

## PENGEMBANGAN VALIDASI SKOR PREDIKSI MORTALITAS PASIEN PERDARAHAN SUBARAKNOID

Jesi Prilly Imanuella Hana<sup>1</sup>, Rizaldy Taslim Pinson<sup>2</sup>, Esdras Adi Pramudita<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, FK Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Neurologi, FK Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia

Diterima 19 April 2018

Disetujui 29 April 2019

Publikasi 27 Mei 2019

Korespondensi: jesiprilly@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Hana (et al). 2019. Pengembangan Validasi Skor Prediksi Mortalitas Pasien Perdarahan Subaraknoid. Callosum Neurology Journal 2(2): 38-45. DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v2i2.18>

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Beberapa faktor berpengaruh terhadap mortalitas pasien Perdarahan Subaraknoid (PSA). Salah satu cara untuk mengetahui prognosis pasien PSA ialah menggunakan sistem skoring.

**Tujuan:** Mengukur faktor prediktor yang mempengaruhi mortalitas dan meramalkan prognosis pasien PSA menggunakan skor prediktor.

**Metode:** Dalam penelitian kohort retrospektif ini, data sekunder diambil dari register stroke dan rekam medik pasien PSA RS Bethesda Yogyakarta. Uji validitas menggunakan kurva *receiver-operating characteristic* (ROC) dan *cut-off point* menggunakan *area under the curve* (AUC).

**Hasil:** Hasil analisis multivariat menunjukkan hubungan yang bermakna antara mortalitas pasien PSA dengan kesadaran ( $p=0,015$ ), nilai tekanan darah sistolik ( $p=0,022$ ), gula darah sewaktu ( $p=0,03$ ), dan komplikasi ( $p=0,006$ ). Skor memiliki kemampuan baik dalam memprediksi mortalitas pasien PSA (AUC) ROC 0,946 ( $p<0,001$ ).

**Simpulan:** Skor prediktor mortalitas valid digunakan untuk meramalkan mortalitas pada pasien PSA.

**Kata Kunci:** perdarahan subaraknoid, skor prediktor, mortalitas

### ABSTRACT

**Background:** Some factors are related to the mortality in subarachnoid hemorrhage (SAH). Prognosis of SAH patients can be predicted with a scoring system.

**Purpose:** to measure the factors which determine mortality in SAH patients and to predict the prognosis using score predictor of mortality.

**Method:** In this retrospective cohort study, data were obtained from stroke registry and medical records at Bethesda Hospital Yogyakarta. Validity test was performed using receiver-operating curve (ROC) and cut-off point using area under the curve (AUC).

**Result:** Multivariate analysis showed there was a significant association between mortality and consciousness ( $p=0.015$ ), systolic blood pressure ( $p=0.022$ ), blood glucose ( $p=0.03$ ), and the presence of complication ( $p=0.006$ ). The score has excellent ability to predict mortality of SAH patient (AUC) ROC 0.946 ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** Predictive mortality score is valid to predict mortality in SAH patients.

**Keywords:** subarachnoid hemorrhage, predictive score, mortality

### Latar Belakang

Perdarahan subaraknoid (PSA) adalah suatu bendungan darah yang masuk ke dalam ruang subaraknoid. PSA menjadi penyebab dari 5 % stroke dan 80-85% diantaranya disebabkan oleh ruptur aneurisma serebral. Belum ada data valid mengenai tingkat mortalitas PSA di Indonesia, namun mortalitas PSA lebih tinggi di negara berkembang yakni mencapai 48% sedangkan di negara maju berkisar antara 25-35%. Insidensi PSA di negara berkembang juga lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju.

Ada banyak faktor yang mempengaruhi penyebab kematian pada pasien PSA antara lain tekanan darah sistolik dan gula darah sewaktu yang tinggi, komplikasi seperti pneumonia, hidrocefalus, vasospasme, gangguan hidroelektrolit, kejang, dan sepsis. Oleh karena itu mengukur resiko mortalitas pada pasien PSA penting untuk dilakukan, sehingga sistem skoring perlu dikembangkan untuk membantu meramalkan resiko mortalitas pada pasien. Skor mortalitas pada pasien PSA dapat digunakan untuk memberikan edukasi dan dukungan kepada keluarga terkait prognosis pasien serta memilih penatalaksanaan yang sesuai kebutuhan pasien. Adapun penelitian ini bertujuan untuk meramalkan mortalitas pasien PSA menggunakan skor prediktor mortalitas.

### Metode Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif. Data penelitian diperoleh dari data sekunder register stroke dan rekam medik pasien PSA di RS Bethesda Yogyakarta.

Subjek pada penelitian ini adalah pasien PSA. Kriteria inklusi ialah. pasien baik laki-laki dan perempuan yang telah didiagnosis perdarahan subaraknoid spontan dengan *Computed Tomography Scan (CT Scan)* kepala. Penelitian ini mengeksklusi pasien rujukan dan pulang paksa. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah faktor prediktor mortalitas pasien PSA, sedangkan variabel tergantungnya adalah mortalitas pasien PSA.

Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dengan metode *chi-square*, dan multivariat dengan metode regresi logistik. Variabel bebas yang

### Hasil Penelitian

**Tabel 1.** Data karakteristik dasar seluruh pasien penelitian

Karakteristik Pasien	n (%)
<b>Usia</b>	
<40 tahun	2 (2,5)
40-50 tahun	14 (17,5)
51- 60 tahun	22 (27,5)
61- 70 tahun	17 (21,5)
> 70 tahun	25 (31,3)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	40 (50)
Perempuan	40 (50)
<b>Kesadaran saat admisi rumah sakit</b>	
Tidak sadar	29 (36,3)
Sadar	51 (63,7)
<b>Onset</b>	
< 3 jam	14 (17,5)
3-6 jam	26 (32,5)
6-12 jam	10 (12,5)
12-24 jam	6 (7,5)
>24 jam	24 (30)
<b>Kekuatan otot</b>	
Gerakan aktif terhadap tahanan penuh	5 (5,3)
Gerakan aktif terhadap gravitasi dan beberapa tahanan	19 (23,8)
Bergerak melawan gravitasi	6 (7,5)
Gerakan aktif tanpa gravitasi	8 (10)
Tampak ada sedikit kontraksi	11 (13,8)
Lumpuh total	2 (2,5)
Tidak dapat dikaji	29 (36,2)
<b>Tekanan Darah Sistolik</b>	
<160 mmHg	16 (20)
≥ 160 mmHg	64 (80)
<b>Tekanan Darah Diastolik</b>	
≤ 84 mmHg	15 (18,8)
85-89 mmHg	3 (3,8)
≥ 90 mmHg	62 (77,5)
<b>Gula Darah Sewaktu</b>	
< 140 mg/ dL	41 (51,3)
≥ 140 mg/ DL	39 (48,8)
<b>Natrium Serum</b>	
< 136 mEq/ L	24 (30)
136-146 mEq/ L	54 (67,5)
> 146 mEq/ L	2 (2,5)
<b>Angka Leukosit</b>	
≤ 11 x10 <sup>6</sup> /L	29 (36,6)
> 11 x10 <sup>6</sup> /L	51 (63,8)
<b>Kejang</b>	
Ya	5 (6,3)
Tidak	75 (93,8)

Tabel 1. Lanjutan

<b>Demam</b>	
Ya	10 (12,5)
Tidak	70 (87,5)
<b>Anemia</b>	
Ya	17 (21,3)
Tidak	63 (78,8)
<b>Gagal Jantung Kongestif</b>	
Ya	10 (12,5)
Tidak	70 (87,5)
<b>Diabetes Melitus</b>	
Ya	11 (13,8)
Tidak	69 (86,3)
<b>Riwayat Hipertensi</b>	
Ya	58 (72,5)
Tidak	22 (27,5)
<b>Riwayat Penyakit Paru Obstruktif</b>	
Ya	5 (6,3)
Tidak	75 (93,8)
<b>Riwayat Stroke Sebelumnya</b>	
Ya	22 (27,5)
Tidak	58 (72,5)
<b>Infeksi Saluran Kemih</b>	
Ya	4 (5)
Tidak	76 (95)
<b>Perdarahan Saluran Cerna</b>	
Ya	17 (21,3)
Tidak	63 (78,8)
<b>Pneumonia</b>	
Ya	10 (12,5)
Tidak	70 (87,5)
<b>Komplikasi</b>	
Ya	51 (63,8)
Tidak	29 (36,2)
<b>Perdarahan Ulang</b>	
Ya	0 (0)
Tidak	50 (62,5)
Tidak dapat dikaji	30 (37,5)
<b>Perdarahan Intraventrikular</b>	
Ya	22 (27,5)
Tidak	58 (72,5)
<b>Hidrosefalus</b>	
Ya	5 (6,3)
Tidak	75 (93,8)
<b>Penggunaan Ventilator</b>	
Ya	9 (11,3)
Tidak	71 (88,8)
<b>Meninggal</b>	
Ya	40 (50)
Tidak	40 (50)

Data diperoleh dari 80 pasien PSA sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan terdiri dari 40 pasien yang hidup dan 40 pasien yang meninggal. Pasien terdiri dari 40 pria (50%) dan 40 orang wanita (50%). Usia > 70 tahun berjumlah paling

banyak yakni 25 pasien (31,3%). Onset masuk rumah sakit tertinggi ialah 3-6 jam yakni sebanyak 26 pasien (32,5%) dan dua puluh sembilan pasien (36,3%) tidak sadarkan diri saat datang ke rumah sakit. Sebagian besar pasien memiliki tekanan darah sistolik dan diastolik yang tinggi yakni 64 pasien (80%) memiliki tekanan darah sistolik  $\geq$  160 mmHg dan 62 pasien (77,5%) memiliki tekanan darah diastolik  $\geq$  90 mmHg. Tabel 1 memuat karakteristik dasar dari subjek penelitian.

Analisis bivariat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kesadaran saat admisi RS, kekuatan otot, tekanan darah sistolik, gula darah sewaktu, natrium serum, angka leukosit, kejang, demam, gagal jantung kongestif, perdarahan saluran cerna, pneumonia, komplikasi, perdarahan ulang, dan perdarahan intraventrikular memiliki hubungan yang signifikan dengan mortalitas pasien PSA ( $p < 0,05$ ).

Analisis bivariat dilanjutkan dengan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Faktor prediktor mortalitas yang bermakna secara analisis multivariat adalah kesadaran, tekanan darah sistolik, gula darah sewaktu dan komplikasi (Tabel 3).

### Pembahasan

Pada penelitian ditemukan bahwa ketidaksadaran saat admisi rumah sakit, tekanan darah  $\geq$  160 mmHg, gula darah sewaktu  $\geq$  140 mg/dL, dan adanya komplikasi medis secara signifikan mempengaruhi mortalitas pada pasien PSA. Pasien yang tidak sadar ( $GCS \leq 8$ ) memiliki resiko mortalitas lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang sadar ( $GCS > 8$ ) ( $RO=19,722$ , 95%  $IK:1,788-217,521$ ,  $p=0,015$ ). Kehilangan kesadaran dapat dihubungkan dengan jumlah perdarahan yang luas, perdarahan intraventrikular dan intraserebral<sup>5</sup>. Perdarahan yang luas akan meningkatkan tekanan intrakranial secara drastis dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi lain.

Penelitian ini menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik pasien yang diukur pertama kali saat datang ke RS memiliki pengaruh yang signifikan terhadap mortalitas ( $RO=157,4$ , 95% $IK: 2.068-11990.9$ ,  $p=0,022$ ). Tekanan darah yang tinggi dapat terjadi akibat pasien memiliki riwayat hipertensi ataupun meningkat akibat aktivasi saraf simpatis setelah PSA.

**Tabel 2.** Faktor yang berpengaruh terhadap luaran klinis pasien yang hidup dan meninggal

Variabel	Meninggal	Hidup	RO	IK	<i>p</i>
<b>Usia</b>					
<40 tahun	1	1	Ref		0,892
40-50 tahun	8	6	1,333	0,069- 25,91	
51- 60 tahun	9	13	,692	0,038- 12,57	
61- 70 tahun	9	8	1,125	0,060- 21,08	
> 70 tahun	13	12	1,083	0,061- 19,31	
<b>Jenis Kelamin</b>					
Perempuan	21	19	Ref	0 ,508- 2,938	0,655
Laki-laki	19	21	1,222		
<b>Kesadaran saat admisi RS</b>					
Sadar	13	38	Ref		<0,001
Tidak sadar	27	2	39,462	8,224- 189,35	
<b>Onset</b>					
< 3 jam	9	5	Ref		0,592
3-6 jam	14	12	0,648	0,170-2,470	
6-12 jam	5	5	0,556	0,106- 2,901	
12-24 jam	3	3	0,556	0,080- 3,858	
>24 jam	9	15	0,333	0,085- 1,312	
<b>Kekuatan otot</b>					
Gerakan aktif terhadap tahanan penuh	1	4	Ref		<0,001
Gerakan aktif terhadap gravitasi dan beberapa tahanan	1	18	,125	0,005- 3,225	
Bergerak melawan gravitasi	3	3	,028	0,001- 0,637	
Gerakan aktif tanpa gravitasi	3	5	0,500	0,028- 8,952	
Tampak ada sedikit kontraksi	4	7	0,300	0,018- 4,908	
Lumpuh total	1	1	0,286	0,019- 4,237	
Tidak dapat dikaji	29	0	6,500	0,396- 106,712	
<b>Tekanan Darah Sistolik</b>					
< 160 mmHg	1	15	Ref		0,002
≥ 160 mmHg	39	25	23,400	2,907- 188,356	
<b>Tekanan Darah Diastolik</b>					
≤ 84 mmHg	6	9	Ref		0,124
85-89 mmHg	0	3	0,999	0,000	
≥ 90 mmHg	34	28	0,306	0,578- 5,739	
<b>Gula Darah Sewaktu</b>					
< 140 mg/ dL	9	32	Ref	4,713- 40,281	<0,001
≥ 140mg/ dL	31	8	13,778		
<b>Natrium Serum</b>					
< 136 mEq/ L	19	5	0,143	0,046- 0,443	0,001

Tabel 2. Lanjutan

136-146 mEq/ L	19	35	Ref		
> 146 mEq/ L	2	0		0,000	
<b>Angka Leukosit</b>					0,002
≤ 11 x10 <sup>6</sup> /L	8	21	Ref	1,638- 11,930	
>11 x10 <sup>6</sup> /L	32	19	4,421		
<b>Kejang</b>					0,021
Ya	5	0	4,750	0,363-0,594	
Tidak	35	40	Ref		
<b>Demam</b>					0,043
Ya	8	2	4,750	0,941- 23,985	
Tidak	32	38	Ref		
<b>Anemia</b>					0,785
Ya	8	9	0,861	0,295- 2,518	
Tidak	32	31	Ref		
<b>Gagal Jantung Kongestif</b>					0,043
Ya	8	2	4,750	0,941- 23,985	
Tidak	32	38	Ref		
<b>Diabetes Melitus</b>					0,745
Ya	5	6	0,810	0,226- 2,903	
Tidak	35	34	Ref		
<b>Riwayat Hipertensi</b>					0,317
Ya	31	27	1,658	0,614- 4,482	
Tidak	9	13	Ref		
<b>Riwayat Penyakit Paru Obstruktif</b>					0,644
Ya	3	2	1,541	0,243- 9,754	
Tidak	37	38	Ref		
<b>Riwayat Stroke Sebelumnya</b>					0,133
Ya	14	8	2,154	0,784- 5,920	
Tidak	26	32	Ref		
<b>Infeksi Saluran Kemih</b>					0,305
Ya	1	3	0,316	0,031- 3,317	
Tidak	39	37	Ref		
<b>Perdarahan Saluran Cerna</b>					<0,001
Ya	7	0	0,365	0,264- 0,506	
Tidak	23	40	Ref		
<b>Pneumonia</b>					0,043
Ya	8	2	4,750	0,941-23,985	
Tidak	32	38	Ref		
<b>Komplikasi</b>					<0,001
Ya	24	5	10,500	3,390- 32,523	
Tidak	16	35	Ref		

Tabel 2. Lanjutan

<b>Perdarahan Ulang</b>					<0,001
Ya	0	0		12,556- 841,960	
Tidak	11	39	Ref		
Tidak dapat dikaji	29	1	102.818		
<b>Perdarahan Intraventrikular</b>					<0.001
Ya	18	4	7.364	2.204- 24.602	
Tidak	22	36	Ref		
<b>Hidrosefalus</b>					0.166
Ya	4	1	4.333	0.462- 40.608	
Tidak	36	39	Ref		
<b>Penggunaan Ventilator</b>					0.288
Ya	6	3	2.176	0.504- 9.391	
Tidak	34	37	Ref		

Tabel 3. Hubungan antara faktor prediktor mortalitas terhadap mortalitas pasien PSA.

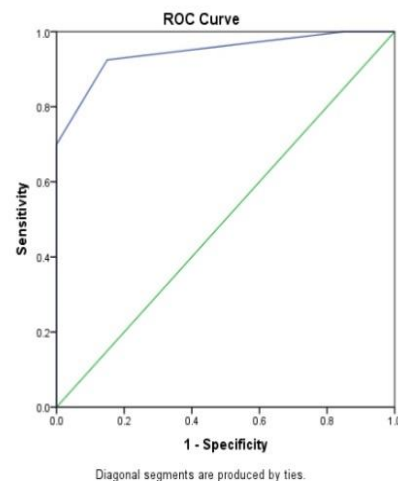
Variabel	RO	95% IK	p
Kesadaran	19,722	1,788- 217,521	0,015
Tekanan Darah Sistolik	157,4	2,068- 11990,9	0,022
Gula Darah Sewaktu	12,457	2,305- 67,322	0,03
Komplikasi	30,539	2,685- 347,377	0,006

Penelitian ini menunjukkan bahwa hiperglikemia (gula darah sewaktu  $\geq 140$  mg/ dL) secara signifikan mempengaruhi mortalitas pada pasien PSA (RO=12,457, 95% IK: 2,305-67,322, p=0,03). Hasil tersebut serupa dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa hiperglikemia secara signifikan meningkatkan resiko kematian pada pasien stroke perdarahan. Adapun semakin tinggi kadar glukosa darah sebanding dengan keparahan proses inflamasi yang berlangsung. Hiperglikemia berperan dalam terjadi komplikasi seperti gagal napas dan infeksi nosokomial. Selain itu hiperglikemia juga dapat meningkatkan resiko terjadinya *delayed cerebral ischemia* (DCI).

Komplikasi medis yakni perdarahan saluran cerna, infeksi saluran kemih dan pneumonia berhubungan dengan mortalitas pada pasien PSA (RO=30,539, 95%IK: 2,685- 347,377, p=0,006). Komplikasi medis juga akan mempengaruhi lama rawat inap dan biaya perawatan. Perdarahan saluran cerna menyebabkan penurunan konsentrasi hemoglobin secara signifikan pada pasien stroke perdarahan sehingga dapat memperburuk luaran klinis pasien.

Tabel 4. Analisis variabel skoring

Prediktor	Kategori	Skor
Kesadaran saat admisi RS	Sadar	0
	Tidak sadar	1
Tekanan darah sistolik	< 160 mmHg	0
	$\geq 160$ mmHg	1
Gula Darah Sewaktu	$\leq 140$	0
	>140	1
Komplikasi	Tidak	0
	Ya	1

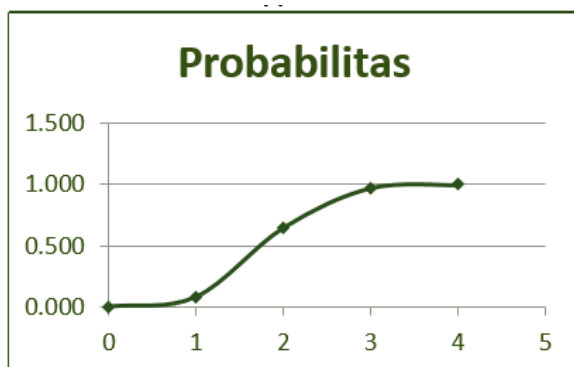


Gambar 1. Kurva ROC

Infeksi saluran kemih sebagian besar dipicu oleh penggunaan kateter urin pada pasien dan berhubungan dengan penurunan status neurologis pada pasien selama masa rawat inap, meningkatkan resiko kematian dan disabilitas pada pasien paska stroke.

**Tabel 5.** Probabilitas mortalitas untuk masing-masing skor

Skor	Probabilitas Mortalitas (%)
0	0.4
1	8.4
2	65
3	97
4	99



**Gambar 2.** Grafik probabilitas skoring

Penetapan skor pada masing-masing variabel memanfaatkan nilai B dan S.E pada analisis multivariat dari tiap variabel yang bermakna. Adapun nilai B dan S.E diolah lebih lanjut sehingga menghasilkan sistem skoring untuk setiap variabel yang dapat dilihat pada Tabel 4. Nilai diskriminasi

#### Daftar Rujukan

1. Caceres J, Goldstein J. Intracranial Hemorrhage. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2012;30(3):771-794.
2. Rinkel G, Greebe P. *Subarachnoid Hemorrhage in Clinical Practice*. Cham: Springer; 2015.
3. Feigin V, Lawes C, Bennett D, Barker-Collo S, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009;8(4):355-369.
4. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros C, Cúe L, Miranda Hernández J, Pernas Sánchez Y, Pérez Nellar J. Predictor's of Mortality in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage and Rebleeding. *Neurology Research International*. 2015;2015:1-6.
5. Suwatcharangkoon S, Meyers E, Falo C, Schmidt J, Agarwal S, Claassen J et al. Loss of Consciousness at Onset of Subarachnoid Hemorrhage as an Important Marker of Early

skoring adalah 0.946 (95%IK: 0.896-0.995,  $p < 0.001$ ) yang berarti skor memiliki kemampuan yang baik dalam memprediksi mortalitas pasien perdarahan subaraknoid. Tabel 5 menunjukkan probabilitas untuk masing-masing skor. Pasien dengan skor 0 memiliki probabilitas mortalitas 0.4%, skor 1 memiliki probabilitas mortalitas 8.4%, skor 2 memiliki probabilitas mortalitas 65%, skor 3 memiliki probabilitas mortalitas 97% dan skor 4 memiliki probabilitas mortalitas sebesar 99%.

Skor yang diperoleh memiliki variabel yang sama dengan skor lain yang serupa. Pada *the SAH Score* yang digunakan untuk meramalkan mortalitas pasien PSA didapatkan salah satu variabel yang sama yakni kesadaran. Adapun selain kesadaran *the SAH Score* memiliki variabel lain yakni usia dan komorbiditas.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *the SAH Score* memiliki nilai AUC sebesar 0,821, sedangkan nilai AUC pada skor ini sebesar 0,946. Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai diskriminasi model skoring pada penelitian ini lebih baik dibandingkan *the SAH Score* yang dapat mengindikasikan bahwa skor ini lebih akurat.

#### Simpulan

Skor prediktor mortalitas valid digunakan untuk meramalkan mortalitas pada pasien PSA.

#### Konflik Kepentingan

Tidak ada.



- Brain Injury. *JAMA Neurology*. 2016;73(1):28.
6. Baehr, M & Frotscher, M. *Diagnosis Topik Neurologis DUUS: Anatomi, Fisiologi, Tanda, Gejala*. Edisi ke-4. Jakarta: EGC, 2012.
  7. D'Souza S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2015; 27(3), pp.222-40.
  8. Pinzon RT, Kurniawan A. The determinant of poor prognostic factors in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Asian Pac. J. Health Sci.*, 2017; 4(4):163-167.
  9. Kruyt N, Biessels G, DeVries J, Luitse M, Vermeulen M, Rinkel G et al. Hyperglycemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Potentially Modifiable Risk Factor for Poor Outcome. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2010;30(9):1577-1587.
  10. Ogata T, Kamouchi M, Matsuo R, Hata J, Kuroda J, Ago T et al. Gastrointestinal Bleeding in Acute Ischemic Stroke: Recent Trends from the Fukuoka Stroke Registry. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2014;4(2):156-164.
  11. Poisson S, Johnston S, Josephson S. Urinary Tract Infections Complicating Stroke: Mechanisms, Consequences, and Possible Solutions. *Stroke*. 2010;41(4):e180-e184.
  12. Naval N, Kowalski R, Chang T, Caserta F, Carhuapoma J, Tamargo R. The SAH Score: A Comprehensive Communication Tool. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(5):902-909.