

**HUBUNGAN LEUKOSITOSIS TERHADAP LUARAN
KLINIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI
RUMAH SAKIT BETHESDA**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh :

LOURY PRISKILA

41110017

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2015

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

**HUBUNGAN LEUKOSITOSIS TERHADAP LUARAN KLINIS PADA
PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA**

telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**LOURY PRISKILA
41110017**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
Dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 29 Mei 2015

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes, Sp.S :
(Dosen Pembimbing I/Ketua Tim/Penguji)
2. dr. Esdras Ardi Pramudita M.Sc., Sp.S. :
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Sugianto Adi Saputro, M.Kes., Sp.S., Ph.D. :
(Dosen Penguji)

Yogyakarta, 29 Mei 2015

Disahkan Oleh :

Dekan

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



Prof. Dr. dr. J. W. Siagian, Sp.PA

dr. Sugianto Adi Saputro, M.Kes, Sp.S, Ph.D

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

HUBUNGAN LEUKOSITOSIS TERHADAP LUARAN KLINIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya tulis pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenakan sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 29 Mei 2015

A handwritten signature in black ink is written over a green 5000 Rupiah stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'PETERAI TEMPEL', '5000', and 'LIMA RIBU RUPIAH'. A serial number '86927ADF196548555' is also visible on the stamp.

LOURY PRISKILA

41 11 0017

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : **LOURY PRISKILA**

NIM : **41 11 0017**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**HUBUNGAN LEUKOSITOSIS TERHADAP
LUARAN KLINIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK
DI RUMAH SAKIT BETHESDA**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Yogyakarta, Mei 2015

Yang menyatakan,



LOURY PRISKILA

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Leukositosis terhdap Luaran Klinis pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bethesda” dengan baik. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat akademis untuk memperoleh Sarjana Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidakn akan selesai tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung serta membantu penulis mulai dari awal penelitian hingga terselesainya skripsi ini, yaitu :

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S., M. Kes., selaku dosen pembimbing bidang materi dan Ketua Kelompok SMF Saraf RS Bethesda Yogyakarta yang telah memberikan izin penelitian serta meluangkan waktu, memberikan bimbingan dan dukungan selama penelitian hingga penyusunan skripsi.
2. dr. Esdras Ardi Pramudita, M. Sc., Sp. S. selaku dosen pembimbing bidang metodologi yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan dan dukungan selama penelitian hingga penyusunan skripsi.
3. dr. Sugianto Adi Saputro, M. Kes., Sp. S., Ph. D. selaku wakil dekan bidang akademik dan dosen penguji atas ilmu, bimbingan, arahan serta saran dalam penyempurnaan skripsi ini.
4. drg. Suryani MM Hutomo selaku dosen pembimbing akademik penulis yang telah memantau perkembangan akademik penulis selama masa perkuliahan.
5. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang menjadi tempat penelitian skripsi ini khususnya kepada Direktur dan Wakil Direktur RS Bethesda Yogyakarta berserta jajarannya yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian.
6. Prof. Dr. dr. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK dan dr. Bowo Widiasmoko, Sp. PD selaku dosen penilai kelaikan etik yang telah memberikan ijin penelitisn untuk penyusunan skripsi ini.

7. Para petugas Rekam Medis dan Informasi Kesehatan dan perawat poliklinik saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu penulis selama pengambilan data
8. Drs. Stanis Laus Joko Purnomo dan Dra. Yohanna br. Pinem selaku orang tua penulis yang memberikan kasih sayang, doa dan motivasi selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana serta semangat, bantuan finansial dan moril dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Amaze Grace Sira, S. Ked dan Grace Altony Pranalingga, S. E. selaku kakak penulis yang memberikan doa, semangat dan motivasi dalam pengerjaan skripsi ini.
10. Seluruh Dosen dan Pegawai di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis
11. Yosafat Kristianto Loloate Bancin, Romy Vianus Ursia, Imanuel Angga Herdyawan, Yudha Ardenanto Rares, Daniel Hendy Andika dan Joshua Andrika yang telah memberikan semangat, masukan dan doa kepada penulis selama ini.
12. Amanda Ardenia Rares, Kharistia Evangelika dan Natalie Trisnawati yang selama ini memberikan semangat, doa, motivasi dan saran kepada penulis selama ini.
13. Pdt. Marthinus Sumendi, M. Th. dan keluarga besar GBI Ngadinegaran Yogyakarta yang selalu mendoakan dan memotivasi penulis
14. Teman-teman seperjuangan dengan penelitian faktor prediktor luaran klinis stroke (Niyata Hananta, Ayu Putu Gayatri dan Florence) yang saling menyemangati, mendoakan dan memotivasi satu sama lain sehingga penelitian bersama ini dapat selesai.
15. Teman-teman tim pencatat kuliah 'Medical Eleven Notes' yang menjadi semangat dan motivasi saya dalam menulis karya tulis ini terimakasih atas waktu dan kebersamaannya
16. Teman-teman Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana 2011 atas semangat, waktu dan kebersamaannya selama 4 tahun ini.

17. Serta semua pihak yang membantu proses penyusunan karya tulis ilmiah ini yang tidak bisa disebutkan penulis satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran terkait tulisan ini akan penulis terima demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga karya tulis ilmiah yang akan disusun oleh penulisan dapat bermanfaat bagi berbagai pihak.

Yogyakarta, Mei 2015

Penulis

DAFTAR ISI

Cover.....	i
Halaman Judul.....	ii
Lembar pengesahan.....	iii
Lembar pernyataan keaslian skripsi.....	iv
Lembar persetujuan publikasi.....	v
Kata pengantar.....	vi
Daftar isi.....	viii
Daftar tabel.....	xi
Daftar gambar.....	xii
Daftar lampiran.....	xii
Abstrak.....	xiv
Abstract.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang penelitian.....	1
1.2 Masalah penelitian.....	5
1.3 Pertanyaan penelitian.....	6
1.4 Tujuan penelitian.....	6
1.4.1 Tujuan Umum.....	6
1.4.2 Tujuan Khusus.....	6
1.5 Manfaat penelitian.....	6
1.5.1 Peneliti.....	6

1.5.2	Subjek penelititan dan keluarga subjek penelitian.....	6
1.5.3	Institusi.....	7
1.5.4	Pelayanan Kesehatan.....	7
1.6	Keaslian penelitian.....	7

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Tinjauan Pustaka.....	10
2.1.1	Stroke.....	10
2.1.1.1	Definisi Stroke.....	10
2.1.1.2	Epidemiologi Stroke.....	11
2.1.1.3	Klasifikasi Stroke.....	11
2.1.2	Stroke Iskemik.....	12
2.1.2.1	Patofisiologi Stroke Iskemik.....	12
2.1.2.2	Tanda dan Gejala Stroke Iskemik.....	13
2.1.3	Leukositosis.....	14
2.1.4	Leukositosis pada Stroke Iskemik.....	14
2.1.5	Prognosis Stroke Iskemik.....	16
2.1.6	modified Rankin Scale (mRS).....	16
2.2	Landasan Teori.....	18
2.3	Kerangka Teori.....	20
2.4	Kerangka Konsep.....	21
2.5	Hipotesis.....	21

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian.....	22
-----	------------------------	----

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.3 Populasi dan Sampling.....	23
3.3.1 Kriteria Inklusi.....	23
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	23
3.3.3 Teknik Sampling.....	24
3.4 Variabel Penelitian.....	24
3.5 Besar Sampel.....	25
3.6 Instrumen Penelitian.....	27
3.7 Pelaksanaan Penelitian.....	27
3.8 Etika Penelitian.....	28
3.9 Jadwal Penelitian.....	28
3.10 Analisis Data.....	30
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	31
4.1.1 Karakteristik Data Sampel.....	32
4.1.2 Analisis Hasil.....	35
4.1.2.1 Uji Homogenitas Hasil Penelitian.....	35
4.1.2.2 Analisis Bivariat.....	37
4.1.2.3 Analisis Hubungan Leukositosis dengan luaran klinis.....	40
4.1.2.4 Analisis Multivariat.....	40
4.2 Pembahasan.....	41
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	46

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	52

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	9
Tabel 2. Definisi Operasional.....	24
Tabel 3. Jadwal Penelitian.....	28
Tabel 4. Analisa Data.....	30
Tabel 5. Karakteristik Data Sampel.....	32
Tabel 6. Uji Homogenitas variabel perancu terhadap kadar leukosit.....	35
Tabel 7. Analisis bivariat hubungan variabel penelitian dengan skor mRS.....	34
Tabel 8. Hubungan leukosit dengan luaran klinis pasien stroke iskemik akut.....	40
Tabel 9. Analisis multivariat variabel penelitian.....	41

DAFTAR GAMBAR

Skema 1. Kerangka Teori.....20
Skema 2. Kerangka Konsep.....21
Skema 3 : Rancangan Penelitian metode kohort retrospektif.....22
Skema 4 :Pelaksanaan Penelitian.....27

© UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Instrument Penelitian.....	52
Lampiran 2. Izin Penelitian.....	54
Lampiran 3. Ethical Clearance.....	55
Lampiran 4. Output SPSS Hasil Analisis Univariat	57
Lampiran 5. Output SPSS Hasil Analisis Bivariat	60
Lampiran 6. Output SPSS Hasil Uji Homogenitas Variabel.....	80
Lampiran 7. Output SPSS Hasil Uji Normalitas Data dan Uji Parametrik.....	101
Lampiran 8. Output SPSS Hasil Analisis Multivariat.....	102
Lampiran 9. Daftar Riwayat Hidup.....	106

HUBUNGAN LEUKOSITOSIS TERHADAP LUARAN KLINIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA

Loury Priskila*, Rizaldy Taslim Pinzon, Esdras Ardi Pramudita, Sugianto

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana/ Rumah Sakit Bethesda

ABSTRAK

Pendahuluan : Stroke merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan di dunia. Di Indonesia hingga tahun 2013, stroke merupakan penyebab kematian pertama di rumah sakit. Fase awal stroke dengan onset <24 jam diawali dengan terjadinya iskemik yang identik dengan terjadinya peningkatan leukosit. Peningkatan leukosit ini akan menyebabkan penurunan aliran darah ke otak yang mengarahkan pada memburuknya luaran klinis. Penelitian sebelumnya masih kontroversial.

Metode : Penelitian ini merupakan studi prognostik dengan menggunakan metode penelitian kohort retrospektif. Sampel didapatkan dari data rekam medis pasien di poliklinik saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada tahun 2013 sampai 2014. Data yang diperoleh kemudian dianalisis univariat, dilanjutkan dengan analisis bivariat dengan uji chi-square serta uji t-independen dan multivariat dengan uji regresi logistik.

Hasil : Dari 102 data rekam medis pasien stroke iskemik dengan onset < 24 jam didapatkan 65 pasien laki-laki (63,7 %) dan 37 pasien perempuan (36,3%) dengan rerata usia $62,64 \pm 9,932$. Dimana pasien dengan kondisi leukositosis sebanyak 19 pasien (18,6%) dengan rerata angka leukosit $9,46 \pm 3,14$. Berdasarkan hasil analisis bivariat, didapatkan variabel yang mempengaruhi adalah kadar kolesterol total (OR 0,273 95%CI 0,106-0,700 nilai p 0,005), afasia (OR 0,256 95%CI 0,087-0,754 nilai p 0,010), dan kekuatan otot dengan gerakan aktif disertai penghilangan gravitasi (OR 1,628 95%CI 1,628-49,756 nilai p 0,012),. Hubungan antara leukositosis dengan luaran klinis stroke iskemik yang skor mRS didapatkan hubungan yang tidak signifikan (OR 0,656 95%CI 0,197-2,178 nilai p 0,488). Dengan analisis multivariat dengan regresi logistik faktor independen terkuat yang mempengaruhi luaran klinis stroke iskemik berdasarkan penelitian adalah kolesterol total dengan nilai p 0,016.

Diskusi : Tidak ada hubungan antara leukositosis terhadap luaran klinis stroke iskemik yang diukur dengan skor modified Rankin Scale (mRS)

Kata Kunci : stroke iskemik, leukositosis, luaran klinis, modified Rankin Scale(mRS)

ASSOCIATION OF LEUKOCYTOSIS FOR ISCHEMIC STROKE PATIENT OUTCOME AT BETHESDA HOSPITAL

Loury Priskila*, Rizaldy Taslim Pinzon, Esdras Ardi Pramudita, Sugianto Adi
Saputro

Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University
Bethesda Hospital, Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Stroke is one of the causes of death and disability in the world. In Indonesia until 2013, the first stroke is the leading cause of death in hospitals. The early phase of stroke with onset <24 hours starting with the occurrence of ischemic condition followed by the increase in leukocytes. The increase in leukocytes will cause a decrease in blood flow to the brain which leads to worsening of clinical outcomes. Previous research remains controversial

Methods : This study is a prognostic study using a retrospective cohort study. Samples obtained from the medical records of patients from the Stroke Center in Bethesda Hospital in Yogyakarta from 2013 to 2014. The data that has been collected then analyzed using univariate analysis, bivariate analysis using chi-square test and independent t-test and multivariate analysis using logistic regression test.

Result : From the 102 medical records of patients with ischemic stroke onset <24 hours consist of 65 male patients (63.7%) and 37 female patients (36.3%) with a mean age $62,64 \pm 9,932$. Patients with leukocytosis conditions as many as 19 patients (18.6%) with a mean of leukocyte numbers is 9.46 ± 3.14 . Based on the results of the bivariate analysis, obtained variables that affect total cholesterol (OR 0.273 95% CI 0.106 to 0.700 p-value 0.005), aphasia (OR 0.256 95% CI 0.087 to 0.754 p-value 0.010), and muscle strength (OR 1,628 95%CI 1,628-49,756 nilai p 0,012),. The relationship between clinical outcomes leukocytosis with ischemic stroke mRS scores obtained no significant association (OR 0.656 95% CI 0.197 to 2.178 p-value 0.488). By multivariate analysis with logistic regression strongest independent factor affecting the clinical outcomes of ischemic stroke based research is total cholesterol with p value 0.016.

Discussion : There is no relation between leukocytes and clinical outcome of ischemic stroke as measured by a score of modified Rankin Scale (mRS)

Keywords : ischemic stroke, leukocytosis ,clinical outcome, modified Rankin Scale(mRS)

HUBUNGAN LEUKOSITOSIS TERHADAP LUARAN KLINIS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RUMAH SAKIT BETHESDA

Loury Priskila*, Rizaldy Taslim Pinzon, Esdras Ardi Pramudita, Sugianto

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana/ Rumah Sakit Bethesda

ABSTRAK

Pendahuluan : Stroke merupakan salah satu penyebab kematian dan kecacatan di dunia. Di Indonesia hingga tahun 2013, stroke merupakan penyebab kematian pertama di rumah sakit. Fase awal stroke dengan onset <24 jam diawali dengan terjadinya iskemik yang identik dengan terjadinya peningkatan leukosit. Peningkatan leukosit ini akan menyebabkan penurunan aliran darah ke otak yang mengarahkan pada memburuknya luaran klinis. Penelitian sebelumnya masih kontroversial.

Metode : Penelitian ini merupakan studi prognostik dengan menggunakan metode penelitian kohort retrospektif. Sampel didapatkan dari data rekam medis pasien di poliklinik saraf Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada tahun 2013 sampai 2014. Data yang diperoleh kemudian dianalisis univariat, dilanjutkan dengan analisis bivariat dengan uji chi-square serta uji t-independen dan multivariat dengan uji regresi logistik.

Hasil : Dari 102 data rekam medis pasien stroke iskemik dengan onset < 24 jam didapatkan 65 pasien laki-laki (63,7 %) dan 37 pasien perempuan (36,3%) dengan rerata usia $62,64 \pm 9,932$. Dimana pasien dengan kondisi leukositosis sebanyak 19 pasien (18,6%) dengan rerata angka leukosit $9,46 \pm 3,14$. Berdasarkan hasil analisis bivariat, didapatkan variabel yang mempengaruhi adalah kadar kolesterol total (OR 0,273 95%CI 0,106-0,700 nilai p 0,005), afasia (OR 0,256 95%CI 0,087-0,754 nilai p 0,010), dan kekuatan otot dengan gerakan aktif disertai penghilangan gravitasi (OR 1,628 95%CI 1,628-49,756 nilai p 0,012),. Hubungan antara leukositosis dengan luaran klinis stroke iskemik yang skor mRS didapatkan hubungan yang tidak signifikan (OR 0,656 95%CI 0,197-2,178 nilai p 0,488). Dengan analisis multivariat dengan regresi logistik faktor independen terkuat yang mempengaruhi luaran klinis stroke iskemik berdasarkan penelitian adalah kolesterol total dengan nilai p 0,016.

Diskusi : Tidak ada hubungan antara leukositosis terhadap luaran klinis stroke iskemik yang diukur dengan skor modified Rankin Scale (mRS)

Kata Kunci : stroke iskemik, leukositosis, luaran klinis, modified Rankin Scale(mRS)

ASSOCIATION OF LEUKOCYTOSIS FOR ISCHEMIC STROKE PATIENT OUTCOME AT BETHESDA HOSPITAL

Loury Priskila*, Rizaldy Taslim Pinzon, Esdras Ardi Pramudita, Sugianto Adi
Saputro

Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University
Bethesda Hospital, Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Stroke is one of the causes of death and disability in the world. In Indonesia until 2013, the first stroke is the leading cause of death in hospitals. The early phase of stroke with onset <24 hours starting with the occurrence of ischemic condition followed by the increase in leukocytes. The increase in leukocytes will cause a decrease in blood flow to the brain which leads to worsening of clinical outcomes. Previous research remains controversial

Methods : This study is a prognostic study using a retrospective cohort study. Samples obtained from the medical records of patients from the Stroke Center in Bethesda Hospital in Yogyakarta from 2013 to 2014. The data that has been collected then analyzed using univariate analysis, bivariate analysis using chi-square test and independent t-test and multivariate analysis using logistic regression test.

Result : From the 102 medical records of patients with ischemic stroke onset <24 hours consist of 65 male patients (63.7%) and 37 female patients (36.3%) with a mean age $62,64 \pm 9,932$. Patients with leukocytosis conditions as many as 19 patients (18.6%) with a mean of leukocyte numbers is 9.46 ± 3.14 . Based on the results of the bivariate analysis, obtained variables that affect total cholesterol (OR 0.273 95% CI 0.106 to 0.700 p-value 0.005), aphasia (OR 0.256 95% CI 0.087 to 0.754 p-value 0.010), and muscle strength (OR 1,628 95%CI 1,628-49,756 nilai p 0,012),. The relationship between clinical outcomes leukocytosis with ischemic stroke mRS scores obtained no significant association (OR 0.656 95% CI 0.197 to 2.178 p-value 0.488). By multivariate analysis with logistic regression strongest independent factor affecting the clinical outcomes of ischemic stroke based research is total cholesterol with p value 0.016.

Discussion : There is no relation between leukocytes and clinical outcome of ischemic stroke as measured by a score of modified Rankin Scale (mRS)

Keywords : ischemic stroke, leukocytosis ,clinical outcome, modified Rankin Scale(mRS)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Stroke merupakan suatu gangguan fungsional otak yang ditandai dengan perubahan tanda klinis secara cepat baik fokal maupun global yang mengganggu fungsi otak, terjadi secara mendadak yaitu lebih kurang dalam 24 jam atau menyebabkan kematian, akibat gangguan vaskular maupun tanpa sebab yang jelas (WHO MONICA, 1986). Stroke merupakan salah satu masalah kesehatan di Amerika Serikat, dimana pada tahun 2010 angka kematian per 100.000 penduduk untuk wanita 21,6% dan pria 28,4% (AHA, 1998). Stroke di negara maju seperti Amerika Serikat, merupakan penyebab kematian yang ketiga setelah penyakit jantung koroner dan kanker, dari 795.000 kasus stroke di Amerika Serikat setiap tahun, 610.000 merupakan serangan pertama dan 185.000 kasus diantaranya merupakan serangan berulang (AHA, 2014). Berdasarkan survey yang dilakukan *National Center for Health Statistics and National Heart, and Blood Institute* pada tahun 2007 hingga 2010 menunjukkan semakin meningkatnya usia akan meningkatkan prevalensi stroke dimana pada usia diatas 80 tahun presentase kejadian pertama stroke semakin meningkat (AHA, 2014). Data di Indonesia berdasarkan Depkes RI (2013), stroke adalah penyebab kematian nomor satu di seluruh Rumah Sakit dan sebagian besar kasus berkembang di Asia (dalam Pinzon, 2014 p.6).

Dalam beberapa penelitian sebelumnya, ditemukan adanya hubungan antara peningkatan leukosit terhadap perburukan luaran stroke. Peningkatan leukosit ditemukan pada daerah yang mengalami iskemik, namun peningkatan leukosit tidak ditemukan pada pasien dengan luaran fungsional ringan atau dengan ukuran infark yang kecil dengan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) atau *Computed Tomography Scan* (CT-Scan). Peningkatan leukosit mempengaruhi penurunan *Cerebral Blood Flow* (CBF) yang berhubungan dengan memburuknya luaran stroke pada stroke emboli akut (Muhibbi, 2004).

Dewasa ini terjadi perubahan pola penyakit dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif akibat peningkatan derajat kemakmuran masyarakat dan perubahan gaya hidup. Perubahan itu juga diikuti dengan meningkatnya usia harapan hidup. Hal ini sesuai dengan karakteristik penyakit stroke yang meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi stroke tertinggi terdapat pada usia diatas 75 dengan presentase sebesar 67,0 permil, dan mulai meningkat pada usia 55 sampai 64 tahun dengan presentase 33,0 permil (Riskesdas, 2013). Dari hasil sensus penduduk tahun 2010, didapatkan jumlah usia diatas 45 tahun lebih besar dari jumlah usia dibawah 45, sehingga angka morbiditas akibat stroke juga akan meningkat seiring meningkatnya usia harapan hidup (BPS, 2010). Hal ini menyebabkan stroke masih menjadi masalah kesehatan pada kategori penyakit tidak menular di Indonesia (Riskesdas, 2013). Di negara maju seperti Amerika Serikat, stroke merupakan masalah kesehatan utama yang menyebabkan kecacatan (WHO, 2002).

Stroke diklasifikasikan dalam stroke iskemik yaitu stroke yang terjadi akibat adanya sumbatan pada pembuluh darah tertentu di otak dan stroke hemoragik yaitu stroke yang terjadi akibatnya pecahnya pembuluh darah di otak. Stroke iskemik mencapai sekitar 83% seluruh kasus stroke dan sisanya 17% merupakan kasus stroke hemoragik. Sekitar 4.000.000 orang dengan stroke mengalami defisit neurologis. Defisit neurologis merupakan salah satu luaran stroke khususnya stroke iskemik dimana stroke iskemik memiliki angka morbiditas yang tinggi. Defisit neurologis yang diukur mencakup motorik, sensorik, penglihatan, bahasa, kognisi, dan afektif (Kelly-Hayes,1998).

Pada penelitian tentang akumulasi leukosit dengan luaran fungsional neurologis, dilakukan pelabelan leukosit indium-111 dari 42 pasien stroke iskemik didapatkan 22 akibat emboli, 17 akibat trombosis dan 6 lainnya termasuk *Transient Ischemic Attack* (TIA). Pada 13 pasien emboli dan 3 pasien trombosis ditemukan terjadinya peningkatan leukosit (Muhibbi, 2004). Leukositosis pada pasien stroke infark berhubungan dengan terjadinya penurunan *Cerebral Blood Flow* (CBF) sehingga menurut penelitian yang dilakukan oleh Muhibbi (2004) secara klinis didapatkan luaran klinis yang buruk akibat akumulasi jumlah leukosit. Peningkatan leukosit juga menyebabkan kerusakan jaringan iskemik otak dan mempunyai efek merusak otak yang mengalami iskemik (Alqoriah,2012). Beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya perburukan luaran stroke antara lain hipertensi, suhu tubuh, kadar gula darah tinggi, rendahnya skor ADL (*Activity of Daily Living*).

Pengukuran luaran stroke diukur menggunakan beberapa skala seperti *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)*, *Canadian Stroke Scale (CSS)*, *Scandinavian Stroke Scale (SSS)*, *modified Rankin Scale (mRS)*, *Glasgow Outcome Scale (GOS)*, *Barthel Index (BI)*, dan *Oxfordshire Classification of Stroke*. Perhitungan luaran stroke dengan *modified Rankin Scale (mRS)* lebih memfokuskan kepada disabilitas yang akan di dapatkan pasien setelah mengalami stroke. Sedangkan beberapa penelitian sebelumnya pengukuran luaran stroke menggunakan NIHSS yang terfokus kepada keparahan klinis yang ditimbulkan stroke (National Stroke Association, 2006).

Penelitian yang dilakukan tentang hubungan leukosit dengan keparahan luaran stroke sudah banyak dilakukan. Penelitian yang dilakukan oleh Muhibbi (2004) menunjukkan peningkatan leukosit pada stroke iskemik fase akut dimana dengan jumlah leukosit lebih dari $8650/\text{mm}^3$ didapatkan luaran yang lebih buruk. Pada penelitian Nardi *et al* (2011) leukosit yang meningkat tidak hanya mempengaruhi luaran yang buruk namun juga keparahan stroke serta disabilitas. Pada penelitian Heikinheimo *et al* (2013), pada pasien stroke usia muda peningkatan leukosit mempengaruhi luaran yang buruk dalam 3 bulan setelah onset namun tidak mempengaruhi luaran jangka panjang. Penelitian yang dilakukan Furlan *et al* (2013) pada pasien stroke iskemik akut, peningkatan leukosit merupakan faktor prediktor keparahan stroke pada saat masuk, meningkatkan disabilitas dan kematian setelah 30 hari. Penelitian lain dilakukan oleh Bill *et al* (2013) yang memfokuskan pada faktor-faktor yang memerparah stroke dalam penelitian ini didapatkan skor mRS kurang dari 3 dalam 3 bulan

akan mempengaruhi luaran stroke serta peningkatan jumlah leukosit juga mempengaruhi memburuknya luaran stroke. Namun, tidak ada hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dengan perburukan skor mRS.

Oleh karena pengukuran luaran klinis dengan mRS sudah banyak dilakukan namun tidak ditemukannya hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dan mRS, peneliti mencoba meneliti hubungan leukositosis dengan luaran klinis stroke menggunakan perhitungan skor mRS. Penelitian ini juga layak dilakukan sebagai salah satu indikator prediksi luaran klinis pasien dengan cepat sehingga dapat memberi informasi dengan cepat kepada keluarga pasien serta memutuskan terapi yang tepat untuk pasien. Penelitian ini dilakukan menggunakan sekunder dari data rekam medis pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta dengan desain kohort retrospektif, jumlah subjek yang lebih banyak serta lokasi dan waktu yang berbeda.

1.2 Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang penelitian di atas, penulis merumuskan beberapa masalah penelitian :

1. Stroke masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang menyebabkan disabilitas yang tinggi seiring meningkatnya usia harapan hidup khususnya di Indonesia
2. Kondisi iskemik pada otak penderita saat fase akut dapat ditandai dengan peningkatan leukosit yang mengarahkan semakin buruknya luaran stroke

3. Pengukuran luaran stroke dengan Modified Rankin Scale yang lebih memfokuskan pada disabilitas masih jarang dilakukan

1.3 Pertanyaan Penelitian

Apakah leukositosis memperburuk luaran klinis pada pasien stroke iskemik di RS Bethesda?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara leukositosis terhadap luaran stroke pada pasien stroke iskemik pada pasien di RS Bethesda

1.4.2 Tujuan khusus

Menilai hubungan antara leukositosis terhadap perubahan skor *modified Rankin Scale* (mRS)

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Peneliti

Penelitian ini menjadi sarana bagi penulis untuk menerapkan dan mengaplikasikan kemampuan pengumpulan data dan analisis hasil serta memperdalam pengetahuan tentang hubungan leukositosis dan luaran stroke iskemik.

1.5.2 Subjek penelitian dan keluarga subjek penelitian

Penelitian ini diharapkan menjadi referensi yang secara cepat dapat menjadi indikator keadaan pasien sehingga keluarga pasien mendapat informasi yang benar dengan cepat.

1.5.3 Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi pemeriksaan sederhana untuk memprediksi luaran pasien lebih dini sehingga dapat dikendalikan agar tidak menjadi luaran yang buruk.

1.5.4 Ilmu Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan ilmu kesehatan khususnya di bidang Neurologi.

1.6 **Keaslian Penelitian**

Pada tabel dibawah ini dicantumkan berbagai penelitian yang meneliti mengenai hubungan antara kondisi leukositosis dengan stroke iskemik. Pada penelitian yang dilakukan Muhibbi (2004) menunjukkan perubahan leukosit pada fase akut dapat dipergunakan sebagai indikator keluaran penyakitnya dimana kadar leukosit lebih dari $8650/\text{mm}^3$ mengisyaratkan perburukan luaran klinis. Pada penelitian yang dilakukan oleh Nardi *et al* (2011) mengatakan bahwa peningkatan jumlah leukosit akan mempengaruhi keparahan stroke pada fase akut. Penelitian yang dilakukan oleh Heikinheimo *et al* (2013) didapatkan bahwa peningkatan leukosit akan mempengaruhi luaran setelah 3 bulan namun tidak mempengaruhi luaran jangka panjang. Penelitian yang dilakukan oleh Furlan *et al* (2013) tentang berbagai faktor prediktor tentang stroke menunjukkan bahwa leukosit merupakan faktor prediktor stroke saat masuk dan kematian setelah 30 hari skor *Canadian Stroke Scale* (CSS) sebagai indikator luaran buruk dan skala *modified Rankin Scale* (mRS) hanya sebagai indikator keparahan disabilitas. Penelitian yang akan dilakukan dengan menggunakan data rekam medis dari

pasien stroke iskemik di RS Bethesda Yogyakarta dengan menilai luaran klinis dengan skala *modified Rankin Scale* (mRS) sama dengan penelitian Nardi *et al* (2014) namun menggunakan metode yang berbeda yaitu dengan menggunakan metode kohort retrospektif serta penelitian ini mengkhususkan hanya dengan menggunakan skor *modified Rankin Scale* (mRS), serta subjek yang di ambil dari RS Bethesda belum pernah dilakukan penelitian mengenai hubungan antara leukositosis dengan luaran klinis stroke iskemik.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Metode	Subjek	Hasil
Muhibbi, Sholihul 2004	Studi Prognostik dengan desain Kohort	67 pasien stroke iskemik pertama kali dengan onset 12-72 jam diukur jumlah leukosit dan luaran klinis dengan skor NIHSS	Terdapat perubahan jumlah leukosit pada pasien stroke iskemik akut, jumlah leukosit 12 — 72 jam onset dapat dipergunakan sebagai indikator keluaran penyakitnya. Jumlah leukosit > 8.650 pada pasien stroke iskemik akut mengisyaratkan pemburukan keluarannya
Nardi, Katuscia 2011	- Kohort Prospektif -Consecutive Sampling	811 pasien pada iskemik serebral akut diukur jumlah leukosit dan luaran klinis yang terjadi saat masuk dan setelah 72 jam dengan skor NIHSS dan skor mRS	Peningkatan jumlah leukosit mempengaruhi keparahan stroke, outcome pada 72 jam pertama, dan disabilitas.
Heikinheimo, Terttu 2013	-Kohort Retrospektif -Consecutive Sampling	781 pasien stroke iskemik diukur jumlah leukosit dua hari pertama setelah onset terjadi serta pengukuran luaran yang terjadi yaitu setelah 3 bulan mengalami disabilitas dan disabilitas jangka panjang, kematian, gangguan vascular	Pada pasien stroke muda, peningkatan leukosit merupakan hal umum yang ditemukan dan berhubungan dengan adanya gangguan pembuluh darah yang juga faktor resiko serta peningkat keparahan stroke. Leukosit berhubungan dengan luaran setelah 3 bulan namun tidak berhubungan dengan luaran jangka panjang.
Furlan, JC 2013	-Kohort Retrospektif	8829 pasien stroke iskemik di ukur luaran klinis berdasarkan <i>Canadian Stroke Scale</i> (CNS), keparahan dengan <i>modified</i> <i>Rankin Scale</i> (mRS)>3 dan kematian setelah 30 hari pasca stroke	Peningkatan leukosit berkorelasi dengan derajat kejadian keparahan dan kematian akibat stroke setelah 30 hari.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara kondisi leukositosis pada pasien stroke iskemik fase akut dengan luaran klinis pasien yang diukur dengan menggunakan skor *modified Rankin Scale* (mRS).

5.2 Saran

a. Praktek Klinik

Diperlukan pemantauan terhadap kondisi leukosit sebagai tanda awal inflamasi pada pasien stroke iskemik dan pengawasan agar kondisi leukositosis tidak persisten (lebih dari 48 jam setelah masuk rumah sakit) dan mengarahkan kepada kemungkinan luaran yang buruk pada pasien. Tenaga kesehatan diharapkan juga memberikan edukasi untuk gaya hidup pasien stroke iskemik terkait faktor resiko lain yang memperburuk luaran stroke iskemik.

b. Pasien dan Keluarga Pasien

Pengetahuan terhadap penyakit stroke serta perubahan gaya hidup baik keluarga pasien dan pasien dalam faktor resiko stroke dan faktor yang memperburuk luaran stroke iskemik

c. Penelitian Selanjutnya

Penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan metode yang berbeda seperti metode kohort prospektif dan menggunakan data primer sehingga perjalanan penyakit dan kondisi pasien benar-benar dipantau oleh peneliti.

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

Agnihotri, S. (2011). *Periperal leukocyte counts and outcomes after intracerebral hemorrhage.* [Online]. Available from : www.jnneuroinflammation.com/content/8/1/160 [Accessed: 31 Mei 2015]

AHA Report. (2015) *Heart Disease and Stroke Statistics-2015 Update A Report from American Heart Association.* Circulation:2015:e27-323.

Alqorih, S.R. (2012). *Hubungan jumlah leukosit darah pada penderita stroke iskemik akut di RSUD H. Adam Malik Medan tahun 2010.* Medan : Universitas Sumatera Utara

Badan Pusat Statistik (2010). *Data penduduk Indonesia hasil Sensus BPS 2010.* [Online] Available from : www.bps.go.id [Accessed : 31 October 2014]

Banks, J.L. *et al* (2007). *Outcomes validity and reliability of the Modified Rankin Scale : Implication for Stroke Clinical Trial.* Stroke : 38: 1091-1096

Boehme, A. K. *et al* (2010). *Persistent Leukocyte : a Persistent Problem for Stroke Patient.* Neurologi : P06. 229

Corwin, E.J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi, Ed. 3.* (Diterjemahkan oleh Nike Budhi Subekti) EGC : Jakarta

Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(2013) Desember 2013.*Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia.*[Online] Available from : http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/rkd2013/Laporan_Riskesdas2013.PDF [Accessed : 31 Oktober 2014]

Dongoran, R.A.(2007) *Jumlah neutrofil absolut sebagai indikator keluaran stroke iskemik.* Masters thesis.Semarang : Universitas Diponegoro.

Fathi, Darvood *et al* (2012) *Total Serum Cholesterol Level and Prognosis of Acute Cerebral Ischemic Stroke.* HealthMed vol. 9 no. 2 2015

Furlan, J.C. *et al* (2013) *White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke*. *Eur J Neurol*. 2014 Feb;21(2):215-22

Ganong, W. F. & Mc Phee, S. J. (2011). *Patofisiologi Penyakit : Pengantar Menuju Kedokteran Klinis Ed. 5*. (Diterjemahkan oleh : dr. Brahm. U. Pendi) EGC : Jakarta

Gilroy, J. (2000) *Basic Neurology 3rd edition*. McGraw Hill : Canada

Go, A. S. *et al* (2014) *Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update : a report from the American Heart Association* .[Online] 29 (12). p.e28-e292. Available from:<http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/12/18/01.cir.0000441139.02102.80.citation> [Accessed : 31 Oktober 2014]

Hauser, S. & Josephson, S. (2010). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine 2nd edition*. McGraw Hill : Canada

Hedna *et al* (2012). *Admission Motor Strength Grade Predicts Mortality in Patient with Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy*. *Neuroscience and Medicine* [Online]. p 1-6. March 2013. Available from : (<http://www.scirp.org/journal/nm>) [Accessed : 8 Mei 2015]

Heikinheimo, T. *et al* (2013) *Leucocyte count in young adults with first-ever ischaemic stroke: associated factors and association on prognosis*. [Online] Januari 2013. Available from : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1747-4949.2012.00968.x/abstract>. [Accessed : 31 Oktober 2014]

Huwae, L. B. *et al* .(2013). *Hubungan Kadar Neutrofil dengan luaran klinis pasien Stroke Iskemik Akut*. Makassar : Universitas Hasnuddin

Inoue, S. (2014). *Leukocytosis*. [Online] Februari 2014. Available from : <http://emedicine.medscape.com/article/956278-overview>. [Accessed : 31 Oktober 2014]

Kazmierski, R. (2001). *Leukocytosis in the first day of acute ischemic stroke as a prognostic factor of disease progression*. *Wiad Lek*: 54(3-4):143-51

Kelly-Hayes, P. M. et al (1998) *The American Heart Association Stroke Outcome Classification* [Online] 29. p. 1274-1280. Available from :<http://stroke.ahajournals.org/content/29/6/1274.full>

Klein, J. (2014) *Adam and Victor's Principles of Neurology 10th edition*. McGrawHill : Canada

Maas, MB. & Safdieh, JE. (2009) *Ischemic Stroke: Pathophysiology and Principles of Localization. Neurology Board Review Manual*. Neurology. 2009; 13(1): p.2-16

M. S. Elkind et al .(2004). *Leukocyte counts predicts outcome after ischemic stroke: the Northern Manhattan study*. J Stroke Cerebrovasc. Dis. 2004 Sep-Oct; 13(5):220-7

Muhibbi, S. (2004) *Jumlah leukosit sebagai indikator keluaran penyakit stroke iskemik*. Tesis untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai sarjana S-2 Magister Ilmu Biomedik. Semarang : Universitas Diponegoro

National Stroke Association (2006) *Stroke Scales : An Update* [Online] Available from : <https://www.yumpu.com/en/document/view/11589747/stroke-scales-an-update-national-stroke-association> [Accessed : 31 Oktober 2014]

Nardi, K (2011) *Admission leukocytosis in acute cerebral ischemia: influence on early outcome*. [Online] J Stroke Cerebrovasc Dis. November 2012; 21 (8) : p. 819-824. Available from :<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21703875>[Accessed : 31 Oktober 2014]

O. Bill, Zufferey P, Fauzi M., Michel P. (2013). *Severe stroke : patient profile and predictor of favorable outcome*. J. Thromb. Haemost. 2013 : 11:92-99

Oliveira, Fabricio et Benito Pereira (2011) *Global aphasia as a predictor of mortality in the acute phase of a first stroke*. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.69 no.2b São Paulo 2011

Pinzon, R. (2014 a) *Mengenal Stroke : Pemahaman tentang tipe, faktor resiko, gejala klinik, tatalaksana dan prongnosis*. BETHA GRAFIKA : Yogyakarta

Pinzon, R. (2014 b) *Profil Stroke : Gambaran tentang pola demografi, faktor resiko, gejala klinik dan luaran klinis pasien stroke*. BETHA GRAFIKA : Yogyakarta

Ropper, A.H et Samuels, M.A (2009) *Adams and Victor's Principles of Neurology 9th edition*. Canada : McGrawHill Profesional.

Setyopranoto, I. (2012) *Odem Otak : pada pasien Stroke Iskemik Akut*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran UGM, 2012

Simon C. et al (2009) *Cohort study of informal carers of the first time stroke survivors: profile of health and social change in the first year or caregiving*, Social Science and Medicine, 69, 404-410

Smedbakken, L. (2011). *Activated Leukocyte Cell Adhesion Molecule and Prognosis in Acute Ischemic Stroke*. Stroke. 2011;42:2453-2458

Sohail, A. et al (2013) *Effect of dyslipidemia ob severity and outcome of stroke using mRS scores in Nothern Pakistani population*. RMJ 2013. 2013; 38(4): 345-350

Sulaieva, O. N. (2014). *Leukocytes dysfunctions predicts outcome in patients with ischemic stroke*. Journal of Health Sciences Vol 4 No. 1 (2014)

The World Health Report. (2002) *WHO Reducing Risks, Promoting Healty Life* [Online] Available from :http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf [Accessed : 31 Oktober 2014]

WHO. MONICA.(1986) [Online] November 1990. *Manual Version 1: 1.]* Available from :<http://www.thl.fi/publications/monica/manual/part4/iv-2.htm>[Accessed : 31 Oktober 2014]

YueZen Chang. (2007). *Peripheral Leukocyte Count Level in Acute Stroke and Impact on Outcomes*. Sichuan University