



HUBUNGAN TEKANAN DARAH PASIEN SAAT MASUK RUMAH SAKIT TERHADAP MORTALITAS PASIEN DENGAN STROKE PERDARAHAN

Dyanne Paramita Arindra Putri¹, Paryono¹, Indarwati Setyaningsih¹, Rinaras Anggraeni²

¹Departemen Neurologi, FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Neurologi, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, Klaten, Jawa Tengah, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017

Disetujui 31 Agustus 2017

Publikasi 21 Januari 2018

Korespondensi: dyanne.putri@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Arindra Putri (et al). 2018. Hubungan tekanan darah pasien saat masuk rumah sakit terhadap mortalitas pasien dengan stroke perdarahan. Callosum Neurology Journal 1(1): 1-4. DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1.2>

ABSTRAK

Latar Belakang: Peningkatan tekanan darah pada fase akut stroke berhubungan dengan luaran klinis buruk.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan tekanan darah pasien dengan mortalitas pasien stroke perdarahan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr Sardjito.

Metode: Metode kohort retrospektif dengan analisis *independent sample t-test* dan *Mann Whitney*. Subjek merupakan pasien stroke perdarahan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada Januari 2017 hingga Juni 2017 berdasarkan *Computed Tomography (CT)-Scan* kepala.

Hasil: Terdapat 69 subjek dengan 60.8% laki-laki. Tekanan darah sistolik, diastolik, *Mean Arterial Pressure (MAP)*, dan Glukosa Darah Puasa berhubungan bermakna dengan kematian ($p < 0.05$). MAP berkorelasi positif dengan mortalitas ($r = 0,274; p = 0,000$).

Simpulan: Nilai MAP berhubungan dengan mortalitas pada pasien dengan stroke perdarahan.

Kata Kunci: stroke perdarahan, tekanan darah masuk rumah sakit, mortalitas

ABSTRACT

Background: Elevated blood pressure in acute stroke is associated with unfavorable clinical outcome.

Purpose: To investigate relation between blood pressure and hemorrhage stroke mortality in Dr. Sardjito Central General Hospital.

Method: A cohort retrospective design with independent sample t-test and Mann Whitney. The hemorrhage stroke were based on head Computed Tomography (CT)-scan from patients admitted between January and June 2017.

Result: There were 69 subjects (60.8% male). Systolic and diastolic blood pressure, Mean Arterial Pressure (MAP), and fasting glucose correlate to mortality. MAP is positively correlation with mortality ($p = 0.000$ $r = 0.274$).

Conclusion: The MAP is related to hemorrhage stroke mortality.

Keywords: hemorrhage stroke, blood pressure admission, mortality, Mean Arterial Pressure

Latar Belakang

Stroke merupakan masalah kesehatan utama. Hingga saat ini stroke adalah penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan kanker, dan penyebab kecacatan nomor satu di dunia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menunjukkan stroke merupakan penyebab kematian tertinggi pasien rumah sakit (5,24% dari seluruh kematian). Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta menyebutkan bahwa stroke merupakan penyebab kematian tertinggi di rumah sakit (11,29%) dengan prevalensi 8,11 per 1000 penduduk.¹

Dekade terakhir, stroke menjadi penyebab kematian terbesar di Cina, Jepang, dan Asia Timur lainnya. Luanan buruk berkaitan dengan stroke perdarahan.²

Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko terbesar stroke di populasi barat, meskipun studi memperlihatkan hubungan tersebut bersifat tidak langsung.² Pasien stroke akut sering mengalami tekanan darah tinggi, kondisi ini berhubungan dengan luanan buruk seperti perburukan defisit neurologis, stroke rekuren, dan kematian.^{3,4}

Patologi kondisi perdarahan intrakranial meningkatkan tekanan intrakranial dan menurunkan tekanan darah sistemik. Hal ini mengakibatkan hipoperfusi dan infark di sekitar jaringan mengalami edema, sedangkan peningkatan tekanan darah dapat memperluas daerah edema di area sekitar infark atau perdarahan.³ Volume perdarahan maksimal saat munculnya tekanan hidrostatik yang meningkatkan tekanan intrakranial.⁵ Beberapa studi menerangkan hubungan antara tekanan darah dengan luanan yang buruk termasuk kematian pada stroke, meskipun hubungan tersebut tidak konsisten.³

Pengendalian tekanan darah pasien sangat penting untuk pencegahan primer dan sekunder stroke. *The International Society of Hypertension* merekomendasi tekanan darah di bawah 140/90 mmHg sebagai keharusan untuk pencegahan primer stroke dan penyakit kardiovaskuler lainnya. Populasi khusus seperti penderita Diabetes Mellitus (DM) atau gagal ginjal kronis memiliki target yang lebih agresif hingga di bawah 130/90 mmHg. Tekanan

darah tidak terkontrol pasca stroke merupakan faktor risiko serangan stroke berulang.⁶

Panduan *American Heart Association/ American Stroke Association* (AHA/ASA) 2006 merekomendasikan pengendalian tekanan darah (farmakologis maupun non farmakologis) pasien stroke dengan riwayat hipertensi guna mencegah serangan stroke berulang.⁷

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan tekanan darah saat pasien masuk rumah sakit dengan luanan kematian pada pasien dengan stroke perdarahan.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif terhadap seluruh pasien yang mengalami stroke perdarahan. Subjek penelitian adalah pasien stroke perdarahan yang dirawat di Unit Stroke Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta periode bulan Januari 2017 hingga Juni 2017 berdasarkan data dari anamnesis, pemeriksaan fisik neurologi, dan pemeriksaan *Computed Tomography* (CT)- scan kepala yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi

- Semua pasien stroke perdarahan dalam periode waktu penelitian.
- Umur lebih dari 18 tahun.
- Onset kurang dari 48 jam.

Kriteria eksklusi

- Pasien kanker.
- Pasien trauma sebelumnya.
- Pasien infeksi sebelumnya.

Hasil Penelitian

Terdapat 69 pasien dengan diagnosis stroke perdarahan selama periode penelitian. Pasien laki-laki berjumlah 42 orang (60,9%), dan pasien perempuan berjumlah 27 orang (39,1%). Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil analisis terhadap faktor yang mempengaruhi luanan klinis pasien stroke perdarahan dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Analisis bivariat yang digunakan adalah *t-test* untuk variabel terdistribusi normal dan

Mann Whitney untuk variabel dengan distribusi tidak normal.

Tabel 1. Data karakteristik pasien

Karakteristik	Rerata/Median
Umur	57(±14,81)
Haemoglobin	14,14 (±2,10)
Haematokrit	42 (±6,33)
Sistolik	177 (±26,77)
Diastolik	99 (±17,63)
MAP	125 (±18,9)
Kolesterol	169 (105–289)
GDS	151 (60–343)
GDP	107 (67–298)

Keterangan: Gula darah sewaktu (GDS), Gula Darah Puasa (GDP), *Mean Arterial Pressure* (MAP)

Analisis bivariat menunjukkan terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya mortalitas pada pasien stroke perdarahan. Analisis multivariat regresi linear dilakukan untuk melihat faktor yang paling

Tabel 2. Analisis bivariat *t-test*

Luaran	Rerata	p
Umur		
Meninggal	57,1 (±12,5)	0,904
Hidup	57,5 (±16,6)	
Haemoglobin		
Meninggal	14,9 (±2,0)	0,009
Hidup	13,6 (±1,9)	
Haematokrit		
Meninggal	44,3 (±6,5)	0,0028
Hidup	40,9 (±5,9)	
Sistolik		
Meninggal	190,5 (±30,1)	0,000
Hidup	166,1 (±17,6)	
Diastolik		
Meninggal	109,3 (±19,6)	0,000
Hidup	91,1 (±10,4)	
MAP		
Meninggal	136,3 (±21,1)	0,000
Hidup	116,1 (±10,6)	

Keterangan: *mean arterial pressure* (MAP)

berpengaruh terhadap kejadian mortalitas pada pasien stroke perdarahan. Hasil uji multivariat dengan menunjukkan korelasi positif MAP dengan mortalitas stroke perdarahan ($p=0,000$; $r=0,274$).

Tabel 3. Analisis bivariat *Mann Whitney*

Luaran	Rerata	p
GDS		
Meninggal	153 (60–343)	0,447– 0,223
Hidup	149,5(78–324)	
GDP		
Meninggal	115 (67–298)	0,032– 0,016
Hidup	98 (67-275)	
Kolesterol		
Meninggal	179 (115–267)	0,356– 0,178
Hidup	167 (105-289)	

Keterangan: Gula darah sewaktu (GDS), gula darah puasa (GDP)

Pembahasan

Peningkatan tekanan darah saat masuk pada pasien stroke lazim terjadi, baik pada stroke iskemia maupun stroke perdarahan.⁴

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan tekanan darah saat masuk dengan mortalitas pasien dengan stroke perdarahan.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Carlberg et al, bahwa terdapat kecenderungan terjadinya perdarahan berulang saat fase akut stroke pada pasien dengan tekanan darah sistemik yang tinggi. Kesimpulan penelitian tersebut bahwa kontrol tekanan darah saat fase akut stroke perdarahan sangat diperlukan, namun di sisi lain penurunan tekanan darah >20% dapat mengakibatkan penurunan aliran darah serebral.³ Penelitian yang dilakukan oleh Koton et al, menyimpulkan bahwa peningkatan tekanan darah pasien saat masuk rumah sakit berhubungan dengan perburukan defisit neurologis, stroke berulang, hingga kematian. Diperlukan manajemen pengendalian tekanan darah sesuai target berdasarkan tipe stroke yang dialami pasien. Hal ini

diharapkan dapat menurunkan mortalitas pada stroke.⁴ Penelitian yang dilakukan di Asia, terdapat hubungan antara kadar kolesterol dengan stroke penyumbatan namun tidak pada stroke perdarahan.⁴ Hasil tersebut berbeda dengan dengan hasil penelitian ini. Kadar kolesterol dalam darah pasien berhubungan dengan mortalitas stroke perdarahan, walaupun hasilnya tidak bermakna ketika dilakukan uji multivariat. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Iso et al, bahwa terdapat hubungan antara kolesterol dengan mortalitas pada pasien stroke penyumbatan namun tidak pada stroke perdarahan.⁸

Data dari penelitian ini menunjukkan hubungan kadar gula darah puasa terhadap mortalitas pasien dengan stroke perdarahan, namun hasil ini tidak bermakna saat dilakukan uji multivariat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Hesami et al, bahwa tidak didapatkan hubungan yang

signifikan antara kondisi hiperglikemia dengan kematian stroke perdarahan intraserebral kecuali pasien dengan usia 60 tahun terkait dengan perdarahan otak.⁹

Simpulan

Tekanan darah MAP saat masuk rumah sakit mempengaruhi mortalitas stroke perdarahan fase akut.

Konflik Kepentingan

Laporan penelitian ini diajukan dalam sesi ilmiah presentasi poster di *The Bali Neurology Update 5th* yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia cabang Denpasar bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tanggal 22-24 September 2017 di Denpasar, Bali.

Daftar Rujukan

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta Departemen Kesehatan RI, 2009.
2. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet* 1998(352); 1801–1807.
3. Carlberg, B., Asplund, K. & Hägg, E. The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. *Stroke*. 1993(24); 1372– 1375.
4. Koton, S., Eizenberg, Y., Tanne, D. & Grossman, E. Trends in admission blood pressure and stroke outcome in patients with acute stroke and transient ischemic attack in a National Acute Stroke registry. *J. Hypertension*. 2016(34); 316– 322.
5. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006(66); 1175–1181.
6. Pinzon R, Asanti L, Widyo KR, SMF Saraf Bethesda Yogyakarta. Clinical Pathway Dalam Pelayanan Stroke Akut: Apakah Pathway Memperbaiki Proses Pelayanan? *J. Manaj. Pelayanan Kesehat*. 2009(12); 20–23.
7. 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); 2064–2089.
8. Carlberg, B., Asplund, K. & Hagg, E. Comments, Opinions, and Factors Influencing Admission Blood Pressure Levels in Patients With Acute Stroke. *Stroke* 1991 (22); 527–530.
9. Vemmos, K. N. et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J. Intern. Med*. 2004(255); 257–265.

GAMBARAN DEFISIT NEUROLOGIS PASIEN SINDROM KORONER AKUT PASCA TINDAKAN *PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION*

Emi Tamaroh¹, Ahmad Asmedi², Ismail Setyopranoto²

¹Departemen Neurologi, FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Neurologi, FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017
Disetujui 31 Agustus 2017
Publikasi 21 Januari 2018
Korespondensi: dr.emitamroh@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Tamaroh (et al). 2018. Gambaran defisit neurologis pasien sindrom koroner akut pasca tindakan *percutaneous coronary intervention*. Callosum Neurology Journal 1(1): 5-9. DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1/3>

ABSTRAK

Latar Belakang: Komplikasi neurologis *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) berkaitan dengan mortalitas dan morbiditas.

Tujuan: Mengetahui gambaran defisit neurologis pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) setelah PCI di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr Sardjito.

Metode: Studi deskriptif pasien SKA yang mengalami defisit neurologis saat dan pasca PCI yang dikonsulkan ke Bagian Neurologi RSUP Dr. Sardjito pada Januari 2016 hingga Juni 2017.

Hasil: Dari 1.409 pasien, 34 (2,4%) mengalami defisit neurologis stroke.

Infark terjadi pada 33(97,1%) pasien, 25 (73,5%) bergejala multipel dan 9 (26,5%) tunggal. Gejala tersering adalah defisit motorik(25). *Computed Tomography (CT)-scan* kepala menunjukkan lesi multipel pada 21 (61,8%) pasien. Sirkulasi anterior lebih banyak terlibat(74%).

Simpulan: Defisit neurologis setelah tindakan PCI bervariasi.

Kata Kunci: defisit neurologis, stroke, sindrom koroner akut, *percutaneous coronary intervention*

ABSTRACT

Background: Neurologic complication following *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) are associated with mortality and morbidity.

Purpose: To know the neurologic deficit in Acute Coronary Syndrome (ACS) patient after PCI at Dr Sardjito Central General Hospital.

Method: Descriptive study of ACS patients with PCI related neurologic deficit consulted to Neurology Department January 2016 to June 2017.

Result: There were 34 (2.4%) out of 1,409 who suffered stroke neurologic deficit.

Infarction happened to 33 (97%)patients, 25 (73.5%) had multiple symptoms, and 9 (26.5%) single symptom. Motoric deficit was dominant (25). Head *Computed Tomography (CT)-scan* revealed multiple lesion in 21 (61.8%) patients. Anterior circulation (74%) was more affected.

Conclusion: Neurological deficit after PCI procedure may vary.

Keywords: neurological deficits, stroke, acute coronary syndrome, *percutaneous coronary intervention*

Latar Belakang

Semenjak kateterisasi jantung dan prosedur *Primary Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) ditetapkan sebagai prosedur diagnosis dan terapi intervensi penyakit arteri koroner, penggunaannya meningkat secara dramatis dalam 30 tahun terakhir. Prosedur PCI merupakan metode untuk mencapai reperfusi optimal pada pasien dengan Sindrom Koroner Akut (SKA). Prosedur ini dianggap aman karena insidensi efek samping kejadian terkait kardiak maupun serebrovaskular mayor kurang dari 1% dari semua prosedur kateterisasi jantung diagnostik, dan hanya berkisar 2,5% dari semua tindakan PCI.^{1,2}

Prosedur PCI merupakan prosedur invasif karena melibatkan stres mekanikal pada sistem vaskular arteri yang terkait manipulasi kateterisasi. Hal tersebut dapat menjadi kausa mayor emboli serebral selama tindakan kateterisasi jantung.² Laporan-laporan insidensi stroke pada pasien yang menjalani PCI berkisar antara kurang dari 1% (bertingkat dari 0,18% hingga 0,44%) pada register yang berbeda.² Insiden rendah menjadikan sulitnya penilaian terhadap prediktor dan implikasi klinis dari komplikasi mayor terkait PCI.^{2,3}

Prosedur PCI yang dilakukan pada kasus SKA menyebabkan peningkatan risiko komplikasi serebrovaskuler dan komplikasi secara umum. Komplikasi neurologis pasca prosedur PCI jarang terjadi namun berkaitan dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi, serta memberi dampak yang sangat besar terhadap prognosis dan kualitas hidup pasien. Kejadian stroke terkait prosedur PCI terutama terjadi pada pasien yang lebih tua. Mortalitas stroke peri-intervensi berkisar antara 22,7-37%.^{2,3}

Sebagian besar stroke yang terjadi periprocedural terjadi dalam 24 jam pertama pasca menjalani prosedur PCI, namun pasien yang mengalami emboli berukuran kecil seringkali asimtomatik dan tidak disadari oleh ahli jantung. Stroke yang diakibatkan prosedur PCI melibatkan sirkulasi anterior dan posterior dengan proporsi yang sama, meskipun stroke umumnya mengenai sirkulasi anterior.² Kecenderungan lokasi stroke pasca prosedur PCI melibatkan sirkulasi posterior (sirkulasi vertebrobasilar). Hal tersebut membuat gejala dan tanda stroke dominan pasca prosedur

PCI berupa defisit terkait visual serta gangguan gaya berjalan yang disebabkan oleh infark di lobus oksipital dan serebelar.⁴

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui gambaran defisit neurologis yang terjadi pada pasien SKA pasca tindakan PCI di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito.

Metode Penelitian

Penelitian deskriptif retrospektif terhadap data sekunder yang bersumber dari catatan medik di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Sardjito. Subjek adalah pasien SKA yang dikonsulkan ke Bagian Neurologi RSUP Dr. Sardjito pada bulan Januari 2016 hingga Juni 2017 yang mengalami defisit neurologis pasca prosedur PCI.

Penelitian ini, memfokuskan defisit neurologis simtomatik, sehingga akan dilakukan penelusuran berdasarkan tanda dan gejala yang dibagi menjadi tunggal dan multipel. Begitu pula dengan gambaran hasil *Computed Tomography* (CT)-Scan kepala akan dikelompokkan menjadi lesi tunggal dan multipel.

Hasil Penelitian

Tercatat 1.409 pasien SKA yang telah melakukan prosedur PCI dengan 34 (2,4%) pasien mengalami defisit neurologis sehingga dikonsulkan ke Bagian Neurologi RSUP Dr Sardjito. Seluruh pasien tersebut didiagnosis sebagai stroke, dengan 33 (97,1%) pasien diantaranya mengalami stroke infark, sedangkan 1 (2,9%) pasien mengalami stroke perdarahan. Sebanyak 26 pasien (76,4%) berjenis kelamin laki-laki. Pasien yang berusia lanjut mendominasi sebanyak 21 pasien (61,8%).

Karakteristik defisit neurologis pasien dapat dilihat pada tabel 1. Pasien yang mengeluhkan gejala tunggal hanya 9 orang (26,5%), sedangkan yang mengeluhkan gejala multipel sebanyak 25 orang (73,5%). Penjabaran menunjukkan keluhan yang bervariasi. Gangguan motorik merupakan keluhan terbanyak pasien, sebanyak 14 pasien mengeluhkan kelemahan anggota gerak sesisi. Keluhan terbanyak kedua adalah penurunan kesadaran yang dialami 11 pasien.

Hasil pemeriksaan fisik mendapatkan defisit motorik paling sering terjadi, yakni sebanyak 25 pasien. Defisit motorik terbagi menjadi

hemiparesis, serta paresis nervus kranialis VII, IX X, dan XII. Kelemahan anggota gerak sisi (hemiparesis) mendominasi keluhan kelemahan pasien. Gejala penurunan kesadaran didapatkan pada 11 pasien, seorang diantaranya ternyata mengalami stroke perdarahan intraserebral yang meluas hingga ventrikel. Delapan pasien dengan derajat kesadaran somnolen dan 2 pasien delirium, hasil CT scan kepala menunjukkan kondisi infark.

Pemeriksaan CT scan kepala menunjukkan sebanyak 21 (61,8%) pasien memiliki lesi otak multipel, sedangkan 11 (32,4%) pasien mengalami lesi otak tunggal. Dua hasil CT scan kepala tidak menunjukkan gambaran perdarahan maupun infark. Sebanyak 31 (91,2%) pasien menunjukkan gambaran infark, dengan lokasi yang bervariasi. Lokasi terbanyak berada di lobus parietalis, lobus temporalis, dan ganglia basalis. Lokasi hemisferik hampir sama antara sisi kanan dan kiri, dan terdapat 9 pasien yang mengalami infark biparietal atau bilateral.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan pasien yang mengalami defisit neurologis setelah melakukan tindakan PCI pada Januari 2016 hingga Juni 2017 berjumlah 34 (2,4%) pasien dari total 1409 pasien. Hasil ini sesuai dengan studi terdahulu bahwa komplikasi kejadian serebrovaskular terkait prosedur PCI sekitar 2,5%.^{1,2}

Mekanisme potensial penyebab stroke terkait prosedur PCI meliputi embolisasi atheroma dari dinding aorta yang disebabkan trauma terkait *catheter*, embolisasi trombus atau udara, diseksi dari *catheter* atau manipulasi *guidewire*, dan hipotensi periprocedural. Guna mendukung hipotesis terlepasnya debris saat prosedur kateterisasi, sebuah penelitian menggunakan alat transkranial *Doppler* menunjukkan peningkatan sinyal selama perjalanan kateter di sekitar arkus aorta yang mendukung mikroembolisasi. Stroke yang dicetuskan catheter-induced embolization dari kompleks aortik atheroma sering berlokasi pada aorta ascenden dan arkus aorta proksimal lokasi aortosphenous anastomotik.^{2,3}

Plak atheroma pada arkus aorta akan menimbulkan risiko emboli spontan dan merupakan faktor risiko independen dari stroke rekuren, begitu juga jumlah

perubahan kateter dan penggunaan kateter guide dengan kaliber yang lebih besar. Faktor-faktor prosedural ini juga secara langsung meningkatkan kesempatan terlepasnya debris dari aorta dengan abrasi fisik yang menginduksi embolisasi. Studi sebelumnya menyebutkan bahwa kateter guide dengan lumen ukuran lebih besar (8F dan 9F) melepaskan debris dari aorta satu setengah kali lebih banyak dibandingkan ukuran kecil selama prosedur PCI. Gangguan hemodinamik serebral merupakan faktor yang meningkatkan risiko stroke sekunder oleh karena turunnya perfusi yang mungkin disertai hipoperfusi sistemik. Instabilitas hemodinamik telah ditunjukkan mendukung trauma iskemia akibat kejadian emboli pada hewan coba.⁴ Seorang pasien mengalami perdarahan intraserebral yang muncul 30 menit pasca PCI yang ditandai dengan klinis peningkatan tekanan intrakranial seperti muntah dan penurunan kesadaran menjadi sopor. Pasien tersebut selain menjalani prosedur PCI dengan menggunakan heparin, juga mendapatkan terapi antikoagulan dan antiplatelet ganda sebagai tambahan terapi, hal inilah yang diduga menjadi faktor pendukung terjadinya perdarahan intraserebral pasien.

Mekanisme yang mungkin mendukung peningkatan risiko stroke perdarahan adalah intensifnya serta pemanjangan durasi penggunaan antikoagulan. Efek merugikan dari penggunaan heparin tersebut ditunjukkan pada observasi peningkatan stroke perdarahan diantara pasien yang mendapatkan terapi standar serta penggunaan antikoagulan sebagai terapi tambahan dalam kurun waktu 30 hari.³

Selain kejadian stroke, komplikasi terkait prosedur PCI di sistem serebrovaskular dapat berupa *contrast-induced encephalopathy* (CIE). Diduga neurotoksisitas bahan kontras yang mengganggu osmosis sawar darah otak, terutama untuk korteks oksipital berperan penting.⁵ Kejadian tersebut tidak ditemukan di penelitian ini.

Defisit neurologis yang ditemukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik serta hasil pemeriksaan CT scan kepala sangat bervariasi. Keluhan kelemahan anggota gerak sisi paling banyak dijumpai, dan pada pemeriksaan fisik didapatkan 25 pasien mengalami defisit motorik

yang terbagi menjadi hemiparesis, serta paresis nervus kranialis VII, IX, X, dan XII. Hal ini menunjukkan lokasi terjadinya stroke lebih banyak di sirkulasi anterior. Hasil tersebut tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang meneliti karakteristik lokasi stroke pasca PCI bahwa lebih dari satu setengah dari kejadian serebrovaskular melibatkan sirkulasi posterior (vertebrobasilar), sehingga gejala yang paling menonjol adalah gangguan visual dan gait.

Tabel 1. Gambaran defisit neurologis pasien (n=34)

Nomor	Pemeriksaan	Jumlah
1	Anamnesis	
	- Gejala tunggal	9
	- Gejala multipel	25
2	Penjabaran gejala	
	- Pusing berputar/dizzy	7
	- Penurunan kesadaran	11
	- Sulit berkomunikasi	4
	- Bicara cadel	7
	- Bingung, bicara meracau	7
	- Kelemahan anggota gerak sesisi	14
	- Gangguan sensorik	1
	- Sulit menelan	1
3	Pemeriksaan fisik	
	- Penurunan kesadaran	11
	- Delirium	2
	- Somnolen	8
	- Sopor	1
	- Gangguan kognitif	8
	- Nystagmus	2
	- Afasia	3
	- Defisit motorik	25
	- Paresis nervus kranialis VII	14
	- Paresis nervus kranialis XII	10
	- Paresis nervus kranialis IX dan X	1
	- Hemiparesis dekstra	13
	- Hemiparesis sinistra	8
	- Defisit sensorik	
	- Hemihipestesi	1
4	Pemeriksaan <i>Computed Tomography</i> kepala	34
	- Lesi tunggal	11
	- Lesi multipel	21
	- Normal	2
5	Lokasi lesi	
	- Dekstra	11
	- Sinistra	12
	- Bilateral	9
6	Infark sirkulasi anterior (lokasi)	34
	- Lobus frontalis	6
	- Lobus temporalis	7
	- Lobus parietalis	11

Tabel 1. Gambaran defisit neurologis pasien (n=34) (lanjutan)

Nomor	Pemeriksaan	Jumlah
	- Lobus occipitalis	3
	- Korona radiata	4
	- Kapsula interna	3
	Infark sirkulasi posterior (lokasi)	12
	- Ganglia basalis	7
	- Thalamus	3
	- Cerebellum	2
7	Perdarahan intrakranial (lobus parietalis)	1

Hal ini menarik karena hanya sekitar seperlima aliran darah ke otak yang melintasi arteri vertebrobasilar sedangkan dua per lima menuju ke arteri karotis. Pada penelitian lain disebutkan presentasi klinis terbanyak yang didapat pada pasien CVA tersebut adalah defisit motorik dan bahasa. Defisit global yang menyertainya sebanyak 45% berupa penurunan kesadaran atau penurunan status mental. Sedangkan pada penelitian ini penurunan kesadaran didapatkan sebanyak 32,4%.⁴ Berdasarkan hasil pemeriksaan CT scan kepala menunjukkan lokasi infark terbanyak berada di sirkulasi anterior pada 34 pasien (74%), sedangkan keterlibatan sirkulasi posterior pada 12 pasien (26%). Penelitian pembandingan menunjukkan bahwa keterlibatan dan lokasi infark tidak jauh berbeda antara sisi kanan dan sisi kiri, yaitu melibatkan sirkulasi anterior sebanyak 58% dan di infark posterior sebanyak 54%.^{4,6}

Daftar Rujukan

1. James, S. Stroke: A rare but devastating procedural complication of PCI. *Eur. Heart J.* 36, 1571–1572 (2015).
2. Werner, N. et al. Incidence and clinical impact of stroke complicating percutaneous coronary intervention: Results of the euro heart survey percutaneous coronary interventions registry. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 6, 362–369 (2013).
3. Fuchs, S. et al. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: Incidence, predictors, and prognostic implications. *Circulation* 106, 86–91(2002).
4. Dukupati, S. et al. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43, 1161–1167 (2004).
5. Liao, M. et al. Contrast-Induced Encephalopathy after Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiologica Sinica J.* 29, 277-280 (2013)
6. Hoffman, S. J. et al. Neuroimaging patterns of ischemic stroke after percutaneous coronary intervention. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 85, 1033–1040(2015).

Simpulan

Defisit neurologis berupa gejala multipel lebih banyak ditemukan, dengan gejala dominan berupa defisit motorik dan penurunan kesadaran. Gambaran CT scan kepala terbanyak berupa infark dengan lesi multipel yang melibatkan sirkulasi anterior.

Konflik Kepentingan

Laporan penelitian ini diajukan dalam sesi ilmiah presentasi poster di *The Bali Neurology Update 5th* yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia cabang Denpasar bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tanggal 22-24 September 2017 di Denpasar,Bali.

KORELASI KUALITAS TIDUR TERHADAP TINGKAT DEPRESI, CEMAS, DAN STRES MAHASISWA KEDOKTERAN UNIVERSITAS UDAYANA

I Putu Hendri Aryadi¹, I Gusti Agung Ayu Andra Yusari¹, Ida Ayu Dewi Dhyani¹, I Putu Eka Kusmadana¹,
Putu Gede Sudira²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, FK Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

²Departemen Pendidikan Kedokteran dan Kesehatan, FK Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017

Disetujui 1 September 2017

Publikasi 21 Januari 2018

Korespondensi: putuaryadi@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Aryadi (et al). 2018. Korelasi kualitas tidur terhadap tingkat depresi, cemas, dan stres mahasiswa Kedokteran universitas udayana. Callosum Neurology Journal 1(1): 10-15. DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1.4>

ABSTRAK

Latar Belakang: Mahasiswa dihadapkan dengan kegiatan yang menyita waktu tidur, sementara tidur cukup dibutuhkan untuk menjaga kestabilan emosi.

Tujuan: Mengetahui hubungan kualitas tidur dengan tingkat depresi, cemas, dan stres mahasiswa pre-klinik Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran (FK) Universitas Udayana.

Metode: Studi *cross-sectional* dilakukan pada mahasiswa kedokteran pre-klinik FK Universitas Udayana. Data dari kuesioner, *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), dan *Depression, Anxiety, and Stress Disorder Scale* (DASS).

Hasil: Sebanyak 132 responden (37,1% laki-laki, 62,9% perempuan, usia 18-22 tahun). Indeks kualitas tidur berkorelasi positif dengan tingkat depresi ($r=0,32$; $p<0,001$), tingkat cemas ($r=0,26$; $p=0,002$), dan tingkat stres ($r=0,36$; $p<0,001$) mahasiswa.

Simpulan: Kualitas tidur berhubungan dengan depresi, cemas, dan stres pada mahasiswa FK pre-klinik Universitas Udayana, Bali.

Kata Kunci: kualitas tidur, depresi, kecemasan, stress, mahasiswa kedokteran

ABSTRACT

Background: Students are faced with various, which take their sleeping time, meanwhile sleeping takes part in keeping emotional stability.

Purpose: To find the correlation between sleep quality and depression, anxiety, and stress) among pre-clinical medical students in Faculty of Medicine, Udayana University.

Method: A cross-sectional study was done using demographic data, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and Depression, Anxiety, and Stress Disorder Scale (DASS) questionnaires.

Result: There were 132 respondents (male 37.1%, female 62.9%, 18 to 22 years old). General sleep quality index correlated with depression ($r=0.32$; $p<0.001$), anxiety ($r=0.26$; $p=0.002$), and stress ($r=0.36$; $p<0.001$).

Conclusion: Sleep quality showed correlation with depression, anxiety, and stress among pre-clinical medical students.

Keywords: sleep quality, depression, anxiety, stress, medical student

Latar Belakang

Tidur merupakan proses fisiologis penting dalam kehidupan manusia karena gangguan pada siklus tidur mampu berdampak serius pada kesehatan.¹ Berkurangnya kuantitas maupun kualitas tidur umum dijumpai pada masyarakat di seluruh dunia. Kualitas tidur merupakan akumulasi penilaian dari komponen kuantitatif, seperti durasi tidur, serta komponen kualitatif, seperti latensi tidur, gangguan tidur, dan disfungsi saat siang hari.² Berkurangnya durasi dan kualitas tidur di masyarakat, erat kaitannya dengan perubahan gaya hidup, peningkatan penggunaan teknologi, peningkatan beban pekerjaan, dan kebutuhan sosial.¹ Hasil penelitian *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 2014 menunjukkan 35,2% orang dewasa (usia ≥ 18 tahun) di Amerika Serikat memiliki durasi tidur yang singkat (< 7 jam).³ Stranges et al. meneliti komunitas dari delapan negara di Afrika dan Asia mencatat 16,6% partisipan menyatakan mengalami masalah tidur dengan tingkatan sedang hingga sangat berat. Data tersebut bervariasi dari 3,9% (sampel di Purworejo, Indonesia dan Nairobi, Kenya) hingga lebih dari 40% (sampel di Matlab, Bangladesh).⁴ Kelompok mahasiswa kedokteran relatif rawan memiliki kualitas tidur yang buruk. Hal ini dapat disebabkan oleh tingginya durasi dan intensitas belajar, pengerjaan tugas yang memerlukan tenaga dan konsentrasi ekstra, serta akibat gaya hidup mereka.⁵ Hasil sebuah studi di Hong Kong menyatakan bahwa terdapat prevalensi yang tinggi ($\geq 40\%$) dari mahasiswa yang memiliki durasi tidur pendek (< 7 jam per hari) dengan kualitas tidur yang buruk, yang diukur dengan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI).⁶ Studi Samaranayake et al., di Auckland, Selandia Baru, terdapat 39,4% mahasiswa mengalami gejala-gejala gangguan tidur yang signifikan dan berlangsung lebih dari 1 bulan.⁷

Kualitas tidur yang bagus berpengaruh pada kinerja optimal neurokognitif dan psikomotor, begitu pula kesehatan fisik dan mental.⁵ Akan tetapi, masalah psikologis seperti gejala stres, cemas dan depresi merupakan beberapa fenomena umum yang kini dapat diamati pada mahasiswa, termasuk mahasiswa kedokteran. Sumber gangguan psikiatrik tersebut dinyatakan akibat dari berlebihan tugas

akademik, masalah psikososial, serta buruknya kualitas tidur.⁸

Penelitian gangguan tidur pada mahasiswa pre-klinik kini semakin digemari peneliti, karena terbukti adanya hubungan signifikan antara kualitas tidur, kesehatan mental, dan kecenderungan masalah psikologis.⁹ Sebuah studi telah menunjukkan sebanyak 17,3% dan 19,7% dari total sampel mahasiswa yang diteliti, secara berturut-turut mengalami gejala depresi dan cemas.⁷ Depresi bahkan menempati peringkat kedua (22,9%) dari kondisi-kondisi kesehatan kronik yang disebabkan oleh kurangnya durasi tidur (< 7 jam per hari).³

Mahasiswa kedokteran menempuh pendidikan intensif dengan masa studi panjang untuk menjadi seorang dokter. Sangatlah penting untuk mengetahui kualitas tidur serta pengaruh kualitas tidur tersebut terhadap masalah psikis yang dapat ditimbulkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kualitas tidur terhadap masalah emosional, yang meliputi tingkat depresi, cemas, dan stres pada mahasiswa pre-klinik di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana.

Metode Penelitian

Populasi penelitian adalah mahasiswa program studi pendidikan dokter (PSPD) yang masih terdaftar di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana (FK Unud) pada bulan Juli 2017. Penelitian ini menerapkan kriteria inklusi berupa kelompok mahasiswa PSPD semester 4 yang bersedia mengisi informed consent. Kriteria eksklusi adalah mahasiswa yang tidak mengisi kuesioner dengan lengkap. Sebanyak 132 mahasiswa dari total 246 orang mahasiswa semester 4 PSPD FK Unud memenuhi kriteria sebagai responden penelitian.

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik dengan studi potong lintang. Pengambilan data dilakukan pada bulan Juli 2017 di PSPD FK Unud.

Kuesioner *The Pittsburgh Sleep Quality Index* merupakan sebuah kuesioner terstandar yang dapat diisi secara mandiri, dikembangkan untuk membantu penilaian kualitas tidur, serta memberikan tanda bagi dokter untuk melakukan pemeriksaan lanjutan pada individu yang

menunjukkan gejala gangguan tidur. Sebanyak 24 buah pertanyaan dalam kuesioner ini dapat dikelompokkan menjadi tujuh komponen penilaian, yang terdiri dari kualitas tidur, latensi tidur, durasi tidur, kecenderungan efisiensi tidur, gangguan tidur, penggunaan obat tidur, dan disfungsi saat siang hari.²

Hasil penjumlahan ketujuh komponen penilaian tersebut menghasilkan sebuah skor global (*global score*) kualitas tidur subjektif. Skor global PSQI memiliki rentang nilai 0-21. Semakin tinggi skor mengindikasikan kualitas tidur yang semakin buruk.

Kuesioner *Depression, Anxiety, and Stress Scale-21* (DASS21) memiliki 3 komponen penilaian yang meliputi tingkat depresi (*depression*), kecemasan (*anxiety*), dan stres (*stress*). Masing-masing komponen memiliki tujuh buah pernyataan yang ditanggapi dengan skor 0-3 oleh responden. Skor tersebut mencerminkan kondisi yang dialami responden, dengan 0 berarti “tidak mencerminkan saya sama sekali/ saya tidak pernah mengalaminya”, hingga 3 yang berarti “sangat mencerminkan saya/ saya sangat sering mengalaminya”. Agar skor akhir yang didapat mampu sebanding dengan skor pada kuesioner DASS42 yang lengkap, maka skor akhir pada DASS21 dikalikan dua, sehingga menjadi memiliki rentang dari 0 hingga 42.¹⁰

Setiap responden yang terlibat sebagai subjek penelitian diberikan penjelasan mengenai tujuan dan tata cara penelitian yang akan dilakukan secara rinci serta menandatangani *informed consent*. Setiap responden mengisi data pada kuesioner secara mandiri (*self-administered*). Hal pertama yang harus dilengkapi responden pada kuesioner tersebut yaitu terkait karakteristik sosio-demografis, yang mencakup nama, umur, dan jenis kelamin. Kemudian responden dapat mulai mengisi kuesioner PSQI dan DASS21 yang telah disediakan. Responden juga dapat menghubungi peneliti utama yang kontakannya tertera pada kuesioner apabila menemui kesulitan di dalam pengisian kuesioner. Penelitian ini tidak memiliki *conflict of interest* dengan pihak manapun.

Analisis data dilakukan dengan aplikasi *The Statistical Package for the Social Sciences* versi 20 (SPSS v20). Data demografis yang meliputi umur dan kategori jenis kelamin, dihitung dalam bentuk

frekuensi (%), nilai rata-rata (*mean*), dan standar deviasi (*SD*). Skor PSQI global, yang mencakup tujuh komponennya, serta nilai DASS yang didapatkan juga diolah dengan menjadikannya data kategorik dan numerik. Normalitas data diuji dengan tes normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, dengan nilai signifikansi *p* ditentukan sebesar 0,05. Analisis bivariat untuk melihat hubungan antara kualitas tidur subjektif (skor PSQI global) dengan nilai tingkat depresi, cemas, dan stres (skor DASS21) dilakukan menggunakan analisis *Spearman test*, karena sebaran data yang tidak normal.

Hasil Penelitian

Sebanyak 150 kuesioner disebarikan kepada mahasiswa semester 4 PSPD FK Unud secara acak. Kuesioner yang kembali adalah 132 buah yang lengkap diisi dan siap dianalisis. Responden laki-laki sebanyak 49 (37,12%) orang dan perempuan 83 (62,88%) orang. Data usia tersebar secara tidak normal, dengan rentang usia 18-22 tahun dan nilai median 20 tahun.

Tabel 1 menunjukkan data karakteristik tidur responden yang diukur berdasarkan tujuh komponen PSQI. Setiap komponen dikelompokkan berdasarkan kategori yang berbeda-beda. Ketujuh komponen PSQI dapat diwakilkan oleh *Global PSQI Score* yang tersebar secara tidak normal dengan rentangan nilai 1-10 dan nilai median 5. *Global PSQI Score* menggambarkan kualitas tidur secara umum yang dikategorikan sebagai baik dan buruk. Sebanyak 53,8% mahasiswa semester 4 PSPD FK Unud memiliki kualitas tidur yang baik, dan sisanya (46,2%) memiliki kualitas tidur yang buruk.

Tabel 2 menunjukkan tingkat depresi, cemas, dan stress pada mahasiswa semester 4 PSPD FK Unud yang dikategorikan menjadi normal, ringan, menengah, berat, dan sangat berat berdasarkan kuesioner DASS. Mayoritas responden (71,2%) tidak mengalami depresi atau berada pada kategori normal. Hal yang sama berlaku pada status stres pada mahasiswa, dimana 71,2% dalam kategori normal. Pada status cemas, 31,1% responden mengalami cemas kategori menengah.

Analisis bivariat menggunakan *Spearman correlation test* dilakukan untuk mengetahui

korelasi antara kualitas tidur yang digambarkan oleh *Global PSQI Score* dengan tingkat depresi, cemas, dan stress yang digambarkan oleh skor DASS pada mahasiswa semester 4 PSPD FK Unud. Ditemukan bahwa *Global PSQI Score* berkorelasi secara positif dan signifikan terhadap skor depresi, cemas, dan stress dengan $p > 0,05$.

Pembahasan

Global PSQI Score mahasiswa semester 4 PSPD FK Unud belum tergolong baik karena persentase mahasiswa yang memiliki kualitas tidur yang buruk masih cukup banyak yaitu sebanyak 61 dari 132 orang mahasiswa atau sebesar 46,2%. semester 4 lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian serupa dengan subjek yang lebih banyak yang

dilakukan di Thailand, yaitu sebesar 42,4%.¹¹ Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan di India yang juga meneliti kelompok mahasiswa kedokteran. Tercatat 72,9% responden memiliki kualitas tidur yang buruk.¹² Studi di Ethiopia juga menunjukkan persentase kualitas tidur buruk yang tinggi yaitu sebesar 55,8%. Penelitian tersebut dilaksanakan pada mahasiswa tahun kedua, ketiga, dan keempat. Semakin tinggi tingkatan mahasiswa, maka kualitas tidurnya semakin memburuk.¹ Skor depresi mahasiswa cenderung normal. 94 (71,2%) orang mahasiswa tidak memiliki tingkat depresi sama sekali. Namun, terdapat satu orang mahasiswa (0,8%) yang dikategorikan memiliki depresi sangat berat.

Tabel 1. Karakteristik tidur responden berdasarkan komponen PSQI

Komponen PSQI	Kategori	Frekuensi	%
Kualitas tidur subyektif	Sangat baik	125	94.7
	Cukup baik	6	4.5
	Sangat buruk	1	0.8
Komponen 2 Latensi tidur	Sangat baik	33	25
	Cukup baik	46	34.8
	Cukup buruk	37	28
	Sangat buruk	16	12.1
Komponen 3 Durasi tidur	>7 jam	16	12.1
	6-7 jam	57	43.2
	5-6 jam	51	38.6
	< 5jam	8	6.1
Komponen 4 Kecenderungan efisiensi tidur	>85%	115	87.1
	75-84%	13	9.8
	65-74%	3	2.3
	<65%	1	0.8
Komponen 5 Gangguan tidur	Tidak pernah dalam beberapa bulan sebelumnya	2	1.5
	Kurang dari sekali per minggu	106	80.3
	Sekali hingga dua kali per minggu	24	18.2
Komponen 6 Penggunaan obat tidur	Tidak dalam beberapa bulan sebelumnya	40	30.3
	Kurang dari sekali per minggu	48	36.4
	Sekali hingga dua kali per minggu	29	22
	Tiga kali atau lebih per minggu	15	11.4
Komponen 7 Disfungsi saat siang	Tidak pernah	8	6.1
	Sekali hingga dua kali per minggu	48	36.4
	Tiga kali atau lebih per minggu	8	6.1
Kualitas tidur berdasarkan <i>Global PSQI Score</i>	Baik	71	53.8
	Buruk	61	46.2

Mayoritas responden memiliki tingkat cemas yang menengah. Serupa dengan skor depresi, skor stres responden cenderung normal. Penelitian dengan populasi serupa juga menunjukkan hasil yang normal.^{1,13} Penelitian Lemma et al., menunjukkan kelompok mahasiswa memiliki tingkat cemas yang normal.¹ Sebaliknya penelitian Fawzy et al. Menunjukkan mayoritas mahasiswa memiliki tingkat cemas yang sangat berat.¹³ Dapat disimpulkan bahwa mayoritas kelompok mahasiswa tidak mengalami kondisi stres maupun depresi, namun kejadian cemas di kalangan mahasiswa bervariasi yang dapat disebabkan oleh lingkungan yang berbeda-beda dari tiap sampel penelitian. Kualitas tidur yang buruk cenderung berpengaruh secara langsung maupun tidak langsung terhadap adanya perkembangan gangguan kesehatan mental.⁵

Tabel 2. Tingkat depresi, kecemasan, dan stres

Status	Kategori	Frekuensi	%
Depresi	Normal	94	71.2
	Ringan	20	15.2
	Menengah	10	7.6
	Berat	7	5.3
	Sangat berat	1	0.8
Cemas	Normal	32	24.2
	Ringan	17	12.9
	Menengah	41	31.1
	Berat	21	15.9
	Sangat berat	21	15.9
Stres	Normal	94	71.2
	Ringan	26	19.7
	Menengah	10	7.6
	Berat	1	0.8
	Sangat berat	1	0.8

Global PSQI Score terbukti secara signifikan memiliki korelasi positif dengan tingkat depresi, cemas, dan juga stres (Tabel 3). Hal tersebut berarti, semakin tinggi *Global PSQI Score*, maka semakin tinggi skor DASS. Semakin buruk kualitas tidur, maka semakin berat tingkat depresi, cemas, atau stres yang diderita. Hasil yang didapat konsisten dengan hasil dari penelitian-penelitian

serupa yang pernah dilakukan sebelumnya.^{1,5,13,14} Salah satunya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Postans et al. yang mengindikasikan bahwa mahasiswa dengan kualitas tidur yang buruk dilaporkan memiliki tingkat depresi, cemas, dan stres yang lebih tinggi dibandingkan dengan mahasiswa dengan kualitas tidur baik.¹⁴ Penelitian oleh Lemma et al. juga menunjukkan hal serupa, tingkat depresi dan stres erat berkaitan dengan kualitas tidur.¹

Tabel 3. Korelasi *Global PSQI Score* dengan Skor Depresi, Cemas, dan Stres

		Depresi	Cemas	Stress
Global	<i>r</i>	0.29	0.25	0.33
PSQI	<i>p</i>	0.00*	0.018	0.00*

*bermakna secara statistic

Fawzy et al. yang telah melakukan penelitian pada mahasiswa kedokteran di Mesir juga sepakat bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan antara tingkat depresi, cemas, dan stres.¹³

Penelitian lanjutan dengan menghubungkan variabel-variabel yang mungkin dapat berkorelasi dengan *Global PSQI Score* dan DASS disarankan untuk dilakukan di masa yang akan datang. Selain itu, hasil-hasil yang telah didapat dalam penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk mengembangkan penelitian bersangkutan di masa yang akan datang.

Simpulan

Cukup banyak mahasiswa PSPD FK Unud semester 4 yang memiliki kualitas tidur buruk. Semakin buruk kualitas tidur mahasiswa, maka semakin tinggi tingkat depresi, cemas, atau stres yang dialami. Penting bagi setiap mahasiswa untuk mengetahui risiko buruknya kualitas tidur sehingga menjadi refleksi untuk mengubah kebiasaan tersebut. Institusi pendidikan dan badan kemahasiswaan sebaiknya dilibatkan dalam meningkatkan pengetahuan akan pentingnya menjaga kualitas tidur, serta mengembangkan program yang dapat mendukung tidur berkualitas guna menjaga kesehatan mental mahasiswa.

Konflik Kepentingan

Laporan penelitian ini diajukan dalam sesi ilmiah presentasi poster di *The Bali Neurology Update*

5th yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia cabang Denpasar bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah

Denpasar tanggal 22-24 September 2017 di Denpasar, Bali.

Daftar Rujukan

1. Lemma S, Gelaye B, Berhane Y, Worku A, Williams MA. Sleep quality and its psychological correlates among university students in Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2012;12(1):237.
2. Aloba OO, Adewuya AO, Ola BA, Mapayi BM. Validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) among Nigerian university students. *Sleep Med*. 2007;8(3):266–70.
3. Centers for Disease Control and Prevention. CDC - Data and Statistics - Sleep and Sleep Disorders [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 14]. Available from: https://www.cdc.gov/sleep/data_statistics.html
4. Stranges S, Tigbe W, Gómez-Olivé FX, Thorogood M, Kandala N-B. Sleep Problems: An Emerging Global Epidemic? Findings From the INDEPTH WHO-SAGE Study Among More Than 40,000 Older Adults From 8 Countries Across Africa and Asia. *Sleep*. 2012;35(8):1173–81.
5. Azad MC, Fraser K, Rumana N, Abdullah AF, Shahana N, Hanly PJ, et al. Sleep disturbances among medical students: a global perspective. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(1):69–74.
6. Suen LKP, Tam WWS, Hon KL. Association of sleep hygiene-related factors and sleep quality among university students in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2010;16(3):180–5.
7. Samaranayake CB, Arroll B, Fernando AT. Sleep disorders, depression, anxiety and satisfaction with life among young adults: a survey of university students in Auckland, New Zealand. *J New Zeal Med Assoc*. 2014;127(1399):13.
8. Hsieh Y-H, Hsu C-Y, Liu C-Y, Huang T-L. The levels of stress and depression among interns and clerks in three medical centers in Taiwan--a cross-sectional study. *Chang Gung Med J*. 2011;34(3):278–85.
9. Kim E-J, Dimsdale JE. The Effect of Psychosocial Stress on Sleep: A Review of Polysomnographic Evidence. *Behav Sleep Med*. 2007;5(4):256–78.
10. Tran TD, Tran T, Fisher J. Validation of the depression anxiety stress scales (DASS) 21 as a screening instrument for depression and anxiety in a rural community-based cohort of northern Vietnamese women. *BMC Psychiatry*. *BMC Psychiatry*; 2013;13(1):24.
11. Pensuksan WC, Lertmaharit S, Lohsoonthorn V, Rattananupong T, Sonkprasert T, Gelaye B, et al. Relationship between Poor Sleep Quality and Psychological Problems among Undergraduate Students in the Southern Thailand. *Walailak J Sci Technol*. 2016;13(4):235–42.
12. Arora RS, Thawani R, Goel A. Burnout and Sleep Quality: A Cross-Sectional Questionnaire- Based Study of Medical and Non-Medical Students in India. *Cureus*. 2015;7(10)e.361

PERBEDAAN LUARAN FUNGSIONAL PASIEN STROKE ISKEMIA AKUT DENGAN KONDISI HIPOALBUMINEMIA DAN TANPA HIPOALBUMINEMIA

Dewa Ayu Citra Mahardina, Ismail Setyopranoto, Kusumo Dananjoyo, Anton Darmawan

Departemen Neurologi, FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017
Disetujui 31 Agustus 2017
Publikasi 21 Januari 2018
Korespondensi: citra_dewa37@yahoo.com

Cara merujuk artikel ini: Mahardina (et al). 2018. Perbedaan luaran fungsional pasien stroke iskemia akut dengan kondisi hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia. Callosum Neurology Journal 1(1): 16-19. DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1.5>

ABSTRAK

Latar Belakang: Hipoalbuminemia meningkatkan risiko komplikasi, luaran fungsional buruk dan kematian akibat stroke.

Tujuan: Untuk membandingkan luaran fungsional pasien stroke akut dengan dan tanpa hipoalbuminemia.

Metode: Penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross-sectional*. Data diambil dari rekam medis pasien stroke infark yang ditegakkan dari klinis dan *Computed Tomography Scan*. Uji *Mann Whitney* digunakan untuk membandingkan luaran fungsional pasien stroke iskemia akut

dengan kondisi hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia.

Hasil: Rerata skor Indeks Barthel kelompok hipoalbuminemia $40,33 \pm 24,81$ sedangkan kelompok tanpa hipoalbuminemia $87,67 \pm 24,1$. Uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan bermakna ($p= 0,00$).

Simpulan: Terdapat perbedaan luaran fungsional pasien stroke akut dengan hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia

Kata Kunci: stroke iskemia akut, hipoalbuminemia, albumin, indeks Barthel

ABSTRACT

Background: Hypoalbuminemia increases risk of stroke complications, poorer functional outcomes, and death.

Purpose: To compare the functional outcomes in acute stroke patients with and without hypoalbuminemia condition.

Method: An analytic observational study using cross-sectional design. The subjects were stroke patients based on examination and Computed Tomography Scan. The Mann Whitney Test is used to compare the functional outcome.

Result: Mean of Barthel Index in group hypoalbuminemia was 40.33 ± 24.81 meanwhile non hypoalbuminemia group was 87.67 ± 24.1 . Mann-Whitney test showed significant difference ($p= 0.00$).

Conclusion: There was a difference in functional outcome in acute stroke patients with hypoalbuminemia and without hypoalbuminemia.

Keywords: acute ischemic stroke, hypoalbuminemia, albumin, Barthel index

Latar Belakang

Insiden stroke bervariasi antar negara dan meningkat secara eksponensial seiring bertambahnya usia. Sekitar 80% stroke disebabkan oleh iskemia serebral fokal yang disebabkan oleh oklusi arteri, dan 20% disebabkan oleh stroke karena perdarahan.^{1,2} Mortalitas stroke sangat bervariasi antara 3-5% tergantung pada tipe stroke, secara umum kematian pada stroke disebabkan oleh keparahan dan komplikasi selama perawatan.³ Hipoalbuminemia merupakan faktor prediktif luaran klinis (rekurensi, pemulihan fungsional, komplikasi medis, dan mortalitas) pasien stroke.⁴ Kadar albumin serum yang rendah terjadi pada 19% pasien stroke dan berhubungan dengan mortalitas yang meningkat.^{1,3} Hipoalbuminemia juga sebagai marker kondisi sistemik seperti malnutrisi.⁵ Indeks Barthel sebagai instrumen prognosis digunakan untuk mengukur luaran fungsional sebelum dan setelah rehabilitasi medik. Instrumen ini sensitif dalam menilai disabilitas dan sangat mudah untuk diaplikasikan.⁶ Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan luaran fungsional pasien stroke iskemia akut dengan kondisi hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Subjek penelitian diambil dari rekam medis pasien stroke infark akut yang berdasarkan gejala dan tanda klinis serta CT scan kepala. Variabel tergantung adalah luaran fungsional (Indeks Barthel) dan variabel bebas adalah kelompok pasien stroke dengan hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia. Populasi target adalah seluruh pasien stroke iskemia di Unit Stroke Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito di bulan Januari 2017 hingga Juli 2017. Analisa nilai Indeks Barthel dilakukan pada kelompok pasien dengan hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia saat masuk rumah sakit dan keluar rumah sakit. Kadar albumin adalah kadar albumin maksimal 48 jam pasca onset stroke akut.

Patokan kondisi hipoalbuminemia adalah kadar albumin kurang dari 35 gr/L (< 3,5). Kriteria inklusi adalah pasien stroke iskemia akut yang mondok di RSUP Dr Sardjito pada bulan Januari 2017 hingga Juli 2017. Sedangkan

kriteria eksklusi adalah pasien stroke iskemia berulang, pasien dengan afasia global, dan pasien stroke iskemia dengan penurunan kesadaran, pasien stroke dengan gagal ginjal kronis, serta pasien dengan anoreksia.

Sampel penelitian adalah pasien stroke iskemia akut sebanyak masing-masing 30 subyek hipoalbuminemia pada kelompok pasien stroke iskemia dan 30 subyek pada kelompok tanpa hipoalbuminemia. Uji statistik *Mann Whitney* dipilih setelah uji normalitas data.

Hasil Penelitian

Tabel 1 menunjukkan nilai data demografis beserta faktor risiko kejadian stroke iskemia pada pasien. Kondisi seperti merokok, hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia merupakan faktor risiko stroke. Persentase pasien yang memiliki faktor risiko stroke lebih tinggi dijumpai pada kelompok pasien stroke iskemia akut dengan hipoalbuminemia.

Rerata skor Indeks Barthel pada kelompok pasien stroke iskemia akut dengan hipoalbuminemia sebesar $40,33 \pm 24,81$ sedangkan pada kelompok pasien stroke iskemia akut tanpa hipoalbuminemia sebesar $87,67 \pm 24,1$. Uji komprasi menggunakan *Mann-Whitney test* menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai p sebesar 0,00. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan luaran fungsional (Indeks Barthel) pada kelompok pasien stroke iskemia akut dengan hipoalbuminemia dibandingkan kelompok tanpa hipoalbuminemia.

Pembahasan

Albumin merupakan antioksidan utama yang dapat menangkap oksigen radikal plasma dan menghambat pembentukan hidroksil radikal spesies yang reaktif.⁷ Albumin berikatan dengan ion tembaga sehingga mampu menghambat aktivasi ion tembaga pada peroksidasi lipid di membran sel. Potensi neuroprotektif albumin pada kasus stroke iskemia akut melalui mekanisme trombosis dan adhesi leukosit di mikrosirkulasi pembuluh darah kapiler saat fase reperfusi awal.⁵

Kadar albumin serum yang rendah merupakan prediktor independen luaran klinis yang buruk.⁸ Kadar albumin serum yang rendah dalam 24 jam pertama pasca stroke menyebabkan luaran

fungsional yang buruk. Hipoalbuminemia pada kondisi stroke menurunkan imunitas selular sehingga meningkatkan risiko infeksi.⁹ Peran albumin pada intravaskular pasien stroke akan menurunkan jumlah hematokrit dan viskositas darah sehingga mengurangi sedimentasi eritrosit di area yang mengalami hilangnya aliran darah.¹

Kondisi hemodilusi dibutuhkan guna menyelamatkan daerah iskemia pada penumbra serta mengurangi cedera akibat reperfusi pasca iskemia. Hal ini akan meningkatkan aliran darah serebral dan terbukti mampu mengurangi cedera otak sekunder.⁸ Pemberian infus human-albumin dapat mengurangi kadar hematokrit, memberikan

Tabel 1. Data demografis subyek penelitian

Variabel	Hipoalbuminemia N (%)Mean ±SD	Tanpa hipoalbuminemia N (%)Mean ±SD
Umur		
<65 tahun	21 (70%) 55,4±6,0	17 (56,6%) 53.5±7,2
>65 tahun	9 (30%) 76.1±6,7	13 (43,3%) 71.4±3,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	16 (53,3%)	12 (40%)
Perempuan	14 (46.6%)	18 (60%)
Hipertensi		
Ya	23 (76,6%)	19 (63,3%)
Tidak	7 (23.3%)	11 (36,6%)
Diabetes Melitus		
Ya	10 (33.3%)	7 (23,3%)
Tidak	5 (31,25%)	9 (37,5%)
Merokok		
Ya	25 (68,75%)	15 (62,5%)
Tidak	5 (31,25%)	9 (37,5%)
LDL		
>100	22 (73,3%)	18 (60%)
<100	8 (26,6%)	12 (40%)
HDL		
<40	19 (63,3%)	17 (56,6%)
>40	11 (36,6%)	13 (43,3%)
Trigliserid		
>150	21 (70%)	18 (60%)
<150	11 (30%%)	12 (40%)

Keterangan: LDL (*low-density lipoprotein*); HDL (*high-density lipoprotein*)

efek hemodilusi, serta dapat meningkatkan volume intravaskular. Studi eksperimental pemberian human-albumin dosis tinggi segera setelah iskemia serebral fokal meningkatkan status neurologis, penurunan volume infark, mengurangi edema otak.⁴

Simpulan

Terdapat perbedaan nilai luaran fungsional pasien stroke iskemia akut dengan hipoalbuminemia dan tanpa hipoalbuminemia. Kelompok pasien hipoalbuminemia memiliki luaran lebih buruk.³

Konflik Kepentingan

Laporan ini diajukan dalam sesi ilmiah presentasi poster di *The Bali Neurology Update 5th* yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia cabang Denpasar bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tanggal 22-24 September 2017 di Denpasar, Bali.

Daftar Rujukan

1. Javid RA, Bhatti A, Azhar MA. Frequency of Hypoalbuminemia in patients with Ischemic Stroke. *PJMHS*, 2016 (10): 571-573.
2. Aptaker RL, Roth EJ, Reichhardt G, Duerden ME, Levy CE. Serum Albumin Level as a Predictor of Geriatric Stroke Rehabilitation Outcome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994 (75): 80-84.
3. Vahedi A, Lotfinia I, Sad RB, Halimi M, Baybordi H. Relationship between admission Hypoalbuminemia in Hospital Mortality in Acute Stroke. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011 (14)2: 118-112.
4. Bielewicz J, Kurzepa J, Czekajka-Chehab E, Kamieniak P, Daniluk B, Bartosik-Psujek H, et al. Worse Neurological State During Acute Ischemic Stroke is Associated with a Decrease in Serum Albumin Levels. *J Mol Neurosci* 2016 (58): 493- 496
5. Jansa J, Pogacnik T, Gompertz P. An evaluation of the Extended Barthel Index with acute ischemic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2004 (18):37-41.
6. Palesch YY, Hill MD, Ryckborst KJ, Tamariz D, Ginsberg MD. The ALIAS pilot trial: a dose- escalation and safety study of albumin therapy for acute ischemic stroke-II: neurologic outcome and efficacy analysis. *Stroke*. 2006. (37): 2107-2114
7. Cho YM, Choi IS, Bian RX, Kim JH, Han JY, Lee SG. Serum albumin at admission for prediction of functional outcome in ischaemic stroke patients. *Neurol Sci*. 2008 (29): 445-449
8. Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Serum albumin level as a predictor of ischemic stroke outcome. *Stroke*. 2004 (35): 156-158.

KORELASI ANTARA *NUMERIC RATING SCALE* DENGAN PENINGKATAN MONOSIT PADA PASIEN *HERNIA NUCLEUS PULPOSUS* LUMBAL

Sili Putri Adisti¹, Yudiyanta¹, Subagya¹, Rinaras Anggraini²

¹Departemen Neurologi, FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Neurologi, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, Klaten, Jawa Tengah, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017

Disetujui 1 September 2017

Publikasi 21 Januari 2018

Korespondensi: adisti.akbar@gmail.com

Cara merujuk artikel ini: Adisti (et al). 2018. Korelasi antara numeric rating scale dengan peningkatan monosit pada pasien *Hernia Nucleus Pulposus* lumbal. *Callosum Neurology Journal* 1(1): 20-23. DOI:<https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1.6>

ABSTRAK

Latar Belakang: Peningkatan infiltrasi makrofag dari monosit meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi dan nyeri pada degenerasi *intervertebral disc*. Inflamasi dan derajat nyeri berkaitan dengan peningkatan monosit.

Tujuan: Untuk mengetahui korelasi antara *Numeric Rating Scale* (NRS) dengan peningkatan monosit pada pasien *Hernia Nucleus Pulposus* (HNP) yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito.

Metode: Studi potong lintang terhadap pasien HNP lumbal berdasarkan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Uji korelasi dengan Uji Pearson.

Hasil: Sebanyak 34 pasien laki-laki 15 (44,1%) orang dan perempuan 19 (55,9%) orang dengan rerata usia 59 tahun (SD±13,33). Rerata persentase monosit 5,38% (SD±2,60, CI 4,48- 6,29) dan rerata derajat nyeri 4,74 (SD±2,66, CI 3,81- 5,66). Uji korelasi Pearson menunjukkan $r = 0,955$; $p < 0,001$.

Simpulan: Terdapat hubungan positif persentase jumlah monosit dengan derajat nyeri pasien HNP lumbal.

Kata Kunci: *Hernia Nucleus Pulposus*, lumbal, monosit, inflamasi, *Numeric Rating Scale*

ABSTRACT

Background: Increase of macrophages from monocytes results in expression of proinflammatory cytokines and pain in intervertebral disc degeneration. Inflammation and pain are associated with increased monocyte.

Purpose: : To determine the correlation between Numerical Rating Scale (NRS) and monocyte increase in hernia nucleus pulposus (HNP) patients at Central General Hospital Dr. Sardjito

Method: Cross-sectional studies of lumbar HNP patients based on *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). The Pearson Test Correlation was used.

Result: A total of 34 patients, 15(44.1%) males and 19(55.9%) females, average age of 59 years (SD ± 13.33). The mean percentage of monocyte was 5.38%(SD ± 2,60, CI 4,48-6,29) and mean of pain severity was 4,74 (SD ± 2,66, CI 3,81-5,66). Pearson correlation test showed $r = 0.955$; $p < 0.001$.

Conclusion: There is a positive correlation of monocyte count with pain severity of lumbar HNP.

Keywords: *Hernia Nucleus Pulposus*, monocytes, low back pain, inflammation

Latar Belakang

Nyeri punggung bawah (NPB) merupakan masalah kesehatan yang sering dijumpai. Insiden NPB pada orang dewasa di Amerika Serikat berkisar 5%, dengan insiden tertinggi dijumpai pada kelompok usia 45-60 tahun. Prevalensi kasus NPB berkisar antara 7,6-37%. Sebanyak 60%-80% individu setidaknya pernah mengalami nyeri punggung dalam hidupnya. Pada kelompok dewasa tua, nyeri punggung bawah mengganggu aktivitas harian 40% penderita, dan menyebabkan gangguan tidur pada 20% penderita. Sebagian besar (75%) akan mencari pertolongan medis, dan 25% di antaranya perlu dirawat inap. Sebanyak 5-10% kasus akan berkembang menjadi nyeri punggung bawah kronis. Hal ini akan mempengaruhi biaya pengobatan, lamanya cuti sakit, dan intensitas penderitaan yang dialami seseorang sehingga mereka memeriksakan diri ke pusat pelayanan kesehatan.^{1,2}

Nyeri punggung bawah merupakan gejala, bukan penyakit spesifik. Penyebabnya antara lain gangguan sistem muskuloskeletal, saraf, vaskuler, visceral, maupun psikogenik. Salah satu yang spesifik adalah *Hernia Nucleus Pulposus* (HNP).¹

Kasus HNP adalah penyakit yang diakibatkan oleh penekanan atau pecahnya bantalan lunak diantara ruas-ruas tulang belakang (*soft gel disc* atau Nucleus Pulposus), sehingga terjadi penyempitan dan terjepitnya akar saraf di dekatnya. Melemahnya nukleus pulposus disebabkan proses degenerasi. Keluarnya nukleus pulposus dari diskus melalui robekan annulus fibrosus dapat menyebabkan penekanan medulla spinalis dan/atau mengarah ke dorsolateral dan menekan saraf spinalis lalu menimbulkan rasa nyeri yang hebat.³

Inflamasi adalah kunci terjadinya nyeri degenerasi intervertebral disc (IVD). Pemeriksaan patologi jaringan IVD pada pasien hernia nucleus pulposus memperlihatkan peningkatan ekspresi beberapa sitokin proinflamasi diantaranya *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), interleukin-interleukin (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, dan IL-12), prostaglandin E2 (PGE2), *nitric oxide* (NO), serta interferon- γ (IFN- γ). Sitokin-sitokin tersebut dipicu oleh peningkatan infiltrasi makrofag yang berasal dari sel monosit.

Peningkatan persentase monosit menandakan inflamasi. Inflamasi pada *hernia nucleus pulposus* diharapkan meningkatkan persentase monosit pada hitung jenis leukosit darah tepi.⁴⁻⁶

Penelitian mengenai monosit pada pemeriksaan patologi jaringan IVD pada pasien HNP memang telah banyak dilakukan. Namun penelitian yang meneliti jumlah monosit pada evaluasi darah tepi terkait inflamasi pada pasien HNP belum pernah dilakukan. Atas dasar uraian tersebut, memberikan dasar bagi peneliti untuk melakukan penelitian mengenai korelasi antara numeric rating scale dengan persentase monosit pada pasien HNP lumbal di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Sardjito Yogyakarta.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Variabel bebas berupa persentase monosit dan variabel tergantung skor NRS. Populasi target adalah seluruh pasien HNP lumbal yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito. Subjek penelitian adalah pasien HNP lumbal yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito periode Januari 2016 sampai Desember 2016. Diagnosis HNP didasarkan oleh *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi adalah pasien *hernia nucleus pulposus* lumbal yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Januari 2016 sampai Desember 2016, berusia kurang dari 60 tahun, dan bersedia ikut dalam penelitian. Kriteria eksklusi pasien dengan stenosis spinal, spondilolistesis, herniasi diskus intervertebra multipel, tumor spinal, riwayat trauma spinal dan infeksi rongga intervertebral dengan riwayat operasi diskus lumbal, dan memiliki nyeri neuropatik. Skala persentase monosit dan skor NRS adalah numerik. Uji korelasi Pearson dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Hasil Penelitian

Jumlah subjek yang mengikuti penelitian ini adalah 34 orang dan telah memenuhi kriteria eligibilitas. Tabel 1 menunjukkan data demografi dan karakteristik dasar para responden penelitian.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel	Rerata \pm SB	Jumlah	<i>p</i>	95% IK
Usia	59,12 \pm 13,33		0.000	54,47 – 63,77
Jenis Kelamin				
Pria		15(44.1%)		
Wanita		19(55.9%)		
Persentase monosit	5,38 \pm 2,60		0.000	4,48 - 6,29
NRS	4,74 \pm 2,66		0.000	3,81 – 5,66

Keterangan: SB (Simpang Baku), IK (Interval Kepercayaan), NRS (*numeric rating scale*)

Hasil uji korelasi Pearson pada tabel 2 menunjukkan hubungan yang bermakna dengan arah korelasi positif antara persentase jumlah monosit dan skor NRS. Skor kekuatan korelasi tergolong kuat ($r = 0,955$; $p < 0,001$).

Grafik *scatter plot* menunjukkan korelasi positif antara persentase jumlah monosit dengan skor NRS, sehingga disimpulkan bahwa semakin tinggi persentase jumlah monosit maka semakin tinggi nilai NRS.

Tabel 2. Analisis bivariat korelasi persentase jumlah monosit terhadap skor NRS

Variabel	NRS	
	Koefisien korelasi (<i>r</i>)	<i>P</i>
Persentase monosit	0.955	<0.001

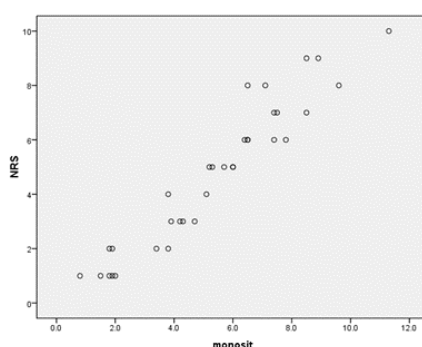
Keterangan: NRS (*numeric rating scale*)

Pembahasan

Pasien HNP lumbal pada penelitian ini didominasi pasien perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Aycan et al (2017) yang mendapatkan dominasi jenis kelamin sebaliknya pada pasien HNP lumbal (subjek laki-laki 56,8% dan subjek perempuan 43,2% kasus). Hal ini terkait pola pekerjaan dan aktivitas pria cenderung berupa aktifitas fisik yang melibatkan kolumna vertebralis.¹¹

Rerata usia subyek penelitian ini adalah 59 tahun. Sebagai pembanding, studi oleh Aycan, et al. (2017) melaporkan kelompok usia 30-49 tahun

merupakan kelompok usia terbanyak kejadian HNP lumbal, dengan rata-rata usia penderita 45 tahun.¹¹ Skor NRS dapat digunakan untuk menilai derajat suatu nyeri. Nyeri dapat disebabkan oleh inflamasi, baik inflamasi akut maupun kronis. HNP lumbal memicu terjadinya migrasi makrofag yang berasal dari monosit ke jaringan IVD sehingga angka monosit meningkat, baik pada jaringan IVD maupun pada darah tepi. Kenaikan monosit pada hitung jenis leukosit berkorelasi dengan kenaikan nilai NRS pada penelitian ini. Hal ini sesuai dengan penelitian Nerlich et al.(2002), yang melaporkan peningkatan jumlah makrofag yang berasal dari monosit pada gambaran histologis jaringan IVD pasien-pasien dengan HNP lumbal.¹²

Gambar 1. Scatter plot persentase jumlah monosit terhadap skor *Numeric Rating Scale*

Keterbatasan penelitian ini adalah kurangnya jumlah sampel dan pengambilan sampel yang berasal dari darah tepi. Hal ini diakibatkan karena keterbatasan waktu, sumber daya manusia, serta dan fasilitas yang belum memadai. Disarankan untuk kepentingan penelitian berikutnya, jumlah sampel dapat diperbanyak, serta pengambilan sampel dapat diambil dari IVD.

Simpulan

Terdapat korelasi yang positif antara persentase jumlah monosit dengan NRS, semakin tinggi

persentase jumlah monosit maka semakin tinggi nilai NRS.

Konflik Kepentingan

Laporan penelitian ini diajukan dalam sesi ilmiah presentasi poster di *The Bali Neurology Update 5th* yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia cabang Denpasar bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tanggal 22-24 September 2017 di Denpasar, Bali.

Daftar Rujukan

1. Pinzon, Rizaldy. Profil Klinis Pasien Nyeri Punggung Akibat Hernia Nukelus Pulposus. Vol 39. SMF Saraf RS Bethesda Yogyakarta. Indonesia. 2012. Hal 749-751.
2. Meucci RD, Fassa AG, Faria NMX. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev Saúde Pública*. 2015. 49:73.
3. Kumala P. Kamus Saku Kedokteran Dorland. Jakarta. Edisi Bahasa Indonesia. 1998. hal 505
4. Shamji MF, Setton LA, Jarvis W, So S, Chen J, Jing L, et al. Proinflammatory Cytokine Expression Profile in Degenerated and Herniated Human Intervertebral Disc Tissues. *Arthritis & rheumatism*. 2010. Vol. 62, No. 7, July, pp 1974– 1982. DOI 10.1002/art.27444.
5. Ingersoll MA, Platt AM, Potteaux S, Randolph GJ. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. *Trends in Immunolog*. 2011. Vol. 32, (10); 470-477.
6. Walter BA, Purmessur D, Lithitpanichkul M, Weinberg A, Cho SK, Qurezhi SA, et al. Inflammatory Kinetics and Efficacy of Anti-inflammatory Treatments on Human Nucleus Pulposus Cells. *Spine*. 2015. July 1; 40(13): 955– 963.
7. Aycan A, Gulsen I, Arslan M, Kuyumcu F, Akyol ME. Evaluation of patients operatively treated with a diagnosis of lumbar disc hernia: An epidemiological investigation. *East J Med*. 2017. 22(1): 1-4.
8. Nerlich AG, Weiler C, Zipperer J, Narozny M, Boos N. Immunolocalization of phagocytic cells in normal and degenerated intervertebral discs. *Spine*. 2002;27: 2484–24

LAPORAN SERI KASUS: STROKE KARDIOEMBOLI PADA PASIEN DENGAN ATRIAL FIBRILASI

Kennytha Yoesdyanto¹, Clarissa Tertia¹, Imam Irfani², Mario GB Nara³

¹RS Arsani, Bangka, Kepulauan Bangka Belitung, Indonesia

²Departemen Neurologi, RS Arsani, Bangka, Kepulauan Bangka Belitung, Indonesia

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RS Arsani, Bangka, Kepulauan Bangka Belitung, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017

Disetujui 31 Agustus 2017

Publikasi 21 Januari 2018

Korespondensi: kennytha_yoesdyanto@yahoo.com

Cara merujuk artikel ini: Yoesdyanto (et al). 2018.

Laporan seri kasus: stroke kardioemboli pada pasien dengan atrial fibrilasi. Callosum Neurology Journal

1(1): 24-34. DOI: <https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1.7>

ABSTRAK

Latar Belakang: Atrial fibrilasi (AF) meningkatkan risiko stroke iskemia dengan insiden 15-20%, dan prevalensi 5-10 per 1.000 setelah usia 65 tahun.

Kasus 1: Wanita 85 tahun dengan diabetes mellitus dan AF persisten mendadak mengalami hemiparesis dekstra dan disartria. Penunjang menunjukkan *normoventricular-response AF* dan infark multipel di ganglia basalis bilateral terutama sisi kiri. Pasien diterapi antiplatelet, neuroprotektor *angiotensin-receptor-blocker*, dan insulin 10 hari.

Kasus 2: Wanita 87 tahun dengan hipertensi dan AF persisten mendadak mengalami disfagia, afasia global, dan hemiparesis dekstra. Didapatkan hasil *normoventricular-response AF* serta

multipel infark di ganglia basalis dan substansia alba peri ventrikuler lateralis bilateral. Pasien diberi antihipertensi, antiplatelet, dan neuroprotektor selama 10 hari.

Diskusi: Kondisi AF adalah faktor risiko utama stroke kardioembolik pada kedua pasien. Irregularitas kontraksi jantung menghasilkan stasis darah dan terbentuknya trombus yang dapat terlepas menjadi emboli arteri serebral.

Simpulan: Manajemen faktor risiko yang tepat mengurangi kejadian stroke dan memperbaiki prognosis.

Kata Kunci: atrium fibrilasi, stroke iskemia, kardioemboli

ABSTRACT

Background: Atrial fibrillation (AF) increases risk of ischemic stroke with 15-20% incident and 5-10 cases per 1,000 prevalence at age 65 and older.

Case 1: A 85-year-old woman with persistent AF experienced dysarthria and right hemiparesis. Investigation showed *normoventricular-AF* and multiple infarcts in bilateral basal ganglia especially the left. Patients was given angiotensin – receptor blockers, antiplatelet, insulin, neuroprotectors.

Case 2: A 87-year-woman with persistent AF experienced dysphagia, global aphasia, and right hemiparesis. Investigations showed *normoventricular-*

AF and bilateral infarct in lateral periventricular and basal ganglia. Patients was given antihypertensives, antiplatelets, neuroprotectors.

Discussion: Atrial fibrillation is risk factor for cardiembolic stroke. Irregularity produces stasis and thrombus which cause emboli in the cerebral artery.

Conclusion: Proper risk factors' management can reduce incidence of ischemic stroke and improve prognosis.

Keywords: atrial fibrillation, ischemic stroke, cardioembolic

Latar Belakang

Stroke kardioemboli memiliki insiden sekitar 30 kasus untuk setiap 100.000 penduduk pertahun, dengan prevalensi antara 5 hingga 10 kasus per-1.000 orang berusia 65 tahun ke atas. Angka mortalitas dan morbiditas pasien tergolong tinggi.¹ Belum ada gold standard untuk membuat diagnosis stroke kardioemboli. Dengan adanya kelainan utama jantung yang dapat menjadi sumber emboli yang potensial dengan tidak adanya penyakit arterial yang signifikan tetap menjadi andalan diagnosis klinis. Bila adanya kedua penyakit jantung dan arteri secara bersamaan, menentukan etiologi stroke iskemia menjadi lebih sulit.²

Atrial fibrilasi (AF) adalah salah satu bentuk aritmia jantung penyebab stroke dan komplikasi lainnya. Satu dari setiap empat kasus stroke iskemia bersumber dari proses kardioemboli yang 50%-nya disebabkan oleh AF. Sebagian lainnya disebabkan oleh infark miokardium, terdapatnya trombus intraventrikular, penyakit katup jantung, dan penyebab lainnya.¹

Dibandingkan kelompok kontrol, insiden stroke pada pasien dengan AF non-valvular diperkirakan 2-7 kali lebih tinggi, sedangkan pasien dengan AF valvular memiliki risiko 17 kali lipat.²

Terdapat beberapa faktor resiko terjadinya AF yakni, hipertensi, diabetes mellitus (DM), dan lainnya. Hipertensi berkontribusi sekitar 14% dari semua kasus AF. *Relative risk* (RR) hipertensi dengan AF sekitar 1,2-1,5. Tekanan darah sistolik *prehypertensive* (130-139 mmHg) dan pulse pressure yang melebar dikaitkan dengan peningkatan risiko sekitar 1,28 dibandingkan dengan tekanan darah sistolik <120 mmHg. Diabetes mellitus dikaitkan dengan peningkatan risiko AF hingga 1,6 kali lipat. Penderita DM mengalami peradangan sistemik, disfungsi otonom, obesitas, *obstructive sleep apnea* (OSA), *coronary artery disease* (CAD), dan gagal jantung yang terjadi kronis dan meningkatkan risiko insiden AF.³

Hubungan AF terhadap penyakit kardiovaskular seperti gagal jantung, penyakit jantung koroner (PJK), penyakit katup jantung, dan hipertensi. Frekuensi jantung yang ireguler dan cepat disebut sebagai *rapid ventricular response* (RVR), ireguler namun frekuensi normal disebut sebagai *normal ventricular response* (NVR).

Mekanisme kondisi patologis pada kardiovaskular menyebabkan terjadinya AF belum sepenuhnya dipahami namun beberapa hipotesis berkaitan dengan stres hemodinamik, iskemia dan peradangan atrium, tekanan metabolik, dan aktivasi kaskade neurohumoral dapat menjadi mekanisme perburukan jaringan sehingga penyebaran listrik jantung terjadi ektopik.⁴

Pemberian terapi *oral anti-coagulant* (OAC) dapat menurunkan risiko kardioemboli pada pasien AF.⁴ Target terapi dengan menentukan keseimbangan antara risiko terjadinya stroke kardioemboli dengan pendarahan sekunder pasca OAC. Pasien stroke iskemia akut dapat diterapi dengan trombolisis intravena (IV) berupa *tissue plasminogen activator* (tPA) seperti alteplase yang diberikan dalam tiga jam pasca onset stroke.⁴⁻⁶

Kasus stroke sendiri mencapai 12,1% dan menempati posisi ke-9 dari seluruh penyakit tidak menular di kepulauan Bangka Belitung berdasarkan data Riskesdas tahun 2013. Dilaporkan 2 kasus stroke iskemia karena kardioemboli di Rumah Sakit Arsani, Kepulauan Bangka Belitung dalam periode 2 bulan.⁷

Ilustrasi Kasus

Kasus 1:

Seorang wanita berusia 85 tahun datang dengan keluhan kelemahan pada anggota gerak kanan dan kesulitan bicara sejak 1 jam sebelum masuk rumah sakit. Keluhan tersebut terjadi mendadak ketika pasien selesai menyiram tanaman. Disangkal adanya penurunan kesadaran, nyeri kepala, mual, muntah, pusing berputar, hilang keseimbangan, rasa baal maupun kesemutan, kejang, gangguan penglihatan, riwayat trauma. Tidak ada gangguan berkemih dan defekasi. Keluhan ini baru pertama kali dirasakan oleh pasien. Pekerjaan sehari-hari pasien hanya di rumah karena sudah tidak bekerja lagi.

Pasien memiliki riwayat DM dengan pengobatan rutin sejak 21 tahun lalu dan AF persisten sejak 5 tahun lalu tanpa mengonsumsi terapi OAC rutin. Riwayat darah tinggi disangkal pasien, namun tekanan darah seringkali tidak stabil tergantung apakah pasien mendapatkan istirahat yang cukup. Riwayat penyakit ginjal, penyakit jantung, dan kolesterol tidak diketahui oleh pasien. Pasien rutin

memeriksa gula darahnya dan menerapi novorapid 10 unit sebelum makan bila kadar gula darah tinggi, dan levemir 10 unit malam. Pasien rutin mengkonsumsi aspilet 1x80 mg, candesartan 1x4 mg, dan atorvastatin 1x20 mg. Riwayat obat-obatan terlarang maupun merokok disangkal. Riwayat keluarga pasien tidak diketahui apakah memiliki keluhan dan riwayat penyakit serupa.

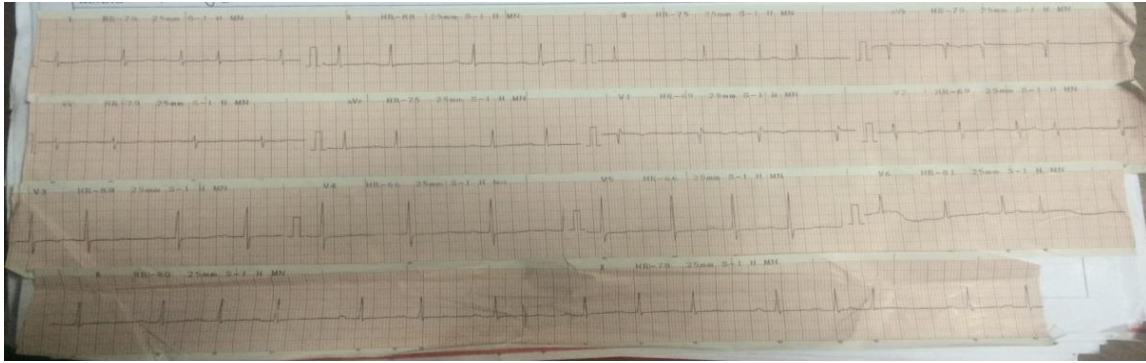
Saat di unit gawat darurat, tekanan darah pasien saat masuk 160/80 mmHg pada kedua ekstremitas, nadi 82 kali per menit irreguler dengan konsistensi kuat di kedua ekstremitas, laju nafas 19 kali per menit reguler, dengan saturasi oksigen 99%. Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya konjungtiva anemis maupun peningkatan tekanan vena jugularis. Pemeriksaan fisik paru vesikuler tanpa adanya suara ronki maupun wheezing. Pemeriksaan jantung menunjukkan irama yang irreguler, namun tidak ada suara tambahan baik *gallop* maupun murmur. Pemeriksaan abdomen tidak didapatkan adanya distensi abdomen, maupun pembesaran organ visceral. Pemeriksaan ekstremitas tidak menunjukkan adanya edema tungkai. Kesadaran pasien *compos mentis* dengan GCS 15, E4V5M6. Fungsi bahasa, orientasi, memori, emosi, dan kognisi pasien tidak terganggu. Pemeriksaan nervus kranialis menunjukkan paresis nervus XII dekstra tipe sentral. Pemeriksaan motorik berupa hemiparesis dekstra dengan kekuatan motorik 1 pada sisi kanan dan kekuatan 5 pada sisi kiri. Didapatkan hasil normotonus, eutrofi, dengan pergerakan pasien terbatas pada ekstremitas dekstra. Pemeriksaan refleks fisiologis menunjukkan kondisi hiporefleks pada seluruh ekstremitas. Belum ditemukan refleks patologis. Sensibilitas pasien baik. Tanda rangsang meningeal meliputi kaku kuduk, brudzinski I dan II, lasague, kernig negatif. Koordinasi dan keseimbangan sulit dinilai karena hemiparesis dextra. Nilai National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) pasien adalah 9.

Pemeriksaan penunjang laboratorium menunjukkan hemoglobin 12,1 g/dL, leukosit 6.900/mm³, dan trombosit 172.000/ mm³. Gula darah saat pasien masuk 148 mg/dL dan peningkatan fungsi ginjal (ureum 50 mg/dL dan kreatinin 1,3 mg/dL). Profil lipid menunjukkan peningkatan kolestrol total 223 mg/dL, dengan HDL 41 mg/dL, LDL 140 mg/dL, serta trigliserida 156 mg/dL. Hasil elektrolit dalam batas normal, natrium 142 mmol/L, kalium 4,3 mmol/L, dan klorida 105 mmol/L.

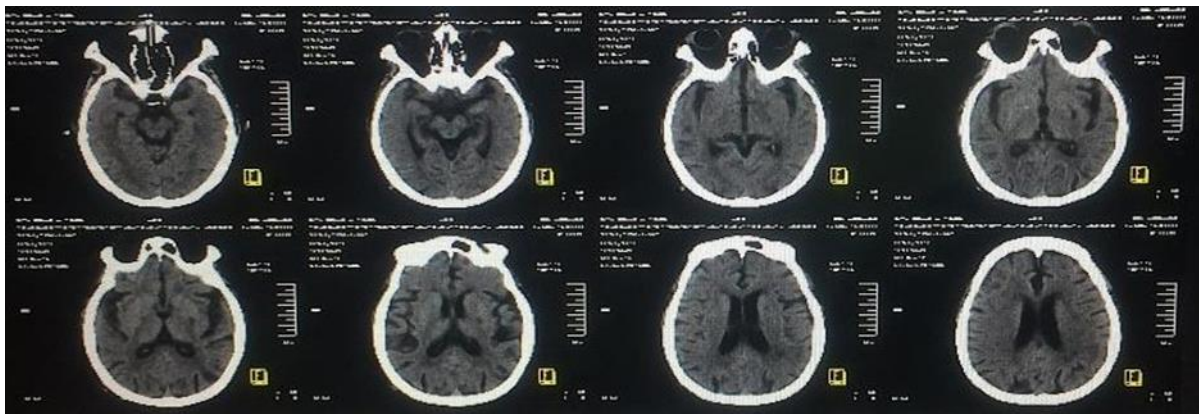
Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) menunjukkan irama irreguler dengan kesan *normoventrikular-respons atrium fibrilasi* (Gambar 1). Pemeriksaan *Computed Tomography* (CT)-scan kepala dilakukan langsung ketika pasien sampai di rumah sakit dan menunjukkan infark serebri multipel di daerah ganglia basalis bilateral terutama sisi kiri (Gambar 2). Pemeriksaan penunjang lainnya seperti *Transesophageal echocardiography* (TEE) tidak dilakukan karena keterbatasan fasilitas penunjang rumah sakit.

Diagnosis stroke iskemia et causa kardioemboli dan normoventrikular respon AF ditegakkan dan segera mendapat terapi sesuai prosedur. Pasien diberikan infus asering 20 tetes permenit, candesartan 1x8 mg, aspilet 1x80 mg, insulin levemir 0-0-10 IU subcutan (SC), dan novorapid 10-10-10 IU SC bila kadar gula darah sebelum makan >180mg/dL, pantoprazole 1 vial/ 24 jam, dan neuroprotektor citicolin 2x500 mg intravena (IV). Fisioterapi dilakukan selama perawatan.

Selama 10 hari perawatan, pasien menunjukkan adanya perbaikan klinis berupa peningkatan kekuatan motorik pasien meningkat dari 1 menjadi 3, dan perbaikan disartria. Tanda vital pasien membaik, tekanan darah terkontrol mencapai 130/80 mmHg, tanpa adanya komplikasi, dengan nilai NIHSS 7. Pasien diperbolehkan pulang dan dianjurkan untuk kontrol ke poli terkait.



Gambar 1. Hasil elektrokardiogram kasus 1



Gambar 2. Gambar CT-Scan kepala Kasus

Kasus 2:

Seorang wanita berusia 87 tahun datang dengan kelemahan sisi tubuh kanan, kesulitan menelan dan wicara mendadak sejak 2 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien tidak dapat berbicara maupun mengerti pembicaraan yang disampaikan orang sekitar. Ketika diberikan minum, air dikeluarkan dan tidak dapat ditelan. Keluhan terjadi secara tiba-tiba saat pasien menyapu halaman. Penurunan kesadaran, nyeri kepala, mual, muntah, pusing berputar, hilang keseimbangan, rasa baal maupun kesemutan, kejang, gangguan penglihatan, riwayat trauma disangkal oleh keluarga pasien. Pola berkemih dan defekasi ada kelainan. Keluhan ini baru pertama kali dirasakan oleh pasien. Pekerjaan sehari-hari pasien sebagai ibu rumah tangga.

Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak 18 tahun lalu dan AF persisten sejak 4 tahun lalu namun tidak mengonsumsi terapi OAC rutin. Riwayat mengidap DM, penyakit ginjal, penyakit jantung, dan kolesterol disangkal keluarga, namun tidak pernah diperiksa. Pasien rutin memeriksa tekanan darahnya sendiri dengan kisaran sistolik

140 sampai 150 mmHg. Pasien rutin mengonsumsi aspirin 1x80 mg, dan candesartan 1x4 mg. Riwayat obat-obatan terlarang maupun merokok disangkal. Keluarga pasien tidak ada yang memiliki keluhan serupa namun riwayat hipertensi dimiliki oleh ayah dan anak sulung pasien.

Pemeriksaan fisik tidak didapatkan adanya konjungtiva anemis maupun peningkatan tekanan vena jugularis. Saat di unit gawat darurat, tekanan darah pasien saat masuk 160/100 mmHg di kedua ekstremitas, nadi 97 kali per menit irreguler kuat di kedua ekstremitas, laju nafas 18 kali per menit reguler, dengan saturasi oksigen 99%. Pemeriksaan fisik paru vesikuler tanpa ada suara menunjukkan irama nadi irreguler, namun tanpa suara tambahan seperti gallop maupun murmur. Pemeriksaan abdomen tidak menunjukkan distensi abdomen maupun pembesaran organ visceral. Pemeriksaan ekstremitas tidak menunjukkan adanya edema tungkai. Kesadaran pasien compos mentis dengan GCS E4M5Vafasia. Fungsi bahasa terganggu dan dapat disimpulkan terdapat afasia global. Fungsi orientasi, memori, emosi, dan kognisi pasien sulit dinilai. Pemeriksaan nervus kranialis

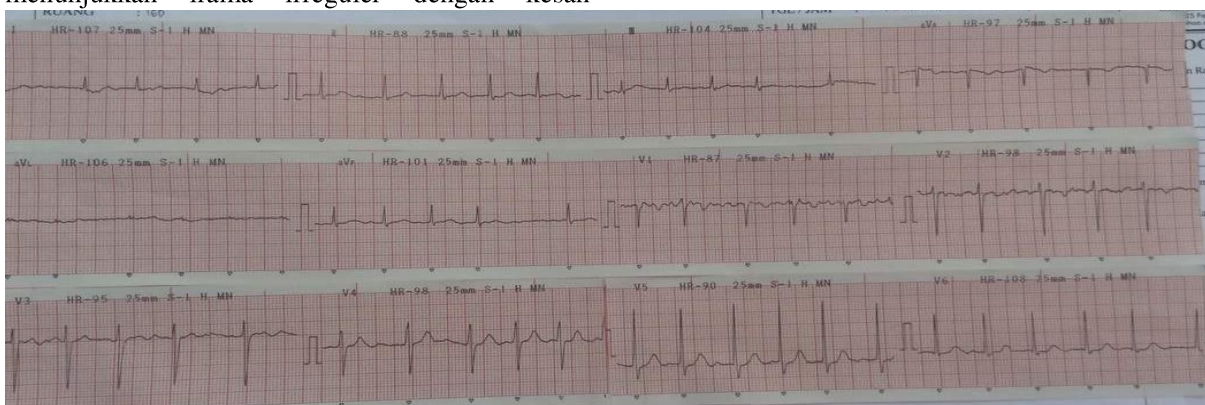
menunjukkan disfagia. Refleks muntah pasien sulit dinilai karena pasien tidak kooperatif. Pemeriksaan motorik berupa hemiparesis dekstra dengan kekuatan motorik 1 pada sisi kanan dan 5 pada sisi kiri. Didapatkan hasil normotonus, eutrofi, dan pergerakan pasien terbatas. Refleks fisiologis menunjukkan hiporefleks di seluruh ekstremitas dan belum didapatkan adanya refleks patologis. Sensibilitas pasien sulit dinilai. Tanda rangsang meningeal meliputi kaku kuduk, brudzinski I dan II, lasague, kernig negatif. Koordinasi dan keseimbangan sulit dinilai karena pasien tidak kooperatif. Nilai NIHSS pasien 13. Pemeriksaan penunjang berupa hematologi rutin menunjukkan hemoglobin 12,5 g/dL, leukosit 7.100/ mm³, dan trombosit 185.000/ mm³. Gula darah saat pasien masuk 128 mg/dL dengan sedikit peningkatan fungsi ginjal yakni ureum 47 mg/dL dan kreatinin 1,2 mg/dL. Profil lipid dalam batas normal yakni kolesterol total 180 mg/dL, dengan HDL 49 mg/dL, dan LDL 101 mg/dL, serta trigliserida 130 mg/dL. Hasil elektrolit dalam batas normal, natrium 140 mmol/L, kalium 4.1 mmol/L, dan klorida 108 mmol/L.

Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) menunjukkan irama irreguler dengan kesan

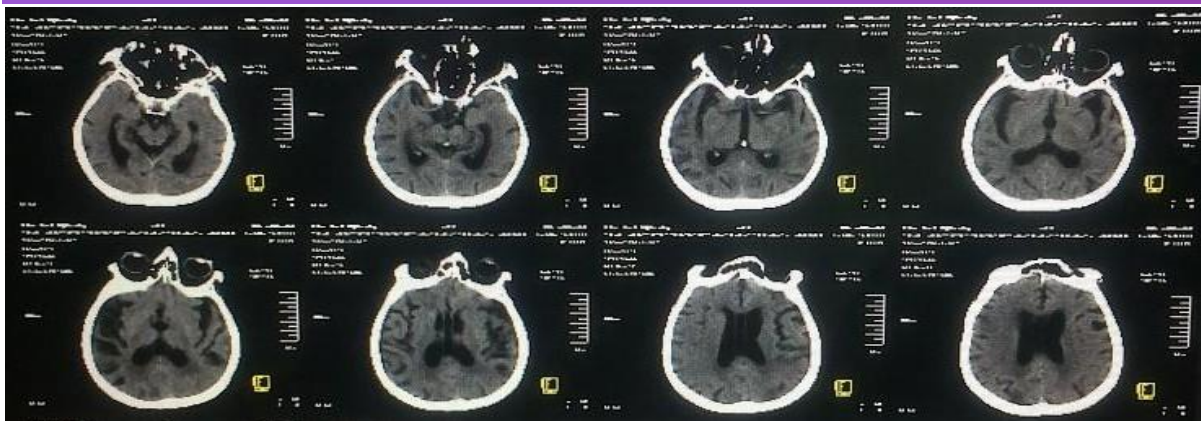
normoventrikular-respons atrium fibrilasi (Gambar 3). Pemeriksaan CT-scan kepala yang dilakukan langsung saat masuk rumah sakit menunjukkan multipel infark di daerah ganglia basalis bilateral dan substansia alba periventrikuler lateralis bilateral (Gambar 4). Pemeriksaan penunjang lainnya seperti TEE tidak dilakukan karena keterbatasan fasilitas penunjang pada rumah sakit.

Diagnosis stroke iskemia et causa kardioemboli dengan AF normoventrikular respons ditegaskan. Selama perawatan, pasien diberikan infus asering 20 tetes permenit, candesartan 1x8 mg, aspilet 1x80 mg, pantoprazole 1 vial/ 24 jam IV, dan neuroprotektor citicolin 2x500mg IV, dengan pemasangan nasogastric tube (NGT). Fisioterapi dilakukan selama perawatan.

Perbaikan klinis terjadi selama 10 hari perawatan. Kekuatan motorik meningkat dari 1 menjadi 3, pasien mulai dapat mengonsumsi makanan dalam bentuk cair, namun belum ada perbaikan kondisi afasia global. Selama perawatan tanda vital pasien baik, tekanan darah terkontrol mencapai 130/80 mmHg, tanpa adanya komplikasi, dengan nilai NIHSS 11. Pasien diperbolehkan pulang dan dianjurkan untuk kontrol rawat jalan di poli terkait.



Gambar 3. Hasil elektrokardiogram kasus



Gambar 4. Gambar CT-Scan kepala kasus 2

Diskusi

Patofisiologi utama AF adalah penyebaran listrik ektopik yang menyebabkan iregularitas kontraksi jantung sehingga darah stasis dan memenuhi trias Virchow. Trombus kemudian lepas dan menyumbat arteri serebral menyebabkan stroke kardioemboli. Pasien dengan AF nonvalvular, 90% trombus yang terbentuk terletak di *left atrial appendages* (LAA).⁴ Pembesaran LAA disebabkan oleh *remodeling* sehingga terjadi peningkatan volume dan penurunan kecepatan aliran darah. Hal ini menyebabkan terbentuknya trombus. Kondisi stasis dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi faktor fibrinogen, D- dimer, dan faktor *von Willebrand* yang merupakan indikasi protrombotik yang menunjang pembentukan trombus dan emboli serebral.² Emboli jantung ke otak berasal dari satu dari tiga mekanisme: stasis darah dan pembentukan

Skor HAS-BLED (tabel 1) juga dihitung pada pasien dengan AF yang memiliki resiko perdarahan.^{8,10} Pilihan OAC meliputi antagonis vitamin K (VKA) seperti warfarin atau OAC yang bersifat antagonis non-vitamin K (NOACs) seperti inhibitor langsung trombin (dabigatran) atau faktor penghambat Xa (rivaroxaban, apixaban atau edoxaban).^{4,5,8}

Pasien dengan kasus pertama memiliki skor CHA2DS2-VASc 4; yakni riwayat DM, usia di atas 75 tahun (2 poin), dan jenis kelamin perempuan. Pasien kedua memiliki skor CHA2DS2-VASc 4; meliputi riwayat hipertensi, usia di atas 75 tahun (2 poin), dan jenis kelamin perempuan. Skor CHA2DS2-VASc dengan nilai 4 mengindikasikan risiko insiden stroke

trombus dalam pembesaran bilik jantung kiri; pelepasan material dari permukaan katup yang abnormal (degenerasi kalsifikasi), dan pasase abnormal dari vena ke sirkulasi arterial (emboli yang paradoksikal).^{8,9}

Panduan *European Society of Cardiology* (ESC) tahun 2016 merekomendasikan penggunaan skor CHA2DS2-VASc (tabel 1) untuk memperkirakan risiko stroke pada pasien AF, dan memulai terapi OAC pada pria dengan skor lebih dari sama dengan 1 dan wanita dengan skor lebih tinggi atau sama dengan 2 sebagai terapi profilaksis.⁵

American Heart Association/ American College of Cardiology/ Heart Rhythm Society (AHA/ ACC/ HRS) 2014 merekomendasikan skor CHA2DS2-VASc sebagai risiko stroke pada AF *nonvalvular*.¹⁰

mencapai 4%.¹⁰ Kedua pasien dapat diberikan OAC sebagai terapi profilaksis rutin untuk stroke kardioemboli yang disebabkan oleh AF. Pengobatan OAC dikaitkan dengan penurunan risiko stroke iskemia pada pasien dengan AF, dengan pengurangan relative risk (RR) berkisar 33-75%.^{11,12}

Insiden stroke kardioemboli lebih tinggi pada kasus AF-RVR dibandingkan pada AF-NVR, namun kemungkinan terjadi pada AF-NVR tetap tinggi karena skor CHA2DS2-VASc tidak dipengaruhi oleh tipe atrium fibrilasi. Pengaruh target terapi berupa *rhythm control* atau *pulse/rate control* belum menunjukkan hasil yang memuaskan untuk mencegah dan mengurangi kemungkinan terjadinya stroke.

Tabel 1. Skor CHA2DS2-VASc dan HAS-BLED6

CHA2DS2-VASc	Skor	HAS-BLED	Skor
Gagal jantung kongestif	1	Hipertensi (tekanan darah sistolik >160 mmHg)	1
Hipertensi	1	Fungsi ginjal dan hati yang abnormal (masing-masing 1 poin)*	1 atau 2
Usia >75 tahun	2	Stroke	1
Diabetes mellitus	1	Kemungkinan atau predisposisi perdarahan**	1
Stroke/TIA/ Tromboembolik	2	Nilai INR yang labil (jika dalam terapi OAC)	1
Penyakit vaskular (riwayat miokard infark, peripheral artery disease, plak aorta)	1	Usia > 65 tahun	1
Usia 65 – 74 tahun	1	Pemakaian obat terlarang atau alkohol (masing-masing 1 poin)	1 atau 2
Jenis kelamin perempuan	1		
Skor maksimum***	9	Skor maksimum****	9

Keterangan:

TIA (*Transient Ischemic Attack*), INR (*International Normalized Ratio*), OAC (*Oral Anti-Coagulant*)

*Fungsi ginjal abnormal ditandai dengan adanya riwayat dialisis rutin, transplantasi ginjal, atau serum kreatinin

≥ 200 mmol/L. Fungsi hati yang tidak normal dengan adanya penyakit hati kronis (misalnya sirosis) atau hasil biokimia (peningkatan bilirubin 2-3 kali batas atas, peningkatan 3 kali batas *aspartat aminotransferase* (AST)/ *alanin aminotransferase* (ALT)/ alkali fosfatase)

**Riwayat perdarahan atau predisposisi (anemia), nilai INR yang labil (dalam rentang terapeutik <60%), kombinasi antiplatelet dengan antiinflamasi nonsteroid, atau konsumsi alkohol berlebih.

***CHA2DS2-VASc Skor 0: tanpa terapi antitrombotik. Skor 1: rekomendasi terapi antitrombotik (antiplatelet

atau sebaiknya OAC). Skor ≥2: rekomendasi terapi antikoagulan oral.

****Skor HAS-BLED ≥3 menunjukkan bahwa perlu hati-hati saat pemberian terapi OAC dan direkomendasikan untuk pemantauan rutin.

Fungsi utama antikoagulan adalah mencegah metabolisme intrahepatik epoksida vitamin K sehingga proses pembentukan trombin melambat dan pembekuan menjadi terganggu karena penurunan aktivitas biologis protein kompleks prothrombin. Efek terapeutik OAC diukur dengan memantau waktu protrombin. Dosis OAC harus disesuaikan untuk mencapai kisaran nilai prothrombin yang diinginkan, biasanya diukur sebagai *international normalized ratio* (INR).¹³ Kekhawatiran utama pemberian OAC terutama terhadap risiko perdarahan pada kelompok dengan faktor risiko yang tidak dapat

dimodifikasi (usia yang lebih tua, kerusakan ginjal atau hati yang bermakna, kejadian stroke sebelumnya, atau kejadian perdarahan sebelumnya, dan keganasan aktif). Kelompok pasien AF tersebut sering disebut populasi AF “khusus” karena memiliki risiko komplikasi perdarahan yang tinggi, sehingga tidak selalu dalam terapi rutin OAC. Solusi dengan terapi regimen *New Oral Anti-Coagulan* (NOAC) dapat menjadi pilihan karena memberikan manfaat klinis yang lebih baik.^{11,12} Tiga konsep pencegahan stroke di AF yakni meliputi efek antithrombotik-antikoagulan atau antiagregat yang bertujuan mengurangi efek pro-

trombotik AF, pengobatan antiaritmia yang ditujukan untuk menghilangkan disritmia dan menurunkan beban fibrilasi atrium, dan dari segi mekanis ditujukan pada oklusi di LAA, serta melindungi arteri karotid interna dari trombi sehingga mencegah hipokinetik kerja jantung.¹⁴ Keterbatasan OAC meliputi keamanan dan kepatuhan terhadap perawatan. Penggunaan OAC dalam jangka waktu lama dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan mayor, termasuk stroke perdarahan. Subyek *randomized controlled trials* yang menerima OAC, umumnya memiliki risiko 0,2% pertahun untuk mengalami stroke perdarahan (0,1% pada kelompok plasebo dan 0,3% pada kelompok OAC), dan 0,3% untuk perdarahan ekstrakranial mayor (0,6-0,9%).^{14,15} Keseluruhan kejadian perdarahan dilaporkan sebesar 1,8% pertahun pada kelompok pasien AF yang berusia di atas 75 tahun. Tingginya insiden perdarahan pada pasien berusia tua seringkali menyebabkan dilematika dalam pemberian OAC, sehingga dalam beberapa kasus seringkali digunakan antiplatelet. Penggunaan clopidogrel dan aspirin bila dibandingkan dengan pemberian warfarin untuk pencegahan stroke pada pasien AF menunjukkan efek protektif yang lebih besar pada pengguna OAC, dengan insiden stroke tahunan 3,93%. Pemberian kombinasi aspirin dan clopidogrel (dual therapy) mengurangi risiko stroke iskemia (RR 0,72; p <0,001) namun juga meningkatkan risiko perdarahan mayor menjadi 2,42% dibandingkan dengan terapi warfarin yang 2,21% pertahun. Pasien di atas 75 tahun dengan AF sebaiknya tetap digunakan OAC, kecuali ada kontraindikasi absolut untuk pasien atau manfaatnya tidak sebanding dengan efek buruk yang dapat ditimbulkan.¹⁵⁻¹⁷ Warfarin mengurangi risiko stroke iskemia dan terjadinya emboli sistemik sebanyak dua pertiga dibandingkan dengan plasebo. Bila dibandingkan dengan terapi antiplatelet, dosis warfarin yang disesuaikan menyebabkan penurunan RR hingga 36% pada stroke iskemia. Sebagai pembanding, aspirin mengurangi risiko sebesar 22% insiden stroke iskemia pada pasien dengan AF bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.^{16,17} Saat warfarin tidak dapat digunakan, aspirin dapat diberikan dengan dosis 75-300 mg/ hari.¹⁶ Aspirin tidak boleh diberikan bersama warfarin karena

tidak memberikan manfaat tromboprolifaktik tambahan dan berpotensi meningkatkan risiko. Terapi OAC dengan warfarin dianjurkan dalam dosis yang disesuaikan untuk mencapai target INR yang lebih rendah (1,6-2,5) sebagai pencegahan primer stroke pada pasien AF berusia lebih dari dan sama dengan 75 tahun dengan peningkatan risiko perdarahan (tabel 2).⁶

Skor HAS-BLED pada kedua pasien meliputi usia di atas 65 tahun serta pemakaian antiplatelet, memberikan skor 2, dengan resiko perdarahan yang cukup kecil, yakni 1,88-3,6%.¹⁰ Faktor seperti kepatuhan pasien terhadap pengobatan, risiko perdarahan, dan tidak adanya fasilitas untuk mengevaluasi INR menjadi pertimbangan tidak memberikan profilaksis OAC pada kedua pasien tersebut.

Belum ada *gold standard* untuk mendiagnosis stroke kardioemboli, namun adanya kelainan utama jantung yang dapat menjadi sumber emboli, tidak adanya patologi pada arterial yang signifikan, serta defisit neurologis mendadak merupakan faktor klinis independen yang terkait dengan stroke kardioembolik. Sebagai pembanding, kondisi hipertensi, penyakit paru obstruktif kronik, diabetes, dislipidemia, dan usia terkait secara independen dengan stroke iskemia akibat proses atherotrombotik dengan gejala defisit neurologis yang lebih lambat.^{13,17,18} Etiologi stroke iskemia menjadi lebih sulit apabila terdapat penyakit jantung dan arteri secara bersamaan.² Adanya riwayat penyakit jantung (AF, infark miokard yang belum lama, riwayat gagal jantung sebelumnya) dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan tes diagnostik rutin (EKG dan temuan pada penunjang neuroimaging) cukup untuk membuat diagnosis kondisi stroke kardioemboli.

Kedua pasien memiliki onset singkat dengan defisit berat yang terjadi mendadak saat melakukan aktivitas. Adanya riwayat AF dapat mengarahkan diagnosis stroke kardioemboli. Klinis hemiparesis dekstra pada kedua kasus, dan afasia global pada pasien kedua dapat memberikan kemungkinan sumbatan pada arteri cerebri media hemisfer cerebri sinistra. Dari beberapa kepustakaan yang ada, trombus yang disebabkan oleh AF seringkali menyumbat pada arteri cerebri media.^{2,8,9,17}

Diagnosis stroke iskemia ditegakkan melalui CT-scan kepala. Namun, stroke akut memiliki *time window*, yakni dimulai sejak minimal 3 jam pasca onset untuk munculnya hipodensitas pada gambaran CT-scan kepala.¹⁹

Kedua kasus menunjukkan CT-scan kepala dilakukan segera sebelum 3 jam, sehingga gambaran infark luas yang diperkirakan terjadi pada kasus kardioembolik belum muncul. Target utama pemeriksaan CT-scan pada pasien stroke adalah kemampuan menyingkirkan stroke perdarahan. Kedua pasien menunjukkan adanya infark lama (dapat terjadi asimtomatik karena anamnesis menunjukkan pasien tidak pernah mengalami stroke sebelumnya. Infark atherotrombotik berkaitan dengan faktor resiko lain pada pasien seperti diabetes, hipertensi, usia tua, dan lainnya.

Trombolisis intravena (IV) dengan *tissue plasminogen activator* (tPA) seperti alteplase yang diberikan dalam tiga jam setelah onset adalah standar utama pengobatan stroke iskemia akut. Trombolisis IV memiliki beberapa keterbatasan

seperti jendela waktu yang singkat, risiko perdarahan intrakranial, efek kurang maksimal pada pasien dengan kontraindikasi relatif yang menyebabkan rendahnya angka pasien yang diobati dengan trombolitik.¹⁸ Pasien yang diobati dengan tPA setidaknya memiliki 30% risiko mengalami kondisi cacat minimal atau tidak sama sekali dalam 3 bulan, perdarahan intrakranial simtomatik yang terjadi pada 6,4% populasi dengan kematian pada 17% populasi. Studi yang melibatkan 2.775 pasien yang terdaftar dalam uji coba tPA menunjukkan hasil bahwa terapi dalam 90 menit pertama onset memberikan perbaikan klinis yang signifikan sebesar 2,8 kali lipat, administrasi menit ke-91 hingga 180 menit sebesar 1,6 kali lipat, dan menit ke-181 hingga 270 menit sebesar 1,4 kali lipat, sementara administrasi dari menit ke-271 sampai 360 menit tidak memberikan perbaikan. Hasil optimal dapat didapatkan pada *golden period door-to-needle* 60 menit. Disimpulkan bahwa semakin cepat administrasi tPA kepada pasien, semakin besar manfaatnya untuk defisit neurologi.⁶

Tabel 2. Faktor Resiko Perdarahan dalam Penggunaan OAC

Faktor yang berhubungan dengan Pasien
<ul style="list-style-type: none"> • Usia > 65 tahun • Riwayat perdarahan sebelumnya • Riwayat stroke sebelumnya • Anemia • Faktor genetika • Jenis kelamin perempuan • Hipertensi tidak terkontrol • Insufisiensi renal • Disfungsi hepar • Keganasan
Faktor yang berhubungan dengan terapi OAC
<ul style="list-style-type: none"> • Pemula dalam penggunaan OAC • Ketaatan dalam konsumsi OAC • Intensitas terapi (diukur dengan INR) • Rentang terapeutik • Konsumsi vitamin K • Manajemen konsumsi OAC (Pemantauan diri)
Penggunaan obat lain yang bersamaan
<ul style="list-style-type: none"> • Antiplatelet • <i>Non steroidal anti inflammatory drugs</i> • Medikasi lain yang mengganggu OAC • Konsumsi alkohol berlebih

Keterangan: INR (*International Normalized Ratio*), OAC (*Oral Anti-Coagulant*)

Pemberian trombolitik memiliki kriteria inklusi usia di atas 18 tahun, diagnosis stroke iskemia dengan defisit neurologis yang dapat dinilai, dan onset dibawah 180 menit. Kriteria eksklusi absolut yakni riwayat cedera kepala atau stroke dalam 3 bulan terakhir, gejala yang mengarah ke perdarahan subaraknoid, pungsi arteri di tempat yang tidak dapat dikompresi, riwayat perdarahan intrakranial, tekanan darah sistolik >185 mmHg atau diastolik >110 mmHg yang tidak responsif dengan antihipertensi, adanya bukti perdarahan aktif, jumlah trombosit <100.000/mm³, mendapat heparin dalam 48 jam, hasil aPTT di atas batas nilai normal, menggunakan antikoagulan dengan INR > 1,47 atau PT > 15, gula darah <50 mg/dL, CT-scan kepala dengan bukti infark multilobar (hipodensitas lebih dari sepertiga hemisfer serebri). Kriteria eksklusi relatif berupa stroke minor atau dengan perbaikan yang cepat, kejang saat onset stroke, pembedahan besar atau trauma serius dalam 14 hari, perdarahan saluran cerna atau traktus urinarius dalam 21 hari, dan infark miokard akut dalam 3 bulan.⁶

Kedua pasien masuk dalam kandidat pemberian trombolitik karena memenuhi kriteria inklusi tanpa adanya kriteria eksklusi. Keterbatasan tatalaksana awal yakni trombolitik juga menjadi suatu masalah pada rumah sakit pada kabupaten perifer sehingga tatalaksana utama trombolitik pada stroke akut tidak dapat dilakukan. Pasien ditatalaksana dengan antiplatelet, aspirin 1x80 mg sebagai pengganti OAC. Kepustakaan menunjukkan antiplatelet dapat digunakan bila OAC tidak dapat diberikan karena

adanya kontraindikasi absolut maupun relatif, meskipun OAC tetap lebih superior.^{14,15}

Perbaikan klinis terjadi pada pasien selama perawatan meskipun masih terdapat gejala sisa defisit neurologis. Setelah 10 hari perawatan dan fase akut stroke selesai, kedua pasien dipulangkan tanpa adanya komplikasi. Kesulitan untuk mengidentifikasi etiologi utama yang berperan pada kejadian stroke membuat seluruh faktor resiko (DM dan hipertensi) dikontrol untuk mencegah kemungkinan kejadian selanjutnya.

Simpulan

Salah satu penyebab terbesar stroke kardioembolik adalah atrium fibrilasi. Infark serebri akibat kardioemboli adalah subtype infark iskemia dengan mortalitas tertinggi di rumah sakit selama fase akut stroke. Tatalaksana yang tepat sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, mengingat tingkat keparahan stroke kardioemboli dan kecacatan yang dihasilkan lebih besar dibandingkan dengan stroke non- kardioemboli.

Konflik kepentingan

Laporan penelitian ini diajukan dalam sesi ilmiah presentasi poster di *The Bali Neurology Update 5th* yang diselenggarakan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia cabang Denpasar bekerja sama dengan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tanggal 22-24 September 2017 di Denpasar, Bali.

Daftar Rujukan

1. Guzmán JD. Cardioembolic stroke: epidemiology. *Neurología*.2012;27:4–9.
2. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Current Cardiology Reviews*. 2010; 6(3):150–161.
3. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The Clinical Profile and Pathophysiology of Atrial Fibrillation. *Circulation Research*. 2014; 114(9):1453–1468.
4. Iwasaki Y-K, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial Fibrillation Pathophysiology: Implications for Management. *Circulation*.2011;124(20):2264– 2274.
5. Kim Y-H, Roh S-Y. The Mechanism of and Preventive Therapy for Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Stroke*. 2016;18(2):129–137.
6. Millan M, Dorado L, Davalos A. Fibrinolytic Therapy in Acute Stroke. *Current Cardiology Reviews*. 2010Jan;6(3):218–226.
7. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap Nas 2013*. 2013:1-384.
8. Fauchier L, Lecoq C, Clementy N, Bernard A, Angoulvant D, Ivanès F, et al. Oral

- Anticoagulation and the Risk of Stroke or Death in Patients With Atrial Fibrillation and One Additional Stroke Risk Factor. 2016;149(4):960–968.
9. Castellano JM, Chinitz J, Willner J, Fuster V. Mechanisms of Stroke in Atrial Fibrillation. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2014;6(1): 5–15.
 10. Lane DA, Lip GYH. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores to Aid Decision Making for Thromboprophylaxis in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2012;126(7): 860–865.
 11. Potpara TS, Lip GY. Oral Anticoagulant Therapy in Atrial Fibrillation Patients at High Stroke and Bleeding Risk. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2015;58(2): 177–194.
 12. Patel TK, Passman RS. Atrial Fibrillation and Stroke: The Evolving Role of Rhythm Control. Current treatment options in cardiovascular medicine. 2013;15(3): 299–312.
 13. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke. *Stroke*. 2016. 47(3): 895–900.
 14. Robinson AA, Ikuta K, Soverow J. Anticoagulation for the Acute Management of Ischemic Stroke. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 2014;87(2): 199–206.
 15. Mant J, Hobbs FR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;370(9586): 493–503.
 16. Freeman WD, Aguilar MI. Prevention of Cardioembolic Stroke. *Neurotherapeutics*. 2011Mar;8(3): 488–502.
 17. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circulation Research*. 2017 Feb;120(3): 514–526.
 18. Arboix A, Alió J. Acute Cardioembolic Cerebral Infarction: Answers to Clinical Questions. *Current Cardiology Reviews*. 2012;8(1): 54–67.
 19. Bhatia K, Newey C, Karthikeyan N, Nattanmai P. Imaging Modalities in Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Hospital Medicine*. 2017;1(2);1–12

LAPORAN KASUS PARKINSON'S DISEASE DEMENTIA: ASPEK NEUROKOGNITIF DAN HALUSINASI VISUAL

Ketut Widyastuti, Anak Agung Ayu Putri Laksmidewi

Departemen Neurologi, FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

Diterima 11 Agustus 2017

Disetujui 1 September 2017

Publikasi 21 Januari 2018

Korespondensi: ketutwidyastuti@yahoo.co.id

Cara merujuk artikel ini: Widyastuti (et al). 2018. Laporan kasus parkinson's disease dementia: aspek neurokognitif dan halusinasi visual. Callosum Neurology Journal 1(1): 35-40. DOI:<https://doi.org/10.29342/cnj.v1i1.8>

ABSTRAK

Latar Belakang: Penderita Parkinson lebih berisiko mengalami demensia dibandingkan populasi normal.

Kasus: Seorang wanita 55 tahun mengeluh gangguan memori progresif, fluktuatif, rekuren, menetap, dan mengganggu aktivitas harian sejak setahun. Pasien sering melihat bayangan di malam hari. Proses pikir dan bicara normal. Didapatkan resting tremor, rigiditas, bradikinesia, hilangnya reflek postural, dan tanda Myerson dengan stadium 4 *Hoehn Yahr*. Didapati gangguan atensi, memori, visuospasial, fungsi eksekutif, dan halusinasi visual. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) kepala menunjukkan atrofi berat otak. Pasien

membaik dengan terapi farmakologis dan stimulasi kognitif.

Diskusi: *Parkinson's Disease Dementia* (PDD) terjadi pada stadium lanjut. Gangguan kognitif dan halusinasi visual pada stadium awal.

Simpulan: Identifikasi dini gejala motorik, non motorik, kognitif, dan neuropsikiatri terutama halusinasi visual pada pasien dengan penyakit Parkinson sangatlah penting guna memberikan tatalaksana yang tepat.

Kata Kunci: Demensia, penyakit Parkinson, halusinasi visual, gangguan memori

ABSTRACT

Background: The risk of dementia is higher in people with Parkinson's Disease (PD).

Case: A 55-years-old woman complained about a worsening, fluctuating, recurrent, persistent memory impairment which impairs daily activities for a year. She often sees the shadows especially at night. There were no distractions of thought or speech disorder. There were resting tremor, rigidity, bradykinesia, loss of postural reflex and positive Myerson sign with stage 4 *Hoehn Yahr*. There were impairment of attention, memory, visuospasial, executive function, with visual hallucinations. Head *Magnetic Resonance Imaging* of patient revealed a

severe brain atrophy. She experienced improvement with pharmacological therapy and cognitive stimulation.

Discussion: a *Disease Dementia* (PDD) is usually seen at an advanced stage, meanwhile cognitive dysfunction and visual hallucination in the early stage.

Conclusion: Early recognition of motoric, non-motoric, cognitive, and neuropsychiatric symptoms mainly visual hallucination is essential to provide proper patient's management.

Keywords: *Dementia, Parkinson's Disease, visual hallucination, memory impairment*

Latar Belakang

Gangguan fungsi kognitif merupakan salah satu gejala non motorik pada pasien *Parkinson's Disease* (PD) yang berkaitan dengan perubahan *neurotransmitter* pada jalur dopaminergik dan kolinergik.¹ Walaupun gejala motorik (tremor, rigiditas, bradikinesia, dan hilangnya reflek postural) digunakan untuk menegaskan diagnosis PD namun gejala non motorik sangat penting untuk menentukan kualitas hidup penderita PD.² Insidensi demensia pada PD terjadi setelah maupun sebelum munculnya gejala motorik. Demensia yang muncul mendahului gejala motorik Parkinson disebut dengan *Dementia with Lewy Bodies* (DLB). Pengenalan gejala demensia pada pasien PD sangat penting bagi klinisi sehingga bisa memberikan tatalaksana yang tepat seperti halnya gejala motorik.⁴

Berikut merupakan laporan kasus DLB dari aspek neurokognitif dengan gejala halusinasi visual.

Ilustrasi Kasus

Seorang wanita pegawai negeri sipil berusia 55 tahun dibawa keluarganya ke dokter saraf karena mengalami gangguan kognitif berupa kebingungan, mudah lupa dengan kejadian yang baru dialami, serta tidak mengenali keluarganya. Sebelumnya pasien dirawat oleh psikiater karena mengalami keluhan sering melihat bayangan orang atau binatang tertentu terutama di malam hari. Hal ini sangat mengganggu karena pasien menjadi panik, berteriak dan tidak bisa tidur. Tidak ada gangguan proses pikir atau bicara kacau. Hal tersebut telah berlangsung sekitar 1 tahun terakhir dan semakin memberat. Tahap awal penyakit, gangguan kognitif yang terjadi sangat berfluktuasi. Misalnya, hari ini pasien dapat diajak bercakap-cakap, namun hari berikutnya pasien tampak mudah mengantuk, acuh tak acuh, dan menjadi pendiam. Keluhan non motorik ini menyebabkan pasien tidak mampu mengatur pekerjaannya rutinnnya sehingga dibebastugaskan oleh atasannya.

Gejala motorik yang timbul berupa gemetar pada kedua tangan dan kekakuan pada keempat ekstremitas sejak beberapa bulan terakhir. Hal tersebut membuat pasien kesulitan berjalan karena langkahnya menjadi kecil-kecil dan sering nyaris terjatuh sehingga harus dibantu untuk melakukan

aktivitas sehari-hari seperti mandi, berpakaian dan makan.

Pasien maupun keluarganya menyangkal memiliki riwayat penyakit kronis, penyakit berat yang membutuhkan rawat inap, maupun penyakit yang mengharuskan mengonsumsi obat secara rutin. Tidak ada riwayat penyakit yang sama dalam keluarga.

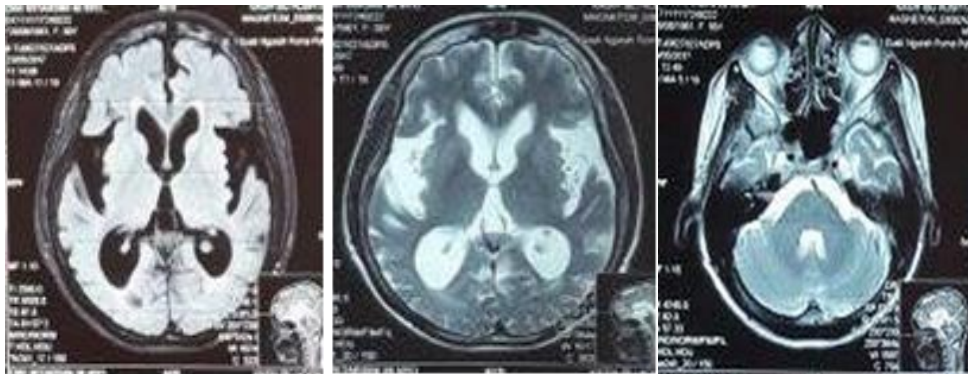
Pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital normal dengan kesadaran alert namun cenderung diam. Didapatkan tanda PD berupa resting tremor dan rigiditas pada keempat ekstremitas. Bradikinesia ditandai dengan kedipan mata berkurang, wajah seperti topeng, hipofonia, mikrografia, dan langkah kecil-kecil. Refleks postural menghilang dan didapatkan tanda Myerson yang positif. Kesimpulan evaluasi klinis pasien menunjukkan PD stadium 4 menurut stadium *Hoehn Yahr*. Pemeriksaan neurokognitif menunjukkan adanya gangguan atensi dan orientasi pada *digit span test and vigilance*. Pasien tidak mampu mengerjakan pemeriksaan *clock drawing test* maupun *trail making test*. Adanya gangguan memori (*recent, recall, dan recognition memory*), gangguan visuospasial, dan fungsi eksekutif. Terdapat halusinasi visual dengan bentuk yang baik, kompleks, dan detail. *Mini Mental Status Examination* (MMSE) dengan skor 12 (skor normal 24-30) menunjukkan gangguan kognitif berat dengan gangguan pada aktivitas harian. Pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) kepala menunjukkan sulkus dan girus korteks serebri yang sangat prominen disertai pelebaran ventrikel lateralis bilateral dan ventrikel III. Hal ini mendukung adanya atrofi otak yang berat.

Kesimpulan anamnesis, pemeriksaan fisik, neurokognitif, dan penunjang menunjukkan demensia pada pasien dengan penyakit Parkinson. Demensia tersebut timbul sebelum keluhan motorik, sehingga menyokong diagnosis DLB.

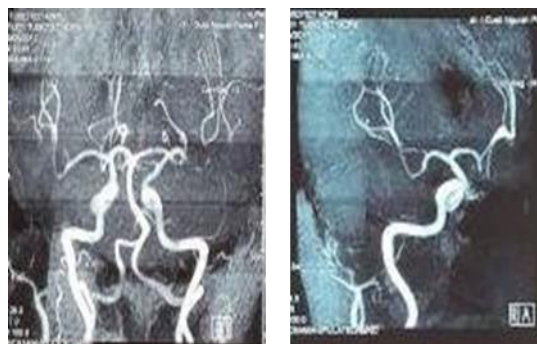
Penanganan kasus DLB bervariasi. Pengobatan gejala motorik dengan obat golongan dopaminergik. Perbaikan fungsi kognitif dengan golongan *asetilkolinesterase inhibitor* (*rivastigmin* 3-12 mg yang dosisnya dinaikkan secara bertahap). *Rivastigmin* dapat memperbaiki keluhan kognitif dan halusinasi pada *Parkinson's Disease Dementia* (PDD) tanpa memperburuk efek ekstrapiramidal.

Gejala psikotik dan halusinasi visual diterapi dengan antipsikotik atipikal seperti clozapine atau risperidone.

Pasien mengalami perbaikan gejala motorik dan kognitif dengan kombinasi terapi farmakologi dan stimulasi kognitif di klinik neurobehavior.



Gambar 1. Gambaran *Magnetic Resonance Imaging* kepala pasien



Gambar 2. Gambaran *Magnetic Resonance Angiography* kepala pasien

Diskusi

Demensia merupakan defisit kognitif multipel yang menyebabkan gangguan fungsi pekerjaan dan sosial. Demensia yang terjadi sebagai konsekuensi patologi dari PD disebut dengan *Parkinson's Disease Dementia*. Risiko penderita PD mengalami demensia 6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa PD pada kelompok umur yang sama. Demensia pada PD umumnya terjadi pada stadium lanjut, meskipun pasien PD telah memperlihatkan perlambatan dan gangguan fungsi kognitif dan eksekutif saat stadium awal.²

Gangguan daya ingat merupakan keluhan utama pada laporan kasus ini. Tipe dan kualitas gangguan memori pada PD tidak seberat pada *Alzheimer Disease* (AD). Pasien PD mengalami gangguan memori eksplisit yaitu informasi baru dapat tersimpan namun tidak bisa segera diakses. Hal ini menyebabkan gangguan pada proses penyimpanan informasi.³ Defisit memori verbal (*immediate*

dan delayed recall) sering dijumpai, namun tidak separah AD. Gangguan kualitas memori pada PD berbeda dengan yang ditemukan pada AD. Gangguan *free recall* terjadi baik pada AD dan PDD, namun recognition memory pasien PDD masih baik.^{2,3}

Gangguan fungsi eksekutif merupakan jenis gangguan kognitif yang paling sering terjadi pada pasien PD. Fungsi eksekutif mencakup fungsi kognitif pemecahan masalah, realisasi terhadap tujuan, perilaku adaptif terhadap situasi baru dan lingkungan yang memberikan tantangan. Instrumen fungsi eksekutif berupa atensi, inhibisi, manajemen tugas, perencanaan dan monitoring. Pasien pada ini mengalami gangguan fungsi eksekutif sehingga kesulitan dalam pekerjaannya. Hal itu membuat pasien diberhentikan.

Selain disfungsi eksekutif, umumnya juga ditemukan defisit visuospasial pada pasien PD non demensia. Keterampilan visuospasial yaitu kemampuan kognitif terkait dengan pemrosesan

informasi visual, yaitu pengenalan pola dan kemampuan konstruksi. Pasien pada laporan kasus ini juga mengalami gangguan visuospasial karena pasien mengalami kesulitan saat mengerjakan *clock drawing test* (CDT). Gangguan visuospasial dan memori pada pasien disebabkan proses sekunder gangguan fungsi eksekutif sebelumnya.^{2,3}

Proporsi pasien DLB berkisar antara 15-20% dari seluruh demensia. Manifestasi klinis PDD dan DLB memiliki banyak kemiripan sehingga sulit dibedakan, kecuali pada onset gangguan kognitif dan gejala psikosis yang menyertai. Klinis DLB ditandai dengan gejala penurunan progresif fungsi kognitif dengan gangguan atensi dan halusinasi yang muncul sebelum gejala motorik Parkinson.³ Pasien pada laporan kasus ini mengalami gangguan kognitif disertai gejala psikosis halusinasi visual yang terjadi sebelum terjadinya gangguan motorik (tremor, kekakuan ekstremitas dan langkah kecil-kecil). Pasien awalnya berobat ke psikiater karena perubahan perilaku dan keluhan halusinasi visual dan diberikan terapi antipsikotik.

Gejala psikotik berupa halusinasi visual merupakan keluhan tersering pada PDD maupun DLB. Halusinasi merupakan persepsi sensoris tanpa adanya stimulus eksternal. Berbeda dengan psikosis akibat penggunaan obat dopaminergik ataupun delirium yang sering menyertai PD, halusinasi visual ini bersifat menetap, berfluktuasi, ataupun berulang. Halusinasi visual ini tidak disertai dengan waham, bicara kacau, atau gejala negatif lainnya. Halusinasi yang muncul biasanya berupa obyek familiar dan cenderung tidak membahayakan dengan bentuk beragam. Sebaliknya halusinasi yang terjadi pada demensia yang progresif akan berkembang sehingga mengancam dan membahayakan menyebabkan tes realita yang terganggu, kepanikan, dan kecemasan pasien. Halusinasi pada DLB muncul sebelum gejala motorik sedangkan pada PDD muncul dalam kurun setahun pasca gejala motorik.³

Pasien pada laporan kasus ini mengalami gejala dari sindrom diseksekutif yang progresif dan fluktuatif dengan halusinasi visual disertai gangguan aktivitas hidup harian. Profil gangguan kognitif pada PD dapat dilihat dari berbagai area kognitif yaitu atensi, fungsi eksekutif, memori dan visuospasial. Secara umum angka kejadian

gangguan kognitif pasien PD saat onset 2 dan 5 tahun sebesar 2,4% dan 5,8%. Hal tersebut memberikan gambaran bahwa gangguan kognitif sebenarnya telah timbul pada stadium awal PD, dan dalam banyak kasus gangguan ini asimtomatis, namun terdeteksi oleh tes neuropsikologi.⁵

Gejala PD baru akan muncul bila sel neuron dopaminergik substansia nigra mengalami kerusakan lebih dari 50%, penurunan kadar dopamin hingga 80%, disertai pembentukan inklusi sitoplasmik eosinofilik (*Lewy Bodies*).⁶ Penurunan dopamin mengakibatkan gangguan pada jaras dopaminergik yaitu jalur nigrostriatal, mesolimbik dan mesokortikal. Jalur nigrostriatal merupakan jalur dopamine yang berfungsi pada sistem motorik, sedangkan jalur mesolimbik dan mesokortikal merupakan jalur yang berperan pada fungsi non motorik seperti fungsi kognitif, motivasi, perhatian dan kontrol perilaku. Selain jalur dopamin, proses degeneratif juga mengenai jaras yang lainnya seperti jaras *neurotransmitter* noradrenalin dan serotonin. Hilangnya neuron dopaminergik, serotonergik dan noradrenergik akan mengakibatkan deplesi neurotransmitter dopamin, serotonin dan noradrenalin yang selanjutnya mendasari timbulnya gangguan kognitif pada PD.⁷

Gambaran MRI kepala pasien ini menunjukkan adanya atrofi serebri yang menyokong bahwa terjadi kerusakan neuron pada kasus demensia. Kerusakan neuron pada PD terjadi pada area subkortikal dan kortikal. Degenerasi sistem dopaminergik mesokortikal menyebabkan deplesi dopamin pada korteks frontal dari area tegmentum ventral yang menimbulkan gangguan fungsi eksekutif. Hilangnya neuron kolinergik tampak jelas pada nukleus basalis Meynert disertai dengan berkurangnya aktivitas kolinergik di korteks. Nukleus tersebut mengandung 90% neuron kolinergik dan merupakan proyeksi kolinergik utama ke amigdala dan neokorteks. Sejalan dengan perubahan neuropatologis subkortikal, perubahan kortikal juga berperan pada etiologi PDD. Proses patologis α -synuclein ditemukan lebih banyak pada PDD dan DLB yang juga memiliki gambaran patologis plak amyloid seperti pada penderita Alzheimer. Gangguan fungsi kognitif pada PD kemungkinan besar akibat kombinasi beberapa faktor baik fungsional (*neurotransmitter* dan

biokimia) maupun struktural (neuron dan sinapsis).^{8,9}

Terapi antiparkinson dapat mengurangi gejala motorik melalui peningkatan ketersediaan dopamin. Prekursor dopamine yaitu levodopa merupakan terapi efektif untuk mengontrol gejala motorik pada PD. Pemberian levodopa ini biasanya dikombinasikan dengan pemberian preparat carbidopa, yang merupakan enzim penghambat metabolisme dopamin di perifer. Pemberian agonis reseptor dopamine (pramipexole, ropinirole) dapat meningkatkan aktifitas dopamine pasca sinaps, sedangkan penghambat oxidase-B monoamine (selegiline) dan penghambat transferase katekolamin (talcapone), bekerja menghambat metabolisme dopamin dan meningkatkan sinaps dopamin. Amantadin dan agen antikolinergik seperti trihexiphenidyl juga digunakan untuk mengontrol gejala motorik.³ Pasien pada laporan kasus ini diberikan terapi levodopa kombinasi carbidopa dan terapi trihexiphenidyl.

Intervensi farmakologi demensia saat ini bersifat simptomatik dan berdasarkan kompensasi akibat hilangnya aktivitas kolinergik di korteks serebri. Menurunnya proyeksi *ascending cholinergic* dari nukleus basalis *Meynert* berperan pada PDD dan DLB dengan integritas kortikal relatif masih baik dibandingkan AD. Rivastigmin (*cholinesterase inhibitors*) memperbaiki gejala kognitif dan halusinasi pada PD demensia tanpa efek ekstrapiramidal. Pemberian jangka panjang rivastigmin menimbulkan perbaikan klinis pasien PDD. Perbaikan fungsi kognitif pada laporan kasus ini dengan memberikan rivastigmin 3-12 mg dengan dosis dinaikkan secara bertahap.³

Patofisiologi gejala psikosis seperti halusinasi visual pada PD tidak diketahui secara pasti.

Daftar Rujukan

1. Melzer TR, Watts R, MacAskill MR, Pitcher TL, Livingston L, Keenan RJ, Dalrymple-Alford JC, Anderson TJ. Grey matter atrophy in cognitively impaired Parkinson's disease. 2012. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 83(2):188-94
2. Kelompok studi movement disorder, Perdossi. Gejala non motorik penyakit Parkinson. Dalam: Buku panduan tatalaksana penyakit Parkinson

Laporan terjadinya psikosis pada pasien PD sering timbul pada penggunaan terapi levodopa. Gejala akan membaik dengan penurunan dosis. Hipotesis bahwa gejala psikosis yang terjadi sekunder akibat hipersensitifitas reseptor dopamin di regio mesokortikal dan mesolimbik yang diakibatkan stimulasi berlebih dari pengobatan dopaminergik. Pada kondisi ini terjadi ketidakseimbangan sistem dopaminergik dan serotonergik yang menurunkan kadar serotonin atau stimulasi yang berlebihan dari reseptor serotonergik akibat terapi dopaminergik. Defisiensi kolinergik memegang peranan untuk terjadinya psikosis pada pasien PD dengan gangguan kognitif. Manifestasi psikotik pada PDD dan DLB bisa akibat kontribusi dari faktor endogen (PDD dan DLB) dan faktor eksogen (*substance-induced*). Bila muncul gejala psikotik eksogen, antipsikosis atipikal dan penurunan dosis antiparkinson merupakan strategi yang dapat dipertimbangkan. Pada psikosis endogen, terutama pada DLB dan PDD, *cholinesterase inhibitor* dapat dipilih. Gejala pada PD seringkali hasil dari faktor endogen dan eksogen, sehingga kombinasi strategi keduanya dapat digabungkan.³

Simpulan

Gangguan fungsi kognitif merupakan salah satu gejala non motorik pada pasien PD yang ditandai dengan gangguan memori, atensi, fungsi eksekutif, dan visuospasial. Gejala neuropsikiatri dominan dengan gambaran psikotik berupa halusinasi visual. Patologi yang bervariasi berkaitan dengan fungsi dopaminergik dan non dopaminergik. Identifikasi dini gejala motorik, kognitif, dan neuropsikiatri sangat penting untuk tatalaksana lanjutan untuk penanganan pasien PD.

- dan gangguan gerak lainnya. 2013. Penerbit Asembilan Mathba'ah Utama. Depok. Edisi pertama. h25-48
3. Wolters ECh, Laar TV, Berendse HW. Parkinson's Disease-related Cognitive Impairment and Dementia (PDD and DLB). Dalam: *Parkinsonism and Related Disorders*. 2008. Amsterdam. VU University Press. pp.191-197

4. Steinerman JR, Sebastián EN, Stern Y. Cognitive Aspects of Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Movement Disorders. 2016. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. Trends in Immunolog. 2011. Vol. 32, (10); 470-477.
5. Uc EY, McDermott MP, Marder KS, Anderson SW, Litvan I, Como PG, Auinger P, Chou KL, Growdon JC. Incidence of and risk factors for cognitive impairment in an early Parkinson disease clinical trial cohort. 2009. Neurology; 73(18):1469-77.
6. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. 2005. Brain;128(Pt 6):1314-22.
7. Carlson, NR. Neurotransmitter and neuromodulators. Dalam: Physiology of Behavior. 2004. Massachusetts, Pearson. Edisi 8: 112-128
8. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. 2009. Neurology;72(21 Suppl 4):S1-136.
9. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM. The cognitive functions of the caudate nucleus. Prog Neurobiol. 2008;86(3):14