

KORELASI KADAR *TRIGLISERIDA* SERUM TERHADAP KELUARAN FUNGSIONAL PADA PENDERITA STROK ISKEMIK AKUT

Marta Sonya, Dyan Roshinta Laksmi Dewi, Andriani

Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak, Jl. Prof dr Hadari Nawawi

Abstract : Correlation Between Serum Triglyceride Levels And Functional Outcome Of Patients With Acute Ischemic Stroke. The aims of this study was to find out whether there is association between triglycerides serum level and functional outcome in patients with acute ischemic stroke in Doctor Abdul Aziz Hospital Singkawang. Observational study with a prospective cohort design conducted in internal medicine wards Dr. Abdul Aziz Hospital Singkawang. A total of 35 samples were selected with consecutive sampling technique based on inclusion and exclusion criteria. The results were analyzed using Fisher statistical test and Pearson correlation test for bivariate analysis. As for the multivariate analysis with confounding variables of age, cholesterol, blood glucose, and uric acid used multiple logistic regression. Results show that the statistical analysis of triglyceride levels <150 mg/dl and triglyceride levels ≥ 150 mg/dl there is no significant difference on the functional outcome ($p=0,134$). Correlation test results showed a significant negative correlation between the levels of triglycerides with functional outcome as measured by decreasing NIHSS scores ($r=-0,335$ $p=0,049$). Multivariate analysis showed that high blood glucose levels play a role in the worsening of functional outcome.

Keywords : acute ischemic stroke, triglycerides, functional outcome

Abstrak : Korelasi Kadar Trigliserida Serum Terhadap Keluaran Fungsional Pada Penderita Stroke Iskemik Akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar trigliserida terhadap keluaran fungsional pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *Cohort prospective* yang dilakukan di Bangsal Penyakit Dalam RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. Sebanyak 35 sampel penelitian dipilih dengan teknik *consecutive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian diuji dengan uji statistik Fisher dan uji korelasi Pearson untuk analisis bivariat. Sedangkan untuk analisis multivariat dengan variabel perancu usia, kadar kolesterol, glukosa darah, dan asam urat digunakan uji regresi logistik ganda. Hasil menunjukkan bahwa analisis statistik kadar trigliserida <150 mg/dl dan kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap keluaran fungsional ($p=0,134$). Hasil uji korelasi menunjukkan adanya korelasi negatif bermakna antara kadar trigliserida terhadap keluaran fungsional yang diukur dengan penurunan skor NIHSS ($r=-0,335$; $p=0,049$). Hasil analisis multivariat menunjukkan kadar glukosa darah yang tinggi lebih berperan dalam perburukan keluaran fungsional.

Kata kunci : stroke iskemik akut, trigliserida serum, keluaran fungsional

Stroke adalah tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan otak fokal (atau global, seperti perdarahan di subaraknoid) dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih (selain diakibatkan oleh pembedahan atau kematian), tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vascular (WHO, 2006). Gangguan neurologis pada stroke disebabkan dari gangguan fokal aliran darah serebral yang disebabkan iskemia atau perdarahan (White BM *et al*, 2009).

Klasifikasi stroke dapat dibagi menjadi 2 yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik

adalah stroke yang timbul akibat trombosis atau embolisasi yang terjadi pada satu atau lebih pembuluh darah otak yang terjadi pada satu atau lebih pembuluh darah otak yang menyebabkan obstruksi aliran darah ke otak (Gofir A, 2009). Berdasarkan persentase dari seluruh penderita stroke yang terdata, 87% merupakan jenis stroke iskemik, 10% merupakan stroke perdarahan intraserebral, dan 3% merupakan stroke perdarahan subaraknoid (Go AS, 2014).

Insidensi dan kematian akibat stroke meningkat seiring dengan modernisasi dan meningkatnya angka harapan hidup. Di seluruh dunia, 15 juta orang mend-

erita strok setiap tahun (Silverman I, 2009). Berdasarkan data *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS) tahun 2010, 2,7% laki – laki dan 2,8% perempuan diatas 18 tahun memiliki riwayat strok. Setiap tahun, diperkirakan 795.000 orang mengalami strok pertama kali atau berulang. Kira-kira 610.000 orang mengalami serangan pertama, dan 185.000 orang mengalami serangan ulang. Berdasarkan laporan *American Heart Association* (AHA), pada tahun 2030 akan bertambah empat juta orang mengalami strok, peningkatan prevalensi 21,9% dari tahun 2013 (Go AS, 2014).

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), kecenderungan prevalensi strok berdasarkan wawancara menunjukkan kenaikan dari 8,3 permil tahun 2007 menjadi 12,1 per mil pada tahun 2013. Terlihat penurunan yang cukup berarti di dua provinsi yaitu Kepulauan Riau dan Aceh, sedangkan provinsi lainnya mengalami peningkatan. Prevalensi Strok di Kalimantan Barat berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 5,8 permil dan berdasarkan terdiagnosis tenaga kesehatan dan gejala yakni sebesar 8,2 permil (Riskesdas, 2013). Data Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Abdul Aziz Singkawang menunjukkan adanya peningkatan kasus stroke. Jumlah penderita stroke non hemoragik pada tahun 2013 sebanyak 67 orang meningkat menjadi 164 orang pada tahun 2014.

Strok iskemik merupakan penyebab utama gangguan fungsional, dengan 20% penderita yang masih bisa bertahan hidup membutuhkan perawatan setelah 3 bulan dan 15-30% menjadi cacat permanen. Strok merupakan kejadian yang dapat merubah kehidupan tidak hanya pada pasien strok tetapi juga anggota keluarga dan pengasuh (Goldstein LB *et al*, 2012).

Beberapa faktor risiko independen penyebab strok iskemik telah diidentifikasi, antara lain hipertensi, diabetes melitus, merokok, fibrilasi atrium, gagal jantung dan gangguan metabolisme lemak (Goldstein LB *et al*, 2006). Salah satu faktor risiko strok iskemik yang masih menjadi kontroversi adalah kadar trigliserida serum (Freiberg JJ *et al*, 2009). Namun demikian beberapa penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa hipertrigliseridemia merupakan faktor risiko strok karena adanya peningkatan kilomikron dan *low density lipoprotein* yang dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah sehingga mengakibatkan strok (Festus OO *et al*, 2013). Trigliserida yang meningkat merupakan faktor risiko independen terhadap penyakit koroner dan dihubungkan dengan sisa VLDL aterogenik dan partikel LDL densitas rendah, yang berkorelasi dengan perluasan aterosklerosis (Caplan L *et al*, 2011). Meta-analisis dari studi prospektif yang dilakukan di kawasan Asia-Pasifik menemukan 50% peningkatan risiko stoke iskemik diantara orang dengan kadar trigliserida puasa lebih

tinggi dibandingkan dengan yang rendah (Patel a *et al*, 2004). Studi retrospektif yang dilakukan Dziedzic pada tahun 2004 mengenai hubungan kadar trigliserida dengan keparahan strok saat masuk rumah sakit pada 836 pasien strok iskemik akut diukur keparahan strok saat masuk dinilai dengan *Scandinavian Stroke Scale*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar serum trigliserida berhubungan dengan strok yang lebih parah (Dziedzic T *et al*, 2004). Sebaliknya penelitian *cross-sectional* yang dilakukan Faraji *et al* tahun 2013 yang dilakukan pada 62 pasien diukur keparahan strok saat masuk dinilai dengan *Scandinavian Strok Scale*. Hasil penelitian Faraji *et al* tahun 2013 menyebutkan bahwa keparahan strok signifikan berkorelasi dengan kadar kolesterol dan trigliserida (Faraji F *et al* 2013).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap pemulihan fungsional seperti: usia, luas infark, tekanan darah, glukosa darah, kolesterol, asam urat dan trigliserida, sebab pemulihan bervariasi pada tiap pasien. Salah satu jenis dari skala keluaran mengukur perbedaan pemulihan dan kecacatan setelah strok akut yaitu *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Beberapa dikembangkan khusus untuk pasien strok meskipun lainnya melihat kecacatan dan pemulihan akibat cedera otak akut, misalnya; *Barthel Index* (BI), *Modified Rankin Scale* (mRS), *Glasgow Outcome Scale* (GOS), *PHQ-9*, dan *Stroke-specific Quality of Life Scale*.^(5,15) Pada penelitian ini yang digunakan yaitu NIHSS sebab sederhana, mudah dilakukan dan dapat digunakan sebagai informasi selama pemeriksaan fungsional, meningkatkan kenyamanan pasien saat pemeriksaan dan penggunaan biaya yang efektif. Selain itu skala tersebut telah digunakan secara luas tanpa penurunan rehabilitas atau validitas dan juga merupakan skala strok yang dianjurkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialisasi Saraf Indonesia (PERDOSSI).

Tidak adanya data yang secara konsisten menjelaskan pengaruh trigliserida terhadap *outcome* strok sehingga peneliti ingin mengetahui apakah terdapat hubungan kadar trigliserida serum terhadap keluaran fungsional pasien strok iskemik akut di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Abdul Aziz Singkawang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *observational* dengan rancangan *cohort prospective* yang dilakukan di bangsal penyakit dalam RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. Sebanyak 35 sampel penelitian dipilih dengan teknik *consecutive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien dengan *Transient Ischemic Acute*, pasien dengan riwayat strok beru-

lang, pasien dengan gangguan hati, pasien memiliki riwayat *diabetes mellitus*, pasien yang menggunakan obat golongan statin, asam fibrat, dan asam nikotinat dalam kurun waktu 6 minggu, dan pasien meninggal dunia pada waktu penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah apabila pasien telah terdiagnosis stroke iskemik, pasien stroke iskemik pada fase akut yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam dan *Intensive Care Unit* RSUD dr. Abdul Aziz dan pasien ataupun keluarga pasien memberikan persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian ini.

Data mengenai kadar trigliserida didapatkan dari hasil pemeriksaan darah di rekam medis ketika subjek masuk rumah sakit. Data mengenai keluaran fungsional didapat dari selisih skor hasil pemeriksaan langsung dengan instrumen NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) pada hari pertama (NIHSS₁) dan ketujuh (NIHSS₇), sehingga $\Delta_{\text{NIHSS}} = \text{NIHSS}_1 - \text{NIHSS}_7$. Perbedaan nilai skor NIHSS yang dianggap bermakna apabila didapatkan perbedaan 4 poin atau lebih. Hasil akhirnya akan didapatkan data berupa dua kelompok yaitu keluaran fungsional buruk (selisih skor <4) dan keluaran fungsional baik (selisih skor ≥ 4). Hasil penelitian berdasarkan analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan proporsi dari variabel bebas maupun variabel tergantung disesuaikan dengan tujuan khusus penelitian yang hendak dicapai. Semua data dianalisis secara deskriptif dan ditampilkan dalam tabel, data yang berskala numerik dihitung nilai rerata, standar deviasi, median, nilai minimum dan nilai maksimumnya. Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan variabel bebas dengan variabel terikat yaitu kadar trigliserida dengan keluaran fungsional pasien stroke iskemik akut. Uji yang digunakan untuk melihat hubungan kadar trigliserida dan keluaran fungsional yaitu uji *chi square* dan uji Fisher sebagai alternatifnya. Untuk melihat nilai korelasi, uji yang digunakan adalah uji Pearson. Apabila sebaran data tidak normal maka dilakukan transformasi data dan bila sebaran data masih tidak normal maka uji hipotesis yang digunakan ialah uji Spearman sebagai alternatifnya. Analisis multivariat dilakukan untuk menganalisis hubungan antara kadar trigliserida dengan keluaran fungsional dan juga menganalisis variabel-variabel perancu yaitu umur, kadar kolesterol, dan kadar glukosa darah. Analisis multivariat yang digunakan adalah regresi ganda logistik.

HASIL

Penelitian dilakukan dengan pengambilan data pasien stroke iskemik yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Abdul Aziz Singkawang periode Januari 2015 sampai dengan Maret 2015,

didapatkan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 35 orang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian kohort prospektif yang bertujuan untuk melihat hubungan kadar trigliserida terhadap keluaran fungsional pasien stroke iskemik dengan menggunakan perubahan skor NIHSS pada saat pasien pertama kali dirawat di rumah sakit dan hari ketujuh.

Tabel 1 berikut ini merupakan penjabaran data umum subjek penelitian terkait usia, kadar trigliserida, dan keluaran fungsional pasien stroke iskemik.

Tabel 1.
Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah (n)	(%)
Usia		
<55 tahun	6	17,1
≥ 55 tahun	29	82,9
Jenis Kelamin		
Perempuan	17	48,6
Laki-laki	18	51,4
Kadar Trigliserida		
Trigliserida <150 mg/dl	20	57,1
Trigliserida ≥ 150 mg/dl	15	42,9
Keluaran Fungsional		
Luaran Baik	10	28,6
Luaran Buruk	25	71,4

Berdasarkan tabel 1, diketahui bahwa dari 35 orang penderita stroke iskemik akut yang dianalisa, 6 orang berusia <55 tahun (17,1%) dan 17 orang berusia ≥ 55 tahun (56,7%) dengan usia termuda adalah 39 tahun dan usia tertua adalah 80 tahun. Adapun dari total keseluruhan pasien terdiri dari 17 orang pasien perempuan (48,6%) dan 18 orang pasien pria (51,4%).

Berdasarkan kadar trigliserida serum, subjek penelitian dengan kadar trigliserida serum normal lebih banyak dibanding kelompok dengan trigliserida serum tinggi yaitu sebanyak 20 orang subjek penelitian (57,1%).

Berdasarkan keluaran fungsional, subjek penelitian dengan keluaran fungsional buruk lebih banyak dibanding kelompok dengan keluaran fungsional baik yaitu sebanyak 25 orang subjek penelitian (71,4%).

Tabel 2 berikut ini, menjabarkan proporsi pasien dengan keluaran fungsional baik maupun buruk berdasarkan karakteristik pasien.

Tabel 2.
Proporsi Keluaran Fungsional Subjek Penelitian

Karakteristik	Keluaran Baik		Keluaran Buruk	
	n	N (%)	n	N (%)
Usia				
<55 tahun	2	5,71	4	11,43
≥55 tahun	8	22,86	21	60,00
Kadar Trigliserida				
<150 mg/dl	8	22,86	12	34,29
≥150 mg/dl	2	5,71	13	37,14
Kadar Kolesterol				
<240 mg/dl	9	25,71	13	37,14
≥240 mg/dl	1	2,86	12	34,29
Kadar Glukosa				
<140 mg/dl	9	25,71	12	34,29
≥140 mg/dl	1	2,86	13	37,14

Berdasarkan tabel 2 jika ditinjau dari keluaran fungsional, keluaran buruk lebih banyak dialami oleh pasien pasien usia ≥ 55 tahun yaitu sebanyak 21 orang (60%). Pasien yang mengalami keluaran buruk lebih banyak dialami oleh pasien yang memiliki kadar trigliserida ≥150 mg/dl yaitu sebanyak 13 orang (37,14%). Pasien yang mengalami keluaran buruk juga lebih banyak dialami oleh pasien yang memiliki kadar glukosa darah ≥240 mg/dl yaitu sebanyak 13 orang (37,14%).

Setelah observasi hasil kadar laboratorium dan pemeriksaan keluaran fungsional pada pasien dengan menggunakan NIHSS, didapatkan hasil yang dipaparkan dalam tabel 3.

Kadar trigliserida saat responden masuk rumah sakit mempunyai rerata 160,57 mg/dl dengan rentang kadar trigliserida terendah hingga tertinggi: 59-416 mg/dl. Keluaran fungsional yang dinilai dari perubahan skor NIHSS hari pertama dan hari ketujuh mempunyai kadar rerata 2,63 dengan rentang selisih skor

terendah -1 hingga selisih skor tertinggi 7. Hal ini terlihat dari tabel 3.

Tabel 3.
Distribusi Rerata Kadar Trigliserida dan Keluaran Fungsional Pasien Stroke Iskemik Akut

Variabel	Rerata±SD	Median	Min.	Maks.
Kadar Trigliserida	160,57±77,38	145	59	416
Keluaran Fungsional	2,63±1,75	3	-1	7

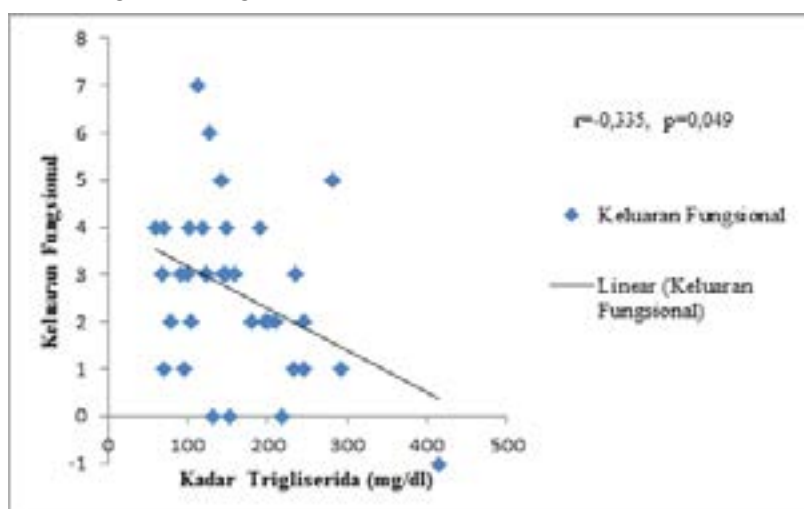
Analisis bivariat yang digunakan untuk menganalisis hubungan kadar trigliserida dengan keluaran fungsional dilakukan dengan uji Fisher pada tabel 4 berikut ini.

Tabel 4
Hubungan Kadar Trigliserida dengan Keluaran Fungsional (Uji Fisher, *=p>0,05)

	Keluaran Fungsional				p	RR (IK 95%)	
	Buruk		Baik				
	N	%	n	%			
Kadar Tri- gliserida	≥150 mg/dl	13	75,4	2	24,6	0,134*	1,625 (1,092 - 2,419)
	<150 mg/dl	12	43,6	8	56,4		
Total		69	63,9	39	36,1		

Dari tabel 4 diatas, menunjukkan peningkatan kadar trigliserida (≥ 150 mg/dl) saat masuk rumah sakit tidak mempunyai pengaruh yang bermakna secara statistik terhadap kejadian keluaran fungsional yang buruk pada pasien stroke iskemik p > 0,05.

Untuk mengetahui hubungan antara kadar trigliserida dengan keluaran fungsional yang diukur dari perubahan skor NIHSS dengan parameter koefisien korelasi maka dilakukan uji Pearson seperti yang dipaparkan grafik berikut ini.



Gambar 1. Korelasi antara Kadar Trigliserida dan Keluaran Fungsional, Uji Pearson, *=p<0,05)

Pada uji korelasi Pearson, didapatkan adanya korelasi negatif yang bermakna antara kadar trigliserida dengan keluaran fungsional ($p= 0,049$; $r= - 0,335$). Hal ini menunjukkan korelasi antara kadar trigliserida dengan keluaran fungsional adalah bermakna. Nilai korelasi Pearson sebesar $-0,335$ menunjukkan korelasi negatif dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah. Artinya semakin tinggi kadar trigliserida perubahan skor NIHSS semakin kecil meskipun hubungan ini tergolong sangat lemah ($r<0,4$).

Analisis multivariat dengan teknik regresi logistik ganda dilakukan untuk melihat pengaruh kadar trigliserida dibandingkan dengan usia, kadar kolesterol, kadar glukosa darah, dan kadar asam urat sebagai variabel perancu terhadap keluaran fungsional pasien stroke iskemik. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5
Hasil Regresi Logistik Ganda Terhadap Keluaran Fungsional, Regresi

	Variabel	Koefisien	P	OR (IK95%)
Langkah 1	Usia	0,3	0,818	1,350(0,105-17,344)
	Kadar Trigliserida	1,841	0,138	6,306(0,554-71,801)
	Kadar Kolesterol	1,017	0,470	2,766(0,175-43,751)
	Kadar Glukosa	2,840	0,026	17,110 (1,413-207,164)
	Konstanta	-1,113	0,384	0,328
Langkah 2	Kadar Trigliserida	1,820	0,140	6,174(0,550-69,355)
	Kadar Kolesterol	1,037	0,461	2,821(0,180-44,347)
	Kadar Glukosa	2,886	0,022	17,927 (1,520-211,464)
	Konstanta	-0,868	0,206	0,420
Langkah 3	Kadar Trigliserida	2,393	0,020	10,951(1,459-82,202)
	Kadar Glukosa	3,106	0,012	22,341(1,967-253,758)
	Konstanta	-0,866	0,207	0,421

Hasil analisis multivariat pada tabel 5. menunjukkan bahwa kadar glukosa lebih memiliki pengaruh terhadap keluaran fungsional yang buruk dibandingkan kadar trigliserida maupun variabel perancu lainnya. Kadar glukosa darah dengan nilai signficancy 0,012 dan nilai *Odds Ratio* (OR) (IK 95%) sebesar 22,341(1,967-253,758) memiliki arti pasien dengan kadar glukosa darah ≥ 140 mg/dl mempunyai risiko 22,341 kali untuk mengalami keluaran fungsional yang buruk dibandingkan pasien yang kadar glukosa darah saat masuk rumah sakit < 140 mg/dl.

PEMBAHASAN

Sebanyak 35 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dijadikan subjek penelitian. Sebanyak 10 penderita stroke iskemik mengalami keluaran fungsional baik (28,6%) dan 25 penderita mengalami keluaran fungsional buruk (71,4%), dimana hasil yang hampir serupa juga didapatkan oleh Khawja *et al* dimana dari 302 pasien stroke iskemik terdiri dari penderita dengan keluaran baik sebanyak 25,2 % (Siddiqui KA *et al*, 2015).

Pada penelitian ini penderita stroke iskemik didominasi oleh kelompok usia ≥ 55 tahun (82,9%), selain itu bila ditinjau dari gender, subjek penelitian kebanyakan adalah laki-laki (51,4%). Perolehan subjek penelitian yang demikian sesuai dengan penelitian Goldstein *et al* yang menyatakan bahwa dengan bertambahnya usia, maka risiko stroke iskemik dan perdarahan intracerebral meningkat 2 kali lipat setiap dekadnya setelah usia 55 tahun, serta relative lebih sering terjadi pada laki-laki dibanding perempuan namun perkecualian pada usia 35-44 tahun dan usia >85 tahun (Goldstein LB *et al*, 2012).

Hasil rerata kadar trigliserida pada penelitian ini yaitu 160,57 mg/dl dengan nilai minimum 59 dan maksimum 416. Penelitian ini mendapatkan nilai kadar trigliserida pada kelompok luaran buruk lebih

tinggi dibandingkan pada luaran baik, dimana pada kelompok luaran buruk sebanyak 37,14% pasien dengan kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl dan pada kelompok luaran baik 5,71% dengan kadar trigliserida < 150 mg/dl. Kadar trigliserida tinggi melalui studi terdahulu ditetapkan ≥ 150 mg/dl. Keluaran fungsional buruk dinilai dengan menggunakan selisih NIHSS, dimana selisih tersebut bermakna apabila perbedaan kedua nilai NIHSS saat akhir dan awal sebesar <4 poin melalui studi terdahulu (Chapman MJ *et al*, 2011).

Pada penelitian ini, peneliti menganalisis data kadar trigliserida dan keluaran fungsional dengan pengukuran skala numerik dan skala ordinal. Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan kemaknaan dari data kategorik dan data secara numerik. Secara komparatif dengan data kategorikal didapatkan peningkatan kadar trigliserida (≥ 150 mg/dl) saat masuk rumah sakit tidak mempunyai pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap kejadian keluaran fungsional yang buruk pada pasien stroke iskemik, dimana setelah dilakukan Uji Fisher diperoleh nilai $p=0,134$ dengan RR=1,625 dan 95% IK 1,092 – 2,419. Hal ini

menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kadar trigliserida terhadap keluaran fungsional. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Benny Mariduk pada tahun 2008 di RSUP H. Adam Malik yang menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara perbandingan kelompok kadar trigliserida terhadap keluaran fungsional (Silaen BM, 2008).

Berdasarkan uji korelasi dengan menggunakan data numerik, dilakukan uji Pearson untuk mengetahui korelasi antara kedua kelompok tersebut terbukti bermakna dengan $p=0,049$ dan nilai koefisien $r=-0,335$. Hal tersebut menunjukkan adanya korelasi yang diperoleh dengan kekuatan sangat lemah dimana arah korelasi negatif menunjukkan adanya korelasi yang berlawanan yaitu semakin tinggi nilai kadar trigliserida semakin kecil perbaikan keluaran fungsional yang terlihat dengan perubahan skor NIHSS hari pertama dan ketujuh semakin kecil. Hal ini menunjukkan pasien yang memiliki kadar trigliserida tinggi memiliki kecenderungan untuk memiliki keluaran fungsional buruk. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Fardin *et al* (2013) yang menyatakan bahwa keparahan stroke berhubungan signifikan dengan kadar kolesterol dan trigliserida (Faraji F *et al*, 2013). Studi meta analisis oleh Jun Liu *et al* (2013) juga menyatakan bahwa peningkatan trigliserida memiliki resiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular dan peyebab kematian. Ada beberapa penjelasan yang menjadi penyebab hal tersebut. *Pertama*, trigliserida dikaitkan dengan sisa partikel atherogenik, yang memiliki serapan yang tinggi dalam makrofag yang menyebabkan sel busa. Selain itu, trigliserida kaya lipoprotein meningkatkan peradangan dan meningkatkan ekspresi faktor koagulasi atau molekul adhesi leukosit (Liu J *et al*, 2013). Peningkatan jumlah partikel atherogenik berpengaruh terhadap resiko penyakit kardiovaskular. *Kedua*, hipertrigliseridemia berhubungan dengan peningkatan ketebalan dinding carotis. *Ketiga*, hiperviskositas yang disebabkan hipertrigliseridemia berkontribusi terhadap disfungsi endotel (Antonios N *et al*, 2008).

Pada penelitian lain, kadar trigliserida yang rendah berhubungan dengan keparahan stroke. Studi yang dilakukan Dziedzick *et al* (2004), dimana kadar trigliserida yang rendah berhubungan dengan keparahan outcome stroke yang diukur dengan Skala Stroke Scandinavian (Dziedzic T *et al*, 2004). Sementara kebanyakan studi melaporkan hubungan linear dalam kaitannya dengan kadar trigliserida serum yang menunjukkan bahwa kedua hipertrigliseridemia dan hipotrigliseridemia dapat menjadi faktor resiko luaran yang buruk. Hipotesis yang menjelaskan bahwa kadar trigliserida yang rendah berhubungan dengan keparahan stroke adalah kadar trigliserida menunjukkan

kondisi status nutrisi yang buruk dan pada kondisi kekurangan nutrisi ini akan mengakibatkan keluaran stok yang buruk (Liu J *et al*, 2013).

Penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian lainnya kemungkinan disebabkan perbedaan ukuran sampel, lokasi pengambilan subyek data, penetapan kategorikal keluaran fungsional, dan desain penelitian. Pada penelitian ini oleh karena keterbatasan waktu dan tempat hanya dilakukan pada salah satu pusat pelayanan rujukan, sehingga kemungkinan variasi data lebih kecil.

Hasil analisis multivariat dengan teknik regresi logistik ganda menunjukkan bahwa kadar trigliserida dan kadar glukosa berpengaruh terhadap keluaran fungsional pasien stroke iskemik sedangkan usia dan kadar kolesterol tidak bermakna secara statistik. Pada penelitian ini usia dan kadar kolesterol tidak bermakna secara statistik pengaruhnya terhadap keluaran fungsional. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Luk *et al* (2006) yang menyatakan bahwa usia bukanlah independen faktor keluaran yang baik (Luk JKH *et al*, 2006). Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Hans *et al* (2008), hasil analisis multivariat regresi logistik ganda menunjukkan faktor-faktor seperti usia ($p=0,87$), jenis kelamin ($p=0,71$), dan serum kolesterol ($p=0,9$) tidak dapat digunakan sebagai prediktor keluaran stroke (Von Büdingen H-C *et al*, 2008).

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar trigliserida dengan nilai signficancy 0,020 dan nilai *Odds Ratio* (OR) (IK 95%) pada kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl sebesar 10,951(1,459-82,202) dan pada kadar glukosa darah ≥ 140 mg/dl dengan nilai signficancy 0,012 dan nilai *Odds Ratio* (OR) (IK 95%) sebesar 22,341(1,967-253,758). Hasil analisis multivariat ini menunjukkan kadar trigliserida tinggi tidak dapat menjadi faktor independen prediktor keluaran fungsional yang buruk, tetapi jika bersama faktor lain yaitu kadar glukosa darah yang tinggi maka dapat menyebabkan keluaran fungsional yang buruk. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Sohail *et al* (2013) yang menyatakan bahwa kadar trigliserida yang tinggi berhubungan dengan tingginya skor mRS diindikasikan memiliki keluaran yang buruk ($p=0,003$) (Sohail A *et al*, 2013). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Papazafiropoulou *et al* (2009) yang meneliti kadar sel darah putih, total kolesterol, glukosa darah dan LDL hanya kadar glukosa yang dapat menjadi prediktor keluaran yang buruk yang dinilai dengan prediksi kematian pada pasien iskemik akut (OR: 1,016, 95%CI: 1,001-1,031, $p=0,03$) (Papazafiropoulou A *et al*, 2009). Mekanisme kerusakan otak dimediasi hiperglikemia antara lain terjadi peningkatan luas infark serebral dimediasi oleh glukosa melalui penurunan aliran darah

ke penumbra iskemik, peningkatan influks Ca^{2+} , peningkatan edema lokal, dan peningkatan stres oksidatif dimediasi glukosa (Garg *et al*, 2006). Studi yang dilakukan oleh Watila *et al* (2014), menyebutkan bahwa glukosa berperan dalam memperburuk keluaran klinis stroke dan perluasan ukuran infark (Watila *et al*, 2014).

Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi lebih berperan dibandingkan kadar trigliserida terhadap keluaran fungsional yang buruk. Hal tersebut disebabkan otak memiliki sawar darah otak yang membatasi pertukaran antara darah dan otak untuk melindungi jaringan otak dari fluktuasi kimiawi darah. Molekul lipofilik yang dapat melewati sawar darah otak harus berukuran kurang dari 450 kDa dan memiliki kurang dari 6 ikatan hidrogen. Metabolisme di otak sangat bergantung pada glukosa dan oksigen karena substrat ini dapat melewati sawar darah otak. Keadaan iskemik menyebabkan pergeseran metabolisme aerob menjadi glikolisis anaerob. Bila iskemia berlanjut, hiperglikemia menghasilkan asidosis selular karena substrat glukosa yang berlebihan untuk glikolisis anaerob pada jaringan iskemik. Asidosis selular ini menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas, peroksidasi lipid dan pelepasan glutamat yang menyebabkan akumulasi kalsium intraselular yang menyebabkan kematian neuron. Oleh sebab itulah pada fase akut stroke, hiperglikemia akan memperberat derajat defisit neurologik dan meningkatkan kematian (Montenegro *et al*, 2012).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian diatas maka dapat diperoleh simpulan sebagai berikut : Terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar trigliserida dengan penurunan keluaran fungsional dengan kekuatan korelasi yang sangat lemah di bangsal penyakit dalam dan *Intensive Care Unit* RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang.

DAFTAR RUJUKAN

- Antonios N, Angiolillo J, Silliman S. Hypertriglyceridemia and Ischemic. 2008;32209:269–78.
- Ba KS, Jutai J, Bhsc LZ. Outcome Measures in Stroke Rehabilitation. London: Departments of Physical Medicine and Rehabilitation; 2006.
- Caplan L., Goldzmidt A. Esensial Stroke. Jakarta: EGC; 2011.
- Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, *et al*. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: Evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1345–61.
- Dziedzic T, Slowik A, Gryz E a, Szczudlik A. Lower serum triglyceride level is associated with increased stroke severity. *Stroke*. 2004;35(6):e151–2.
- Faraji F, Ghasami K, Talaie-zanjani A, Mohammadbeigi A. Prognostic factors in acute stroke , regarding to stroke severity by Canadian Neurological Stroke Scale : A hospital based study. 2013;8(2):78–82.
- Festus OO, Idonije OB, Osadolor HB. Serum Lipid Profile in Nigerian Patients with Ischaemic Cerebrovascular Accident. 2013;5(3):123–5.
- Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke--secondary publication. *Ugeskr Laeger*. 2009;171(26):2188–91.
- Garg, R., A. Chaudhuri, F. Munschauer dan P. Dandona. Hyperglycemia, Insulin, and Acute Ischemic Stroke: A Mechanistic Justification for a Trial of Insulin Infusion Therapy. *Stroke* 2006. 37: 267-73.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, *et al*. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics — 2014 Update A Report From the American Heart Association. 2014.
- Gofir A. Manajemen Stroke: Evidence Based Medicine. Yogyakarta: Pustaka Cendikia Press; 2009.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, *et al*. AHA / ASA Guideline Guidelines for the Primary Prevention of Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. 2012;
- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, *et al*. AHA / ASA Guideline Primary Prevention of Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council : Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group ; Cardi. 2006.
- Guyton, C A, Hall, E. J. Textbook of Medical Physiology. 11th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2006.

- Liu J, Zeng F-F, Liu Z-M, Zhang C-X, Ling W-H, Chen Y-M. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. *Lipids Health Dis* [Internet]. *Lipids in Health and Disease*; 2013;12(1):159. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24164719>
- Luk JKH, Cheung RTF, Ho SL, Li L. Does age predict outcome in stroke rehabilitation? A study of 878 Chinese subjects. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(4):229–34.
- Montenegro, Pedro A., dan Juárez, Stefane M.. *Blood-Brain Barrier : New Research*. Hauppauge, NY, USA: Nova Science Publishers, Inc., 2012.
- Olsen TS. Blood glucose in acute stroke. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(3):409–19
- Papazafropoulou A, Sotiropoulos A, Skliros E, Kardara M, Kokolaki A, Pappas S. Predictors of In-Hospital Mortality after Acute Ischemic Stroke in Subjects with and without Diabetes Mellitus. *Open Gen Intern Med J*. 2009;3(1):34–9.
- Patel a, Barzi F, Jamrozik K, Lam TH, Ueshima H, Whitlock G, *et al*. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation*. 2004;110(17):2678–86.
- PERDOSSI. *Guideline Stroke*. Jakarta: PERDOSSI; 2011.
- Riskesdas. *Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013;
- RSUD dr. Abdul Aziz. *Jumlah Kasus Stroke Non Hemoragik RSUD dr. Abdul Aziz*. Singkawang; 2015.
- Sherwood L. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem* Ed.6. EGC. Jakarta. 2007.
- Siddiqui KA, Cohen AS, Ali SF, Schwamm LH. Abstract T P197: Early Improvement In NIHSS Is Common During Inter-hospital Transfer And Is Associated With Lower In-hospital Mortality. *Stroke* [Internet]. 2015 Feb 1;46 (Suppl 1):ATP197–ATP197. Available from: http://stroke.ahajournals.org/content/46/Suppl_1/ATP197.abstract
- Silaen BM. Hubungan Kadar Adiponektin dan Trigliserida Serum dengan Volume Infark dan Outcome pada Pasien Stroke Iskemik Akut. 2008;I.
- Silverman I. *An Atlas of Investigation and Treatment*. USA: Atlas Medical Publishing Ltd; 2009.
- Sohail A, Khatri I a., Mehboob N. Effect of dyslipidemia on severity and outcome of stroke using mRS scores in Northern Pakistani population. *Rawal Med J*. 2013;38(4):345–50.
- Von Büdingen H-C, Baumgartner RW, Baumann CR, Rousson V, Siegel AM, Georgiadis D. Serum cholesterol levels do not influence outcome or recovery in acute ischemic stroke. *Neurol Res*. 2008;30(1):82–4.
- Watila MM, Nyandaiti YW, Ahidjo A, Balarabe SA, Ibrahim A, Bakki B, *et al*. Effect of Admission Hyperglycaemia on Infarct Size and Clinical Outcome in Black Patients
- White BM, Milligan TA, Gould RE, Maas MB, White BT, Castle PP, *et al*. *neurology Board Review Manual Ischemic Stroke : Pathophysiology and Principles of Localization Contributors : Neurology Board Review Manual Ischemic Stroke : Pathophysiology and Principles of Localization*. 2009;13. with *Acute Ischemic Stroke*. Northeast Nigeria. 2014:5324–34.
- World health organization. *Neurological Disorders; Public Health Challenges*. Switzerland: WHO; 2006.