

HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO TAK TERKONTROL DAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK BERULANG

Pukovisa Prawiroharjo*, Wiji Lestari**, Salim Harris*

ABSTRACT

Introduction: Hypertension, diabetes mellitus (DM), atrial fibrillation, other heart diseases, obesity, hiperuricemia, smoking, and polycytemia have been investigated as risk factors of first and also recurrent ischemic stroke events. In intention to prevent secondarily from recurrent ischemic stroke, controlling those risk factors is very important. There were no available study, especially in Indonesia which investigates controlling each risk factors and as cumulative with recurrent ischemic stroke events.

Aims: To determine relationship between controlling each risk factor and cumulative of uncontrolled risk factors with recurrent ischemic stroke events.

Methods: This study designed as case-control study on post ischemic stroke patients who had routine check-up in Cipto Mangunkusumo Hospital (RSCM) Neurology Outward during March-April 2010. Case group is patients who had recurrent ischemic stroke on recent one year. Control group is patients who had only once ischemic stroke event more than a year ago. Data gathered from interviews, physical, and laboratory examinations. Each risk factor then divided into "exist-uncontrolled" and "not exist-controlled" groups. Exist and not exist term defined for atrial fibrillation and polycytemia risk factors. While controlled and uncontrolled term defined for others. Statistical analysis calculated with chi square and logistic regression.

Results: There are 52 subjects which consists of 24 subjects as case group and 28 subjects as control group. Odds ratio (OR) each risk factor with recurrent ischemic stroke events are: hypertension (OR 2.778; 95%CI 0.740-10.428; $p=0.123$), diabetes melitus (OR 2.471; 95%CI 0.624-9.788; $p=0.190$), dyslipidemia (OR 2.105; 95%CI 0.665-6.658; $p=0.202$), obesity (OR 5.077; 95%CI 1.345-19.169; $p=0.012$), atrial fibrillation (OR 11.118; 95%CI 1.255-98.487; $p=0.011$), hyperuricemia (OR 1.510; 95%CI 0.428-5.327; $p=0.521$), polycytemia (OR 7.105; 95%CI 0.767-65.801; $p=0.052$), other heart disease (OR 2.6; 95%CI 0.432-15.646; $p=0.284$), smoking (OR 27, 95%CI 3.144-231.871; $p<0.001$). After analyzed by logistic regression, significant relationship only occurs in atrial fibrillation, obesity, and smoking. Significant relationship with recurrent ischemic stroke events also occur in patients with > 2 uncontrolled risk factors (OR 7.286; 95%CI 2.135-24.861; $p=0.01$).

Conclusion: This study suggests that atrial fibrillation, obesity, and cumulatives of >2 present/uncontrolled risk factors has significant relationship with recurrent ischemic stroke events.

Keywords: Case-control, recurrent ischemic stroke, uncontrolled risk factor

ABSTRAK

Pendahuluan: Hipertensi, diabetes mellitus (DM), atrial fibrilasi, penyakit jantung lainnya, obesitas, hiperurisemia, merokok, dan polisitemia telah diteliti sebagai faktor risiko terhadap kejadian stroke iskemik pertama kali maupun berulang. Dalam upaya mencegah stroke iskemik berulang, mengontrol faktor-faktor risiko tersebut amatlah penting. Saat ini belum ada studi khususnya di Indonesia yang menelaah pengendalian masing-masing faktor risiko serta risikonya secara kumulatif dengan kejadian stroke iskemik berulang.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara pengendalian masing-masing faktor risiko dan risikonya secara kumulatif dengan kejadian stroke iskemik berulang.

Metode: Studi ini didesain sesuai dengan studi kasus-kontrol pada pasien pasca stroke iskemik yang berobat rutin di rawat jalan Neurologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) selama Maret-April 2010. Kelompok kasus adalah pasien-pasien yang mengalami kejadian stroke iskemik berulang dalam setahun terakhir. Kelompok kontrol adalah pasien-pasien yang hanya mengalami kejadian stroke iskemik sekali saja dan terjadi lebih dari setahun yang lalu. Data dikumpulkan melalui wawancara, pemeriksaan fisik dan penunjang. Setiap faktor risiko lalu dibagi ke dalam "tidak terkontrol/ada" dan "terkontrol/tidak ada". Istilah "ada" atau "tidak ada" hanya dipakai pada faktor risiko atrial fibrilasi dan polisitemia. Sementara istilah "tidak terkontrol" atau "terkontrol" dipakai pada faktor risiko lainnya. Analisis statistika dihitung menggunakan *chi square* dan regresi logistik.

Hasil: Terdapat 52 subyek yang terdiri 24 subyek sebagai kelompok kasus dan 28 subyek sebagai kelompok kontrol. Odds ratio (OR) masing-masing faktor risiko terhadap kejadian stroke iskemik berulang adalah: hipertensi (OR 2,778; 95% I 0,740-10,428; $p=0,123$), diabetes melitus (OR 2,471; 95% I 0,624-9,788; $p=0,190$), dislipidemia (OR 2,105; 95%CI,665-6,658; $p=0,202$), obesitas (OR 5,077; 95%CI 1,345-19,169; $p=0,012$), fibrilasi atrial (OR 11,118; 95%CI 1,255-98,487; $p=0,011$), hiperurisemia (OR 1,510; 95%CI 0,428-5,327; $p=0,521$), polisitemia (OR

7,105; 95%CI 0,767-65,801; $p=0,052$), penyakit jantung lainnya (OR 2,6; 95%CI 0,432-15,646; $p=0,284$), merokok (OR 27, 95%CI 3,144–231,871; $p < 0,001$). Setelah dianalisis menggunakan regresi logistik, hubungan bermakna hanya didapatkan pada atrial fibrilasi, obesitas, dan merokok. Pada pasien yang mempunyai lebih dari dua faktor risiko memiliki kemungkinan terjadinya stroke iskemik berulang 7 kali lebih besar (OR 7,286; 95%CI 2,135-24,861; $p=0,01$).

Kesimpulan: Studi ini memperlihatkan atrial fibrilasi, obesitas, merokok, dan adanya >2 faktor risiko memiliki hubungan bermakna dengan kejadian stroke iskemik berulang.

Kata Kunci: Iskemik berulang, faktor risiko tak terkontrol, kasus-kontrol stroke

*Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia, Jakarta, ** Departemen Gizi Klinik FK Universitas Indonesia, Jakarta.

Korespondensi: dr.pukovisa@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Pada studi populasi di Amerika Serikat, diperkirakan sekitar 700.000 orang mengalami stroke iskemik baik kasus baru (pertama kali) maupun berulang. Dari 700.000 orang tersebut, sekitar 500.000 di antaranya mengalami stroke iskemik yang pertama kali, dan 200.000 merupakan serangan stroke iskemik berulang.¹ Banyaknya kejadian stroke berulang yang terjadi setiap tahun tersebut perlu mendapat perhatian karena kejadian stroke iskemik berulang akan menurunkan kualitas hidup pasien yang dapat makin memperburuk kualitas hidup pasca stroke pertama yang dialaminya. Oleh karena itu, diperlukan upaya pencegahan sekunder untuk dapat menurunkan tingkat kejadian stroke iskemik berulang. Salah satu upaya pencegahan sekunder ialah dengan manajemen pengendalian faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*) dengan baik.

Hipertensi, diabetes melitus (DM), atrial fibrilasi (AF), penyakit jantung lainnya, obesitas, hiperurisemia, merokok, serta polisitemia telah diteliti merupakan faktor-faktor risiko dari kejadian stroke iskemik pertama maupun berulang yang dapat dimodifikasi.¹ Dalam upaya pencegahan sekunder, pengendalian faktor-faktor risiko tersebut sangat penting. Belum ada studi khususnya di Indonesia yang meneliti seberapa besar pengaruh pengendalian, baik masing-masing faktor risiko, maupun secara kumulatif, dengan kejadian stroke iskemik berulang.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pengendalian masing-masing faktor risiko yang dapat dimodifikasi tersebut (Hipertensi, DM, AF, penyakit jantung lainnya, obesitas, hiperurisemia, merokok, serta polisitemia) dengan kejadian stroke iskemik berulang dan untuk mengetahui hubungan antara pengaruh kumulatif faktor-faktor risiko yang dapat dimodifikasi tersebut dengan kejadian stroke iskemik berulang.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi kasus-kontrol pada pasien post-stroke iskemik yang rutin rawat jalan di poliklinik saraf RSCM selama bulan Februari 2010. Kelompok kasus ialah pasien stroke iskemik yang mengalami serangan ulang dalam satu tahun terakhir. Kelompok kontrol ialah pasien dengan stroke pertama kali sekurang-kurangnya 1 tahun terakhir dan tidak pernah berulang. Data dikumpulkan dengan wawancara dan pemeriksaan fisik langsung kepada pasien, serta menggunakan hasil pemeriksaan laboratorium dan penunjang lainnya yang diperiksakan terhadap pasien selama satu tahun terakhir yang didapatkan dari rekam medik. Faktor risiko dibagi menjadi faktor risiko "tidak terkontrol" dan "terkontrol". Data dianalisis secara statistik menggunakan χ^2 dan regresi logistik.

Dalam menentukan faktor risiko hipertensi tak terkontrol, dipakai kriteria pengukuran tekanan darah sistolik > 140 mmHg, dan atau diastolik > 90 mmHg yang belum terkontrol dalam 1 tahun terakhir.² Sementara menentukan gula darah tidak terkontrol ialah jika ditemukan nilai gula darah sewaktu > 200 mg/dl, atau gula darah puasa > 120 mg/dl yang belum terkontrol dalam 1 tahun terakhir.³ Dislipidemia

Artikel Penelitian

tidak terkontrol dinyatakan jika kondisi kadar HDL darah < 40 , dan atau LDL darah > 100 , dan atau trigliserida > 200 mg/dl yang belum terkontrol dalam 1 tahun terakhir.⁴ Sementara hiperurisemia tidak terkontrol dinyatakan jika kondisi kadar asam urat darah > 6.0 mg/dl yang belum terkontrol dalam 1 tahun terakhir.¹ Faktor risiko obesitas dinyatakan melalui pemeriksaan antropometri dengan nilai IMT > 25 kg/m².⁵ Atrial fibrilasi pada penelitian ini didiagnosis melalui gejala klinis, pemeriksaan fisik, serta EKG.⁶ Ditelaah pula penyakit jantung selain atrial fibrilasi, yang didiagnosis terdiagnosis melalui gejala klinis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang mencakup EKG, foto polos, serta ekokardiografi.⁵ Faktor risiko merokok ditetapkan jika subyek memiliki kebiasaan merokok setiap hari yang masih berlangsung hingga saat ini atau telah berhenti < 1 tahun yang lalu.¹ Polisitemia didiagnosis melalui klinis dan kadar hematokrit darah $> 55\%$ dan atau jumlah eritrosit > 6 juta/ μ l.⁷

HASIL

Terdapat 52 subyek yang terdiri atas 24 subyek kelompok kasus serta 28 subyek kelompok kontrol. Gambaran karakteristik demografis masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Demografis Subyek pada Kelompok Kasus Serta Kelompok Kontrol

Karakteristik	Kelompok Kasus	Kelompok Kontrol
Rerata Usia	59,3	57,1
Jenis Kelamin		
• Pria	14	16
• Wanita	10	12
Sosioekonomi		
• Di bawah garis kemiskinan	11	10
• Di atas garis kemiskinan	15	18
Pendidikan		
• Rendah	10	8
• Sedang	8	12
• Tinggi	6	8

Proporsi kelompok kasus serta kelompok kontrol dilakukan analisis statistika bivariat menggunakan χ^2 terhadap masing-masing faktor risiko. Dari analisis tersebut, didapatkan hasil *odds ratio* (OR) masing-masing faktor risiko terhadap kejadian stroke iskemik berulang seperti yang ditunjukkan di tabel 2. Setelah dilakukan analisis regresi logistik, hubungan bermakna hanya didapatkan pada faktor risiko AF, obesitas, serta kebiasaan merokok.

Pada data faktor risiko, juga dianalisis jumlah kumulatif faktor risiko stroke iskemik dengan kejadian stroke iskemik berulang. Pada pasien yang mempunyai lebih dari dua faktor risiko memiliki kemungkinan terjadinya stroke iskemik berulang 7 kali lebih besar (OR 7,286; 95%CI 2,135-24,861; $p=0,01$) seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Faktor Risiko pada Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

Faktor Risiko	Kelompok Kasus	Kelompok Kontrol	p	OR (95%CI)
Kondisi hipertensi				
• Terkontrol	4	10	0,123	2,778 (0,740-10,428)
• Tak Terkontrol	20	18		
Kondisi Diabetes Melitus (DM)				
• Terkontrol	17	24	0,190	2,471 (0,624-9,788)
• Tak Terkontrol	7	4		
Kondisi dislipidemia				
• Terkontrol	7	13	0,202	2,105 (0,665-6,658)
• Tak Terkontrol	17	15		
Obesitas				
• Tidak	13	24	0,012	5,077 (1,345-19,169)
• Ya	11	4		
Atrial fibrilasi				
• Tidak	17	27	0,011	11,118 (1,255-98,487)
• Ya	7	1		
Hiperurisemia				
• Terkontrol	17	22	0,521	1,510 (0,428-5,327)
• Tak Terkontrol	7	6		
Polisitemia				
• Tidak	19	27	0,052	7,105 (0,767-65,801)
• Ya	5	1		
Penyakit jantung selain AF				
• Tidak Ada	19	26	0,284	2,60 (0,432-15,646)
• Ada	5	2		
Merokok				
• Berhenti Merokok > 1 tahun	12	27	<0,001	27 (3,144-231,871)
• Masih Merokok 1 tahun terakhir	12	1		
Jumlah faktor risiko tak terkontrol				
• ≤ 2	4	20	0,01	7,286 (2,135-24,861)
• > 2	20	8		

Keterangan: hasil-hasil yang signifikan dicetak tebal.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil pada masing-masing faktor risiko, proporsi lebih banyak terdapat pada kelompok kasus, meskipun dengan tingkat kemaknaan berbeda-beda secara statistik.

Pada faktor risiko hipertensi didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p=0,123$, OR 2,778 dengan 95%CI 0,740–10,428). Faktor risiko hipertensi memang pada beberapa penelitian didapatkan hasil sangat bervariasi, mulai dari hubungan tak bermakna hingga bermakna terhadap kejadian stroke iskemik berulang.² Diabetes mellitus (DM) juga ditemukan tidak bermakna ($p=0,190$, OR 2,471 dengan 95%CI 0,624-9,788). Sebagaimana pada hipertensi, DM memperlihatkan hasil bervariasi, meskipun lebih banyak menemukan hubungan yang secara statistika bermakna.⁸ Dislipidemia juga tidak bermakna ($p=0,202$), terdapat hasil bervariasi dalam kemaknaan antar penelitian.⁴

Pada penelitian ini, didapatkan hubungan antara obesitas dan kejadian stroke iskemik berulang secara statistik ternyata signifikan ($p=0,012$, OR 5,077 dengan 95%CI 1,345–19,169) baik secara bivariat maupun regresi logistik (multivariat). Dari analisis ini didapatkan kelompok dengan obesitas ternyata memiliki tingkat kerentanan hingga 5 kali lipat mengalami stroke iskemik berulang dibandingkan mereka

yang tidak obesitas. Masih sedikit penelitian yang menyatakan hubungan antara obesitas dengan kejadian stroke iskemik berulang.

Pada faktor risiko atrial fibrilasi didapatkan nilai OR 11,118 dengan 95%CI 1,255-98,487 serta $p=0,011$. Pada penelitian ini, didapatkan hubungan antara atrial fibrilasi dan kejadian stroke iskemik berulang secara statistika ternyata signifikan baik secara bivariat maupun regresi logistik (multivariat). Dari analisis ini didapatkan kelompok yang memiliki penyakit atrial fibrilasi ternyata memiliki tingkat kerentanan hingga 11 kali lipat mengalami stroke iskemik berulang dibandingkan mereka yang tidak memiliki penyakit atrial fibrilasi. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang menyatakan atrial fibrilasi sebagai faktor risiko yang independen mempengaruhi kejadian stroke iskemik berulang.⁶

Pada faktor risiko hiperurisemia didapatkan nilai OR 1,510 dengan 95%CI 0,428-5,327 serta $p=0,521$. Masih jarang penelitian yang juga menyatakan kaitan hubungan hiperurisemia dengan kejadian stroke iskemik berulang.

Pada faktor risiko polisitemia didapatkan nilai OR 7,105 dengan 95%CI 0,767-65,801 serta $p=0,052$. Masih jarang penelitian yang menyatakan hubungan polisitemia dengan kejadian stroke iskemik berulang. Pada penelitian ini, meskipun secara statistika tidak bermakna, tetapi terdapat tren polisitemia sebagai faktor risiko yang turut mempengaruhi kejadian stroke iskemik berulang. Dibutuhkan penelitian dengan desain kohort prospektif serta dengan jumlah sampel lebih banyak untuk menentukan hal ini.

Pada faktor risiko penyakit jantung selain atrial fibrilasi didapatkan nilai OR 2,6 dengan 95%CI 0,432-15,646 serta $p=0,284$. Faktor kardiomiopati dinilai merupakan faktor risiko yang dapat mempengaruhi kejadian stroke iskemik berulang.⁶ Kelemahan penelitian ini adalah tidak secara tajam membedakan penyakit jantung selain atrial fibrilasi ke dalam beberapa kategori. Maka diperlukan penelitian yang lebih tajam membagi penyakit jantung selain atrial fibrilasi ke dalam kategori-kategori serta menganalisis masing-masing kategori tersebut secara bivariat ataupun multivariat.

Pada faktor risiko kebiasaan merokok didapatkan nilai OR 27 dengan 95%CI 3,144–231,871 serta $p < 0,001$. Pada penelitian ini, didapatkan hubungan antara kebiasaan merokok dan kejadian stroke iskemik berulang secara statistika ternyata signifikan baik secara bivariat maupun regresi logistik (multivariat). Dari analisis ini didapatkan kelompok yang memiliki kebiasaan merokok yang belum berhenti dalam setahun terakhir ternyata memiliki tingkat kerentanan hingga 27 kali lipat mengalami stroke iskemik berulang dibandingkan mereka yang tidak merokok sama sekali atau telah berhenti >1 tahun yang lalu. Dipilihnya masa >1 tahun yang lalu oleh karena menurut penelitian, risiko penyakit vaskuler menurun drastis setelah penghentian merokok >1 tahun.¹ Thom *et al* menyatakan bahwa peningkatan risiko stroke baru terjadi pada kelompok perokok berat dengan >40 batang sehari.¹

Namun pada penelitian ini tidak ada baik di kelompok kontrol maupun kasus yang dapat dikategorikan perokok berat. Maka dilakukan modifikasi pada penelitian ini, cukup dengan masih aktif merokok dalam 1 tahun terakhir atau tidak. Modifikasi ini juga oleh karena mayoritas subyek yang merokok sebelum mengalami stroke iskemik pertama kali, berhenti merokok segera setelah terjadi stroke. Namun tidak digunakannya tingkat konsumsi rokok dalam jumlah batang sehari menjadi kelemahan pada penelitian ini.

Masih sangat jarang penelitian yang menganalisis hubungan antara jumlah faktor risiko yang tidak terkontrol secara kumulatif dengan kejadian stroke iskemik berulang. Informasi mengenai hal ini diperlukan khususnya untuk edukasi kepada pasien pasca stroke iskemik yang kita tangani.

KESIMPULAN

- Pengendalian setiap faktor risiko penting dalam upaya untuk menghindari kejadian stroke iskemik berulang. Pada studi ini didapatkan faktor risiko yang signifikan berperan dalam terjadinya stroke iskemik berulang adalah atrial fibrilasi, obesitas, dan merokok.
- Pada pasien dengan >2 faktor risiko lebih rentan mengalami serangan stroke iskemik berulang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, et al. *Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation.* 2006;113:e85–e151.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. *The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA.* 2003;289:2560–72.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. British Medical Journal* 1999;318:29.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. *Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation.* 2004;110:227–39.
5. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006;37:577–617.
6. P. Sandercock, J. Bamford, M. Dennis, et al. Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis. *British Medical Journal* 1992 December 12;305(6867):1460–5.
7. *British committee for standards in haematology.* *British Journal of Haematology* 2005; 130:174-95.
8. Hillen T, Coshall C, Tilling K, et al. South london stroke register. *Stroke* 2003;34:1457-63.