

Artikel Penelitian

Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Outcome Trombolisis Intravena Pada Stroke Iskemik Akut Di Rumah Sakit Dr.M.Djamil

Factors Influencing Outcomes Of Intravenous Thrombolysis In Acute Ischemic Stroke At Dr.M.Djamil Hospital

Fanny Pratami Kinasih¹, Dedi Sutia², Gunawan Septa Dinata²

¹PPDS Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS DR. M. Djamil, Padang, Sumatera Barat, Indonesia

²Staf Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS DR. M. Djamil, Padang, Sumatera Barat, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Fanny Pratami Kinasih; kinasihfanny@gmail.com

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

Hak Cipta © 2025 Fanny Pratami Kinasih dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah *Creative Commons Attribution License*, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apapun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Two-thirds of stroke cases in Indonesia are acute ischemic strokes. Intravenous thrombolysis therapy is one of treatment options for acute ischemic stroke.

Aims: To determine the factors influencing outcomes of intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke at Dr.M.Djamil Hospital Padang.

Methods: A descriptive-analytical study using total sampling of medical records of patients with acute ischemic stroke who underwent intravenous thrombolysis at Dr.M.Djamil Hospital from January 2023 to March 2024. Data analysis using SPSS, bivariate analysis using chi-square followed by multivariate analysis using multiple logistic regression to identify the most influential factors outcomes of intravenous thrombolysis based on mRS scores <2 (good outcome) and mRS scores >2 (poor outcome).

Results: Out of 45 patients included in the study, 62.2% were male and 37.78% were female. The mean onset time was 3.5±1.50 hours with a mean door-to-needle time of 42.33±7.125 minutes, and a mean rt-PA dose of 46.31±9.774 mg. Bivariate analysis results six influential factors are diabetes mellitus (p=0.188), GCS (p=<001), NIHSS (p=<0.001), length of hospital stay (p=0.106), stroke type (p=0.148), and initial CT scan (p=0.002). Multivariate analysis identified the most influential factors outcomes of intravenous thrombolysis as NIHSS score (OR=27.982), GCS (OR=8.268), diabetes mellitus (OR=6.792), and CT scan results (OR=6.635).

Discussion: NIHSS is the most influential factor outcomes of intravenous thrombolysis. Intravenous thrombolysis therapy is one of treatment options for acute ischemic stroke, but shows worse outcomes in patients with large vessel occlusion (LVO), low GCS, hyperglycemia, and high NIHSS scores.

Keywords: Intravenous Thrombolysis, Ischemic Stroke, NIHSS

ABSTRAK

Pendahuluan: Dua pertiga kasus stroke di Indonesia merupakan stroke iskemik akut. Terapi trombolisis intravena merupakan salah satu pilihan terapi pada stroke iskemik akut.

Tujuan: Mengetahui faktor- faktor yang mempengaruhi outcome trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut di RS Dr.M.Djamil Padang.

Metode: Penelitian deskriptif analitik menggunakan total sampling data rekam medis pasien stroke iskemik akut dengan trombolisis intravena di RS Dr.M.Djamil periode Januari 2023–Maret 2024. Analisis data menggunakan SPSS, uji bivariat menggunakan chi square dilanjutkan uji multivariat menggunakan regresi logistik ganda untuk mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena yang dinilai berdasarkan skor mRS < 2 (outcome baik) dan skor mRS > 2 (outcome buruk).

Hasil: Dari 45 pasien yang diikuti pada penelitian, proporsi laki – laki (62,2%) dan perempuan (37,78%). Rerata onset pasien 3,5±1,50 jam dengan rerata waktu door to needle 42,33±7,125 menit, dan rerata dosis rTPA 46,31±9,774 mg. Hasil uji bivariat didapatkan enam faktor yang berpengaruh yaitu penyakit diabetes mellitus (p=0,188), GCS (p=<001), NIHSS (p=<0,001), lama rawatan (p=0,106), jenis stroke (p=0,148), CT Scan awal (p=0,002) yang dilanjutkan uji multivariat didapatkan urutan kekuatan faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena adalah nilai NIHSS (OR=27,982), GCS (OR=8,268), diabetes mellitus (OR=6,792), dan hasil CT Scan (OR=6,635).

Diskusi: NIHSS merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome pada trombolisis intravena. Terapi trombolisis intravena merupakan salah satu terapi pilihan utama pada stroke iskemik akut, namun memiliki outcome yang tidak baik pada pasien stroke LVO, GCS yang rendah, hiperglikemia dan NIHSS yang tinggi.

Kata Kunci: NIHSS, Stroke Iskemik, Trombolisis Intravena

1. Pendahuluan

Stroke menyumbang kematian dan kecacatan paling banyak dibandingkan penyakit saraf lainnya. Prevalensi stroke iskemik akut di Indonesia terus bertambah hingga 1,5 kali lipat dalam lima tahun terakhir. Kejadian stroke iskemik lebih sering dibandingkan dengan stroke perdarahan, sekitar 80-85% dari seluruh kejadian stroke keseluruhan. Indonesia sudah menghabiskan dana sekitar 2,5 triliun untuk pengobatan pasien stroke. Dua Pertiga kasus stroke di Indonesia merupakan stroke iskemik akut dan sepertiga diakibatkan oleh oklusi pembuluh darah besar di otak.^[1,2]

Terapi trombolisis dengan pemberian rTPA (recombinant-tissue plasminogen activator) secara intravena maupun intra arterial kurang dari 4,5 jam setelah onset merupakan terapi utama pada stroke iskemik akut. Tissue plasminogen activator (tPA) adalah fibrinolitik alami yang ditemukan dalam sel endotel. Fungsi utamanya adalah mengkatalisis konversi plasminogen menjadi plasmin, enzim utama yang terlibat dalam melarutkan bekuan darah, yang juga menjadi tujuan terapi rTPA.^[3,4]

Large Vessel occlusion (LVO) didefinisikan sebagai oklusi setidaknya satu dari pembuluh darah berikut: terminus arteri karotis interna (ICA-T), segmen arteri serebri media proksimal (M1), segmen arteri serebri media kedua (M2), arteri vertebralis (VA), dan arteri basilar.⁵ Pemberian terapi trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik yang akan menjalani trombektomi mekanik beresiko menyebabkan transformasi hemoragik, terutama pada pasien LVO. Selain itu, skor *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) dan *Glasgow Coma Scale* (GCS) yang tinggi pada awal masuk serta dosis rTPA yang rendah pada Trombolisis intravena berkaitan dengan luaran klinis yang lebih baik yang dilihat dari skoring mRS (*Modified Rankin Scale*) pada pasien dengan stroke iskemik akut.^[4,5]

RS Dr. M. Djamil Padang merupakan rumah sakit rujukan terakhir di provinsi Sumatera Barat yang telah melaksanakan terapi Trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut. Trombolisis dilakukan dengan pemberian rTPA (*recombinant-tissue plasminogen activator*) pada pasien dengan onset kurang dari 4,5 jam. Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi outcome terapi trombolisis intravena pada pasien stroke akut di RS Dr. M. Djamil. Studi deskriptif analitik ini akan meneliti mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi outcome trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut di RS Dr. M. Djamil Padang di RS Dr. M. Djamil Padang

2. Tujuan

Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi outcome trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut di RS Dr. M. Djamil Padang

3. Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik berdasarkan data rekam medis pasien stroke iskemik akut yang mendapat terapi Trombolisis intravena berupa rTPA. Teknik sampel yang digunakan adalah total sampling dengan mengambil data rekam medis pasien stroke di RS Dr. M. Djamil Padang pada periode Januari 2023 – Maret 2024. Sampel yang didapatkan sebanyak 45 orang pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan terapi trombolisis intravena. Subjek dilakukan pencatatan mengenai data karakteristik subjek yaitu usia, jenis kelamin, penyakit hipertensi, diabetes mellitus, stroke rekurensi, penyakit jantung, penyakit ginjal dan merokok. Selain itu dilihat juga GCS awal saat masuk, skor NIHSS saat masuk, onset saat masuk rumah sakit dan lama rawatan, dosis rTPA (alteplase) yang diberikan, onset masuk RS, *Door to Needle* (DTN) trombolisis intravena juga diamati pada penelitian ini.

Parameter laboratorium yang diamati adalah yang menjadi faktor resiko vaskuler yaitu gula darah sewaktu (GDS), asam urat, D-dimer, dan Dislipidemia yang dinilai berdasarkan *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Protein* (LDL), dan kolesterol total. Selain itu dilihat juga jenis stroke berupa LVO atau tidak,

yang dilihat dari hasil Transcranial Doppler (TCD) dan CT Scan setelah Trombolisis intravena. Luaran klinis atau outcome pasien dinilai berdasarkan skoring *Modified Rankin Scale* (mRS). *Outcome* dibagi berdasarkan *outcome* baik yaitu skor mRS < 2 dan *outcome* buruk yaitu skor mRS > 2. Selain itu peneliti juga mengidentifikasi karakteristik pada pasien yang meninggal dunia setelah dilakukan trombolisis intravena.

Analisis data menggunakan SPSS versi 25. Analisis univariat digunakan untuk menilai karakteristik subjek pada penelitian. Analisis bivariat menggunakan uji chi square untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut. Setelah itu dilanjutkan dengan uji multivariat. Pada uji bivariat, variabel dengan nilai signifikansi $p < 0,25$ menjadi syarat untuk dilakukan uji multivariat. Uji multivariat menggunakan uji regresi logistik ganda dengan metode backward untuk mendapatkan hasil faktor mana yang paling berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena yang dinilai dari skor mRS saat pasien keluar dari rumah sakit.

Penelitian ini diajukan ke komite etik penelitian RS Dr. M. Djamil Padang untuk mendapatkan persetujuan dan dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dan dilakukan setelah mendapatkan persetujuan. Penelitian ini telah lulus uji etik dari Tim Komite Etik Penelitian RS Dr. M. Djamil Padang dengan nomor : DP.04.03/D.XVI.XI/211/2024.

4. Hasil

Pada penelitian ini, terdapat sebanyak 45 pasien dengan stroke iskemik yang mendapat terapi Trombolisis intravena di RS Dr. M. Djamil. Pada Tabel 1. menunjukkan hasil uji univariat karakteristik pasien bahwa mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki, sebanyak 28 pasien (62,2%), dan perempuan sebanyak 17 pasien (37,8%). Pasien stroke iskemik akut memiliki rata-rata onset pasien $3,5 \pm 1,50$ jam. Lama waktu door to needle dengan rata-rata $42,33 \pm 7,125$ menit, dan rerata dosis rTPA adalah $46,31 \pm 9,77$ mg. Sebagian besar pasien stroke iskemik akut yang datang dalam keadaan sadar (GCS 15) sebanyak 35 orang (77,78%), dan yang mengalami penurunan kesadaran GCS < 15) sebanyak 10 orang. Sebanyak 23 orang (51,11%) datang dengan defisit neurologis ringan dan sisanya sebanyak 22 orang datang dengan defisit neurologis sedang dan berat, dimana sebagian besar pasien dirawat < 7 hari sebanyak 36 orang (80%) dan sisanya 9 orang (20%) lama rawatan > 7 hari. Sebanyak 12 orang (26,67%) datang dengan memiliki riwayat stroke sebelumnya (stroke rekuren).

Mayoritas pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan terapi trombolisis intravena memiliki penyakit hipertensi yaitu sebanyak 30 pasien (66,7%), diikuti dengan penyakit diabetes mellitus sebanyak 17 orang (37,78%), penyakit jantung sebanyak 15 orang (33,33%) dengan 10 orang mengalami atrial fibrilasi, penyakit ginjal sebanyak 4 orang (8,89%) dan pasien yang merokok sebanyak 25 orang (55,56%). Sebagian besar pasien mempunyai dislipidemia sebanyak 37 orang (82,22%), dengan 40 orang pasien (88,89%) memiliki kadar D-dimer yang tidak normal (<500 ng/ml), sedangkan asam urat yang tidak normal (>7,0) terdapat pada 9 orang pasien (20%).

Dari penelitian ini didapatkan pasien dengan stroke LVO sebanyak 19 orang (42,22%) yang dinilai berdasarkan hasil pemeriksaan TCD dan CT scan post trombolisis intravena. Hasil CT scan awal pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan terapi trombolisis intravena terdapat lesi CT scan berupa MCA sign dan Basilar sign sebanyak 20 orang (44,44%) dimana sisanya 25 orang menunjukkan hasil CT scan awal yang normal. Sebanyak 14 orang (31,11%) menunjukkan hasil TCD yang tidak normal berupa stenosis dan atau oklusi.

Hasil *outcome* atau luaran klinis pemberian trombolisis intravena pada pasien stroke akut dinilai berdasarkan skor mRS saat keluar dari rumah sakit. Didapatkan sebanyak 28 orang (62,22%) pasien dengan memiliki *outcome* yang baik yaitu skor mRS < 2 dan 17 orang (37,78%) memiliki *outcome* yang buruk (mRS skor >2). Dari 17 orang yang memiliki *outcome* yang buruk, terdapat pasien yang meninggal dunia sebanyak 6 orang

(13,33%). Sebanyak 5 orang dari 6 pasien meninggal dunia merupakan stroke *Large Vessel Occlusion* (LVO) dilihat dari hasil TCD dan CT scan post trombolisis intravena.

Tabel 1. Karakteristik Subjek (n=45)

Variabel	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	28	62,22%
Perempuan	17	37,78%
Usia		
<50	10	22,22%
>50	35	77,78%
Diabetes Mellitus		
Ya	17	37,78%
Tidak	28	62,22%
Hipertensi		
Ya	30	66,67%
Tidak	15	22,22%
Stroke Rekuren		
Ya	12	26,67%
Tidak	33	73,33%
Penyakit Jantung		
Ya	15	33,33%
Tidak	30	66,67%
Penyakit Ginjal		
Ya	4	8,89%
Tidak	41	91,11%
Merokok		
Ya	25	55,56%
Tidak	20	44,44%
GCS		
15	35	77,78%
<15	10	22,22%
NIHSS		
<5	23	51,11%
>5	22	48,89%
Lama Rawatan		
≤ 7 hari	36	80%
> 7 hari	9	20%
Jenis Stroke		
Non LVO	26	57,78%
LVO	19	42,22%
CT Scan		
Normal	25	55,56%
Tidak Normal	20	44,44%
TCD		
Normal	31	68,89%
Tidak Normal	14	31,11%
Dislipidemia		
Ya	37	82,22%
Tidak	8	17,78%
Asam Urat		
Normal	36	80%
Tidak Normal	9	20%
D-Dimer		
Normal	5	11,11%
Tidak Normal	40	88,89%
mRS		
Baik	28	62,22%
Buruk	17	37,78%
Dosis rTPA (mg) , Rata-rata ± SD (min-maks)	46,31 ± 9,774 (32-68)	
Onset (jam), Rata-rata ± SD (min-maks)	3,5 ± 1,50 (0,5-4,5)	
Door to Needle (menit), Rata-rata ± SD (min-maks)	42,33 ± 7,125 (28-55)	

*Uji Univariat; SD: Standar Deviasi; Min: Minimal; Maks: Maksimal; GCS: *Glasgow Coma Scale*; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*; LVO: *Large Vessel Occlusion*; TCD: *Transcranial Doppler*; mRS: *Modified Rankin Scale*; rTPA: *recombinant-tissue plasminogen activator*

Dari hasil analisis karakteristik pasien yang meninggal dunia post trombolisis intravena didapatkan hasil seperti pada Tabel 2. Sebagian besar pasien yang meninggal dunia merupakan LVO yaitu sebanyak 5 orang (83,33%) dengan 1 pasien (16,67%) merupakan stroke infark di pons yang bertransformasi menjadi stroke hemoragik. LVO dikonfirmasi melalui pemeriksaan TCD (*Transcranial Doppler*) dan CT scan post trombolisis intravena. Dari hasil TCD yang dilakukan, terdapat oklusi di sebanyak 3 orang (50%) dan (33,33%) terdapat stenosis, dengan 1 orang (16,67%) tidak dilakukan TCD. Hasil CT scan post Trombolisis intravena menunjukkan gambaran infark di frontotemporo-parietal sebanyak 3 orang (50%), adanya transformasi hemoragik di regio frontotemporo-parietal 2 orang (33,33%) dan 1 orang hemoragik di pons (16,67%). Hasil Elektrokardiografi (EKG) pada pasien yang meninggal dunia didapatkan semua pasien memiliki gambaran EKG yang abnormal, dengan gambaran atrial fibrilasi sebanyak 4 orang (66,66%), gambaran *Premature Ventricular Contractions* (PVC) infrequent 1 orang (16,67%) dan gambaran *Premature Atrial Contractions* (PAC) sebanyak 1 orang (16,67%). Pasien yang meninggal dunia ini memiliki rerata GCS masuk yaitu 12,16 dengan rerata NIHSS awal masuk sebesar 11,33 dan rerata NIHSS pasca trombolisis intravena 13,67. Dosis rTPA (alteplase) yang diberikan pada pasien yang meninggal dunia dengan rerata 43,33 mg. Semua pasien yang meninggal dunia masuk ke RS dengan onset < 6 jam yaitu rerata 3,9 jam, dengan rerata lama rawatan 5-6 hari dari mulai masuk RS sampai meninggal dunia. Dari 6 orang yang meninggal dunia, 2 orang dilakukan mekanikal tromboektomi. Tromboektomi dilakukan pada 5 orang pasien post trombolisis intravena dengan hasil 3 orang hidup dan 2 orang lagi meninggal dunia, dimana semua pasien post tromboektomi sudah mengalami rekanalisasi. Penyebab meninggal dunia keenam pasien ini adalah sebagian besar karena transformasi hemoragik yang diperberat oleh sepsis sebanyak 3 orang (50%), dan 3 orang

lagi meninggal dunia karena komplikasi lain yaitu sepsis karena *Community Acquired Pneumonia* (CAP) sebanyak 2 orang (33,33%) dan *Chronic Kidney Disease* (CKD) sebanyak 1 orang (16,67%).

Tabel 2. Karakteristik Subjek yang Meninggal Dunia

Karakteristik	N	%
Jenis Stroke Infark		
LVO	5	42%
Non LVO	1	58%
TCD		
Stenosis	2	33,33%
Oklusi	3	50%
Tidak dilakukan	1	16,67%
CT scan Post Trombolisis intravena		
Infark	3	50%
Transformasi Hemoragik	2	33,33%
Hemoragik	1	16,67%
EKG		
Atrial fibrilasi	4	66,66%
PVC infrequent	1	16,67%
PAC	1	16,67%
GCS	12,16	-
Onset Masuk (jam)	3,91	-
Lama rawatan (hari)	5,33	-
Dosis rTPA (mg)	43,33	-
NIHSS		
Awal	11,33	-
Post Trombolisis intravena	13,67	-
Tromboektomi		
Ya	2	33,33%
Tidak	4	66,67%
Penyebab Meninggal		
Transformasi hemoragik	3	50%
Sepsis	2	33,33%
Chronic Kidney Disease (CKD)	1	16,67%

*Uji Univariat; GCS: *Glasgow Coma Scale*; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*; LVO: *Large Vessel Occlusion*; TCD: *Transcranial Doppler*; rTPA: *recombinant-tissue plasminogen activator*; PAC: *Premature Atrial Contraction*; PVC: *Premature Ventricular Contraction*

Karakteristik pasien pada Tabel 1. kemudian dianalisis bivariat menggunakan uji chi square kemudian dilanjutkan uji multivariat menggunakan uji regresi logistik ganda untuk mengetahui faktor mana yang paling berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut. Dari hasil uji bivariat pada Tabel 3. didapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi luaran dari pasien stroke dengan score mRS Syarat agar dapat dimasukkan untuk uji multivariat apabila nilai $p < 0,25$, sehingga didapatkan 6 faktor karakteristik yaitu pertama penyakit diabetes mellitus ($p=0,188$) dengan 8 orang (28,57%) memiliki outcome yang baik dan 9 orang (52,94%) memiliki outcome yang buruk. Kedua adalah GCS ($p < 0,001$) dimana pada outcome yang baik terdapat 27 orang yang memiliki GCS 15 dan 1 orang memiliki GCS <15 dan pada outcome yang buruk GCS awal 15 sebanyak 8 orang dan 9 orang memiliki GCS <15. Ketiga adalah NIHSS ($p < 0,001$) dimana sebagian besar outcome yang baik pada pasien dengan NIHSS awal <5 sebanyak 21 orang (75%) dan 7 orang diantaranya dengan NIHSS >5. Keempat yaitu lama rawatan ($p=0,106$) dimana pasien dengan outcome yang baik memiliki lama rawatan < 7 hari sebanyak 25 orang, sebanyak 6 orang dengan outcome buruk lama rawatan > 7 hari. Kelima adalah jenis stroke ($p=0,148$) stroke LVO sebanyak 19 orang dengan 10 orang diantaranya memiliki outcome yang buruk dan 9 diantaranya memiliki outcome yang baik, Dimana 19 orang dengan non LVO memiliki outcome yang baik dan 7 orang memiliki outcome yang buruk. Keenam adalah hasil CT scan awal ($p=0,002$) dengan outcome yang baik terdapat 21 orang dengan CT scan normal dan 7 orang CT scan tidak normal, sedangkan pada 17 orang dengan outcome yang buruk sebanyak 13 orang memiliki CT scan yang tidak normal dan 4 orang memiliki CT scan yang normal, dimana CT scan yang tidak normal terdapat lesi *MCA Sign* atau *Basillar Sign*.

Kemudian keenam faktor ini dilakukan uji multivariat dengan uji regresi logistik ganda yang terlihat pada Tabel 4. Pada uji regresi logistik ganda ini dengan metode backward didapatkan tiga langkah untuk mendapatkan faktor mana yang paling berpengaruh pada skor mRS pasien. Pada hasil akhir didapatkan Diabetes mellitus ($p=0,124$), GCS ($p=0,097$), NIHSS ($p=0,009$) dan hasil CT scan ($p=0,065$) sebagai faktor yang berpengaruh pada skor mRS pasien saat keluar rumah sakit. Untuk menilai

faktor yang paling berpengaruh adalah dengan melihat nilai *Odds ratio* (OR) yang paling tinggi. Urutan kekuatan faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena adalah nilai NIHSS (OR=27,982), GCS (OR=8,268), diabetes (OR=6,792), dan hasil CT Scan (OR=6,635). NIHSS merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome terapi trombolisis intravena pada pasien stroke iskemik akut.

Tabel 3. Hasil Analisis Bivariat Karakteristik Subjek Terhadap Outcome Trombolisis Intravena

	mRS Baik		mRS Buruk		P	OR	95% CI
	N	%	n	%			
Jenis Kelamin							
Laki-Laki	17	60,71%	11	64,71%	1,000	0,843	0,241-2,2
Perempuan	11	39,29%	6	35,29%			945
Usia							
<50	7	25%	3	17,68%	0,837	1,556	0,343-7,0
>50	21	75%	14	82,32%			57
Diabetes Mellitus							
Ya	8	28,57%	9	52,94%	0,188*	2,813	0,800-9,8
Tidak	20	71,43%	8	47,06%			82
Hipertensi							
Ya	20	71,43%	10	58,82%	0,587	0,571	0,161-2,0
Tidak	8	28,57%	7	41,18%			29
Stroke Rekuren							
Ya	8	28,57%	4	23,53%	0,982	0,769	0,192-3,0
Tidak	20	71,43%	13	76,47%			84
Penyakit Jantung							
Ya	8	28,57%	7	41,18%	0,587	1,750	0,493-6,2
Tidak	20	71,43%	10	58,82%			13
Penyakit Ginjal							
Ya	1	3,57%	3	17,65%	0,285	5,786	0,550-60,
Tidak	27	96,43%	14	82,35%			875
Merokok							
Ya	15	53,57%	10	58,82%	0,973	1,238	0,366-4,1
Tidak	13	46,43%	7	41,18%			87
GCS							
15	27	96,43%	8	47,06%	<0,001*	30,375	3,327-277
<15	1	3,57%	9	52,94%			306
NIHSS							
≤5	21	75%	2	11,76%	<0,001*	22,500	4,088-123
>5	7	25%	15	88,24%			836
Lama Rawatan							
≤7 hari	25	83,33%	11	64,71%	0,106*	4,545	0,958-21,
>7 hari	3	16,67%	6	35,29%			562
Jenis Stroke							
Non LVO	19	67,86%	7	41,18%	0,148*	3,016	0,864-10,
LVO	9	32,14%	10	58,82%			524
CT Scan							
Normal	21	75%	4	23,53%	0,002*	9,750	2,381-39,
Tidak Normal	7	25%	13	76,47%			928
TCD							
Normal	19	67,86%	12	58,82%	1,000	0,880	0,237-3,2
Tidak Normal	9	32,14%	5	41,18%			62
Dislipidemia							
Ya	22	78,57%	15	88,24%	0,675	2,045	0,363-11,
Tidak	6	21,43%	2	11,76%			534
Asam Urat							
Normal	24	85,71%	12	70,59%	0,398	2,500	0,566-11,
Tidak Normal	4	14,29%	5	29,41%			051
D-Dimer							
Normal	4	14,29%	1	5,88%	0,704	2,667	0,273-26,
Tidak Normal	24	85,71%	16	94,12%			092

*Uji Chi Square; p: probabilitas; OR: Odds Ratio; CI: Confidence Interval; GCS: Glasgow Coma Scale; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; LVO: Large Vessel Occlusion; TCD: Transcranial Doppler.

Tabel 4. Hasil Analisis Multivariat Karakteristik Subjek Terhadap Outcome Trombolisis Intravena

Langkah	Variabel	Koefisien	p	OR	95% CI	
					Lower	Upper
Langkah 1	Diabetes Mellitus	1,787	0,159	5,972	0,497	71,791
	GCS	2,283	0,128	9,805	0,519	185,238
	NIHSS	3,287	0,010	26,774	2,182	328,484
	Lama Rawat	0,164	0,901	1,178	0,090	15,461
	Jenis Stroke	-0,457	0,719	0,633	0,053	7,632
	CT Scan	1,806	0,099	6,083	0,712	51,949
	Konstanta	-13,225	0,001	0,000		
Langkah 2	Diabetes Mellitus	1,823	0,142	6,192	0,542	70,734
	GCS	2,350	0,094	10,490	0,673	163,555
	NIHSS	3,312	0,009	27,447	2,287	329,378
	Jenis Stroke	-519	0,657	0,595	0,060	5,874
	CT Scan	1,852	0,073	6,375	0,844	48,153
	Konstanta	-13,161	0,001	0,000		
Langkah 3	Diabetes Mellitus	1,916	0,124*	6,792	0,592	77,887
	GCS	2,112	0,097*	8,268	0,682	100,246
	NIHSS	3,332	0,009*	27,982	2,274	344,331
	CTScan	1,892	0,065*	6,635	0,888	49,570
	Konstanta	-13,811	0,001	0,000		

*Uji Regresi logistik ganda; p: probabilitas; OR: Odds Ratio; CI: Confidence Interval; GCS: Glasgow Coma Scale; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

5. Pembahasan

Subjek yang didapatkan sebanyak 45 orang yang menjalani terapi trombolisis intravena sejak Januari 2023 hingga Maret 2024 didapatkan lebih banyak pasien laki-laki sebanyak 28 orang (62,2%) dan pasien perempuan 17 orang (37,8%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nosedo dkk. di Swiss dengan data

pasien yang menjalani trombolisis intravena lebih banyak pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Nosedo dkk. juga mendapatkan median umur pasien perempuan lebih tua dibandingkan pasien laki-laki yaitu 79 tahun dan 71 tahun secara berurutan.2 Gorge dkk. mendapatkan sebanyak 73,4% pasien laki-laki dan 26,6% pasien perempuan yang mendapatkan terapi rtPA dengan rentang umur 50-60 tahun. Penelitian Elsayed dkk. menemukan usia lanjut berpengaruh signifikan terhadap prognosis yang buruk pada 3 bulan setelah pemberian rTPA.^[3,4]

Komorbidity yang paling banyak diderita pasien secara berurutan adalah hipertensi 66,67%, diabetes mellitus 37,78%, penyakit jantung sebanyak 33,33%, dan pasien yang merokok sebesar 55,55%. Hipertensi adalah faktor risiko yang paling umum di antara kedua jenis kelamin, dan lebih signifikan terjadi pada wanita. Efek rtPA pada pasien stroke didapatkan 35% pasien yang menerima terapi rtPA memiliki kebiasaan merokok. Merokok dikaitkan dengan peningkatan risiko hasil rawat inap yang buruk di antara pasien dengan stroke iskemik.^[5] Sebagian besar pasien juga mempunyai penyakit jantung yaitu atrial fibrilasi (AF), dimana Derbisiz dkk. menunjukkan bahwa atrial fibrilasi merupakan faktor yang mempengaruhi kurangnya rekanalisasi pada tindakan trombolisis intravena maupun trombektomi dan kurangnya rekanalisasi berkorelasi dengan memburuknya defisit neurologis pasien dan berpengaruh terhadap luaran klinis pasien.^[6]

Pada penelitian ini didapatkan parameter labor yang tinggi adalah HDL 41,87% dan LDL 140,52%. Nam dkk. mendapatkan rata-rata kadar LDL secara signifikan lebih tinggi dan HDL lebih rendah pada pasien stroke iskemik. Rerata subjek penelitian ini didapatkan nilai D-dimer yang tinggi yaitu 2528,07. D-dimer dapat digunakan sebagai prediktor outcome klinis dan mortalitas pada stroke iskemik akut. D-dimer dapat dianggap sebagai penanda berharga untuk memprediksi volume infark pada stroke iskemik akut dan respon pengobatan.^[7]

Perubahan dinamis parameter koagulasi pasca pemberian IV merupakan prediktor prognosis yang buruk pada pasien stroke. Wang dkk. meneliti bahwa perubahan parameter koagulasi dalam hal ini perpanjangan PT (*prothrombin time*) dari *baseline* dalam waktu 24 jam setelah pemberian trombolisis intravena rtPA, meningkatkan risiko perburukan *outcome* pasien stroke akut, dalam 3 bulan berikutnya.^[8] Sejalan dengan ini, Malky dkk. mendapatkan bahwa pemberian bridging therapy berupa trombolisis intravena sebelum prosedur trombektomi mekanik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara dilakukan atau tidak dilakukan trombolisis intravena sebelum prosedur trombektomi mekanik dalam 90 hari (3 bulan) kedepan setelah pemberian, baik dalam hal mortalitas dan perdarahan intrakranial sehingga lebih disarankan langsung melakukan prosedur trombektomi mekanik, tanpa Trombolisis intravena pada pasien dengan stroke iskemik pada LVO.^[9] Dari hasil uji multivariat dengan menggunakan regresi logistik ganda didapatkan tiga faktor yang berpengaruh signifikan terhadap outcome terapi trombolisis intravena yaitu NIHSS, GCS, diabetes mellitus dan lesi CT scan awal yang berupa *MCA sign* atau *Basillar Sign* yang dapat menjadi pertanda kemungkinan adanya stroke LVO. Penelitian Elsayed dkk. menunjukkan skor NIHSS yang lebih tinggi pada saat onset stroke merupakan prediktor independen dari hasil yang buruk setelah trombolisis intravena dengan alteplase pada pasien stroke iskemik akut. Nilai NIHSS, yang menilai keparahan stroke, bisa memprediksi kemampuan fungsional pasien setelah 3 bulan. Nilai NIHSS yang tinggi menunjukkan prognosis yang lebih buruk. NIHSS awal setelah onset stroke adalah penentu penting dari hasil akhir stroke.^[4] Pada penelitian Heldner dkk. mempelajari keamanan dan kegunaan Trombolisis intravena dengan dosis 0,9 mg/kg pada 41 pasien dengan skor NIHSS <5 dan oklusi ICA atau oklusi MCA segmen M1.^[11] Derbisiz dkk. dalam penelitiannya yang melihat prognosis signifikan dari LVO pada pasien stroke yang di terapi dengan Trombolisis intravena mendapatkan analisis regresi multivariat menunjukkan bahwa keberadaan LVO, NIHSS yang lebih tinggi merupakan parameter independen yang mempengaruhi risiko transformasi hemoragik. Analisis multivariat menunjukkan bahwa

adanya LVO dan juga usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, GCS yang rendah, dan NIHSS yang lebih tinggi mempengaruhi hasil yang kurang baik saat keluar dari rumah sakit.^[6] Adanya penyakit diabetes mellitus berpengaruh terhadap hasil klinis yang buruk yang sejalan dengan penelitian Wang J dkk. dimana kadar glukosa darah tinggi mempengaruhi efek trombolitik alteplase dan efeknya pada evolusi infark serebral bahwa hiperglikemia memperburuk munculnya kerusakan iskemik ireversibel di daerah ini dalam waktu 24 jam. Selain itu hiperglikemia dapat merangsang respon kaskade trombofilia yang membuat respon *Downstream microvascular thrombo-inflammation* (DMT) meningkat dan memperburuk kerusakan pada reperfusi dan menimbulkan berbagai neurologis. Penelitian meta-analisis ini menunjukkan kadar glukosa yang tinggi memiliki resiko kematian yang lebih besar setelah menerima trombolisis intravena, salah satunya karena kadar glukosa yang tinggi lebih rentan terhadap infeksi sehingga menyebabkan sepsis.^[10]

Sebagian besar pasien yang meninggal dunia pada penelitian ini, merupakan LVO yang dikonfirmasi melalui *Transcranial duplex* (TCD). Sebanyak 30% pasien dengan stroke iskemik akut memiliki LVO, dengan perkiraan tingkat insiden tahunan melebihi 200.000 di Amerika Serikat (AS), hampir 80.000 kasus baru di AS per tahun.^[12]

Elsayed dkk. mendapatkan pemberian trombolisis intravena bermanfaat untuk mereka yang mengalami stroke ringan dan infark lakunar. Pasien dengan LVO memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan stroke pada pembuluh darah kecil (infark lakunar). Namun, sebaliknya Heldner dkk. yang meneliti luaran klinis pasien LVO dengan NIHSS rendah menunjukkan bahwa pemberian trombolisis intravena primer lebih baik dibanding terapi konservatif pada pasien dengan LVO di sirkulasi anterior dan skor NIHSS rendah.^[4]

Masoud dkk. merekomendasikan pemberian Trombolisis intravena sebelum trombektomi pada stroke iskemik LVO di rumah sakit yang memiliki keterbatasan infrastruktur dan tenaga neurointervensi, sehingga diprioritaskan trombolisis intravena secara dini kemudian transfer cepat pasien ke rumah sakit pusat yang bisa melakukan mekanikal trombektomi.^[13] Hal ini sejalan dengan penelitian Siegler dkk. dimana trombolisis intravena menjadi terapi yang efektif untuk stroke iskemik akut ketika trombektomi tidak dapat dilakukan segera, dimana setiap penundaan 60 menit trombolisis intravena dikaitkan dengan probabilitas 20% lebih rendah untuk perbaikan fungsional dalam 90 hari post stroke. Hasil penelitian tidak ada perbedaan signifikan dalam hasil fungsional di antara pasien yang menjalani trombolisis diikuti oleh mekanikal trombektomy (MT) dibandingkan dengan mereka yang menjalani MT saja. Peneliti mengungkapkan jika beberapa penelitian menganjurkan untuk menghindari trombolisis intravena pada pasien dengan LVO yang dapat segera dilakukan tindakan MT.^[12]

Pada penelitian Kurminas dkk. yang meneliti pengaruh dosis r-tPA terhadap luaran klinis pengobatan stroke iskemik akut dengan sumbatan pada Middle Cerebral Artery (MCA) sebelum diberikan MTE, menemukan tingkat gejala Intracranial Hemorrhage (ICH) yang lebih tinggi ($p < 0,001$) pada pasien yang mendapat dosis r-tPA full dose.^[14] Siegler dkk. menyimpulkan bahwa resiko terjadinya perdarahan intraserebral lebih besar pada pasien yang mendapatkan terapi trombolisis intravena dilanjutkan mekanikal trombektomi dibandingkan dengan langsung dilakukan prosedur mekanikal trombektomi.^[12]

6. Kesimpulan

Hasil multivariat didapatkan faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome terapi trombolisis intravena adalah NIHSS, GCS, penyakit diabetes mellitus dan CT scan, dimana NIHSS merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap outcome trombolisis intravena. Pasien dengan lesi CT Scan (MCA sign atau Basillar sign) menandakan kemungkinan lesi stroke LVO, nilai GCS yang rendah, kadar glukosa yang tinggi dan NIHSS yang tinggi merupakan faktor yang berpengaruh terhadap outcome yang buruk pada trombolisis intravena. Trombolisis

intravena direkomendasikan untuk pasien stroke iskemik akut dengan stroke ringan, infark lakunar, Non-LVO dan skor NIHSS rendah. Terapi trombolisis intravena merupakan salah satu terapi pilihan utama pada stroke iskemik akut, namun memiliki outcome yang tidak baik pada pasien stroke LVO, GCS yang rendah, hiperglikemia dan NIHSS yang tinggi.

7. Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada dr. Dedi Sutia, Sp.N(K), FINA dan dr. Gunawan Septa Dinata, FINA sebagai pembimbing yang telah membimbing penulis untuk menyelesaikan penelitian ini, serta kepada semua staf Bagian Neurologi, perawat dan teman-teman PPDS Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang yang telah memberi dukungan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

8. Daftar Pustaka

- [1] Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan . Kementerian Kesehatan RI; 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. <https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf> [dिसitasi April 2024].
- [2] Noseda R, Rea F, Pagnamenta A, Agazzi P, Bianco G, Sihabdeen S, dkk.. Sex Differences in Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke Patients with Preadmission Use of Antiplatelets. *CNS Drugs*. 2023;37(4):351-361.
- [3] George J, Aref H, Nasser AA, Nasef A, Elbassiouny A, Roushdy T. Gender disparity versus equality in acute stroke: a Middle Eastern country hospital-based study. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2023;59(1):73.
- [4] Elsayed MA, Salah H, Sabbah A, Hatem G, Moawad MK. Early functional outcome after IV rTPA administration in Egyptian acute ischemic stroke patients. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2019 Dec 1;55(1).
- [5] Yuan B, Yang T, Yan T, Cheng W, Bu X. Relationships Between D-Dimer Levels and Stroke Risk as Well as Adverse Clinical Outcomes After Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021;12:670730.
- [6] Derbisz JM, Wnuk M, Popiela T, Jagieła J, Pulyk R, Słowik J, dkk.. The prognostic significance of large vessel occlusion in stroke patients treated by intravenous thrombolysis. *Pol J Radiol*. 2021;86:e344-e352.
- [7] Nam KW, Kwon HM, Lee YS. Clinical significance of D-dimer levels during acute period in ischemic stroke. *Thromb J*. 2023;21(1):55.
- [8] Wang Y, Zhang J, Cao Z, Zhang Q, Zhao X. Association Between the Change of Coagulation Parameters and Clinical Prognosis in Acute Ischemic Stroke Patients After Intravenous Thrombolysis With rt-PA. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211039285.
- [9] Malky El I, Abdelhafiz M, Abdelkhalek HM. Intravenous thrombolysis before thrombectomy in acute ischemic stroke: a dual centre retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2022;12(1):21071.
- [10] Wang Y, Jiang G, Zhang J, Wang J, You W, Zhu J. Blood glucose level affects prognosis of patients who received intravenous thrombolysis after acute ischemic stroke? A meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1120779
- [11] Heldner MR, Chaloulos-Iakovidis P, Panos L, Volbers B, Kaesmacher J, Dobrocky T, dkk.. Outcome of patients with large vessel occlusion in the anterior circulation and low NIHSS score. *J Neurol*. 2020;267(6):1651-1662.
- [12] Siegler JE, Jovin TG. Thrombolysis Before Thrombectomy in Acute Large Vessel Occlusion: A Risk/Benefit Assessment and Review of the Evidence. Vol. 22, *Current Treatment Options in Neurology*. Springer; 2020.
- [13] Masoud HE, de Havenon A, Castonguay AC, Asif KS,

Nguyen TN, Mehta B, dkk.. Brief Practice Update on Intravenous Thrombolysis Before Thrombectomy in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: A Statement from Society of Vascular and Interventional Neurology Guidelines and Practice Standards (GAPS) Committee. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2022 Jul;2(4).

- [14] Kurminas M, Berūkštis A, Misonis N, Blank K, Tamošiūnas AE, Jatužis D. Intravenous r-tPA Dose Influence on Outcome after Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke Treatment by Mechanical Thrombectomy. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(7):357.