

HUBUNGAN HIPERGLIKEMI 72 JAM PERTAMA DENGAN LUARAN FUNGSIONAL PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK AKUT DI RSUP SANGLAH DENPASAR

I Putu Eka Kusmadana,¹ Kumara Tini,² Ni Putu Witari,² IGN Ketut Budiarsa²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

² SMF / Bagian Neurologi RSUP Sanglah Denpasar / Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Koresponding : I Putu Eka Kusmadana

Email: p.kusmadana8@gmail.com

ABSTRAK

Hiperglikemi kerap ditemukan pada pasien stroke iskemik dan dapat disebabkan oleh respon stres akut, diabetes yang telah diketahui maupun yang belum diketahui sebelumnya, atau keadaan pre-diabetes akibat terganggunya metabolisme glukosa. Peran hiperglikemi pada stroke iskemik fase akut yang mengarah pada buruknya luaran fungsional belum diketahui secara pasti, namun beberapa studi telah menemukan bukti-bukti bahwa hiperglikemi selama iskemia otak akut dapat memperparah dan mengganggu proses perbaikan sel otak. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara hiperglikemi 72 jam pertama dengan luaran fungsional pada penderita stroke iskemik akut di RSUP Sanglah Denpasar. Studi ini merupakan studi tipe analitik dengan menggunakan metode potong lintang. Sampel diambil dengan teknik *consecutive non-random sampling* dari data rekam medis pasien stroke iskemik yang tercatat di RSUP Sanglah Denpasar yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 52 pasien stroke iskemik akut (50% laki-laki dan umur $63,02 \pm 7,15$ tahun) diikutsertakan dalam penelitian ini, 26,9% diantaranya memiliki kadar gula darah yang tinggi dan 55,9% dari seluruh sampel memiliki luaran fungsional buruk. Studi ini mengungkapkan bahwa derajat gula darah fase akut yang tinggi memiliki hubungan bermakna dengan derajat luaran fungsional yang buruk pada pasien stroke iskemik yang ditunjukkan dari hasil uji analisis regresi logistik biner dengan nilai $p = 0,015$ dan *adjusted odd ratio* sebesar 14,975 (IK 95% 1,70-131,55).

Kata Kunci: Hiperglikemi, Luarannya Fungsional, Stroke Iskemik Akut

ABSTRACT

Hyperglycemia is often found in ischemic stroke patients and can be caused by acute stress response, known or unknown diabetes, or pre-diabetes conditions due to impaired glucose metabolism. The contribution of hyperglycemia in causing poor outcomes in acute phase ischemic stroke is not yet known, but several studies have found evidence that hyperglycemia during acute brain ischemia can aggravate and disrupt the process of repairing brain cells. The objective of this study is to observe the correlation between hyperglycemia in first 72 hours with functional outcome in acute ischemic stroke patients at Sanglah Hospital Denpasar. This study is an analytic type study using a cross-sectional method. Samples were taken by consecutive non-random sampling technique from the medical record data of stroke patients that treated at Sanglah General Hospital Denpasar who already fulfill the inclusion and exclusion criteria. A total of 52 acute ischemic stroke patients (50% male and age 63.02 ± 7.15 years) were included in this study, 26.9% of them had high blood sugar levels and 55.9% of all samples had poor functional outcomes. This study revealed that the acute phase of high blood sugar degree has a significant relationship with poor functional outcome in ischemic stroke patients as shown by the results of the binary logistic regression study with $p = 0.015$ and adjusted odd ratio of 14.975 (95% CI 1.70-131.55).

Keywords: Hyperglycemia, Functional Outcome, Acute Ischemic Stroke

PENDAHULUAN

Keadaan hiperglikemi kerap ditemukan pada pasien stroke iskemik, bukan hanya pada pasien dengan riwayat diabetes melitus (DM), pasien tanpa riwayat DM diketahui dapat pula menunjukkan keadaan ini¹ dan diperkirakan dapat menjadi prediktor luaran dari pasien stroke iskemik akibat keterlibatannya dalam mempercepat dan memperluas proses kerusakan sel. Stroke telah diketahui sebagai salah satu penyakit tidak menular yang beberapa dekade ini menjadi perhatian dunia kesehatan. Stroke menempati urutan ketiga sebagai penyebab utama disabilitas di dunia.² Delapan dari sepuluh (80%) stroke di negara berkembang merupakan stroke iskemik.³ Angka mortalitas stroke iskemik cenderung lebih kecil dibandingkan stroke hemoragik, namun stroke iskemik berhubungan erat dengan disabilitas pada pasien pasca-stroke.⁴

Ditemukannya keadaan hiperglikemi pada stroke iskemik kemungkinan merupakan hasil dari respon stres akut, keadaan diabetes yang telah diketahui maupun yang belum diketahui sebelumnya, atau dapat pula menunjukkan keadaan pre-diabetes akibat terganggunya metabolisme glukosa.⁵ Terlibatnya keadaan hiperglikemi pada stroke iskemik fase akut yang mengarah pada buruknya luaran fungsional belum diketahui pasti, namun beberapa studi menemukan bahwa hiperglikemi selama iskemia otak akut dapat mengganggu trombolisis dan reperfusi.⁶ Hiperglikemi selama iskemia otak akut juga dapat memperhebat dan/atau mempercepat proses-proses patologis yang akan menyebabkan cedera neurologis iskemik.⁷

Berdasarkan uraian tersebut, akibat masih beragamnya hasil penelitian mengenai hiperglikemi sebagai prediktor luaran fungsional pasien stroke serta dalam upaya meningkatkan efektifitas dan kualitas penanganan maka dilakukanlah penelitian ini, untuk melihat hubungan antara hiperglikemi 72 jam pertama dengan luaran fungsional pada penderita stroke iskemik akut khususnya penderita yang berada di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, Denpasar.

BAHAN DAN METODE

Studi ini merupakan penelitian analitik dengan metode potong lintang dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Sampel yang dilibatkan dalam studi ini merupakan seluruh pasien stroke iskemik akut yang menjalani perawatan dan terdata di RSUP Sanglah Denpasar selama periode 1 Januari - 30 September 2018 serta memenuhi beberapa kriteria yang meliputi tercatat datang dengan awitan \leq 72 jam di rekam medis, dengan skor defisit neurologis antara 5 hingga 25, berumur 50 hingga 75 tahun, tidak sedang mengalami infeksi akut yang sedang meningkat sesaat sebelum stroke, tidak mengalami gangguan organ lain seperti hati, ginjal, jantung, tulang, paru, tidak dalam keadaan hamil, tidak mengalami gangguan sistem

imunitas tubuh, dan data rekam medis memuat seluruh variabel yang akan dilibatkan dalam penelitian. Sampel diambil dengan teknik *consecutive non-random sampling* dari data rekam medis.

Pada penelitian ini terdapat tiga jenis variabel yaitu kadar gula darah pada fase akut yang diukur \leq 72 jam dari awal mulai serangan stroke yang diuji sesaat setelah pasien masuk ke rumah sakit sebagai variabel bebas (independen), luaran fungsional stroke iskemik yang merupakan skala kecacatan pasien pasca-stroke yang diukur menggunakan skor *modified Rankin Scale* (mRS) sesaat sebelum pasien keluar dari rumah sakit sebagai variabel tergantung (dependen), serta variabel perancu yaitu jenis kelamin, skor defisit neurologis (derajat keparahan defisit neurologis pada pasien stroke yang diukur menggunakan skor *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)), umur dan masa perawatan.

Data yang telah terkumpul dianalisis menggunakan perangkat lunak komputer *IBM SPSS Statistics 20*. Pertama dilakukan analisis deskriptif pada tiap variabel untuk mempresentasikan karakteristik tiap data, selanjutnya dilakukan analisis bivariat untuk melihat kebermaknaan tiap variabel. Sebelum dilakukan uji bivariat, variabel-variabel bebas berjenis numerik di uji kenormalitasan distribusi datanya terlebih dahulu. Keterkaitan antara variabel numerik berdistribusi normal dinilai menggunakan uji korelasi *Pearson* sedangkan pada variabel dengan data yang berdistribusi tidak normal digunakan uji korelasi *Spearman*. Selanjutnya tiap data berskala nominal/kategorikal dikelompokkan dalam bentuk tabulasi silang dan nilai p ditentukan melalui uji *chi square*. Selain nilai p pada uji ini juga dapat ditentukan nilai *odd ratio* (OR) serta Interval Kepercayaan (IK) 95% tiap variabelnya. Terakhir semua variabel bebas dan perancu diuji menggunakan analisis multivariat regresi logistik biner untuk mendapatkan nilai *adjusted odd ratio* (aOR) serta 95% CI yang digunakan untuk menilai peran setiap variabel bebas dan/ atau perancu dalam hubungannya terhadap derajat luaran fungsional.

Penelitian ini sudah menerima keterangan kelaikan etik yang diterbitkan oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar dengan nomor 2018.01.1.0720.

HASIL

Sampel yang diikutsertakan pada penelitian ini berjumlah 52. Sampel didapatkan setelah menyeleksi 178 insiden stroke iskemik atau *cerebral infarction due to thrombosis of cerebral arteries* (ICD X I63.3) yang terdata pada instalasi rekam medis RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Januari hingga September 2018. Subjek yang dilibatkan didapatkan setelah menyisihkan 62 subjek yang berusia diluar 50 hingga 75 tahun, 8 subjek yang mengalami infeksi selama perawatan, 4 subjek yang datang dengan awitan lebih

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Variabel Numerik

Variabel (n=52)	Rerata ± SB	Median (Min-Maks)
Umur (tahun)	63,02 ± 7,15	62 (50-75)
Masa perawatan (hari)	6,19 ± 2,76	6 (2-15)
Gula Darah Fase Akut (mg/dl)	163,73 ± 92,06	123 (81-500)
Skor defisit Neurologis (NIHSS)	8,54 ± 4,66	6 (5-25)
Skor luaran fungsional (mRS)	2,17 ± 1,17	2 (1-4)

Catatan: SB = Simpang Baku; Min = Nilai Minimum; Maks = Nilai Maksimum; NIHSS = *National Institute of Health Stroke Scale*; mRS = *modified Rankin Scale*

dari 72 jam, 7 subjek dengan skor NIHSS kurang dari 5 atau lebih dari 25, serta 45 subjek dengan data rekam medis yang tidak memuat satu atau lebih variabel.

Pada 52 subjek penelitian 26 diantaranya merupakan laki-laki (50%) dan 26 subjek merupakan perempuan (50%) dengan rerata umur 63,02 ± 7,15 tahun. Rerata masa perawatan seluruh subjek adalah selama 6,19 ± 2,76 hari dengan 2 hari sebagai masa perawatan paling singkat dan terlama 15 hari. Hasil pengolahan data univariat deskriptif mengungkapkan bahwa rerata gula darah fase akut subjek penelitian sebesar 163,73 ± 92,06 mg/dl yang kemudian pada penelitian ini dikelompokkan menjadi kelompok derajat gula darah fase akut normal (n = 38; 73,1%) dengan kadar gula darah fase akut kurang atau sama dengan 200 mg/dl dan kelompok derajat gula darah

fase akut tinggi (n = 14; 26,9%) dengan kadar gula darah fase akut lebih dari 200 mg/dl.

Sebanyak 45 subjek yang datang dan diperiksa defisit neurologisnya menggunakan skala NIHSS menunjukkan derajat defisit neurologis sedang (86,5%) sedangkan sisanya (n = 7; 13,5%)

menunjukkan derajat defisit neurologis berat, rerata skor NIHSS pada semua subjek penelitian adalah 8,54 ± 4,66 dengan skor terendah 5 dan tertinggi 25. Sebelum keluar dari rumah sakit tiap subjek telah ditentukan prognosinya dan kebutuhannya terhadap alat bantu jalan setelah nantinya keluar dari rumah sakit, merujuk dari sana, peneliti dapat menentukan derajat luaran fungsional subjek menggunakan skor mRS. Skor mRS terendah pada seluruh subjek adalah 1 dan tertinggi adalah 4 dengan rerata seluruh skor mRS adalah 2,17 ± 1,17 yang kemudian dikelompokkan menjadi derajat luaran fungsional baik (skor mRS di bawah 2) dan buruk (skor mRS 2 ke atas) yang secara berurutan berjumlah 23 subjek (44,2%) dan 29 subjek (55,8%). (Tabel 1 dan tabel 2)

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian Variabel Kategorikal

Variabel (n=52)	n	%
Jenis Kelamin		
Perempuan	26	50
Laki - Laki	26	50
Kelompok Umur		
≤63 Tahun	28	53,8
>63 Tahun	24	46,2
Derajat Gula Darah Fase Akut		
Normal (≤ 200 mg/dl)	38	73,1
Tinggi (> 200 mg/dl)	14	26,9
Derajat Defisit Neurologis		
Sedang (5-14)	45	86,5
Berat (15-25)	7	13,5
Derajat Luaran Fungsional		
Baik (<2)	23	44,2
Buruk (≥2)	29	55,8

Analisis Uji Bivariat

Hasil analisis korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa tampak korelasi yang bermakna secara statistik antara gula darah fase akut dengan skor mRS dengan nilai p 0,039 (p<0,05), selain itu hasil analisis juga menunjukkan angka koefisien korelasi 0,287 yang menunjukkan hubungan positif antara gula darah fase akut dan skor mRS (semakin tinggi gula darah fase akut semakin tinggi pula skor mRS). Pada analisis ini mengungkapkan pula adanya hubungan yang bermakna antara skor NIHSS dan skor mRS dengan nilai p 0,004 (p < 0,05) dan koefisien korelasi 0,396, namun tidak terdapat hubungan bermakna pada variabel masa perawatan dan umur subjek dengan nilai p 0,207 dan 0,439 (p > 0,05). (Tabel 3)

Hasil uji *chi square* hubungan derajat gula darah fase akut dengan derajat luaran fungsional menunjukkan bahwa tampak adanya korelasi bermakna secara statistik antara derajat gula darah fase akut yang tinggi dengan luaran fungsional buruk dengan nilai p sebesar 0,001 (p < 0,05) serta *ood ratio* sebesar 17,87 (IK 95% 2,12-150,94). Uji ini juga me-

Tabel 3. Uji Korelasi *Spearman* pada Variabel Bebas Terhadap Skor mRS

Variabel	r	Nilai p
Skor defisit Neurologis	0,396	0,004*
Gula Darah Puasa (mg/dl)	0,287	0,039*
Lama Perawatan (Hari)	0,178	0,207
Umur (Tahun)	0,110	0,439

Catatan: r = koefisien korelasi; * bermakna secara statistik (nilai p < 0,05)

nyatakan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara derajat defisit neurologis berat dan luaran fungsional buruk dengan nilai p 0,086 (p > 0,05). Analisis ini dilakukan pula untuk menilai korelasi antara jenis kelamin dan derajat luaran fungsional yang menunjukkan nilai p sebesar 0,424 (p > 0,05) yang berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dan luaran fungsional, selain pada jenis kelamin, uji *chi square* pada hubungan kelompok umur dengan derajat luaran fungsional tidak pula menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dengan nilai p sebesar 0,634 (p > 0,05). (Tabel 4)

Sebelum dilakukan pengujian multivariat, peneliti ingin melihat pula bagaimana hubungan derajat gula darah fase akut dengan variabel lain menggunakan analisis uji *chi square*. Analisis menunjukkan bahwa derajat gula darah fase akut yang tinggi tidak berhubungan dan tidak saling memengaruhi dengan derajat defisit neurologis (nilai p = 0,053), usia pasien (nilai p = 0,335) ataupun jenis kelamin (0,532) sehingga dapat diyakini bahwa

variabel lain tidak memengaruhi tingginya kadar gula darah fase akut.

Analisis Uji Multivariat

Analisis regresi logistik biner mengungkapkan bahwa derajat gula darah fase akut memiliki hubungan bermakna secara statistik terhadap derajat luaran fungsional dengan nilai p = 0,015 (p < 0,05). Uji ini menampilkan pula aOR dari hubungan ini yang sebesar 14,975 (IK 95% 1,70-131,55). Hasil ini menunjukkan bahwa derajat gula darah fase akut tinggi berisiko 15 kali menyebabkan derajat luaran fungsional buruk dibandingkan dengan derajat gula darah fase akut normal. Sementara pada variabel perancu yang diteliti pada penelitian ini yang meliputi derajat defisit neurologis, kelompok umur, dan jenis kelamin diungkapkan bahwa tidak memiliki hubungan bermakna dan signifikan terhadap derajat luaran fungsional dengan nilai p masing-masing 0,287, 0,873, 0,894 (nilai p > 0,05). (Tabel 5)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diungkapkan bahwa semakin tingginya kadar gula darah fase akut semakin buruk pula luaran fungsional pada pasien stroke iskemik serta derajat gula darah fase akut yang tinggi akan menyebabkan derajat luaran fungsional yang buruk pula. Hal ini serupa dengan hasil studi sebelumnya yang menyebutkan bahwa pasien stroke iskemik yang masuk ke rumah sakit dengan hiperglikemi memiliki luaran fungsional yang buruk serta kemungkinan meninggal yang tinggi pasca-keluar dari rumah sakit.⁸

Tabel 4. Hasil Tabulasi Silang dan Uji *Chi Square*

Variabel	Derajat Luarannya Fungsional		OR	IK 95%	Nilai p
	Buruk (≥ 2)	Baik (<2)			
Derajat Gula Darah Fase Akut					
Tinggi (> 200 mg/dl)	13 (92,9%)	1 (7,1%)	17,87	2,12-150,94	0,001*
Normal (≤ 200 mg/dl)	15 (42,1%)	19 (57,9%)			
Derajat Defisit Neurologis					
Berat (15-25)	6 (85,7%)	1 (14,3%)	5,74	0,64-51,60	0,086
Sedang (5-14)	23 (51,1%)	22 (48,9%)			
Kelompok Umur					
>63 Tahun	14 (58,3%)	10 (41,7%)	1,21	0,40-3,64	0,634
≤ 63 Tahun	15 (53,6%)	13 (46,4%)			
Jenis Kelamin					
Perempuan	15 (57,7%)	11 (42,3%)	1,17	0,39-3,49	0,780
Laki-laki	14 (53,8%)	12 (46,2%)			

Catatan: OR = *Odd Ratio*; IK = Interval Kepercayaan; * = Bermakna secara statistik (nilai p < 0,05)

Tabel 5. Hasil Uji Regresi Logistik Biner

Variabel	aOR	IK 95%	Nilai p
Derajat Gula Darah Fase Akut	14,975	1,70-131,55	0,015*
Derajat Defisit Neurologis	3,805	0,32-44,51	0,287
Kelompok Umur	1,111	0,31-4,03	0,873
Jenis Kelamin	1,090	0,31-3,84	0,894

Catatan: aOR = *adjusted Odd Ratio*; IK = Interval Kepercayaan; * = Bermakna secara statistik (nilai p < 0,05)

Penelitian lainnya juga membuktikan bahwa tingginya kadar hiperglikemi fase akut berhubungan erat dengan luasnya ukuran infark yang terjadi.⁹ Penelitian ini juga didukung oleh studi kohort prospektif yang dilakukan di Rumah Sakit Umum (RSU) Dr. Sarjito, Yogyakarta yang menyatakan bahwa hiperglikemi dapat digunakan sebagai prediktor lamanya masa perawatan dan luaran fungsional yang buruk.¹⁰

Hiperglikemi diketahui kerap ditemukan pada pasien stroke iskemik akut. Pada suatu kajian pustaka terhadap 33 studi, menunjukkan bahwa hiperglikemi ditemukan pada 8 hingga 63% pasien stroke iskemik non-diabetik dan 39 hingga 83% pasien stroke iskemik dengan diabetes.¹¹ Pada studi yang mengamati efek glukosa darah terhadap ukuran infark yang diukur menggunakan MRI ditemukan bahwa hiperglikemi persisten selama 72 jam pasca-stroke akut berhubungan dengan peningkatan ukuran infark dan luaran buruk pada stroke.¹² Keadaan hiperglikemi yang persisten tersebut tentu akan memengaruhi berbagai kerusakan yang memang terjadi pada iskemia otak akut.

Mekanisme-mekanisme dasar kematian sel, seperti eksitotoksisitas dan ketidakseimbangan ionik, apoptosis, stres oksidatif, inflamasi, dan depolarisasi peri-infark akan dapat dipengaruhi oleh keadaan hiperglikemi. Proses patofisiologi ini berlangsung beberapa jam hingga beberapa hari dan akhirnya akan memediasi kerusakan neuron, sel glia dan elemen-elemen vaskular dalam otak.¹³ Pada daerah dengan penurunan aliran darah yang parah (pusat daerah iskemik) eksitotoksisitas dan kematian sel nekrotik terjadi dalam hitungan menit dan jaringan akan mengalami kerusakan yang ireversibel. Sedangkan sel-sel di zona perifer masih dapat dijaga dengan adanya sirkulasi kolateral dan luaran sel tersebut akan ditentukan oleh berbagai faktor termasuk tingkat keparahan iskemia yang terjadi dan proses reperfusinya.¹⁴

Kadar gula darah fase akut yang tinggi dibuktikan pada stidi kali ini memiliki hubungan yang kuat dengan buruknya luaran fungsional dengan nilai p

= 0,015. Hasil temuan ini diperkuat oleh hasil temuan Mi dkk.¹⁵ yang menyatakan bahwa hiperglikemi berhubungan kuat (nilai p < 0,001) dengan kematian pasien pasca-stroke iskemik akut, selain itu pada penelitian yang sama mengungkapkan bahwa hiperglikemi fase akut berhubungan dengan tranformasi stroke iskemik menjadi stroke hemoragik setelah 7 hari masuk rumah sakit. Selain itu, hasil analisis data pada studi ini juga mengungkapkan bahwa keadaan hiperglikemi fase akut pada pasien stroke iskemik yang terlibat tidak berhubungan dengan derajat defisit neurologis, usia, serta jenis kelamin pasien, sehingga menunjukkan bahwa keadaan hiperglikemi pada penelitian ini murni disebabkan oleh reaksi stres akut yang dipicu oleh iskemia otak yang terjadi.

Hiperglikemi pada stroke iskemik dikaitkan dengan reaksi stres yang terjadi akibat aktivasi *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) *axis* yang awalnya dipicu oleh kurangnya pasokan oksigen ke otak dan menyebabkan iskemia.¹⁶ Aktivasi HPA *axis* akan memicu peningkatan level glukokortikoid, seperti kortisol, dan aktivasi sistem saraf simpatis akan memicu pelepasan katekolamin meningkat.¹⁷ Peningkatan kadar kortisol akan memicu terjadinya glikogenolisis, glukoneogenesis, proteolisis, dan lipolisis yang tentu akan menyebabkan peningkatan produksi glukosa secara masif.^{18,19}

Hiperglikemi dalam peranannya dalam menyebabkan luaran yang buruk pada insiden stroke iskemik akibat keadaan ini dapat menstimulasi koagulasi dengan meningkatkan produksi kompleks trombin-antitrombin dan menstimulasi jalur faktor pembekuan, sementara hiperinsulinemia menurunkan aktivitas fibrinolitik dengan meningkatkan produksi inhibitor aktivator plasminogen, sehingga hiperglikemi dapat mengganggu proses rekanalisasi dengan meningkatkan koagulasi dan menurunkan aktivitas fibrinolitik. Hiperglikemi dikaitkan pula dengan terjadinya penurunan reperfusi jaringan. Penurunan aliran darah ke jaringan otak akibat hiperglikemi disebabkan oleh penghambatan vasodilatasi. Vasodilatasi terjadi karena dimediasi oleh nitrit oksida endotelial, yang disintesis oleh nitrit oksida sintase endotelial (eNOS). Studi kultur sel *in vitro* menunjukkan bahwa lingkungan hiperglikemi dapat menurunkan ekspresi gen eNOS.^{17,20}

Penelitian lanjutan berskala lebih besar dan lebih detail perlu untuk dilakukan akibat masih terdapatnya kekurangan-kekurangan pada penelitian ini. Mengenai penentuan skor luaran fungsional dengan menggunakan skor mRS pada penelitian ini hanya mencatatnya dari data dalam rekam medis sehingga memungkinkan adanya ketidaksesuaian data yang tertulis dengan keadaan subjek yang sesungguhnya, pada penelitian selanjutnya yang ingin menggunakan skor mRS dengan desain penelitian serupa, sebaiknya keadaan subjek penelitian dapat langsung ditanyakan dengan menghubungi pihak keluarga subjek melalui kontak pada rekam medis.

Selain hal di atas, peneliti tidak mencatat pula intervensi yang dilakukan selama masa perawatan subjek penelitian baik intervensi obat, cairan yang masuk, intervensi oksigen seplemental, pantauan elektrokardiograf dan aktivitas jantung, serta intervensi pembedahan yang diketahui dapat memengaruhi luaran pasien stroke.²¹ Pada hasil akhir penelitian ini yang tercantum dalam hasil uji multivariat, dinyatakan bahwa derajat gula darah fase akut yang tinggi memiliki hubungan signifikan dengan derajat luaran fungsional yang buruk, namun IK 95% yang ditunjukkan pada hasil uji memiliki rentang yang sangat lebar (1,70-131,55) sehingga sulit untuk digeneralisasikan pada populasi.

SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa kadar gula darah fase akut yang dicatat maksimal 72 jam setelah munculnya gejala pertama stroke iskemik memiliki hubungan bermakna dengan luaran fungsional yang dibuktikan dari hasil analisis regresi logistik biner yang menunjukkan gula darah fase akut yang tinggi setelah diintervensi dengan variabel-variabel pengganggu menunjukkan bahwa derajat gula darah fase akut tinggi berhubungan (nilai $p = 0,015$) dengan derajat luaran fungsional buruk dan berisiko 15 kali menyebabkan derajat luaran fungsional buruk dibandingkan dengan derajat gula darah fase akut normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai S, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–22.
2. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, dkk. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990--2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;380(9859):2197–223.
3. World Health Organization. Neurological disorders: public health challenges. World Health Organization; 2006.
4. Bill O, Zufferey P, Faouzi M, Michel P. Severe stroke: patient profile and predictors of favorable outcome. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):92–9.
5. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser J-C. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373(9677):1798–807.
6. Calleja AI, Garcia-Bermejo P, Cortijo E, Bustamante R, Martinez ER, Sarmiento EG, dkk. Insulin resistance is associated with a poor response to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Diabetes Care*. 2011;34(11):2413–7.
7. Hafez S, Coucha M, Bruno A, Fagan SC, Ergul A. Hyperglycemia, acute ischemic stroke, and thrombolytic therapy. *Transl Stroke Res*. 2014;5(4):442–53.
8. Tziomalos K, Dimitriou P, Bouziana SD, Spanou M, Kostaki S, Angelopoulou S-M, dkk. Stress hyperglycemia and acute ischemic stroke in-hospital outcome. *Metabolism*. 2017;67:99–105.
9. Rosso C, Attal Y, Deltour S, Hevia-Montiel N, Lehericy S, Crozier S, dkk. Hyperglycemia and the Fate of Apparent Diffusion Coefficient--Defined Ischemic Penumbra. *Am J Neuroradiol*. 2011;
10. Gofir A, Mulyono B, Sutarni S. Hyperglycemia as a prognosis predictor of length of stay and functional outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Int J Neurosci*. 2017;127(10):923–9.
11. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke*. 2001;32(10):2426–32.
12. McCormick MT, Muir KW, Gray CS, Walters MR. Management of hyperglycemia in acute stroke: how, when, and for whom? *Stroke*. 2008;39(7):2177–85.
13. Barone FC, Feuerstein GZ. Inflammatory mediators and stroke: new opportunities for novel therapeutics. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999;19(8):819–34.
14. González RG, Hirsch JA, Koroshetz WJ, Lev MH, Schaefer PW. Acute ischemic stroke. Springer; 2011.
15. Mi D, Wang P, Yang B, Pu Y, Yang Z, Liu L. Correlation of hyperglycemia with mortality after acute ischemic stroke. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756285617731686.
16. Gauna C, van den Berghe GH, van der Lely A-J. Pituitary function during severe and life-threatening illnesses. *Pituitary*. 2005;8(3–4):213–7.
17. Kruyt ND, Biessels GJ, DeVries JH, Roos YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(3):145–55.
18. Barth E, Albuszies G, Baumgart K, Matejovic M, Wachter U, Vogt J, dkk. Glucose metabolism and catecholamines. *Crit Care Med*. 2007;35(9):S508--S518.

19. Seematter G, Binnert C, Martin J-L, Tappy L. Relationship between stress, inflammation and metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(2):169–73.
20. Li WA, Moore-Langston S, Chakraborty T, Rafols JA, Conti AC, Ding Y. Hyperglycemia in stroke and possible treatments. *Neurol Res*. 2013;35(5):479–91.
21. Glober NK, Sporer KA, Guluma KZ, Serra JP, Barger JA, Brown JF, dkk. Acute stroke: current evidence-based recommendations for prehospital care. *West J Emerg Med*. 2016;17(2):104.