan peningkatan kadar lemak darah dan agregasi platelet yang memfasilitasi pembentukan plak aterosklerosis. Hal ini terjadi terutama pada *heavier drinking* dan *binge drinking*. *Regular heavier drinking* yakni seseorang yang meminum >40 gram alkohol murni per hari, untuk pria, dan >20 gram per hari, untuk wanita, sedangkan *binge drinking* yakni orang yang meminum alkohol >60 gram dalam satu hari minimal sebulan sekali.<sup>5</sup> Pada penelitian yang menyatakan bahwa insidensi stroke meningkat sejalan dengan pertambahan faktor risiko.<sup>4</sup> Pada penelitian yang dilakukan tahun 2017 yang berfokus pada prevalensi faktor risiko kardiovaskular dan stroke pada kaum muda menjelaskan adanya trend peningkatan insidensi stroke iskemik pada usia muda karena 1 dari 7 pria usia 18-34 tahun dan 1 dari 3 wanita usia

35–44 tahun memiliki 3-5 faktor risiko klasik stroke seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, obesitas dan merokok.<sup>9</sup> Pada satu penelitian didapatkan hasil bahwa semakin banyak komponen sindrom metabolik selaras dengan peningkatan *Carotid Intima Media Thickness* (IMT), penurunan *Ankle Brachial Pressure Index* (ABPI), dan peningkatan prevalensi albuminuria. Carotid IMT, terutama pada arteri karotis komunis, ABPI, dan albuminuria ketiganya merupakan marker atau penanda adanya lesi/plak aterosklerosis berat yang mana secara patologis plak tersebut mudah pecah dan mudah terbentuk trombus sehingga dapat menyebabkan stroke iskemik.<sup>16</sup> Lebih lanjut pada penelitian lain menyebutkan bahwa sindrom metabolik, usia lanjut dan riwayat stroke sebelumnya menjadi faktor risiko lesi aterosklerosis intrakranium multipel.<sup>17</sup> Pasien dengan oklusi tandem yakni adanya oklusi karena lesi aterosklerosis pada arteri karotis interna ekstrakranium dan sekaligus arteri serebri media intrakranium diketahui memiliki tingkat keberhasilan terapi rekanalisasi yang lebih rendah dibanding yang tidak memiliki oklusi tandem, bersama dengan hiperglikemia (> 140 mg/dL) dan hipertensi (tekanan darah sistol > 155 mmHg) menjadi prediktor resistensi terhadap intervensi rekanalisasi trombolisis, terutama pada oklusi proksimal.<sup>18</sup>

Hiperglikemia akut menghambat proses rekanalisasi dengan cara menghambat fibrinolisis plasma, meningkatkan plasminogen activator inhibitor type-1 (PAI-1) dan menurunkan aktivitas *tissue plasminogen activator* (tPA), atau agen trombolisis.<sup>18</sup> Stenosis atau oklusi arteri karotis ekstrakranium menyebabkan turunnya tekanan perfusi serebral secara regional, sehingga penghantaran dan distribusi tPA menuju titik oklusi berkurang, dan proses lisis trombus terhambat. Selain itu, penurunan tekanan perfusi serebral juga menjadikan darah lebih statis sehingga 2–4 kali lebih rentan terjadinya reoklusi, ditandai dengan penurunan kondisi klinis pasien dan penambahan skor NIHSS  $\geq 4$ , dan memiliki luaran klinis yang lebih buruk.<sup>18</sup> Penelitian lain mendukung bahwa penelitian yang menyatakan bahwa komplikasi in-hospital lebih sering terjadi pada pasien dengan *Multiple Acute Cerebral*

*Infarcts* (MACI) dan mempengaruhi luaran fungsional dan klinis jangka pendek.<sup>13</sup> Pada satu penelitian diketahui hipertensi, diabetes mellitus, hiperglikemik reaktif dan fibrilasi atrium berhubungan dengan luaran klinis stroke fase akut dan sub-akut yang buruk.<sup>9</sup> Pada penelitian yang sama<sup>19</sup> diketahui hipertensi dan diabetes mellitus merupakan faktor risiko yang berkaitan erat dengan kejadian *Early Neurologic Deterioration* (END) yang secara klinis dapat dilihat dengan adanya penambahan  $\geq 2$  skor NIHSS, sehingga mempengaruhi nilai NIHSS hari ke tujuh. Pada penelitian lain menyatakan bahwa faktor risiko usia lanjut, berjenis kelamin lelaki, diabetes mellitus, dan hiperglikemia berkorelasi dengan luaran klinis buruk yang dapat dilihat dengan tidak adanya perbaikan skor NIHSS  $> 30\%$  hari ke 7 dari awitan stroke.<sup>20</sup> Sebagian besar kasus stroke iskemik (80%) dipengaruhi oleh faktor risiko yang dapat diubah (modifiable risk factors). Sehingga penting bagi dokter untuk dapat menggalakan pencegahan primer dan sekunder dengan mengontrol berbagai faktor risiko dalam upaya menurunkan kejadian stroke pertama maupun stroke ulang. Terutama pada pasien dengan lebih dari satu faktor risiko karena probabilitas terjadinya stroke meningkat, luaran klinis lebih buruk dan lebih berisiko mengalami stroke ulang

#### Keterbatasan Penelitian

Penelitian komparatif luaran klinis stroke iskemik akut antara satu dan lebih dari satu faktor risiko ini bersifat retrospektif sehingga terdapat kemungkinan bias dalam pengumpulan data. Jumlah data yang digunakan sedikit. Terdapat faktor perancu seperti lama mendapatkan penanganan sejak awitan stroke, intervensi yang diberikan, dan lokasi, ukuran, dan jumlah lesi infark yang tidak diperhitungkan dalam penelitian ini. Pada penelitian ini tidak menjelaskan secara lebih lanjut mengenai kombinasi dari faktor risiko pada kelompok lebih dari satu faktor risiko

#### IV. Simpulan

Pada penelitian ini didapatkan adanya perbedaan gambaran luaran klinis stroke iskemik fase akut antara kelompok dengan satu jenis dan lebih dari

satu faktor risiko. Kelompok dengan lebih dari satu faktor risiko memiliki luaran klinis lebih bervariasi dari defisit neurologis derajat ringan hingga berat dibandingkan kelompok dengan satu jenis faktor risiko yang cenderung derajat ringan hingga sedang.

#### Daftar Pustaka

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013;44(7):2064–89.
2. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Prim [Internet]*. 2019;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
3. Ghani L, Mihardja LK, Delima D. Faktor risiko dominan penderita stroke di Indonesia. *Bul Penelit Kesehat*. 2016;44(1):49–58.
4. Lindholm D, Sarno G, Erlinge D, Svennblad B, Hasvold LP, Janzon M, et al. Combined association of key risk factors on ischaemic outcomes and bleeding in patients with myocardial infarction. *Heart*. 2019;1175–81.
5. Palomeras SE, Casado RV. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: similarities and differences. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):138–49.
6. Sierra C, Coca A, Schiffrin EL. Vascular mechanisms in the pathogenesis of stroke. *Curr Hypertens Rep*. 2011;13(3):200–7.
7. Soliman RH, Oraby MI, Fathy M, Essam AM. Risk factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital: prevalence and relation to stroke severity at presentation. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2018;54(1):1–9.
8. Schlegel D, Kolb SJ, Luciano JM, Tovar JM,

- Cucchiara BL, Liebeskind DS, et al. Utility of the NIH stroke scale as a predictor of hospital disposition. *Stroke*. 2003;34(1):134–7.
9. George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of cardiovascular risk factors and strokes in younger adults. *JAMA Neurol*. 2017;74(6):695–703.
  10. Corso G, Bottacchi E, Tosi P, Caligiana L, Lia C, Veronese Morosini M, et al. Outcome predictors in first-ever ischemic stroke patients: a population-based study. *Int Sch Res Not*. 2014;2014:1–8.
  11. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. Vol. 139, *Circulation*. 2019, 139:56–528.
  12. Bustamante A, Giralt D, García-Berrocoso T, Rubiera M, Álvarez-Sabín J, Molina C, et al. The impact of post-stroke complications on in-hospital mortality depends on stroke severity. *Eur Stroke J*. 2017;2(1):54–63.
  13. Novotny V, Khanevski AN, Bjerkreim AT, Kvistad CE, Fromm A, Waje-Andreassen U, et al. Short-term outcome and in-hospital complications after acute cerebral infarcts in multiple arterial territories. *Stroke*. 2019;50(12):3625–7.
  14. Kroll MH, Michaelis LC, Verstovsek S. Blood Reviews Mechanisms of thrombogenesis in polycythemia vera. *YBLRE [Internet]*. 2015;29(4):215–21.
  15. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472–95.
  16. Olijhoek JK, Van Der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2004;25(4):342–8.
  17. Kim JS, Nah HW, Park SM, Kim SK, Cho KH, Lee J, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: Intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease. *Stroke*. 2012;43(12):3313–8.
  18. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, et al. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: An independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke*. 2006;37(9):2301–5.
  19. Torres-Aguila NP, Carrera C, Muiño E, Cullell N, Cárcel-Márquez J, Gallego-Fabrega C, et al. Clinical variables and genetic risk factors associated with the acute outcome of ischemic stroke: A systematic review. *J Stroke*. 2019;21(3):276–89.
  20. Tudor R, Iovanescu G, Reisz D, Cornea A, Potre-Oncu C, Tutelca A, et al. Additional factors to correlate with a more than 30% NIHSS score improvement in patients 7 days after fibrinolytic and/or endovascular treatment for ischemic stroke. *BMC Neurol*. 2020;20(1):1–7.