

Artikel Penelitian

Faktor Risiko Stroke pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUP dr. Sitanala Tangerang

Stroke Risk Factors in Chronic Kidney Disease Patient at RSUP dr. Sitanala Tangerang

Dinda Olinda Delarosa¹, Riani Indiyarti², Prima Heptayana²

¹Dokter Umum RSUP dr. Sitanala, Tangerang, Banten, Indonesia

²Bagian Neurologi, RSUP dr. Sitanala, Tangerang, Banten, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Dinda Olinda Delarosa; dindadelarosa@yahoo.com

Editor Akademik: Prof. Dr. dr. Kiking Ritarwan, Sp.N(K), MKT

Hak Cipta © 2022 Dinda Olinda Delarosa dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is an independent risk factor in cardiovascular disease, leading to stroke incidence. The risk of stroke increased three to seven times in CKD stage 3 to 5 compared with the general population. Risk of stroke increases when the glomerulus filtration rate (GFR) decreases.

Aim: This study is to know stroke risk factors in chronic kidney disease patients, especially at RSUP Dr Sitanala.

Methods: This study was descriptive-analytic, a case-control study. Data were collected from the medical record from January 2021 to November 2021 at RSUP Dr Sitanala with purposive sampling based on inclusion and exclusion criteria. Data used univariate analysis, bivariate analysis with Chi-square, and logistic regression test.

Results: From 100 samples showed that ten patients experienced a stroke. Woman (6%) was higher than man (4%). Hypertension was a higher risk factor (8%). CKD stage 5 was higher (9%) than other stages. Dyslipidemia and hyperuricemia had a significant relation statistically with stroke incidents in CKD patients. Hyperuricemia increased stroke 14 times in CKD patients.

Discussion: CKD is related to stroke by considering its severity based on CKD stages, hemodialysis, and underlying risk factors management.

Keywords: chronic kidney disease, risk factor, stroke

ABSTRAK

Pendahuluan: Gangguan fungsi ginjal merupakan faktor risiko independen dalam terjadinya penyakit kardiovaskular yang dapat menjadi stroke. Risiko stroke meningkat dengan penurunan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Risiko stroke dapat meningkat tiga sampai tujuh kali lipat pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK) stadium 3 hingga 5 jika dibandingkan dengan populasi umum.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko stroke pada penyakit ginjal kronik

Metode: Penelitian ini bersifat deskriptif-analitik menggunakan pendekatan kontrol kasus. Data diambil dari bulan Januari 2021 hingga November 2021 di rekam medik RSUP dr. Sitanala menggunakan *purposive sampling*, berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data menggunakan analisis univariat, analisis bivariat menggunakan Chi square, dan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistic.

Hasil: Dari 100 sampel didapatkan 10 pasien (10%) yang mengalami stroke. Perempuan (6%) lebih banyak dari laki-laki (4%). Hipertensi merupakan faktor risiko terbanyak (8%). PGK stadium 5 lebih banyak (9%) dibandingkan dengan stadium lain. Dislipidemia dan hiperurisemia memiliki hubungan signifikan dengan kejadian stroke pada pasien PGK. Hiperurisemia dapat meningkatkan risiko stroke 14 kali lipat pada pasien PGK.

Diskusi: PGK dapat dikaitkan dengan stroke dengan mempertimbangkan derajat keparahannya berdasarkan stadium, hemodialisis, dan pengendalian faktor risiko yang mendasari.

Kata Kunci: faktor risiko, penyakit ginjal kronik, stroke

1. Pendahuluan

Stroke merupakan kumpulan gejala akibat gangguan fungsi otak baik fokal maupun global secara mendadak, disebabkan oleh berkurangnya atau hilangnya aliran darah pada parenkim otak, retina, atau medula spinalis yang dapat disebabkan oleh

penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah arteri maupun vena yang dibuktikan oleh pencitraan otak.^[1] Stroke merupakan penyakit kegawatdaruratan neurologi yang bersifat akut dan salah satu penyebab kecacatan dan kematian tertinggi di beberapa negara di dunia. Di negara berkembang, secara umum angka kecacatan dan kematian stroke cukup tinggi yakni 81% dan 75,2%.

Di Indonesia, stroke merupakan penyebab kematian tertinggi kedua berdasarkan data BAPPENAS 2019.^[2]

Secara global, Penyakit Ginjal Kronik (PGK) memiliki jumlah yang meningkat dengan prevalensi sekitar 9.1%. Di Indonesia, prevalensi stroke menurut RISKESDAS 2018 sebesar 10.9% dan prevalensi PGK sebesar 3,8%.^[3] Gangguan fungsi ginjal merupakan faktor risiko independen dalam terjadinya penyakit kardiovaskular yang dapat menjadi stroke. Risiko stroke meningkat dengan penurunan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Risiko stroke dapat meningkat tiga sampai tujuh kali lipat pada PGK stadium 3 hingga 5 jika dibandingkan dengan populasi umum.^[4] Data dari *The United States Renal Data System (USRDS)* menunjukkan insiden populasi pasien yang menjalani hemodialisis pada PGK stadium 5 meningkat lima sampai sepuluh kali lipat untuk terjadinya stroke jika dibandingkan dengan pasien yang tidak menjalani hemodialisis.^[5]

Hipertensi merupakan faktor risiko terpenting dalam terjadinya stroke hemoragik. Hiperlipidemia merupakan faktor risiko terpenting dalam terjadinya stroke akibat aterosklerosis dari pembuluh darah ekstrakranial dan intrakranial. Faktor risiko stroke terbagi menjadi dua yaitu yang dapat dimodifikasi (hipertensi, hiperlipidemia, diabetes, penyakit kardiovaskular, merokok) dan tidak dapat dimodifikasi (usia, jenis kelamin, dan ras).^[6]

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil faktor risiko stroke iskemik maupun hemoragik pada pasien PGK yang menjalani ataupun tidak menjalani hemodialisis di RSUP dr. Sitanala Tangerang.

2. Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif-analitik menggunakan pendekatan kontrol kasus dengan target populasi pasien PGK di RSUP dr. Sitanala, Tangerang dari Januari 2021 hingga November 2021. Subjek dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok yang mengalami stroke dan tidak mengalami stroke. Data yang digunakan merupakan data sekunder berdasarkan rekam medis pasien yang meliputi data demografi, klinis dan laboratorium. Penelitian dilakukan di ruang instalasi rekam medik RSUP dr. Sitanala pada November hingga Desember 2021.

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien PGK yang menjalani hemodialisis maupun tidak menjalani hemodialisis di RSUP dr. Sitanala pada Januari 2021 hingga November 2021. Sampel dipilih menggunakan *purposive sampling*, yaitu berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang dibuat oleh peneliti. Kriteria inklusi meliputi pasien yang telah didiagnosa PGK di stadium 3B-5, yang menjalani hemodialisis maupun tidak, disertai atau tidak disertai stroke berdasarkan klinis dan pemeriksaan CT scan kepala non kontras. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang memiliki riwayat stroke sebelumnya dan yang tidak memiliki data lengkap.

Variabel independen pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, hiperurisemia, penyakit kardiovaskular, atrial fibrilasi, dan merokok. Variable dependen pada penelitian ini adalah kejadian stroke berdasarkan hasil CT scan kepala tanpa kontras dalam fase akut.

Proses pengolahan data dan analisis data menggunakan statistik IBM SPSS versi 25. Analisis univariat untuk mengetahui proporsi pada kelompok kasus dan kontrol, serta analisis bivariat menggunakan Chi square antara faktor risiko dan variable dependen pada kelompok subjek dengan $p < 0,05$. Analisis multivariat dengan uji regresi logistik diambil dari analisis bivariat yang memiliki p uji bivariat $< 0,20$ untuk menentukan variable sebagai faktor risiko yang benar-benar berpengaruh terhadap variable dependen, dilengkapi nilai Rasio Odds (RO) pada Interval Kepercayaan (IK) 90%. Penelitian ini telah mendapat izin dari Komite Etik RSUP dr. Sitanala Tangerang.

3. Hasil

Berdasarkan analisis univariat (Tabel 1), didapatkan 100 pasien dalam populasi target. Kelompok kasus terdapat 10 pasien

yang mengalami stroke, sisanya tidak mengalami stroke. Stadium PGK yang terdapat dalam penelitian adalah stadium 3b (1%), stadium 4 (5%) dan stadium 5 (94%). Pasien PGK yang menjalani hemodialisa sebesar 85% dan 15% tidak menjalani hemodialisa. Terdapat 51% pasien yang menjalani hemodialisis > 1 tahun, sisanya (34%) menjalani hemodialisis < 1 tahun. Sebagian besar subjek (84%) menjalani hemodialisa 2x seminggu, sisanya (1%) $> 2x$ seminggu.

Pada kedua kelompok, sebagian besar merupakan pasien yang berusia > 50 tahun (60%), dan (40%) pasien berusia < 50 tahun. Persentase pasien laki-laki (53%) lebih banyak dari perempuan (47%). Pasien pada subjek penelitian memiliki faktor risiko hipertensi (92%), diabetes melitus (38%), dislipidemia (8%), asam urat (8%), merokok (51%), infeksi (25%), dan penyakit kardiovaskular (66%).

Pada analisis bivariat, didapatkan hubungan yang signifikan secara statistik antara dislipidemia dan hiperurisemia ($p < 0,001$) dengan kejadian stroke (Tabel 1). Dilakukan uji normalitas pada variabel independen yang memiliki nilai angka seperti umur, didapatkan hasil distribusi normal yaitu $P > 0,200$ maka akan digunakan rerata (mean) untuk ukuran pemusatan dan standar deviasi untuk ukuran penyebaran. Pada uji regresi logistik didapatkan dislipidemia [$p = 0,111$; Rasio Odds (RO) 5,42; Interval Kepercayaan (IK) 95% (0,94-31,07)] dan hiperurisemia [$p = 0,001$; RO 14,33; IK 95% (3,69-55,54)].

Tabel 1. Karakteristik Klinis Pasien Stroke pada Penyakit Ginjal Kronik (n=100)

Variabel	Stroke [n(%)]		Nilai P
	Ya	Tidak	
Usia			
• < 50 tahun	3 (3%)	37 (37%)	0,644
• > 50 tahun	7 (7%)	53 (53%)	
Jenis Kelamin			
• Laki-laki	4 (4%)	49 (49%)	0,113
• Perempuan	6 (6%)	41 (41%)	
Hipertensi			
• Ya	8 (8%)	84 (84%)	0,171
• Tidak	2 (2%)	6 (6%)	
Diabetes Melitus			
• Ya	4 (4%)	34 (34%)	0,424
• Tidak	6 (6%)	56 (56%)	
Dislipidemia			
• Ya	4 (4%)	4 (4%)	$< 0,001$
• Tidak	6 (6%)	86 (86%)	
Hiperurisemia			
• Ya	4 (4%)	4 (4%)	$< 0,001$
• Tidak	6 (6%)	86 (86%)	
Penyakit Kardiovaskular			
• Ya	5 (5%)	61 (61%)	0,126
• Tidak	5 (5%)	29 (29%)	
Merokok			
• Ya	4 (4%)	47 (47%)	0,937
• Tidak	6 (6%)	43 (43%)	
Infeksi			
• Ya	2 (2%)	23 (23%)	0,876
• Tidak	8 (8%)	67 (67%)	
Stadium Penyakit Ginjal Kronik			
• 3b	0 (0%)	1 (1%)	0,253
• 4	1 (1%)	4 (4%)	
• 5	9 (9%)	85 (85%)	
Hemodialisa			
• Ya	7 (7%)	78 (78%)	0,514
• Tidak	3 (3%)	12 (12%)	
Lama Hemodialisis			
• < 1 tahun	2 (2%)	32 (32%)	0,588
• > 1 tahun	5 (5%)	46 (46%)	
Frekuensi Hemodialisis			
• $< 2x$ seminggu	7 (7%)	77 (77%)	0,588
• $> 2x$ seminggu	0 (0%)	1 (1%)	

4. Pembahasan

PGK yang disertai dengan faktor risiko kardiovaskular memicu pada kejadian aterosklerosis dan meningkatkan risiko stroke pada stadium pre-hemodialisis maupun stadium hemodialisis. Menurut Tanaka dkk, insiden stroke pada pasien hemodialisis sebesar 15,1% dan pada stadium PGK lainnya sebesar 9,6%.^[7] Susanti dkk, mengatakan sebesar 85,7% mengalami stroke iskemik pada pasien yang menjalani hemodialisis.^[8] Pada penelitian ini, sebesar 10% pasien mengalami stroke pada PGK stadium 3B hingga stadium 5 (1% stadium 4; 9% stadium 5). Hal ini masih lebih besar jika dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki PGK stadium 3B hingga stadium 5, kejadian stroke-nya sebesar 2,6%.^[7]

PGK sendiri dapat dikaitkan dengan stroke tetapi harus mempertimbangkan derajat keparahannya berdasarkan stadium PGK dan pengendalian faktor risiko yang mendasari seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Hemodialisis sendiri merupakan faktor risiko yang dapat mengakibatkan stroke. Hal ini berkaitan dengan hipoperfusi serebral, peningkatan kekakuan arteri dan variabilitas tekanan darah selama hemodialisis. Kecepatan rata-rata aliran arteri serebral terbukti menurun secara signifikan selama dialisis dan hemodinamik intradialisis yang tidak stabil menyebabkan iskemik area *white matter* kumulatif dari waktu ke waktu.^[4]

Pada penelitian ini, dari 10% yang mengalami stroke, 7% menjalani hemodialisis (2% <1 tahun hemodialisis; 5% >1 tahun hemodialisis) dan 3% tidak menjalani hemodialisis. Sebagian besar menjalani hemodialisis 2x seminggu. Susanti dkk mengatakan pasien yang lebih lama menjalani hemodialisa dengan frekuensi lebih dari 2x seminggu, lebih banyak mengalami stroke.^[8] Chao dkk mengatakan lebih banyak usia >55 tahun yang mengalami stroke pada pasien PGK, rata-rata usia 51-62 tahun.⁹ Seliger dkk mengatakan peningkatan usia memiliki risiko 6x lebih tinggi untuk terjadi stroke pada pasien hemodialisis dibandingkan dengan populasi umum.^[5] Pada penelitian ini terdapat 7% pasien stroke yang memiliki usia >50 tahun dan 3% pasien stroke memiliki usia <50 tahun. Perempuan (6%) lebih banyak mengalami stroke daripada laki-laki (4%) pada pasien PGK. Secara keseluruhan menurut Boehme dkk, stroke sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki, hal ini dikaitkan dengan usia perempuan yang lebih lama daripada laki-laki. Pada studi yang dilakukan di 8 negara Eropa menemukan risiko stroke meningkat 9% pertahun pada laki-laki dan 10% pertahun pada perempuan.^[6]

Dalam penelitian ini, dari 10% pasien stroke pada pasien PGK stadium 3B hingga 5 terdapat sebanyak 8% yang memiliki hipertensi, 4% memiliki diabetes, 4% memiliki dislipidemia, 4% memiliki hiperurisemia, 5% memiliki penyakit kardiovaskular, 4% merokok dan 2% memiliki infeksi akut. Pada analisis bivariat didapatkan hubungan yang signifikan antara dislipidemia dan hiperurisemia dengan kejadian stroke (nilai $P < 0,001$). Untuk mengetahui seberapa kuatnya hubungan tersebut dilakukan analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Hasilnya, dislipidemia tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan stroke, sedangkan hiperurisemia memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian stroke dan dapat meningkatkan risiko stroke 14 kali lipat [$P = 0,001$; RO 14,33; IK 95% (3,69-55,54)].

Dislipidemia memiliki hubungan yang kompleks dengan peningkatan risiko stroke iskemik.^[6] Menurut Chao dkk, kolesterol total >200 mg/dL meningkatkan 1,2 kali lipat kejadian stroke dan trigliserida >150 mg/dL meningkatkan 1,5 kali lipat kejadian stroke pada pasien PGK. Merokok meningkatkan risiko stroke 1,8 kali lipat.^[9] Hiperurisemia dapat berhubungan dengan kejadian stroke. Asam urat merupakan prediktor dalam keluaran yang bagus setelah onset stroke iskemik. Selama beberapa dekade, sejumlah studi prospektif telah menilai hubungan hiperurisemia dengan risiko stroke. Min Li dkk mengatakan hiperurisemia meningkatkan 1-1,3 kali lipat kejadian stroke.^[10] W Tu dkk, pada pasien usia lanjut di Cina, hiperurisemia meningkatkan 2 kali lipat kejadian stroke.^[11]

Menurut Boehme dkk, hipertensi memiliki hubungan yang kuat, langsung, linier dan berkelanjutan terhadap kejadian stroke. Proporsi stroke pada populasi disebabkan oleh hipertensi sebanyak 54%. Diabetes melitus meningkatkan risiko stroke 2 kali lipat. Pasien yang memiliki riwayat diabetes selama 5-10 tahun meningkatkan risiko stroke 2 kali lipat.^[6] Atrial fibrilasi dan atrial flutter merupakan faktor risiko yang paling penting dalam stroke kardioembolik. Atrial fibrilasi yang berhubungan dengan penyakit jantung akibat hipertensi (HHD) merupakan jenis embolisasi otak paling sering akibat penyakit jantung. Atrial fibrilasi meningkatkan risiko stroke 2-4%. Kondisi penyakit jantung lainnya yang dapat menyebabkan stroke adalah penyakit katup jantung, hipertrofi ventrikel kiri dan penyakit jantung kongenital.^[12]

Data terbaru juga menunjukkan paparan infeksi kronis merupakan faktor risiko potensial untuk stroke, terutama infeksi akut seperti *C. pneumonia*, *H. pylori*, HSV 1 dan 2, dan sitomegalovirus. Walaupun tidak terlalu signifikan, hal ini dapat meningkatkan risiko stroke 1,3 kali lipat.^[6] Penyakit ginjal telah dikaitkan dengan peningkatan risiko stroke. Pencegahan dan manajemen yang agresif dari faktor risiko stroke merupakan hal yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya stroke berulang.^[13]

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah sampel yang digunakan masih kurang untuk mewakili keseluruhan populasi.

5. Kesimpulan

Usia lebih dari 50 tahun dan jenis kelamin perempuan paling banyak mengalami stroke pada pasien PGK. Derajat keparahan PGK berdasarkan stadium 3B hingga 5 dan hemodialisa dalam penelitian ini tidak memiliki hubungan yang signifikan dalam terjadinya stroke. Dislipidemia dan hiperurisemia memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian stroke pada PGK. Hiperurisemia dapat meningkatkan risiko stroke 14 kali lipat pada pasien PGK.

6. Daftar Pustaka

- [1] Buku Ajar Neurologi. Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia. Jakarta: Kedokteran Indonesia. 2017
- [2] Transisi demografi dan epidemiologi: permintaan pelayanan kesehatan di Indonesia. Kementerian Perencanaan Pembangunan Nasional. Jakarta. April 2019
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Diunduh dari https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-risikesdas-2018_1274.pdf
- [4] Kelly DM, Ademi Z, Doehner W, Lip GYH, Mark P, Toyoda K, Wong CX, Samak M, Cheung M, Herzog CA, Johansen KL, Reinecke H, Sood MM. Chronic Kidney Disease and Cerebrovascular Disease: Consensus and Guidance From a KDIGO Controversies Conference. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e328-e346
- [5] Saeed F, Kousar N, Qureshi K, Laurence TN. A review of risk factors for stroke in patients with chronic kidney disease. *J Vasc Interv Neurol*. 2009;2(1):126-131
- [6] Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472-495
- [7] Miglinas M, Cesniene U, Janusaite MM, Vinikovas A. Cerebrovascular Disease and Cognition in Chronic Kidney Disease Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2020 Jun 3;7:96.
- [8] Ariani SD, Tugasworo D, Samekto MI. Faktor-faktor risiko stroke pada penyakit ginjal kronik stadium V yang menjalani hemodialisis. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*. 2018 Mar 1;35(2).
- [9] Ou-Yang, C., Handaruputri, T.L., Wang, H.C. et al. Investigating the Association between Chronic Kidney Disease and Ischaemic Stroke from a Health Examination Database. *Sci Rep* 8, 10903 (2018).
- [10] Li, M., Hou, W., Zhang, X., Hu, L. and Tang, Z., 2014. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis*, 232(2), pp.265-270.

- [11] Tu, W., Wu, J., Jian, G., Lori, J., Tang, Y., Cheng, H., Wu, X. and Wang, N., 2019. Asymptomatic hyperuricemia and incident stroke in elderly Chinese patients without comorbidities. *European journal of clinical nutrition*, 73(10), pp.1392-1402.
- [12] Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):418-429.
- [13] Townsend R. R. (2008). Stroke in chronic kidney disease: prevention and management. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 3 Suppl (Suppl 1), S11–S16.