

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO HIPERTENSI, DIABETES MELITUS

DENGAN KEJADIAN STROKE

Studi Observasional Pada Pasien Stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati

Skripsi

Untuk memenuhi salah satu persyaratan

Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

Muhammad Nur Kamal Aryo Wibowo

30101800117

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2022

SKRIPSI
HUBUNGAN FAKTOR RISIKO HIPERTENSI, DIABETES MELLITUS DENGAN
KEJADIAN STROKE
di Rumah Sakit Keluarga Sehat

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Muhammad Nur Kamal Aryo Wibowo
30101800117

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 17 Februari 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

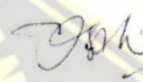
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Durrotul Djannah Sp.S

Anggota Tim Penguji I



dr Naili Sofi Sp.N

Pembimbing II



Dr. dr. Hadi Sarosa, M.Kes

Anggota Tim Penguji II



Digitally signed
by Osa
Endiputra
Date:
2022.03.08
16:48:54 +07'00'

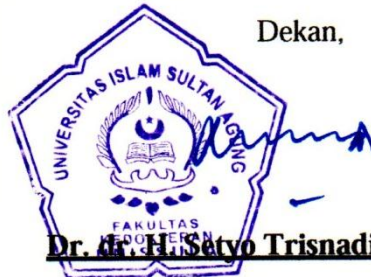
dr Osa Endiputra M.Sc

Semarang, 22 Maret 2022

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KE

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muhammad Nur Kamal Aryo Wibowo

NIM : 30101800117

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

**“HUBUNGAN FAKTOR RISIKO HIPERTENSI, DIABETES MELITUS
DENGAN KEJADIAN STROKE (Studi Observasional Pada Pasien Stroke di
Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati)”**

Adalah sepenuhnya penelitian yang saya lakukan sendiri tanpa melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, Februari 2022



Muhammad Nur Kamal Aryo Wibowo

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbi'l'alamin, segala puji bagi Allah subhanahu wa ta'ala karena atas limpahan rahmat, hidayah, dan nikmat-Nya penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul **“HUBUNGAN FAKTOR RISIKO HIPERTENSI, DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN STROKE, Studi Observasional pada Pasien Stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati.”**

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini perkenankan penulis menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang sudah memberikan rahmat, berkah, dan pertolongan-Nya dalam penyusunan skripsi ini. Sholawat serta salam kepada Baginda Nabi Muhammad SAW, yang syafaatnya kita nanti-nantikan di hari akhir kelak serta tidak lupa salam kepada para sahabat-sahabat Nabi.
2. Kedua orang tua Ayahanda dr. Hendro Wibowo dan Ibunda Endang Setyaningsih yang telah mencurahkan segalanya, memberikan doa, limpahan kasih sayang, fasilitas, dan dukungan yang tiada henti.
3. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H.,Sp.KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

4. dr. Durrotul Djannah, Sp.S dan Dr. dr. Hadi Sarosa, M.Kes selaku dosen pembimbing I dan II yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan banyak ilmu serta sabar dalam membimbing penulis menyelesaikan skripsi ini.
5. dr. Naili Sofi Sp.N dan dr. Osa Endiputra M.Sc selaku dosen penguji yang juga telah sabar memberikan arahan, koreksi, serta arahan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Direktur Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati yang telah memberi izin kepada penulis untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati.
7. Orang-orang terdekatku Meutia Kunprajanti, Tedy Isnianto, Faizul Bimas Bukin, Vemdi Setia yang telah memberikan arahan dan semangat kepada penulis hingga skripsi ini selesai.

Akhir kata semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan maupun bagi kemajuan dunia kedokteran.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, Februari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Stroke.....	4
2.1.1 Definisi Stroke	4
2.1.2 Klasifikasi Stroke	4
2.1.3 Faktor Risiko.....	4
2.1.4 Gejala dan tanda Stroke	6
2.1.5 Patofisiologi Stroke.....	7
2.2 Diabetes Mellitus.....	9
2.2.1 Definisi Diabetes Mellitus.....	9
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus	9
2.3 Hipertensi.....	10

2.3.1	Definisi Hipertensi	10
2.3.2	Klasifikasi Hipertensi.....	10
2.4	Hubungan Diabetes dan Hipertensi dengan Stroke	11
2.5	Hubungan Diabetes Mellitus dengan Hipertensi.....	12
2.6	Skema Patofisiologi.....	14
2.7	Kerangka Teori.....	15
2.8	Kerangka Konsep	15
2.9	Hipotesis	15
BAB III	METODE PENELITIAN.....	16
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	16
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	16
3.2.1	Variabel	16
3.2.2	Definisi Operasional.....	16
3.3	Populasi dan Sampel.....	18
3.3.1	Populasi target	18
3.3.2	Populasi terjangkau.....	18
3.3.3	Sampel.....	18
3.4	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	20
3.5	Cara penelitian.....	20
3.6	Alur penelitian.....	21
3.7	Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.7.1	Tempat Penelitian.....	22
3.7.2	Waktu Penelitian	22
3.8	Analisis Hasil.....	22
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	24
4.1.	Hasil Penelitian	24
4.2.	Pembahasan	28
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
5.1.	Kesimpulan	35
5.2.	Saran.....	35
	DAFTAR PUSTAKA	37
	LAMPIRAN.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Distribusi Kejadian Stroke di RS Keluarga Sehat Pati Menurut Usia Pasien	25
Tabel 4.2. Hubungan Hipertensi dan DM dengan Kejadian Stroke.....	26
Tabel 4.3. Analisis Multivariat Hubungan Hipertensi dan DM dengan Kejadian Stroke	27



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Gambar skema patofisiologi.....	14
Gambar 2.2. Kerangka Teori.....	15
Gambar 2.3. Kerangka Konsep	15
Gambar 4.1. Proses Perolehan Sampel	25



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Pasien Stroke di Poli Saraf RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati Tahun 2019-2020	41
Lampiran 2.	Data Pasien Tidak Stroke di Poli Penyakit Dalam RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati Tahun 2019-2020.....	44
Lampiran 3.	Deskripsi Kejadian Stroke Menurut Usia Pasien di Poli Saraf RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati Tahun 2019-2020	47
Lampiran 4.	Deskripsi Kejadian Stroke, Hipertensi, dan DM pada Pasien di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati.....	48
Lampiran 5.	Analisis Bivariat Hubungan Hipertensi dan DM dengan Kejadian Stroke pada Pasien di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati.....	49
Lampiran 6.	Analisis Multivariat Hubungan Hipertensi dan DM dengan Kejadian Stroke pada Pasien di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati.....	51
Lampiran 7.	Distribusi Kejadian Stroke pada Pasien di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati Menurut Kelompok Usia, Status Hipertensi dan Diabetes Mellitus	53
Lampiran 8.	Surat Undangan Hasil Skripsi	55

DAFTAR SINGKATAN

Ang II	: Angiotensin II
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DM	: Diabetes Mellitus
EC	: <i>Ethical Clearance</i>
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
HDL	: <i>High Density Lippoprotein</i>
ICH	: <i>Infarc Cerebral Haemorrhagic</i>
KEPK	: Komite Etik Penelitian Kesehatan
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinukleotida Fosfat.
NO	: Nitrit Oksida
OR	: <i>Odd Ratio</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RAS	: <i>Renin Angiotensin System</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RS	: Rumah Sakit
RSU	: Rumah Sakit Umum
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
TD	: Tekanan Darah
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral

INTISARI

Hipertensi dan diabetes mellitus (DM) sebagai faktor risiko terjadinya stroke. DM dapat menyebabkan komplikasi makro dan mikrovaskular. Komplikasi makrocaskular di otak sering mengakibatkan stroke. Peningkatan tekanan darah juga dapat meningkatkan terjadinya stroke hemoragik. Kejadian stroke di RS Keluarga Sehat Pati yang dikaitkan dengan faktor risiko hipertensi ataupun faktor risiko DM belum diteliti. Tujuan penelitian mengetahui hubungan faktor risiko hipertensi, DM dengan kejadian stroke di RS Keluarga Sehat Pati.

Penelitian observasional analitik menggunakan pendekatan potong lintang. Sampel penelitian 107 pasien stroke dan 107 pasien tidak stroke, sampel diperoleh secara *purposive sampling* dari populasi terjangkau yang berjumlah sebanyak 700 pasien. Data-data penelitian diperoleh dari dokumen rekam medis pasien. Hubungan faktor risiko hipertensi, dan faktor risiko DM dengan kejadian stroke dianalisis secara bivariat dengan uji *continuity correction* dilanjutkan dengan uji multivariat menggunakan regresi logistik.

Hasil menunjukkan pada pasien dengan hipertensi kejadian stroke adalah sebanyak 22,0% sedangkan pasien yang tidak stroke sebanyak 14,0 dengan uji *continuity correction* didapatkan $p = 0,023$. Pada pasien DM ditemukan kejadian stroke sebanyak 20,1% sedangkan yang tidak stroke sebanyak 13,1% dengan uji *continuity correction* didapatkan $p = 0,042$. Uji multivariat didapatkan bahwa besar risiko hipertensi ($RP = 2,691$) terhadap kejadian stroke sedikit lebih dominan daripada besar risiko DM terhadap kejadian stroke ($OR = 2,595$).

Disimpulkan bahwa hipertensi, dan juga DM merupakan faktor risiko kejadian stroke di RS Keluarga Sehat Pati. Besar risiko hipertensi terhadap kejadian stroke lebih tinggi dibandingkan besar risiko DM terhadap kejadian stroke.

Kata kunci: Stroke, hipertensi, diabetes mellitus

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) juga hipertensi merupakan faktor risiko stroke yang bisa dimodifikasi (Boehme et al., 2017). Prevalensi diabetes mellitus di Jawa tengah, menurut RISKESDAS 2018 dilaporkan sebesar 1.420 kasus (2,09%) sedangkan untuk prevalensi hipertensi 23.740 kasus (37,57%). Kabupaten Pati sendiri dilaporkan memiliki prevalensi DM sebanyak 78 kasus (3,11 %) dan hipertensi sebanyak 747 kasus (31,72%) (Kemenkes RI, 2018).

Penelitian sebelumnya berbasis populasi menunjukkan hasil bahwa ketaatan pengobatan hipertensi yang rendah secara signifikan serta lamanya menderita hipertensi meningkatkan terjadinya risiko (Lee *et al.*, 2017). Penelitian lainya menjelaskan bahwa kenaikan tekanan darah meningkatkan risiko terjadinya stroke hemoragik. Setiap kenaikan tekanan darah sistolik sebesar 10 mmHg, atau setiap kenaikan tekanan darah diastolik sebesar 5 mmHg meningkatkan risiko terjadinya stroke hemoragik sebanyak 20%. Penelitian ini juga memperkirakan 23% kasus stroke hemoragik, khususnya jenis perdarahan subarachnoid dihubungkan dengan peningkatan tekanan darah (McGurgan *et al.*, 2019). Penelitian lain membuktikan bahwa DM mampu menyebabkan stroke melalui berbagai mekanisme seperti kerusakan pada vaskular, dan juga melalui mekanisme hiperglikemia (Shou *et al.*, 2015). Lama atau durasi seseorang menderita diabetes juga meningkatkan

risiko terjadinya stroke. Pada pasien yang mengalami DM selama ≥ 10 tahun, risiko terjadinya stroke iskemik meningkat 3 kali lebih besar dibanding pasien lain yang tidak memiliki komorbid DM (Banerjee *et al.*, 2012).

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan faktor risiko hipertensi, faktor risiko DM dengan terjadinya stroke. Penelitian dipilih dilakukan di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati dikarenakan Rumah Sakit Keluarga Sehat merupakan salah satu Rumah Sakit yang menjadi tempat rujukan di daerah Kabupaten Pati dan sekitarnya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara faktor risiko hipertensi, faktor risiko DM dengan kejadian stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan hipertensi dengan kejadian stroke, dan hubungan DM dengan kejadian stroke di RS Keluarga Sehat Pati.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah/frekuensi kejadian Hipertensi di RS Keluarga Sehat periode Januari 2019 - Desember 2020.
2. Mengetahui jumlah/frekuensi kejadian DM di RS Keluarga Sehat periode Januari 2019 - Desember 2020.

3. Mengetahui besar risiko kejadian stroke pada pasien hipertensi di RS Keluarga Sehat Pati periode Januari 2019 – Desember 2020.
4. Mengetahui besar risiko kejadian stroke pada pasien DM di RS Keluarga Sehat Pati periode Januari 2019 – Desember 2020.

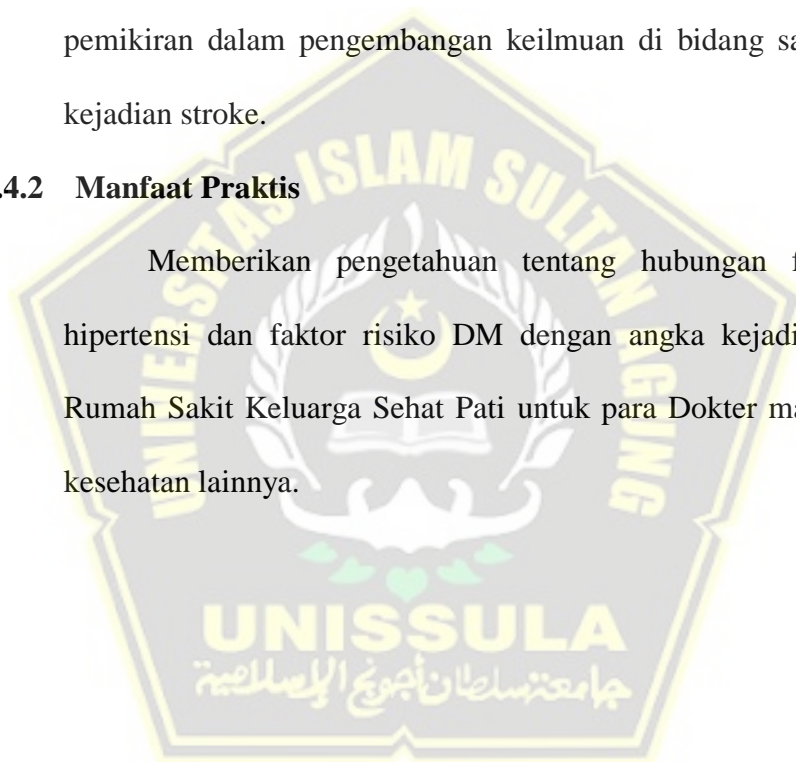
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi pemikiran dalam pengembangan keilmuan di bidang saraf terutama kejadian stroke.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan pengetahuan tentang hubungan faktor risiko hipertensi dan faktor risiko DM dengan angka kejadian stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati untuk para Dokter maupun tenaga kesehatan lainnya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stroke

2.1.1 Definisi Stroke

Stroke adalah kumpulan sindrom yang ditandai dengan tanda klinis yang berkembang cepat berupa gangguan fungsional otak baik fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam, yang tidak disebabkan oleh penyebab lain selain penyebab vaskuler (Tugasworo and Retnaningsih, 2018).

2.1.2 Klasifikasi Stroke

Stroke dibedakan menjadi 2 yaitu Stroke hemoragik dan stroke non hemoragik. Stroke hemoragik adalah stroke yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah intraserebral yang kemudian menimbulkan gangguan fungsional otak akut fokal maupun global (Hill, 2014).

Stroke non hemoragik disebabkan oleh tersumbatnya aliran pembuluh darah ke otak sehingga aliran darah ke otak sebagian atau seluruhnya berhenti (Huzalfah Zaqqyah, 2020).

2.1.3 Faktor Risiko

Faktor risiko pada stroke dibagi menjadi 2, yaitu bisa dimodifikasi dan tidak bisa dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi dari stroke yaitu umur, jenis kelamin, ras, dan genetik. Adapun faktor risiko yang bisa dimodifikasi yaitu hipertensi, diabetes mellitus, obesitas, dan merokok (Boehme *et al.*, 2017).

2.1.3.1 Hipertensi

Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko utama untuk berbagai jenis stroke. Diperkirakan terjadi peningkatan terjadinya risiko stroke sebesar 1.6 kali setiap peningkatan 10 mmHg tekanan sistolik, dan 50% kejadian stroke dapat dicegah dengan manajemen tekanan darah yang baik (Tugasworo & Retnaningsih, 2018). Menurut salah satu hasil penelitian yang dilakukan di negara Iran, prevalensi pasien stroke iskemik dengan komorbid hipertensi 1,755 kali lebih tinggi daripada stroke hemoragik (Habibi-Koolae *et al.*, 2018). Penelitian lain di negara Brazil juga menyebutkan bahwa salah satu faktor risiko mayor dari stroke terbanyak adalah hipertensi (Porcello Marrone *et al.*, 2013).

2.1.3.2 Diabetes

Diabetes Mellitus merupakan penyakit metabolisme yang terbukti menjadi faktor risiko terjadinya stroke dengan peningkatan risiko relatif pada stroke iskemik 1.6 sampai 8 kali (Tugasworo & Retnaningsih, 2018). Salah satu penelitian yang dilakukan di negara Iran juga menyebutkan bahwa DM merupakan faktor risiko stroke terbanyak kedua setelah hipertensi (Daneshfard *et al.*, 2015).

2.1.3.3 Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko stroke yang bisa meningkatkan terjadinya stroke melalui kenaikan tekanan darah, kolestrol, & kadar glukosa darah (Boehme *et al.*, 2017). Penderita

obesitas juga berisiko untuk terkena stroke 1.6 – 1.8 kali lebih berisiko untuk mengalami stroke (Kivimäki *et al.*, 2017).

2.1.3.5 Jenis Kelamin

Jenis kelamin perempuan lebih berisiko menderita stroke daripada laki-laki karena perempuan cenderung memiliki jangka hidup yang lebih lama (Boehme *et al.*, 2017). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa selain ras kulit hitam yang lebih berisiko terkena stroke, jenis kelamin perempuan juga lebih berisiko terkena stroke. Wanita berkulit hitam lebih berisiko mengalami stroke daripada laki-laki berkulit hitam (Lotufo & Bensenor, 2013).

2.1.3.6 Ras

Penelitian lain juga membuktikan bahwa pada ras kulit hitam yang tidak memiliki riwayat stroke sebelumnya lebih berisiko untuk menderita stroke daripada ras kulit putih (Howard *et al.*, 2016).

2.1.4 Gejala dan tanda Stroke

Salah satu tanda khas dari stroke adalah kelainan saraf yang timbulnya secara mendadak. Terdapat perbedaan manifestasi klinis pada stroke hemoragik dan stroke non hemoragik. Pada stroke hemoragik, onset terjadi pada saat sedang aktif yang timbul secara mendadak, disertai dengan nyeri kepala yang hebat serta penurunan kesadaran dan muntah dikarenakan TIK yang meningkat pada jenis stroke hemoragik ini disertai dengan kejang. Pemeriksaan fisik didapatkan bradikardi, dan sering disertai dengan udem pupil. Tanda

Kernig, Brudzinski dan kaku kuduk positif. Stroke non hemoragik memiliki onset/awitan timbul secara mendadak pada saat tidak beristirahat, tanpa disertai kejang dan muntah yang juga disertai dengan nyeri kepala dan penurunan kesadaran atau tidak. Dari pemeriksaan fisik, bisa didapatkan bradikardi atau tidak. Untuk jenis stroke non hemoragik ini tidak didapatkan udem papil, kaku kuduk, maupun tanda-tanda lain seperti Kernig, dan Brudzinski (Tugasworo & Retnaningsih, 2018).

2.1.5 Patofisiologi Stroke

2.1.5.1 Patofisiologi Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik memiliki 2 jenis yaitu perdarahan intraserebral dan perdarahan subarachnoid spontan. Perdarahan intraserebral pada umumnya disebabkan oleh hipertensi. Tekanan darah yang meningkat secara mendadak juga dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah walaupun tanpa disertai dengan hipertensi kronik sebelumnya. Perdarahan intraserebral bisa disebabkan oleh hipertensi dan juga malformasi pembuluh darah. Predileksi tersering perdarahan intraserebral akibat hipertensi adalah ganglion lateral dan kapsula (40%), talamus (12%), lobus substansia alba (15% sampai 20%), nukleus kaudatus (8%), pons (8%), dan serebelum (8%). Sedangkan untuk perdarahan intraserebral yang disebabkan oleh malformasi pembuluh pada umumnya ditemukan di daerah subkortikal/dekat permukaan otak. Kemudian perdarahan

intraserebral akibat obat terlarang terutama kokain dan amfetamin, juga menyebabkan peningkatan tekanan darah secara akut sehingga memiliki distribusi umum yang sama dengan perdarahan yang diakibatkan hipertensi. Selain itu trauma, gangguan perdarahan, dan perubahan degeneratif juga bisa mengawali terjadinya perdarahan intraserebral yang kemudian mekanismenya sama dengan perdarahan intraserebral akibat hipertensi (Tugasworo & Retnaningsih, 2018).

Jenis lain dari stroke hemoragik yaitu perdarahan subarachnoid yang biasanya disebabkan oleh hipertensi yang kemudian menyebabkan ruptur aneurisma intrakranial. Aneurisma serebral bisa berupa *saccular*, *fussiform*, *infectious*, *neoplastic* atau traumatik. Penyebab terseringnya yaitu aneurisma jenis sakular. Rupturnya aneurisma sakular, bentuknya kecil dengan dinding tipis bergelembung menonjol dari arteri sirkulis Willisii atau dari cabang utamanya, menyebabkan ruang subarachnoid penuh dengan darah bertekanan tinggi dengan predileksi biasanya di daerah percabangan (Morales-Vidal *et al.*, 2013).

2.1.5.2 Patofisiologi Stroke Non-Hemoragik

Stroke non-hemoragik bisa terjadi di pembuluh darah besar maupun pembuluh darah kecil. Predileksi tersering terjadinya adalah di titik percabangan arteri serebral utamanya pada daerah distribusi dari arteri karotis interna. Adanya stenosis arteri bisa menyebabkan suatu turbulensi aliran darah. Energi yang diperlukan untuk aktifitas

neuronal merupakan hasil dari metabolisme glukosa yang disimpan dalam bentuk glikogen/glukosa. Apabila kekurangan suplai oksigen, maka jaringan-jaringan di otak akan mengalami gangguan dalam pembentukan ATP, dan terjadi gangguan pompa Na, K, ATPase. Lalu ion-ion K⁺ akan berpindah ke ekstraseluler, sedangkan ion Na⁺ dan Ca⁺ masuk ke intraseluler, sehingga terjadi depolarisasi. Akibat kekurangan oksigen, maka terjadi asidosis. Lalu selanjutnya juga terjadi edema serebral, yang kemudian meningkatkan resistensi vaskular, lalu kemudian menurunkan tekanan perfusi sehingga memperluas daerah iskemik (Wijaya, 2013).

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus merupakan salah satu penyakit metabolik yang ditandai dengan gejala hiperglikemia yang disebabkan oleh abnormalitas produksi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya (Soelistijo *et al.*, 2019).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus bisa diklasifikasikan menjadi Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Diabetes Mellitus Tipe 2. Diabetes Tipe 1 ditandai dengan defisiensi hormon insulin absolut atau destruksi sel beta yang biasanya disebabkan karena autoimun atau idiopatik. Sedangkan Diabetes Tipe 2 disebabkan bervariasi oleh banyak hal, yaitu dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif

sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai oleh resistensi insulin. Selain itu terdapat juga jenis Diabetes Mellitus Gestasional, yaitu Diabetes yang didapatkan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga dengan sebelumnya tidak menderita diabetes. Adapun berdasarkan kadar glukosa darah, DM diklasifikasikan menjadi diabetes, pre-diabetes, dan normal. Untuk diabetes, memiliki kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL atau glukosa plasma 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL. Untuk pre-diabetes, memiliki GDP sebesar 100-125 mg/dL atau glukosa plasma 2 jam setelah TTGO 140-199 mg/dL. Untuk klasifikasi normal, memiliki GDP 70-99 atau Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO 70-139 mg/dL (Soelistijo *et al.*, 2019).

2.3 Hipertensi

2.3.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai suatu kondisi kenaikan tekanan darah dengan tekanan sistolik dan diastolik masing-masing lebih dari sama dengan 140 mmHg dan 90 mmHg yang menetap baik pada saat rawat inap atau dalam terapi antihipertensi (Wang *et al.*, 2013).

2.3.2 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi diklasifikasikan berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastolik nya menjadi hipertensi grade I dan hipertensi grade II. Tekanan darah normal yaitu tekanan sistolik ≤ 120 mmHg dan diastolik < 85 mmHg. Untuk hipertensi grade I, tekanan sistolik nya

yaitu 140-159 mmHg dan/atau tekanan diastolik 90-99 mmHg. Sedangkan hipertensi grade II, tekanan sistolik nya yaitu ≥ 160 mmHg dan/atau tekanan diastolik ≥ 100 mm Hg (Unger *et al.*, 2020).

2.4 Hubungan Diabetes dan Hipertensi dengan Stroke

Endotel vaskular memiliki fungsi penting untuk menjaga integritas struktur maupun fungsional dari dinding pembuluh darah sekaligus berperan sebagai *vasocontrol motor*. Disfungsi endothel menurunkan kadar NO (Nitrit Oxide) yang merupakan vasodilator yang akan memicu atherosklerosis. Pada DM terjadi inaktivasi NO atau berkurangnya sensitifitas otot polos terhadap NO, yang menyebabkan penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga menjadi lebih kaku (atherosklerosis). Selain itu, pada diabetes seringkali mengalami kerusakan struktural pada arteri carotis communis, yang sering dianggap sebagai gejala awal atherosclerosis (Chen *et al.*, 2016).

Peningkatan tekanan darah bisa memicu formasi atheroma & selanjutnya atherosklerosis. Kerusakan endothelial dan perubahan interaksi antara sel darah & endothelium bisa menyebabkan lesi iskemik dan pembentukan thrombus lokal. Hipertensi kronik juga mengganggu vasodilatasi pada daerah cerebral dan mengubah autoregulasi yang bisa menyebabkan stroke iskemik melalui suatu proses hemodinamik. Diameter arteri cerebral juga menurun pada saat hipertensi kronik yang disebabkan oleh suatu proses yang dinamakan remodelling. Kombinasi dari hipertrofi vaskular & remodelling tadi menyebabkan gangguan pada lumen pembuluh

darah. Selain itu, pada kasus hipertensi kronis, juga mengganggu vasodilatasi dari pembuluh darah serebral yang menyebabkan penurunan aliran pembuluh darah yang menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan kompensasi sehingga gagal menghambat terjadinya iskemik. Hipertensi yang menyebabkan ICH umumnya terjadi pada area ganglia basalis, thalamus, pons, & cerebellum. Hipertensi kronis menyebabkan suatu perubahan degeneratif pada sel otot polos dan sel endothelium yang kemudian bisa menyebabkan ICH. Pada pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI), *infarc cerebral haemorrhagic* (ICH) ditandai dengan terdapat peningkatan intensitas volume *white matter*. Peningkatan intensitas *white matter*, atau leukoaraiosis sering dijadikan marker radiografi dari penyakit pembuluh darah kecil. Pada kasus hipertensi kronis menyebabkan penyakit pembuluh darah kecil dan meningkatkan intensitas *white matter* pada pemeriksaan MRI, sehingga meningkatkan terjadinya risiko ICH (Dubow & Fink, 2011).

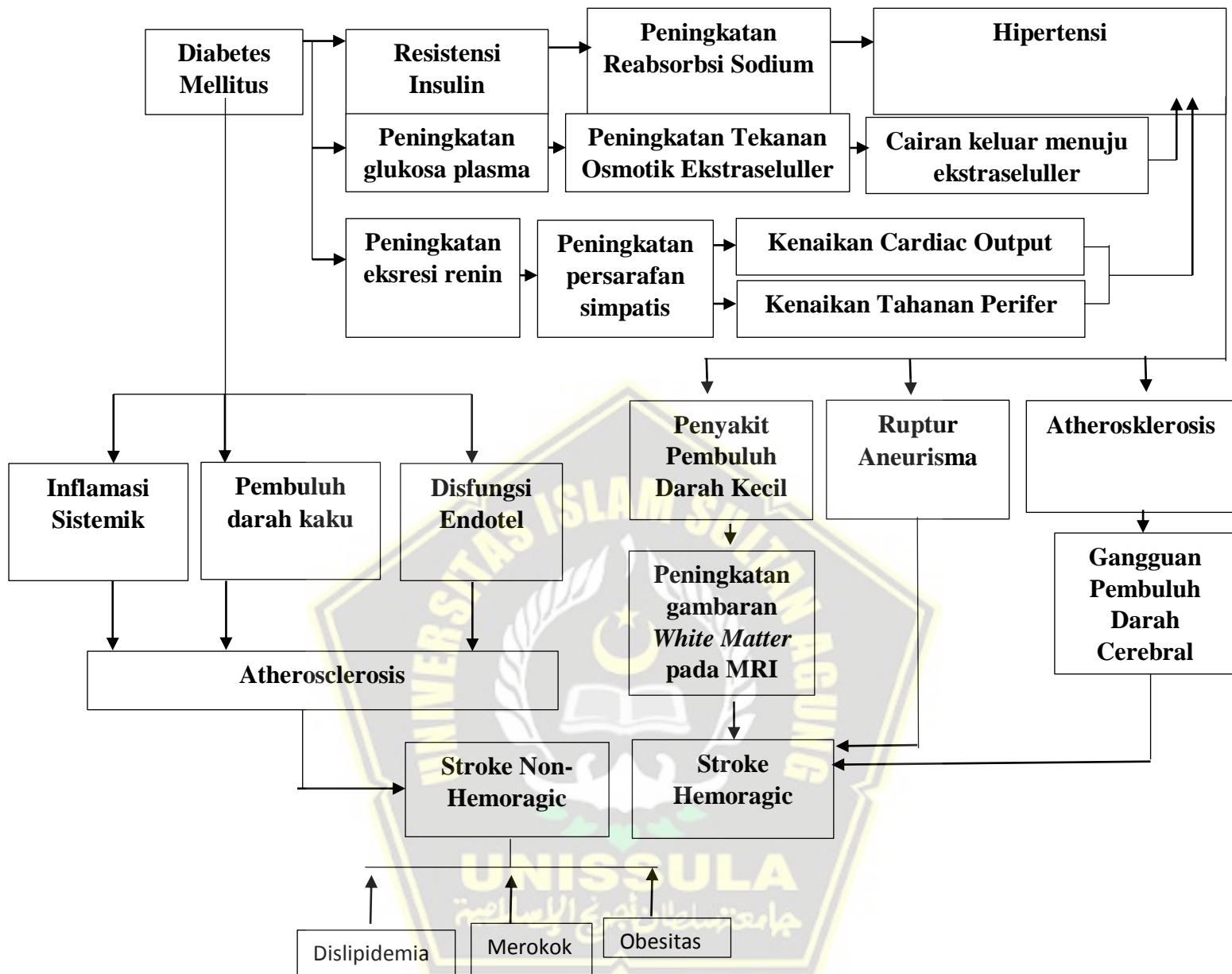
2.5 Hubungan Diabetes Mellitus dengan Hipertensi

Kadar glukosa plasma yang tinggi dalam waktu panjang juga mengubah tekanan osmotik ekstraseluler menjadi lebih tinggi relatif terhadap tekanan osmotik intraseluler dikarenakan terdapat konsentrasi glukosa yang tinggi pada plasma. Akibatnya cairan dari intraseluler/jaringan keluar menuju ekstraseluler atau aliran darah sehingga meningkatkan volume darah yang kemudian berujung pada peningkatan tekanan darah (Ohishi, 2018).

Hiperglikemia yang berkepanjangan dengan resistensi insulin mampu menyebabkan disregulasi persarafan simpatis (Thackeray *et al.*, 2011). Keadaan tersebut juga menyebabkan peningkatan tekanan darah melalui mekanisme peningkatan eksresi renin. Peningkatan pada renin mengaktifkan persarafan simpatis dan meningkatkan *cardiac output* dan resistensi perifer. Perubahan-perubahan inilah yang menyebabkan peningkatan tekanan darah karena adanya peningkatan cairan pada darah & peningkatan resistensi perifer. Lebih lanjut, insulin mampu menstimulasi obesitas melalui akumulasi lemak dan obesitas sendiri mampu menyebabkan hipertensi (Ohishi, 2018).

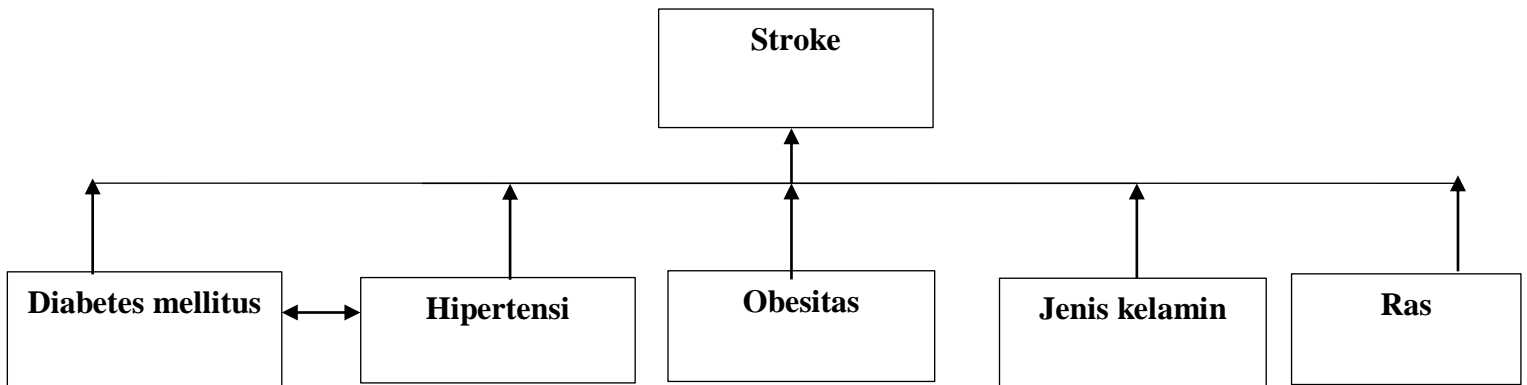


2.6 Skema Patofisiologi



Gambar 2.1. Gambar skema patofisiologi

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Terdapat hubungan antara faktor risiko hipertensi, faktor risiko diabetes mellitus terhadap kejadian Stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan studi observasional analitik dengan rancangan penelitian *case-control*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

1. Hipertensi
2. Diabetes mellitus

3.2.1.2 Variabel Terikat

Stroke

3.2.1.3 Variabel Perancu

1. Usia
2. Jenis kelamin

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Hipertensi

Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah yang melebihi kadar normal. Hipertensi diketahui dari hasil pengukuran tekanan darah sistolik dan/atau diastolik, dengan satuan mmHg yang diperoleh dari dokumen rekam medis RS

Keluarga Sehat Januari 2019 – Desember 2020. Tekanan darah dikategorikan menjadi 2, yaitu : (1) Hipertensi, jika TD sistolik ≥ 120 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg dan (2) Tidak hipertensi, jika TD sistolik ≤ 120 mmHg atau diastolik ≤ 90 mmHg.

Skala data : Nominal

3.2.2.2 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah penyakit kronik yang salah satunya dicirikan dengan kadar gula darah tinggi. Data diabetes mellitus juga diperoleh dari dokumen rekam medis RS Keluarga Sehat Januari 2019 – Desember 2020 yang dikategorikan menjadi 2, yaitu : (1) Diabetes, jika GDP ≥ 126 atau GDS ≥ 200 dan (2) Tidak Diabetes, jika GDP < 126 atau GDS > 200 .

Skala data : Nominal

3.2.2.3 Stroke

Stroke adalah suatu sindrom dengan manifestasi klinis gangguan fungsional otak fokal/global selama lebih dari 24 jam atau lebih. Data diperoleh dari Rekam Medis RS Keluarga Sehat Januari 2019 – Desember 2020, pada pasien stroke yang dirawat di RS Keluarga Sehat baik rawat inap maupun rawat jalan.

Skala data : Nominal

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi target

Pasien Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati yang tercatat di rekam medis.

3.3.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien poli saraf dan poli Penyakit Dalam di RS Keluarga Sehat yang dirawat di rumah sakit baik rawat jalan maupun rawat inap pada periode Januari 2019 – Desember 2020.

3.3.3 Sampel

a. Besar sampel

Penentuan besar sampel untuk korelasi Hipertensi dan Diabetes Mellitus terhadap risiko kejadian stroke, menggunakan rumus korelasi nominal-nominal:

$$n = \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{(1,96 + 0,842)}{0,5 \ln \left(\frac{1+0,4}{1-0,4} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = 106,3 \approx 107$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel yang diperlukan

α = Kesalahan tipe satu ($0,05 = 5\%$)

β = Kesalahan tipe dua ($0,2 = 20\%$)

Z_{α} = Nilai standar alpha uji dua sisi (1,96)

Z_{β} = Nilai standar beta uji dua sisi (0,84)

\ln = Eksponensial atau log dari bilangan natural

r = Koefisien korelasi minimal yang dianggap signifikan (0,4)

Jadi jumlah sampel minimal yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah 107 pasien, dan karena penelitian ini menggunakan sampel proporsi yaitu pasien stroke tidak stroke, atau pasien DM tidak DM, atau pasien hipertensi dan tidak hipertensi, maka total sampel yang dibutuhkan adalah 214 pasien terdiri atas 107 pasien stroke dan 107 pasien tidak stroke.

b. Teknik sampling

Teknik pengambilan sampling menggunakan teknik *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilakukan pengambilan sampel secara *proportional random sampling* untuk masing-masing tahun pasien terdaftar menjalani pengobatan di RS Keluarga Sehat Pati.

c. Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan usia ≥ 30 tahun.
2. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki.

d. Kriteria Eksklusi

1. Data di rekam medis tidak lengkap sesuai yang dibutuhkan

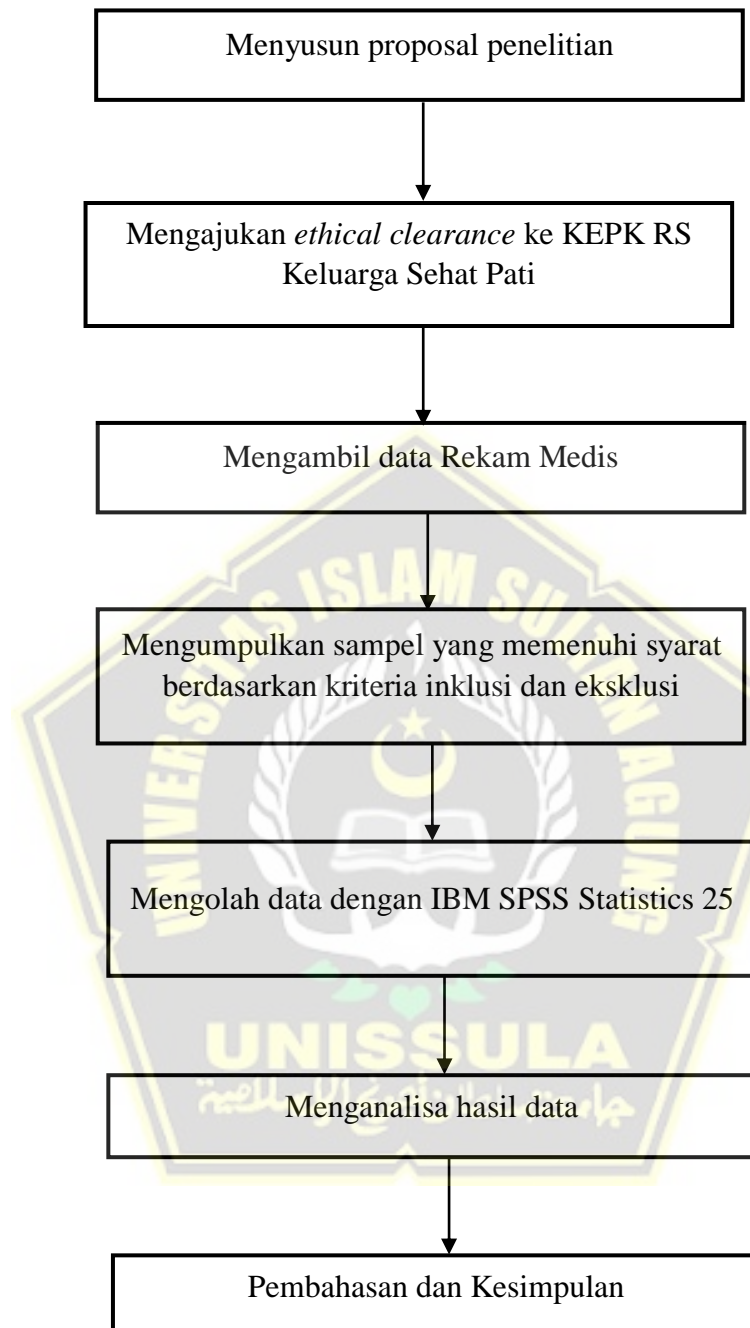
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen dan bahan penelitian yang digunakan pada penelitian ini berasal dari data sekunder yaitu Rekam Medis RS Keluarga Sehat Januari 2019 – Desember 2020 dan *Ethical clearance* (EC) dari RS Keluarga Sehat.

3.5 Cara penelitian

1. Mengambil sampel, yaitu pasien yang terdiagnosis stroke maupun tidak stroke yang disertai dengan hipertensi atau tidak hipertensi maupun dengan DM dan tanpa DM, yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
2. Mengumpulkan data rekam medis yang dibutuhkan dari bagian administrasi pasien stroke maupun tidak stroke baik rawat inap maupun rawat jalan di RS Keluarga Sehat.
3. Mencatat tekanan darah dan gula pasien.
4. Menganalisis besar risiko kemungkinan pasien hipertensi maupun besar risiko kemungkinan pasien diabetes mengalami kejadian stroke di RS Keluarga Sehat.

3.6 Alur penelitian



3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati.

3.7.2 Waktu Penelitian

Penelitian serta pengumpulan data dilakukan pada bulan Juli – Oktober 2021.

3.8 Analisis Hasil

Analisis data penelitian ini menggunakan analisis deskriptif untuk mengetahui penyebaran frekuensi hipertensi dan frekuensi diabetes mellitus dengan kejadian stroke. Selanjutnya pengolahan dan penyajian data penelitian menggunakan Program IBM SPSS Statistics 25 analisis univariat untuk mengetahui korelasi antar variable. Setelah itu, dilanjutkan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variable perancunya.

a. Analisis Univariat

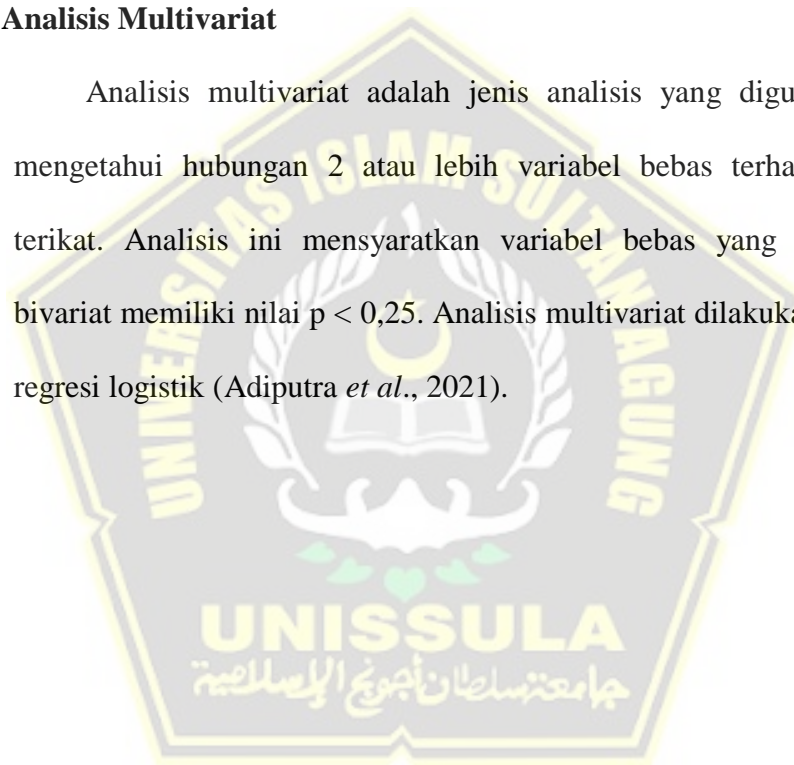
Analisis univariat adalah analisis yang digunakan untuk menjelaskan distribusi frekuensi pada tiap masing-masing variabel penelitian. Pada penelitian ini menggunakan skala data kategorik dalam bentuk nominal yang menggambarkan variabel-variabel bebas yaitu faktor risiko hipertensi dan faktor risiko diabetes mellitus serta variabel terikat (kejadian stroke), sehingga analisis univariat menggunakan tabel distribusi frekuensi.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah jenis analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan 2 variabel penelitian. Skala data yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan skala kategorik dalam bentuk nominal-nominal. Analisis bivariat yang digunakan yaitu uji *continuity correction* karena tabel data berbentuk 2 x 2 dan tidak memiliki nilai *expected count* < 5 (Adiputra *et al.*, 2021).

c. Analisis Multivariat

Analisis multivariat adalah jenis analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan 2 atau lebih variabel bebas terhadap variabel terikat. Analisis ini mensyaratkan variabel bebas yang dari analisis bivariat memiliki nilai $p < 0,25$. Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik (Adiputra *et al.*, 2021).

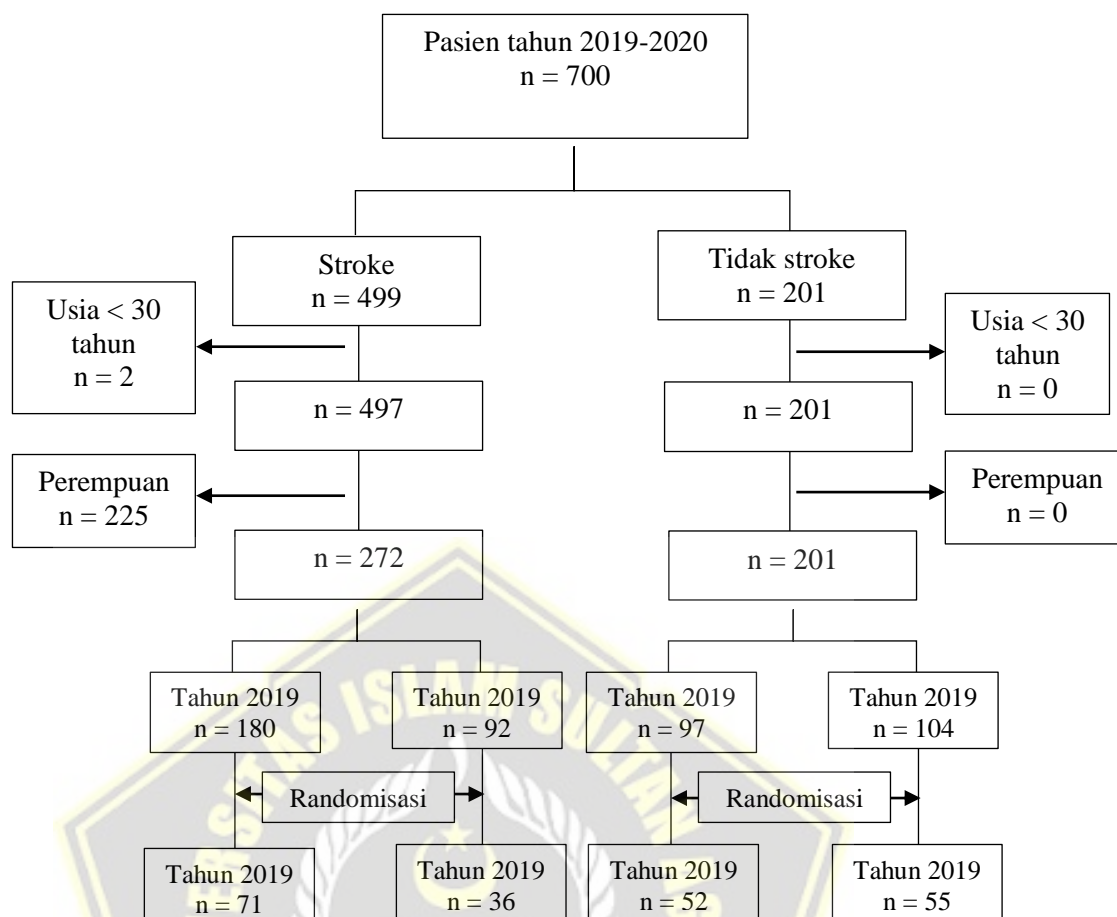


BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai hubungan faktor risiko hipertensi, faktor risiko diabetes melitus (DM) dengan kejadian stroke ini dilakukan pada 214 pasien yang berkunjung ke RS Keluarga Sehat di Kabupaten Pati. Jumlah pasien tersebut diperoleh dari total 700 pasien yang terbagi dalam 499 pasien stroke (333 pasien tahun 2019 dan 166 pasien tahun 2020) dan 201 pasien tidak stroke (97 pasien tahun 2019 dan 104 pasien tahun 2020). Sampel yang terpilih secara *purposive sampling* yaitu telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak: 272 pasien stroke berjenis kelamin laki-laki dengan usia ≥ 30 tahun dan 201 pasien tidak stroke berjenis kelamin laki-laki dengan usia ≥ 30 tahun, kemudian dari jumlah tersebut dilakukan *proportional random sampling* untuk memperoleh sampel penelitian sesuai dengan besar sampel minimal yakni masing-masing sebanyak 107 pasien stroke (71 pasien tahun 2019 dan 36 pasien tahun 2020), serta 107 pasien tidak stroke (52 pasien tahun 2019 dan 55 pasien tahun 2020). Pengacakan sampel dilakukan dengan bantuan software *Microsoft Excel* menggunakan rumus *rand()*. Proses pemilihan sampel ditunjukkan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Proses Perolehan Sampel

Penelitian ini menggunakan catatan medis pasien sebagai sumber data, dan karakteristik pasien yang disertakan adalah usia pasien. Distribusi kejadian stroke menurut usia pasien ditunjukkan sebagai berikut:

Tabel 4.1. Distribusi Kejadian Stroke di RS Keluarga Sehat Pati Menurut Usia Pasien

Kelompok usia	Stroke		Tidak stroke		Total		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
30-40 tahun	4	3,7	9	8,4	13	6,1	0,000
41-50 tahun	6	5,6	31	29,0	37	17,3	
51-60 tahun	34	31,8	31	29,0	65	30,4	
61-70 tahun	56	52,3	28	26,2	84	39,3	
71-80 tahun	7	6,5	8	7,5	15	7,0	
Total	107	100	107	100	214	100	

* uji *chi square*

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pasien terbanyak berada di kelompok usia 61-70 tahun (39,3%) dan yang paling sedikit di kelompok usia 30-40 tahun (6,1%). Kejadian stroke terbanyak juga ditemukan pada kelompok usia 61-70 tahun (52,3%) dan paling sedikit pada kelompok usia 30-40 tahun (3,7%). Proporsi kejadian stroke menurut kelompok usia pasien didapatkan perbedaan signifikan, yang ditunjukkan dengan nilai p hasil uji *chi square* sebesar 0,000 ($p < 0,05$).

Kejadian stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Kabupaten Pati kaitannya dengan faktor risiko hipertensi, dan faktor risiko DM ditunjukkan sebagai berikut:

Tabel 4.2. Hubungan Faktor Risiko Hipertensi, Faktor Risiko DM dengan Kejadian Stroke di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati

Variabel bebas	Stroke (n = 107)		Tidak stroke (n = 107)		Total		p*
	n	%	n	%	n	%	
	Hipertensi						
Ya	47	22,0	30	14,0	77	36,0	
Tidak	60	28,0	77	36,0	137	64,0	
DM							0,042
Ya	43	20,1	28	13,1	71	33,2	
Tidak	64	29,9	79	36,9	142	66,8	

* uji *continuity correction*

Tabel 4.2 menunjukkan kejadian hipertensi di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati selama bulan Januari 2019 - Desember 2020 adalah sebesar 36,0% dan dari jumlah tersebut pasien yang mengalami stroke adalah 22,0% lebih banyak daripada pasien yang tidak stroke (14,0%). Sedangkan pada pasien tidak hipertensi, jumlah pasien yang tidak stroke ada 36,0% lebih banyak daripada pasien yang stroke (28,0%). Hasil uji *continuity correction*

didapatkan nilai p sebesar 0,023 ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa hipertensi berhubungan dengan kejadian stroke.

Kejadian DM di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati selama bulan Januari 2019 - Desember 2020 adalah sebesar 33,2% dan dari jumlah tersebut pasien yang mengalami stroke adalah 20,1% lebih banyak daripada pasien yang tidak stroke (13,1%). Sebaliknya pada pasien tidak DM, jumlah pasien yang tidak stroke ada 36,9% lebih banyak daripada pasien yang stroke (29,9%). Hasil uji *continuity correction* didapatkan nilai p sebesar 0,042 ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa DM berhubungan dengan kejadian stroke.

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa hipertensi dan DM memenuhi syarat untuk dilakukan analisis multivariat karena memiliki nilai $p < 0,25$. Analisis multivariat dilakukan dengan regresi logistik untuk mengetahui variabel mana yang lebih lebih kuat pengaruhnya terhadap kejadian stroke apakah hipertensi atau DM. Hasil uji multivariat ditunjukkan pada Tabel 4.3. berikut:

Tabel 4.3. Analisis Multivariat Hubungan Faktor Risiko Hipertensi, Faktor Risiko DM dengan Kejadian Stroke di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati

Variabel bebas	p	RP	IK95%	
			Atas	Bawah
Hipertensi	0,002	2,691	1,453	4,986
DM	0,003	2,595	1,384	4,864

Berdasarkan Tabel 4.3 diketahui bahwa baik hipertensi maupun DM masing-masing berpengaruh signifikan terhadap kejadian stroke yang ditunjukkan dengan nilai p masing-masing sebesar 0,002 dan 0,003 ($p <$

0,05). Pengaruh hipertensi terhadap kejadian stroke lebih tinggi (RP = 2,691, IK95%: 1,453 – 4,986) daripada pengaruh DM terhadap kejadian stroke (OR = 2,595, IK95%: 1,384 – 4,864). Pasien hipertensi berisiko 2,7 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke daripada pasien yang tidak hipertensi, sedangkan pasien DM berisiko 2,6 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke daripada pasien tidak DM.

4.2. Pembahasan

Kejadian stroke di RS Keluarga Sehat Kabupaten Pati ditemukan pada semua tingkatan usia, dengan kejadian terbanyak di kelompok usia 61-70 tahun yaitu sebanyak 52,3%. Hasil ini berbeda dengan hasil pelaporan Riskesdas (2018) bahwa kejadian stroke terbanyak pada kelompok usia 55-64 tahun yaitu sebanyak 33,3% sedangkan pada kelompok usia 65-74 tahun adalah sebanyak 22,5% (Kemenkes RI, 2019). Letak perbedaan karena penelitian ini hanya melibatkan pasien laki-laki sedangkan pada laporan Riskesdas (2018) berlaku untuk semua jenis kelamin. Kejadian stroke yang lebih banyak pada kisaran usia 61-70 tahun ini relevan dengan laporan dari *Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study* (GCNKSS) yang menyatakan bahwa dalam 5 (lima) tahap studi didapatkan rata-rata usia pasien stroke laki-laki adalah 68,8 tahun (studi tahun 1993/1994); 70,3 tahun (tahun 1999); 66,5 tahun (studi tahun 2005); 65,8 tahun (studi tahun 2010); dan 65,9 tahun (studi tahun 2015) (Madsen *et al.*, 2020). Kejadian stroke yang ditemukan lebih banyak pada kelompok usia 61-70 tahun pada penelitian ini daripada di kelompok usia lain karena kejadian hipertensi pada

kelompok ini juga yang tertinggi yaitu sebanyak 40,3% (Lampiran 6). Hipertensi merupakan faktor risiko utama dari kejadian stroke sehingga tingginya kejadian hipertensi dapat memprediksi tingginya kejadian stroke (Kemenkes RI, 2019).

Pasien hipertensi yang mengalami stroke pada penelitian ini ditemukan sebanyak 61,0% (47 dari 77 pasien) dan terbukti bahwa hipertensi memiliki hubungan signifikan dengan kejadian stroke. Temuan mengenai hubungan hipertensi dengan stroke juga ditunjukkan dalam penelitian Nugraha *et al.* (2018) bahwa hipertensi memiliki hubungan linier, langsung dan berkelanjutan dengan risiko kejadian stroke. Penelitian-penelitian terdahulu juga telah membuktikan adanya hubungan hipertensi dengan kejadian stroke antara lain penelitian Sari (2014), Sofiana dan Rahmawati (2019), Sukmawati *et al.*, (2012) dan Suntara *et al.* (2021). Mekanisme kejadian stroke oleh hipertensi terjadi dalam beberapa jalur meliputi perubahan struktur pembuluh darah otak, perubahan aliran darah otak, stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi barorefleks arteri (Yu *et al.*, 2011).

Hipertensi pada jalur perubahan struktur pembuluh darah otak, menyebabkan pengembangan plak aterosklerotik pada arteri otak dan arteriol sehingga terhadap oklusi arteri dan cedera iskemik. Hipertensi juga menyebabkan lipohyalinosis pada arteri yang berpenetrasi dan arteriol yang memasok material putih sehingga menyebabkan perdarahan otak. Pada jalur perubahan struktur pembuluh darah otak, hipertensi menyebabkan hipertropi dan remodelling sel-sel otot polos pada arteri sistemik dan otak, yang

ditujukan untuk menurunkan tekanan pada dinding pembuluh darah dan memproteksi downstream pembuluh-pembuluh darah kecil. Hipertensi juga kekakuan vaskular. Hipertensi pada jalur perubahan aliran darah otak mengubah relaksasi terkait endotel pembuluh darah otak, yang berdampak sekunder pada peningkatan tonus vaskular serta produksi NO berlebih yang berakibat pada peningkatan permeabilitas pembuluh darah otak sehingga terjadi edema otak (Yu *et al.*, 2011).

Hipertensi pada jalur stres oksidatif selain menyebabkan stres oksidatif pada pembuluh darah otak, juga meningkatkan regulasi enzim NADPH oksidase, sumber utama radikal bebas (ROS) yang berkontribusi pada disfungsi serebrovaskular oleh Angiotensin II (Ang II) (Yu *et al.*, 2011). Aktivasi NADPH oksidase menginduksi Ang II efektor peptida utama dari sistem renin angiotensin (RAS) yang berperan penting dalam memicu stres oksidatif pada pembuluh darah. Ang II pada sistem sirkulasi otak selain menginduksi stres oksidatif, juga menyebabkan perubahan fungsi vasomotor, mengganggu kopling neurovaskular, inflamasi serta remodeling vaskular (De Silva & Faraci, 2013).

Induksi hipertensi oleh stres oksidatif menstimuli reaksi inflamasi pada pembuluh darah otak sebagai hasil dari produksi kemokin, sitokin dan pelekaran molekul serta proliferasi limfosit. Inflamasi juga menyebabkan oksidatif stres terkait dengan produksi ROS akibat aktivasi sel-sel imun dan ekspresi Ang II. Pada jalur barorefleks arteri, keberadaan hipertensi menyebabkan barorefleks kurang sensitif terhadap perubahan tekanan darah

akibat perubahan distensibilitas vaskular dan perubahan aktivitas refleks batang otak. Penurunan sensitivitas barorefleks arteri tersebut menghasilkan perubahan vaskular, kekakuan arteri yang juga berakibat kembali pada hipertensi dan komplikasinya termasuk stroke (Yu *et al.*, 2011).

Besar risiko hipertensi terhadap kejadian stroke pada penelitian ini adalah 2,7 kali daripada tidak hipertensi; besar risiko tersebut lebih rendah daripada yang ditunjukkan dalam penelitian di poli umum saraf RS Sumber Waras yang melaporkan besar risiko hipertensi terhadap kejadian stroke sebesar 8,0 kali (Sari, 2014). Penelitian pada pasien rawat inap dan RSU Panembahan Senopati Bantul melaporkan besar risiko hipertensi terhadap stroke sebesar 9 kali (Sofiana & Rahmawati, 2019), penelitian di wilayah kerja Puskesmas Sekupang Kota Batam bahkan melaporkan besar risiko hipertensi terhadap kejadian stroke yang lebih tinggi yaitu mencapai 19,68 (Suntara *et al.*, 2021), sedangkan penelitian di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan besar risiko hipertensi terhadap kejadian stroke sebesar 4 kali (Nugraha *et al.*, 2018). Besar risiko antar penelitian tersebut bervariasi karena terkait dengan variasi karakteristik pasien/sampel yang dipilih.

Status DM pada penelitian ini juga terbukti berhubungan dengan kejadian stroke. Temuan ini juga mendukung hasil-hasil penelitian terdahulu seperti penelitian Nugraha *et al.* (2018), Rahayu (2016) serta penelitian Sofiana dan Rahmawati (2019). DM mengakibatkan perubahan patologis pada pembuluh darah di beberapa lokasi dan menyebabkan stroke ketika

pembuluh darah terdampak secara langsung. DM menyebabkan disfungsi endotel vaskular, peningkatan kaku arteri di usia dini, inflamasi sistemik serta penebalan membran basal kapiler. Peristiwa-peristiwa tersebut berakibat pada aterosklerosis yang merupakan faktor penyebab stroke. Disfungsi endotel vaskular terjadi karena peningkatan inaktivasi NO atau penurunan reaktifitas otot polos terhadap NO yang ditemui pada kondisi DM. Pasien DM tipe 2 biasanya memiliki arteri lebih kaku daripada individu normal, sedangkan pada DM tipe 1 cenderung mengalami kerusakan struktur arteri karotid secara dini yang biasanya dicirikan dengan peningkatan ketebalan intima media yang juga dipertimbangkan sebagai tanda awal aterosklerosis. Kondisi DM juga berdampak pada inflamasi yang juga berperan dalam pembentukan plak aterosklerosis. Marker utama inflamasi pada DM tercermin dari kadar *C-reactive protein* (CRP), sitokin (IL-1, IL-6 dan TNF- α) yang merupakan prediktor independen dari risiko kardiovaskular serta adiponektin. Adiponektin berperan sebagai modulator metabolisme lipid dan inflamasi sistemik. Kadar adiponektin yang rendah juga berperan pada pengembangan penyakit kardiovaskular (Chen *et al.*, 2016b).

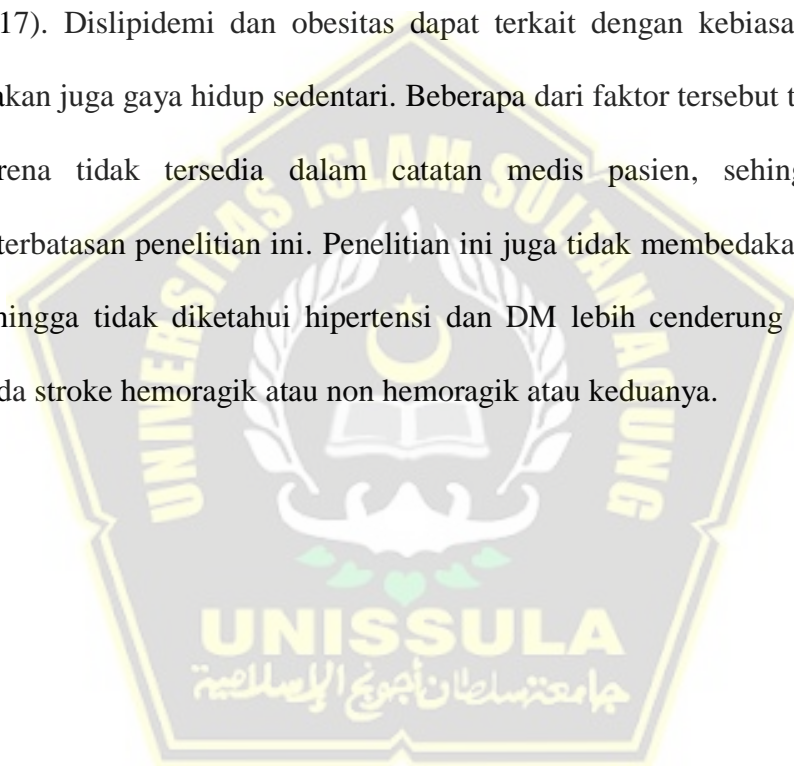
Besar risiko kejadian stroke pada pasien DM pada penelitian kali ini adalah 2,6 kali lebih tinggi daripada pasien tidak DM. Angka besar risiko tersebut lebih kecil daripada risiko stroke oleh DM yang dilaporkan pada penelitian di RSUD Haji Surabaya yaitu sebesar 5,71 (Rahayu, 2016). Besar risiko DM terhadap kejadian stroke pada penelitian ini akan tetapi lebih tinggi daripada hasil review sistematis yang dilaporkan dalam penelitian

Chen *et al.* (2016) yaitu sebesar 2,27 kali untuk stroke iskemik; 1,56 kali untuk stroke hemoragik; serta 1,84 kali untuk stroke secara umum. Penelitian Sofiana dan Rahmawati (2019) juga melaporkan besar risiko DM terhadap stroke yang berbeda yaitu sebesar 4,226. Perbedaan nilai/besar risiko DM terhadap stroke antar penelitian juga disebabkan oleh perbedaan variasi/karakteristik sampel atau pasien yang dipilih.

Besar risiko hipertensi terhadap stroke dari penelitian ini maupun dari beberapa penelitian terdahulu lebih besar daripada besar risiko DM terhadap stroke. Hipertensi merupakan penyebab utama stroke karena dapat mempercepat proses aterosklerosis yang mengakibatkan gangguan aliran darah ke otak sehingga otak mengalami defisit oksigen serta glukosa dan berdampak pada stroke (Rahayu, 2016).

Hipertensi dan DM terbukti sebagai faktor risiko signifikan dari kejadian stroke pada pasien di Poli Saraf RS Keluarga Sehat di Kabupaten Pati, keterbatasan dalam penelitian ini yaitu: karena penelitian berbasis data rekam medis maka terdapat beberapa faktor penyebab stroke selain hipertensi dan DM yang tidak dapat dikendalikan misalnya terkait dengan gaya hidup (merokok dan konsumsi alkohol), dislipidemi, obesitas, dan lain-lain. Merokok menyebabkan terbentuknya plak aterosklerosis akibat bentukan trombus pada pembuluh arteri kecil. Merokok juga meningkatkan tekanan darah karena berefek pada peningkatan viskositas darah, agregasi trombosit, serta fibrinogen dan menurunkan HDL sehingga terjadi kerusakan endotel (Nugraha *et al.*, 2018). Kebiasaan minum alkohol juga terkait dengan stroke

melalui mediasi hipertensi, dimana konsumsi alkohol dalam jangka waktu lama akan meningkatkan kadar kortisol dan mempengaruhi RAAS (Jayanti *et al.*, 2017). Dislipidemia ditunjukkan oleh kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida tinggi serta kadar HDL rendah. Dislipidemi menyebabkan penebalan pembuluh darah sehingga suplai oksigen ke otak dapat terhambat (Kamajaya *et al.*, 2016). Obesitas berisiko pada stroke melalui peningkatan kadar kolesterol, kadar glukosa darah dan tekanan darah (Boehme *et al.*, 2017). Dislipidemi dan obesitas dapat terkait dengan kebiasaan atau pola makan juga gaya hidup sedentari. Beberapa dari faktor tersebut tidak teramati karena tidak tersedia dalam catatan medis pasien, sehingga menjadi keterbatasan penelitian ini. Penelitian ini juga tidak membedakan tipe stroke, sehingga tidak diketahui hipertensi dan DM lebih cenderung berhubungan pada stroke hemoragik atau non hemoragik atau keduanya.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Menurut hasil penelitian yang telah diuraikan, disimpulkan bahwa:

- 5.1.1. Terdapat hubungan faktor risiko hipertensi dan DM dengan kejadian stroke di Rumah Sakit Keluarga Sehat Pati.
- 5.1.2. Jumlah/frekuensi kejadian Hipertensi di RS Keluarga Sehat periode Januari 2019 - Desember 2020 adalah sebanyak 74 dari 214 pasien atau sebesar 36,0%.
- 5.1.3. Jumlah/frekuensi kejadian DM di RS Keluarga Sehat periode Januari 2019 - Desember 2020 adalah 71 dari 214 pasien atau sebesar 33,2%.
- 5.1.4. Besar risiko kejadian stroke pada pasien hipertensi di RS Keluarga Sehat Pati periode Januari 2019 – Desember 2020 adalah 2,691 kali lebih tinggi daripada pasien tanpa hipertensi.
- 5.1.5. Besar risiko kejadian stroke pada pasien DM di RS Keluarga Sehat Pati periode Januari 2019 – Desember 2020 adalah 2,595 kali pada pasien DM daripada pasien tidak DM.

5.2. Saran

Sesuai dengan keterbatasan penelitian yang ada maka pada penelitian mendatang diharapkan untuk:

- 5.2.1. Menyertakan faktor risiko lain seperti gaya hidup, dislipidemia, dan obesitas pada analisis mengenai hubungan hipertensi dan DM dengan kejadian stroke.
- 5.2.2. Meneliti hubungan faktor risiko hipertensi dan DM dengan tipe stroke tertentu misalnya stroke hemoragik atau non hemoragik.



DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, I. M. S., Siregar, D., Anggraini, D. D., Irfandi, A., Trisnadewi, N. W., Nurmalita, M. H., ... Ani, M. (2021). *Statistik Kesehatan: Teori dan Aplikasi*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Banerjee, C., Moon, Y. P., Paik, M. C., Rundek, T., Mora-Mclaughlin, C., Vieira, J. R., ... Elkind, M. S. V. (2012). Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: The Northern Manhattan Study. *Stroke*, *43*(5), 1212–1217. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.641381>
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, *120*(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Chen, R., Ovbiagele, B., & Feng, W. (2016a). Diabetes and Stroke_ Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *The American Journal of the Medical Sciences*, *351*(4), 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>
- Chen, R., Ovbiagele, B., & Feng, W. (2016b). Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci*, *351*(4), 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>.Diabetes
- Daneshfard, B., Izadi, S., Shariat, A., Toudaji, M. A., Beyzavi, Z., & Niknam, L. (2015). Epidemiology of stroke in Shiraz, Iran. *Iranian journal of neurology*, *14*(3), 158–63.
- De Silva, T. M., & Faraci, F. M. (2013). Effects of angiotensin II on the cerebral circulation: Role of oxidative stress. *Frontiers in Physiology*, *3* JAN(January), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00484>
- Dubow, J., & Fink, M. E. (2011). Impact of Hypertension on Stroke, (May), 298–305. <https://doi.org/10.1007/s11883-011-0187-y>
- Habibi-Koolae, M., Shahmoradi, L., Niakan Kalhori, S. R., Ghannadan, H., & Younesi, E. (2018). Prevalence of Stroke Risk Factors and Their Distribution Based on Stroke Subtypes in Gorgan: A Retrospective Hospital-Based Study - 2015-2016. *Neurology Research International*, *2018*. <https://doi.org/10.1155/2018/2709654>
- Hill, M. D. (2014). *Stroke and diabetes mellitus. Handbook of Clinical Neurology* (1 ed., Vol. 126). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00012-6>

- Howard, G., Kissela, B. M., Kleindorfer, D. O., McClure, L. A., Soliman, E. Z., Judd, S. E., ... Howard, V. J. (2016). Differences in the role of black race and stroke risk factors for first vs recurrent stroke. *Neurology*, *86*(7), 637–642. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002376>
- Huzalfah Zaqqyah, D. N. (2020). Hubungan Antara Klasifikasi Stroke, *1*(1), 16–22.
- Jayanti, I. G. A. N., Wiradnyani, N. K., & Ariyasa, I. G. (2017). Hubungan pola konsumsi minuman beralkohol terhadap kejadian hipertensi pada tenaga kerja pariwisata di Kelurahan Legian. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, *6*(1), 65–70. <https://doi.org/10.14710/jgi.6.1.65-70>
- Kamajaya, G. A. P., Lestari, A. A. W., & Yasa, I. W. S. (2016). Hubungan Antara Profil Lipid dan Hipertensi pada Penderita Stroke Iskemik Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*, *5*(11), 2. Diambil dari <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/30457>
- Kemendes RI. (2018). *Laporan Provinsi Jawa Tengah Riskesdas 2018. Kementerian Kesehatan RI.*
- Kemendes RI. (2019). *Stroke Dont Be The One.* Jakarta: Infodatin Pusat Data dan Informasi Kemendes RI.
- Kivimäki, M., Kuosma, E., Ferrie, J. E., Luukkonen, R., Nyberg, S. T., Alfredsson, L., ... Jokela, M. (2017). Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *The Lancet Public Health*, *2*(6), e277–e285. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30074-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30074-9)
- Lee, H. J., Jang, S. I., & Park, E. C. (2017). Effect of adherence to antihypertensive medication on stroke incidence in patients with hypertension: A population-based retrospective cohort study. *BMJ Open*, *7*(6), 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014486>
- Lotufo, P. A., & Bensenor, I. J. M. (2013). Race and stroke mortality in brazil. *Revista de Saude Publica*, *47*(6), 1201–1204. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004890>
- Madsen, T. E., Khoury, J. C., Leppert, M., Alwell, K., Moomaw, C. J., Sucharew, H., ... Adeoye, S. (2020). Temporal Trends in Stroke Incidence Over Time by Sex and Age in the GCNKSS. *Stroke*, *51*, 1070–107. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028910>

- McGurgan, I. J., Clarke, R., Lacey, B., Kong, X. L., Chen, Z., Chen, Y., ... Lewington, S. (2019). Blood pressure and risk of subarachnoid hemorrhage in China. *Stroke*, *50*(1), 38–44. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022239>
- Morales-Vidal, S., & Biller, J. (2013). Stroke pathophysiology. *Stroke Management and Recovery*, 7–20. <https://doi.org/10.2217/EBO.12.443>
- Nugraha, D. P., Bebasari, E., & Wardani, Y. (2018). Profil Pasien Stroke di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *JIK*, *12*(1), 52–56.
- Ohishi, M. (2018). Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0034-4>
- Porcello Marrone, L. C., Diogo, L. P., De Oliveira, F. M., Trentin, S., Scalco, R. S., De Almeida, A. G., ... Da Costa, J. C. (2013). Risk factors among stroke subtypes in Brazil. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *22*(1), 32–35. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.022>
- Rahayu, E. O. (2016). Perbedaan Risiko Stroke Berdasarkan Faktor Risiko Biologi pada Usia Produktif. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, *4*(1), 113–125. <https://doi.org/10.20473/jbe.v4i1.113-125>
- Sari, N. (2014). *Risiko Hipertensi terhadap kejadian stroke di poli umum saraf RS. Sumber Waras*. Universitas Tarumanegara.
- Shou, J., Zhou, L., Zhu, S., & Zhang, X. (2015). Diabetes is an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Stroke Patients: A Meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *24*(9), 1961–1968. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.04.004>
- Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., ... Ikhsan, R. (2019). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1–117.
- Sofiana, L., & Rahmawati, D. D. (2019). Hypertension and Diabetes Mellitus Increase the Risk of Stroke. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *15*(2), 147–152.
- Sukmawati, L., Jenie, M. N., & Anggraheny, H. D. (2012). Analisis Faktor Risiko Kejadian Stroke di Rumah Sakit Umum Pusat Dr . Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, *1*(2), 20–25.
- Suntara, D. A., Roza, N., & Rahmah, A. (2021). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Pada Lansia Di Wilayah Kerjapuskesmas Sekupang Kelurahan Tanjung Riau Kota Batam. *Jurnal Inovasi Penelitktaian*, *1*(10),

2177–2183.

- Thackeray, J. T., Radziuk, J., Harper, M. E., Suuronen, E. J., Ascah, K. J., Beanlands, R. S., & DaSilva, J. N. (2011). Sympathetic nervous dysregulation in the absence of systolic left ventricular dysfunction in a rat model of insulin resistance with hyperglycemia. *Cardiovascular Diabetology*, *10*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-75>
- Tugasworo, D., & Retnaningsih. (2018). *Stroke A-Z*. (A. Kurnianto, Ed.). Semarang: UNDIP PRESS Semarang.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., ... Schutte, A. E. (2020). Clinical Practice Guidelines 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines International Society of Hypertension, 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Wang, Y., Xu, J., Zhao, X., Wang, D., Wang, C., Liu, L., ... Wang, Y. (2013). Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype. *Stroke*, *44*(5), 1232–1237. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000302>
- Wijaya, A. K. (2013). Patofisiologi Stroke Non-Hemoragik Akibat Trombus. *E-Jurnal Medika Udayana*, *2*(10), 1–14.
- Yu, J. G., Zhou, R. R., & Cai, G. J. (2011). From Hypertension to Stroke: Mechanisms and Potential Prevention Strategies. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, *17*(5), 577–584. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00264.x>