

Kadar Gula Darah, Tekanan Darah dan Mortalitas Pasien dengan *Cerebrovascular Accidents* Berulang

Bayu Budi Laksono

Institut Teknologi Sain dan Kesehatan RS dr. Soepraoen Malang, Indonesia: bayubudi87@gmail.com
(koresponden)

ABSTRACT

Cerebro vascular accident or stroke is an emergency neurological disease that is acute and requires immediate treatment. Mechanical, nervous and humoral factors contribute to changes in the composition and structure of the cerebrovascular wall. It is estimated that 30% of patients with cerebral atherosclerosis suffer from diabetes mellitus. Patients with this condition have twice the potential to suffer a second attack of cerebro vascular accident compared to patients without diabetes mellitus. This study aimed to analyze the relationship between blood sugar levels and blood pressure and mortality in patients with recurrent cerebro vascular accidents. This study used a cross-sectional design. The respondents of this study were all recurrent cerebro vascular accident patients from January to October 2017 at the Stroke Unit of Dr. Hospital. Soepraoen Malang numbered 48 people, selected using total sampling technique. The examination result data was analyzed using a correlation test, namely the contingency coefficient. The results of the analysis showed that the p value for the correlation analysis between blood glucose levels and mortality in cerebro vascular accident patients was 0.509. To test the correlation between blood pressure and mortality, the p value = 0.049. It was concluded that cerebro vascular accident mortality in the Stroke Unit of Dr. Hospital. Soepraoen Malang is related to the patient's blood pressure.

Keywords: *cerebro vascular accident; mortality; blood pressure*

ABSTRAK

Cerebro vascular accident atau stroke merupakan penyakit neurologi gawat darurat yang bersifat akut dan membutuhkan penanganan segera. Faktor mekanik, saraf dan humoral berkontribusi terhadap perubahan komposisi dan struktur dinding serebrovaskular. Diperkirakan 30% pasien dengan aterosklerosis otak menderita diabetes mellitus. Pasien dengan kondisi tersebut memiliki potensi dua kali lebih besar terkena *cerebro vascular accident* serangan kedua dibandingkan dengan pasien non diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar gula darah dan tekanan darah dengan mortalitas pasien dengan *cerebro vascular accident* berulang. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Responden penelitian ini adalah semua pasien *cerebro vascular accident* berulang pada bulan Januari sampai dengan oktober 2017 di Unit Stroke Rumah Sakit Dr. Soepraoen Malang sejumlah 48 orang, yang dipilih dengan teknik *total sampling*. Data hasil pemeriksaan dianalisis menggunakan uji korelasi yakni koefisien kontingensi. Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai p untuk analisis korelasi antara kadar glukosa darah dengan mortalitas pasien *cerebro vascular accident* adalah 0,509. Untuk uji korelasi antara tekanan darah dan mortalitas didapatkan nilai p = 0,049. Disimpulkan bahwa mortalitas *cerebro vascular accident* di Unit Stroke Rumah Sakit Dr. Soepraoen Malang berhubungan dengan tekanan darah pasien.

Kata kunci: *cerebro vascular accident; mortalitas; tekanan darah*

PENDAHULUAN

CVA (*cerebro vascular accident*) atau stroke merupakan penyakit neurologi gawat darurat yang bersifat akut dan membutuhkan penanganan segera. CVA dapat menimbulkan kecacatan sementara, kecacatan permanen hingga kematian mendadak.⁽¹⁾ Pada kasus di mana pasien mampu bertahan hidup, terdapat resiko serangan berulang yang dapat memperburuk kondisi penderita. Bahaya yang ditimbulkan apabila pasien mengalami stroke berulang adalah kecacatan hingga meningkatkan terjadinya kematian atau mortalitas.⁽²⁾ Angka kejadian CVA dan CVA berulang terekam dalam beberapa sumber. WHO (2014) menyebutkan terdapat 15 juta kejadian CVA yang tersebar di seluruh dunia dengan angka kecacatan dan kematian lebih dari 60%. Amerika Serikat mencatat 795.000 kejadian CVA pertahunnya, dengan 185.000 kasus serangan stroke berulang.^(3,4) Menurut WHO (2013), angka mortalitas di seluruh dunia pada pasien CVA didominasi oleh faktor resiko Hipertensi (51% dan 45%). Lebih jauh lagi, di Indonesia CVA menduduki peringkat pertama sebagai negara terbanyak yang mengalami stroke di seluruh Asia.⁽³⁾ Prevalensi stroke di Indonesia mencapai 8,3% dari 1000 populasi.⁽⁵⁾

Hasil data Riset Kesehatan Dasar (Rikesdas) tahun 2013 memperkirakan angka kejadian CVA adalah 12,1% per 1.000 penduduk. Dari 750.000 insiden CVA yang terjadi setiap tahunnya di Indonesia, 200.000 kasus di antaranya merupakan stroke berulang.⁽⁶⁾ Angka kejadian stroke dari studi pendahuluan yang telah dilakukan di ruang unit stroke RS dr. Soepraoen Malang, terdaftar dari bulan Januari sampai Oktober 2017 terdapat 736 kasus stroke, 39 pasien stroke diantaranya merupakan stroke berulang dengan 8 pasien disertai HT dan 11 pasien disertai dengan diabetes melitus.

Hipertensi memiliki efek besar pada struktur pembuluh darah otak. Faktor mekanik, saraf, dan humoral, semua berkontribusi terhadap perubahan komposisi dan struktur dinding serebrovaskular. Hipertensi mencetuskan timbulnya plak aterosklerotik di arteri serebral dan arterioli, yang dapat menyebabkan oklusi arteri dan cedera iskemik.⁽⁷⁾ Hipertensi mengakibatkan timbulnya penebalan dan degeneratif pembuluh darah yang dapat menyebabkan rupturnya arteri serebral sehingga perdarahan menyebar dengan cepat dan menimbulkan perubahan setempat serta iritasi pada pembuluh darah otak.⁽⁸⁾ Kompresi batang otak, hemisfer otak, dan perdarahan batang otak sekunder atau ekstensi perdarahan ke batang otak merupakan yang paling besar menyebabkan kematian.⁽⁹⁾

Diabetes mellitus merupakan salah satu faktor lain yang sangat berperan dalam terjadinya CVA berulang. DM diduga berkontribusi besar pada kejadian CVA iskemik dan secara kontroversial juga diduga berperan dalam munculnya CVA hemoragik. Diperkirakan 30% pasien dengan aterosklerosis otak menderita diabetes mellitus. Pasien dengan kondisi tersebut memiliki potensi dua kali lebih besar terkena CVA serangan kedua dibandingkan

dengan pasien non diabetes mellitus.⁽¹⁰⁾ Kadar gula yang tinggi akan memicu aktivasi protein kinase C dari sel endotel pembuluh darah yang berkontribusi terhadap agregasi trombosit, permeabilitas vaskuler, sintesis GF (*growth factor*) dan vasokonstriksi vaskuler. Adanya aktivitas diatas akan memicu terjadinya thrombosis dan penebalan pada pembuluh vaskuler.⁽¹¹⁾ Kadar glukosa darah yang tinggi juga akan memicu terbentuknya *reactive oxygen species* yang akan menurunkan produksi nitric oxide yang menimbulkan efek vasokonstriksi.⁽¹⁰⁾ Dalam sumber lain disebutkan, hal-hal yang berpengaruh terhadap tingginya risiko kematian di antaranya penurunan kesadaran, hiperglikemia dan usia yang lanjut.⁽¹¹⁾

Berdasarkan fenomena di atas, peneliti ingin menelisik lebih jauh tentang kemungkinan keterkaitan hubungan kadar gula darah dan tekanan darah terhadap mortalitas pada pasien dengan CVA berulang di Unit Stroke Rumah Sakit Dr. Soepraoen Malang. Diharapkan dengan penelitian ini akan menghasilkan data terkait keterlibatan dua factor diatas dalam kejadian mortalitas pada kasis CVA berulang. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara kadar gula darah dan tekanan darah dengan mortalitas pasien CVA berulang di Unit Stroke Rumah Sakit Dr. Soepraoen Malang.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian survei melalui pendekatan *cross-sectional*. Metode ini dipilih dikarenakan pengambilan data variabel bebas dan terikat dilakukan hanya sekali dalam satu waktu. Responden dalam penelitian ini adalah rekam medik semua pasien CVA berulang pada bulan Januari sampai dengan Oktober 2017 di Unit Stroke RS Dr. Soepraoen Malang sejumlah 48 orang. Sampel ini dipilih dengan teknik *total sampling*.

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah mortalitas pada pasien CVA berulang, sedangkan variabel dependen adalah tekanan darah dan kadar gula darah pada pasien CVA berulang. Pengumpulan data dilakukan menggunakan kuesioner. Analisis data dilakukan secara deskriptif dan analisis korelasi bivariat menggunakan uji koefisien kontingensi dan Gamma-Sommers D.

Penelitian ini telah memperhatikan semua prinsip yang yang dipatuhi untuk menjaga etika penelitian kesehatan, baik sebelum, selama dan sesudah penelitian.

HASIL

Berdasarkan Tabel 1 tampak bahwa dari segi usia, mayoritas di atas 65 tahun (50%); jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki (52,1%); mayoritas responden tak bekerja (75%); dan mayoritas menderita CVA *non hemoragic*.

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden pasien CVA berulang

Variabel	Frekuensi	Persentase
Usia (tahun)		
26-35	1	2,1
36-45	1	2,1
46-55	10	20,8
56-65	12	25,0
>65	24	50,0
Jenis kelamin		
Laki laki	25	52,1
Perempuan	23	47,9
Pekerjaan		
Tidak bekerja	36	75,0
PNS/TNI/Polri	4	8,3
Wiraswasta	8	16,7
Riwayat penyakit sekarang		
CVA <i>non hemorhagic</i>	17	35,4
CVA infark	13	27,1
CVA trombus	5	10,4
CVA <i>hemorhagic</i>	13	27,1

Tabel 2. Distribusi tekanan darah, glukosa darah dan mortalitas pasien CVA berulang

Variabel	Frekuensi	Persentase
Tekanan darah		
Normal	10	20,8
Derajat 1	17	35,4
Derajat 2	9	18,8
Derajat 3	7	14,6
Derajat 4	5	10,4
Glukosa darah		
Normal	37	77,1
Tidak normal	11	22,9
Mortalitas		
Tidak <i>survive</i> (meninggal)	22	45,83
<i>Survive</i> (hidup)	26	54,17

Tabel 3. Hasil uji hipotesis

Korelasi	C	Nilai p
Gula darah - mortalitas	0,095	0,509
Tekanan darah - mortalitas	0,407	0,049

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar responden (35%) tergolong dalam hipertensi derajat 1 saat dilakukan pengukuran tekanan darah awal. Untuk kadar glukosa darah, sebagian besar responden memiliki kadar gula darah dalam rentang normal (77,1%). Sementara itu responden yang tidak *survive* masih cukup besar yaitu 45,83%. Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai p untuk analisis korelasi antara kadar glukosa darah dengan mortalitas pasien *cerebro vascular accident* adalah 0,509 (tidak ada korelasi). Untuk uji korelasi antara tekanan darah dan mortalitas didapatkan nilai p = 0,049 (ada korelasi).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki kadar gula darah dalam rentang normal. Kadar gula darah yang tinggi sering ditemukan dalam keadaan CVA yang akut. Tinggi rendahnya kadar glukosa darah diduga berkaitan erat dengan luasan lesi pada jaringan otak. Pada pasien dengan trombolisis, hiperglikemia diduga berkaitan erat dengan meningkatnya resiko infark hemorhagic.⁽¹²⁾ Dalam literatur lain disebutkan pada mayoritas penderita stroke akut menunjukkan gejala gangguan metabolisme glukosa darah namun fenomena ini belum dapat dijelaskan secara spesifik. Di sisi lain, diabetes diduga memberikan perburukan kondisi pada pasien dengan stroke dan meningkatkan resiko infeksi.⁽¹³⁾ Fakta dan literatur di atas menunjukkan bahwa gangguan metabolisme glukosa mungkin terjadi dalam fase awal serangan stroke/CVA. Namun mekanisme umum dari fenomena ini belum diketahui secara pasti. Diperkirakan adanya stress dan luasan jaringan yang berdampak meningkatkan kadar gula darah secara akut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden tergolong dalam hipertensi derajat 1 saat dilakukan pengukuran tekanan darah. Tekanan darah pada pasien CVA umumnya meningkat dalam fase akut dan turun dalam beberapa hari setelahnya. Hal ini diduga berkaitan erat dengan hilangnya fungsi autoregulasi dari otak yang dapat menyebabkan terjadinya edema, hematoma atau hemoragic pada otak. Tekanan darah yang tinggi umumnya ditemukan pada pasien dengan usia yang lebih tua >75 tahun. Dalam hal ini, pasien disarankan untuk mendapatkan terapi anti hipertensi hingga kondisi neurologisnya cukup stabil. Tindakan tersebut dapat dilakukan dengan mengendalikan tekanan darah dan mencegah ICH dengan tujuan meningkatkan outcome pada pasien.⁽¹⁴⁾ Tekanan darah pasien mungkin naik pada fase awal CVA. Hal ini normal terjadi meskipun belum dapat dijelaskan secara pasti penyebabnya. Kegagalan autoregulasi otak diduga memberikan pengaruh besar terhadap peningkatan tekanan darah. Faktor usia juga diduga memberikan perana terhadap tingginya tekanan darah pada beberapa pasien.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mortalitas cukup berimbang. Sebagian besar responden berada dalam kelompok *survive* (hidup), namun pasien yang tidak *survive* juga hampir sama. Angka ini berbanding seajar dengan hasil penelitian lain yang menunjukkan pola berimbang antara pasien laki laki (48%) dan pasien perempuan (52%).⁽¹⁵⁾ Tampak pada paparan di atas bahwa mortalitas terjadi secara berimbang pada jenis kelamin laki laki dan perempuan serta pasien menunjukkan probabilitas yang hampir sama dalam mortalitasnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tekanan darah berkorelasi dengan mortalitas pasien CVA berulang. Peningkatan tekanan darah penderita CVA melebihi 75% berkaitan erat dengan tingginya mortalitas.⁽¹⁴⁾ Penurunan tekanan darah secara bertahap disarankan bagi CVA hemoragic yang akut dan cukup aman dilakukan pada CVA iskemia. Dalam sumber lain juga disebutkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik, MAP, PP dan variabilitas tekanan darah sistolik memicu perburukan hasil akhir pada pasien dengan CVA. Dalam penelitian lain yang dilakukan pada lansia menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah sistolik segera setelah pasien stroke sampai di unit gawat darurat menunjukkan hasil positif terhadap angka keselamatannya.⁽¹⁵⁾ Pemantauan tekanan darah pada 24 jam pertama post CVA berkaitan erat dengan keadaan sattu mental yang tidak diinginkan dan kematian dalam jangka panjang pada 177 pasien lansia dengan CVA dalam penelitian mereka.⁽¹⁶⁾

Dalam sebuah literatur disebutkan bahwa kenaikan *blood pressure variability* (BPV) pada pasien dengan stroke iskemia berhubungan erat dengan prognosis yang lebih buruk. Literatur ini menyebutkan bahwa ada beberapa mekanisme yang berdampak pada BPV. BPV yang sangat pendek dan jangka pendek disebabkan melalui mekanisme humoral, perilaku, dan emosional serta dampak refleksi dan modulasi otonom sentral atau elastisitas arteri. BPV jangka menengah dan panjang diduga disebabkan oleh faktor perilaku, kekakuan arteri, serta perubahan iklim, atau kontrol tekanan darah yang buruk pada pasien yang dirawat.⁽¹⁷⁾ Hipertensi kronis merupakan faktor risiko utama stroke ICH, dan tekanan darah tinggi dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas. Tekanan darah yang tidak terkontrol pada pasien stroke ICH dapat berakibat buruk, seperti stroke berulang atau kematian. Penelitian sebelumnya telah mengeksplorasi peran tekanan darah sistolik dan tekanan arteri rata-rata dalam prediksi kematian, namun penelitian ini secara khusus berfokus pada peran tekanan darah diastolik sebagai prediktor kematian pada pasien stroke ICH dengan hipertensi sebagai faktor risikonya. Korelasi positif antara tekanan darah diastolik dengan kematian pada pasien stroke ICH. Parameter tekanan darah lebih tinggi pada pasien yang meninggal disertai dengan glukosa darah cenderung lebih tinggi pada pasien yang meninggal. Mekanisme penting yang melibatkan hipertensi sebagai risiko stroke ICH adalah pecahnya arteri tembus yang dipicu oleh hipertensi kronis dan peningkatan akut tekanan darah arteri dan kapiler normal. Hipertensi kronis dapat mengakibatkan perubahan pada arteriol, yang meliputi nekrosis fibrinoid, lipohyalinosis, degenerasi medial, dan pembentukan mikroaneurisma.⁽¹⁸⁾ Perbedaan tekanan darah antar lengan (IAD) merupakan penanda prognostik pada stroke iskemik akut. IAD yang besar dikaitkan dengan peningkatan semua penyebab dan kematian akibat penyakit kardiovaskular.⁽¹⁹⁾

Dalam sebuah studi *cross-sectional* yang menggunakan data survei nasional menunjukkan adanya korelasi antara tekanan darah dan risiko semua penyebab kematian, namun polanya tampaknya terbatas pada individu dengan usia >65 tahun, dengan tekanan darah 142/73 mmHg.⁽²⁰⁾ Sebuah studi kohort retrospektif terhadap 26.368 orang veteran yang datang ke layanan medis (VAMC) menunjukkan mereka dibandingkan dengan pasien yang memiliki SBP>140 mmHg, pasien dengan SBP antara 116 dan 130 mm Hg memiliki a risiko stroke berulang secara signifikan lebih rendah.⁽²¹⁾ Terapi penurunan tekanan darah yang lebih intensif mungkin diperlukan dikaitkan dengan penurunan risiko stroke berulang dan kejadian kardiovaskular umum. Penelitian ini mendukung penggunaan pengurangan tekanan darah yang lebih intensif untuk tujuan sekunder pencegahan pada pasien stroke atau TIA.⁽²²⁾ Hal ini juga sejalan dengan sebuah penelitian kohort nasional penderita stroke dari Tiongkok. Peningkatan tekanan darah dan minimnya pengobatan sangat lazim terjadi di semua kelompok umur, jenis kelamin, dan wilayah. Peningkatan tekanan darah menyumbang hampir sepertiga kardiovaskular angka kematian pada penderita stroke, dan khususnya lebih tinggi pada kelompok usia muda dan paruh baya.⁽²³⁾

Berdasarkan literatur dan fakta di atas, tampak bahwa tekanan darah memiliki peran penting dalam pencegahan mortalitas pada pasien dengan CVA meskipun fenomena ini juga tidak luput dari peran faktor lain seperti usia pasien, jenis kelamin, keparahan CVA dan adanya diabetes sebagai penyakit penyerta. Pasien yang mengalami mortalitas umumnya memiliki usia yang lebih tua, disertai dengan penyakit lain (diabetes mellitus) atau dalam keadaan hipertensi yang berkepanjangan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa mortalitas pasien dengan CVA berulang di Unit Stroke Rumah Sakit Dr Soepraoen Malang berkorelasi secara signifikan dengan tekanan darah pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nurdiansyah BR. Penyebab mortalitas pada pasien stroke fase akut di RSUP HAM Medan Januari-Desember 2011. e-jurnal Fakultas Kedokteran USU. 2013;1(1): 1-5.

2. Zhuo Y, Wu J, Qu Y, Yu H, Huang X, Zee B, Lee J, Yang Z. Clinical risk factors associated with recurrence of ischemic stroke within two years: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jun 26;99(26):e20830.
3. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):472-495.
4. Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Apr 1;1866(4):165260.
5. Yudiarto F, Machfoed M, Darwin A, Ong A, Karyana M, Siswanto. Indonesia Stroke Registry (S12.003). *Neurology*. 2014;82(10_supplement).
6. Irdelia ea. Profil faktor risiko yang dapat dimodifikasi pada kasus stroke berulang di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Jom FK*. 2014;1(2):5-10.
7. Guan M. The role of traditionality in the relationships among parental support, career decision-making self-efficacy and career adaptability. *Journal of Vocational Behavior*. 2011;6(2):30-37.
8. Poznyak AV, Sadykhov NK, Kartuesov AG, Borisov EE, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Hypertension as a risk factor for atherosclerosis: Cardiovascular risk assessment. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 22;9:959285.
9. Chen D, Tang Y, Nie H, Zhang P, Wang W, Dong Q, Wu G, Xue M, Tang Y, Liu W, Pan C, Tang Z. Primary brainstem hemorrhage: a review of prognostic factors and surgical management. *Front Neurol*. 2021 Sep 10;12:727962.
10. Gilroy J. *Basic neurology*. New York: McGraw-Hill; 2000.
11. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 15;21(20):7609.
12. Lim JS. Effects of glycemic variability and hyperglycemia in acute ischemic stroke on post-stroke cognitive impairments. *J. Diabetes Complicat*. 2018;32:682–687.
13. Zhang Z. Hyperglycemia as a risk factor of ischemic stroke. *J. Drug Metab. Toxicol*. 2013;4.
14. Appleton JP. Blood pressure management in acute stroke. *Stroke and Vascular Neurology*. 2016;1:e000020.
15. Bager J, Hjalmarsson C, Manhem K, Andersson. *Brain and Behavior*. 2018;8(e00992):1-7.
16. Weiss A, Beloosesky Y, Kenett RS, Grossman E. Systolic blood pressure during acute stroke is associated with functional status and long-term mortality in the elderly. *AHA/ASA Journal*. 2013;44:2434-2440.
17. Kowalczyk K. The relationship between blood pressure variability and outcome in acute ischemic stroke. *Eur J Transl Clin Med*. 2020;2(2):61–70).
18. Juli C. Diastolic blood pressure as a predictor of mortality in intracerebral hemorrhage stroke patients with hypertension. *Althea Med J*. 2021;8(1):35-42).
19. Kim J. Interarm blood pressure difference and mortality in patients with acute ischemic stroke. *Neurology*. 2013;80(16):1457–64.
20. Yin T, Cheang I, Zhu X, Liao S, Zhang H, Li X. The j-curve association between blood pressure and mortality in stroke survivors. *Int J Gen Med*. 2021;14(June):5039-5049.
21. Sico JJ, Hu X, Myers LJ, Levine D, Bravata DM, Arling GW. Real-world analysis of two ischaemic stroke and TIA systolic blood pressure goals on 12-month mortality and recurrent vascular events. *Stroke Vasc Neurol*. 2024;1–11.
22. Hsu CY, Saver JL, Ovbiagele B, Wu YL, Cheng CY, Lee M. Association between magnitude of differential blood pressure reduction and secondary stroke prevention: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA Neurol*. 2023;80(5):506–515.
23. Wang B, Bai X, Yang Y, Cui J, Song L, Liu J, et al. Prevalence, treatment, and attributed mortality of elevated blood pressure among a nationwide population-based cohort of stroke survivors in China. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9(September):1–9.