



Artikel Penelitian

Hubungan Leukoaraiosis dengan Luaran Klinis Fungsional Stroke dan Fungsi Kognitif Pasien Stroke Iskemik Tipe Trombosis

The Relationship of Leukoaraiosis with Clinical Outcomes of Stroke Functional and Cognitive Function in Thrombosis Type Ischemic Stroke Patients

Lailatul Fadhila¹, Imran², Iskandar Zakaria³, Zulkarnain⁴

¹Staff of Neurology Department of Almuslim University, Bireun, Aceh, Indonesia

²Staff of Neurology Department of Syiah Kuala University/Dr. Zainoel Abidin General Public Hospital, Banda Aceh, Indonesia

³Staff of Radiology Department of Syiah Kuala University/Dr. Zainoel Abidin General Public Hospital, Banda Aceh, Indonesia

⁴Medical Faculty of Syiah Kuala University, Banda Aceh, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Lailatul Fadhila; lailatul.fadhila20@gmail.com

Editor Akademik: dr. Sylvana Asrini, Sp.N.

Hak Cipta © 2025 Lailatul Fadhila 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: Leukoaraiosis is a white matter disorder of the brain that can be detected through head CT scan or MRI, associated with worse clinical outcomes. A greater volume of leukoaraiosis is associated with a higher National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

Objective: To determine the relationship of leukoaraiosis toward functional clinical outcomes and cognitive function of patients with thrombosis type ischemic stroke.

Method: Observational analytical research with cross sectional design. The study sample was taken based on consecutive sampling in patients with thrombosis type ischemic stroke treated at RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh from February 2024 to April 2024. Functional clinical outcomes assessed using NIHSS and cognitive function assessed using Montreal Cognitive Assessment (MoCa-Ina).

Results: 75 samples that met the research criteria were obtained. The study was dominated by patients with leukoaraiosis (50.7%). The severity of leukoaraiosis was strongly associated with negative direction to functional outcomes ($r = -0.602$; $p = 0.0001$) and cognitive function ($r = -0.726$; $p = 0.0001$). The best cut off values for leukoaraiosis severity in predicting functional outcomes were grade 2 (sensitivity 56.5%; specificity 86.5%) and grade 1 for predicting cognitive function (sensitivity 73.1%; specificity 95.7%).

Discussion: It was found that severity of leukoaraiosis is related to the clinical functional outcomes and cognitive function of patients with thrombosis type ischemic stroke with a strong and negative direction relationship. The severity of leukoaraiosis is a good predictor of the patient's clinical functional outcomes and cognitive function.

Keywords: Cognitive Function, Ischemic Stroke, Leukoaraiosis, MoCa-Ina, NIHSS

ABSTRAK

Pendahuluan: Leukoaraiosis adalah kelainan materi putih otak yang terlihat pada gambaran CT scan kepala dan MRI kepala. Leukoaraiosis berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk. Volume leukoaraiosis yang lebih besar dikaitkan dengan National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) yang lebih tinggi saat masuk.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan leukoaraiosis terhadap luaran klinis fungsional dan fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombosis

Metode: Penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Sampel penelitian diambil berdasarkan teknik sampling konsekutif pada pasien stroke iskemik tipe trombosis yang dirawat di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada Februari 2024 hingga April 2024. Penilaian luaran klinis fungsional menggunakan NIHSS dan fungsi kognitif dinilai berdasarkan Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia (MoCa-Ina).

Hasil: Diperoleh total 75 sampel yang memenuhi kriteria penelitian. Penelitian didominasi oleh pasien dengan leukoaraiosis (50,7%). Derajat keparahan leukoaraiosis berhubungan kuat dengan arah negatif terhadap luaran klinis fungsional berdasarkan NIHSS ($r = -0,602$; $p = 0,0001$) dan fungsi kognitif berdasarkan MoCa-Ina ($r = -0,726$; $p = 0,0001$). Nilai titik potong terbaik dari derajat keparahan leukoaraiosis dalam memprediksikan luaran klinis fungsional stroke adalah grade 2 (sensitivitas 56,5%; spesifisitas 86,5%) dan grade 1 untuk memprediksikan fungsi kognitif (sensitivitas 73,1%; spesifisitas 95,7%).

Diskusi: Pada penelitian ini didapatkan bahwa derajat keparahan leukoaraiosis berhubungan dengan luaran klinis fungsional dan fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombosis dengan hubungan yang kuat dengan arah negatif. Derajat keparahan leukoaraiosis merupakan salah satu prediktor yang baik dalam memperkirakan luaran klinis fungsional dan fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombosis.

Kata Kunci: Fungsi Kognitif, Leukoaraiosis, MoCa-Ina, NIHSS, Stroke iskemik

1. Pendahuluan

Leukoaraiosis adalah kelainan materi putih otak yang terlihat pada gambaran CT scan kepala dan MRI kepala. Leukoaraiosis juga dikenal sebagai penyakit pembuluh darah kecil kronis. Akumulasi leukoaraiosis yang berat terkait dengan defisit kognitif dan sering terjadi bersamaan dengan penyakit neurodegeneratif. Leukoaraiosis juga berkaitan dengan infark lakunar, sehingga menempatkan pasien pada resiko stroke, demensia, dan kematian yang lebih tinggi.^[1,2]

Berbagai alat penilaian klinis dengan potensi prognostik telah dikembangkan dan digunakan pada stroke akut, termasuk *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Skala tersebut menilai defisit neurologis pada pasien stroke secara kuantitatif dan sistematis yang sudah dikenal luas di dunia. NIHSS meliputi penilaian terhadap fungsi bahasa, motorik, sensorik, kesadaran, lapangan pandang, gerakan ekstraokular, koordinasi, pengabaian (*neglect*) dan bicara dengan rentang skor yaitu 0-42 (0 = tanpa gangguan). Derajat defisit neurologis berdasarkan skor NIHSS terbagi atas ringan (1 – 4), sedang (5 – 14), berat (15 – 20) dan sangat berat (≥ 21).^[2,3]

Menurut penelitian Arsava EM, dkk volume leukoaraiosis pada stroke iskemik akut adalah prediktor pertumbuhan infark ($p < 0,04$). Volume leukoaraiosis merupakan penanda prediktif jaringan pada stroke iskemik akut. Leukoaraiosis dapat memodulasi perfusi jaringan serta kapasitas jaringan saat mengalami iskemik. Volume leukoaraiosis dapat memengaruhi jaringan yang awalnya iskemik berkembang menjadi jaringan infark pada stroke iskemik.^[4]

Temuan neuroimaging berupa leukoaraiosis sangat terkait dengan stroke iskemik. Perjalanan stroke iskemik yang buruk pada fase akut, luaran klinis yang lebih buruk, dan gangguan kognitif.^[4]

Sebuah penelitian sebelumnya melaporkan bahwa volume leukoaraiosis yang lebih besar dikaitkan dengan skor NIHSS yang lebih tinggi saat masuk, terlepas dari usia dan ukuran infark, pada stroke iskemik pembuluh darah kecil ($p = 0,01$). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara derajat keparahan leukoaraiosis dan keparahan gejala klinis saat masuk pada pasien stroke.^[5]

Menurut penelitian Marta Marek, dkk menyimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara leukoaraiosis dan tingkat keparahan stroke iskemik. Namun, pendapat mengenai tingkat keparahan stroke dan prognosis jangka panjang pasien leukoaraiosis setelah stroke iskemik bervariasi. Beberapa peneliti menganggap bahwa leukoaraiosis sebagai faktor resiko independen terhadap penurunan fungsi kognitif setelah stroke ringan ($\text{NIHSS} \leq 5$).^[6]

Leukoaraiosis berhubungan dengan gangguan kognitif dan motorik. Penelitian yang dilakukan oleh Muhib Khan, dkk mendapati bahwa pasien dengan leukoaraiosis sedang hingga berat pada stroke iskemik memiliki luaran hasil kognitif yang lebih buruk. Perbedaan hasil kognitif ini dapat disebabkan oleh berkurangnya pemulihan biologis spontan, rehabilitasi kognitif yang tidak efektif atau cadangan kognitif yang buruk. Pemulihan fungsi kognitif merupakan aspek penting pada luaran stroke dan defisit kognitif mempunyai dampak besar pada luaran jangka panjang setelah stroke. Fungsi kognitif dapat diukur dan dievaluasi dengan menggunakan instrumen penilaian seperti *Montreal Cognitive Assesment* versi bahasa Indonesia (MoCA-Ina).^[7]

Leukoaraiosis sangat berhubungan dengan defisit kognitif. Hubungan antara leukoaraiosis dan gangguan kognitif, seperti *mild cognitive impairment* (MCI). Perkembangan leukoaraiosis yang signifikan pada individu dengan usia tua dengan perubahan materi putih sedang berat terlepas dari gejala klinisnya. Penelitian baru baru ini melaporkan adanya konflik akibat dari hubungan antara leukoaraiosis dan gangguan kognitif yang berkontribusi pada pasien stroke dan gangguan kognitif dengan patogenesis yang bervariasi. Adanya leukoaraiosis dapat memfasilitasi terjadinya defisit kognitif yang baru setelah terjadinya stroke.^[7]

Leukoaraiosis masih jarang didiagnosis, namun memiliki keterkaitan erat dengan luaran dari stroke iskemik. Leukoaraiosis terjadi akibat cedera iskemik pada pembuluh darah kecil di otak disebabkan oleh penurunan kepadatan pembuluh darah, penurunan angiogenesis serebrovaskular, penurunan aliran darah otak, atau disfungsi mikrosirkulasi di otak. Leukoaraiosis akan membuat gejala klinis dari stroke iskemik akan bertambah berat. Leukoaraiosis dapat didiagnosis dengan mudah melalui gambaran imaging baik CT Scan Kepala ataupun MRI Kepala dan dapat dinilai derajat keparahan leukoaraiosis, serta tidak diperlukan pemeriksaan invasif untuk mendiagnosis leukoaraiosis. Namun, saat ini pemeriksaan untuk mendiagnosis leukoaraiosis belum dijadikan pemeriksaan rutin.^[8]

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan leukoaraiosis dengan luaran klinis fungsional stroke dan fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombotik.

2. Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai hubungan leukoaraiosis dengan luaran klinis fungsional stroke dan fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombotik, serta menilai titik potong terbaik derajat keparahan leukoaraiosis dalam memprediksi fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombotik.

3. Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain potong lintang untuk menganalisis hubungan leukoaraiosis dengan keluaran klinis fungsional stroke dan fungsi kognitif pasien stroke iskemik tipe trombotik.

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin. Terdapat dua instalasi yang dijadikan tempat penelitian, yaitu: (1) Ruang Instalasi Gawat Darurat yang merupakan tempat pengambilan data nilai leukoaraiosis dan skor NIHSS hari pertama. (2) Ruang Rawat Inap, yang merupakan tempat pengambilan data pasien rawatan, menilai skor NIHSS hari ketujuh dan MoCA-Ina. Waktu penelitian pada bulan Februari 2024 sampai April 2024. Pengambilan data dilakukan pada bulan Februari 2024 sampai April 2024.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien stroke iskemik akut di RSUDZA Banda Aceh pada bulan Februari 2024 sampai April 2024.

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien stroke iskemik tipe trombotik di RSUDZA Banda Aceh dengan pendekatan sampling nonprobabilitas menggunakan metode sampling konsekutif yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien stroke iskemik tipe trombotik yang dibuktikan dengan CT scan kepala
- 2) Usia dewasa ≥ 18 tahun
- 3) Onset kejadian hingga dilakukan CT Scan kepala < 72 jam

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Hasil CT Scan kepala perdarahan intraserebral, perdarahan subaraknoid, perdarahan intraventrikul, dan infark disertai perdarahan.
- 2) Pasien pulang atas permintaan sendiri sebelum 7 hari rawatan.
- 3) Pasien dengan stroke berulang
- 4) Pasien dengan penurunan kesadaran
- 5) Tidak bersedia mengikuti penelitian.

Variabel independen dalam penelitian ini adalah leukoaraiosis pada pasien stroke iskemik tipe trombotik (melalui gambaran CT Scan Kepala). Variabel dependen dalam penelitian ini adalah luaran klinis fungsional stroke (skor NIHSS) dan fungsi kognitif (skor MoCA-Ina).

Analisa Data

a. Analisis Statistik data Deskriptif

Analisa univariat digunakan untuk menjelaskan distribusi frekuensi dan proporsi dari variabel yang diteliti dalam suatu penelitian. Hasil analisis ini berupa distribusi, frekuensi dan persentase setiap variabel.

b. Analisis Statistik Uji Hipotesis

Analisa bivariat dilakukan untuk melihat hubungan dua populasi dalam penelitian, yaitu variabel leukoaraiosis dengan luaran klinis fungsional dan fungsi kognitif. Selanjutnya jika $P\text{-value} > 0,05$ maka H_a ditolak, artinya tidak terdapat hubungan antara leukoaraiosis dengan luaran klinis fungsional dan fungsi kognitif.

Sedangkan jika $P\text{-value} \leq 0,05$ H_a diterima, artinya terdapat hubungan antara leukoaraiosis dengan keluaran klinis fungsional dan fungsi kognitif.

Keeratan hubungan dilihat dari nilai r sebagai berikut :

0,00 – 0,25 : Hubungan sangat rendah

0,26 - 0,50 : Hubungan cukup

0,51 – 0,75 : Hubungan kuat

0,76 – 0,99 : Hubungan sangat kuat

1 : Hubungan sempurna

Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari Komite Etik Penelitian RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh dengan nomor: 021/ETIK-RSUDZA/2024. Data pasien dijaga kerahasiaannya.

4. Hasil

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian Stroke Iskemik Tipe Trombosis di RSUDZA Banda Aceh (n=75)

Karakteristik	Leukoaraiosis				Total		P
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%	n	%	
Jenis Kelamin							0,563
Laki-laki	18	24,0	20	26,7	38	50,7	
Perempuan	20	26,7	17	22,7	37	49,3	
Umur							0,03
21-30 tahun	0	0,0	1	1,3	1	1,3	
31-40 tahun	0	0,0	1	1,3	1	1,3	
41-50 tahun	3	4,0	8	10,7	11	14,7	
51-60 tahun	15	20,0	16	21,3	31	41,3	
61-70 tahun	9	12,0	11	14,7	20	26,7	
71-80 tahun	9	12,0	0	0,0	9	12,0	
81-90 tahun	1	1,3	0	0,0	1	1,3	
91-100 tahun	1	1,3	0	0,0	1	1,3	
Pendidikan							0,185
SD	4	5,3	2	2,7	6	8,0	
SMP	6	8,0	6	8,0	12	16,0	
SMA	24	32,0	16	21,3	40	53,3	
DIV	0	0,0	1	1,3	1	1,3	
S1	4	5,3	11	14,7	15	20,0	
S2	0	0,0	1	1,3	1	1,3	
Pekerjaan							0,007
IRT	19	25,3	14	18,7	33	44,0	
Guru	1	1,3	2	2,7	3	4,0	
Petani	5	6,7	1	1,3	6	8,0	
Wiraswasta	10	13,3	11	14,7	21	28,0	
PNS	0	0,0	9	12,0	9	12,0	
Pensiunan	3	4,0	0	0,0	3	4,0	
Faktor Resiko							0,664
Hipertensi	35	46,7	33	44,0	68	90,7	
DM	18	24,0	16	21,3	34	45,3	
CHF	3	4,0	3	4,0	6	8,0	
AF	3	4,0	0	0,0	3	4,0	
Dislipidemia	30	40,0	20	26,7	50	66,7	
Asam Urat	5	6,7	3	4,0	8	10,7	
Merokok	14	18,7	13	17,3	27	36,0	
Total	38	50,7	37	49,3	75	100,0	

Sumber: Uji Chi-Square, $p < 0,005$

Tabel 2. Hubungan Leukoaraiosis dengan Keluaran Klinis Fungsional Stroke Berdasarkan NIHSS

NIHSS	Leukoaraiosis				Total		p value
	Ya		Tidak		n	%	
	n	%	n	%			
Luaran Baik	15	20,0	37	49,3	52	69,3	<0,001
Luaran Buruk	23	30,7	0	0,0	23	30,7	
Total	38	50.7	37	49.3	75	100.0	

Sumber: Uji Chi-Square, $p < 0,005$

Tabel 3. Korelasi Derajat Keparahan Leukoaraiosis dengan Skor NIHSS

Derajat Keparahan Leukoaraiosis	NIHSS hari pertama rawatan			NIHSS hari ketujuh rawatan			Selisih Skor NIHSS		
	Mean	SD	p value (r)	Mean	SD	p value (r)	Mean	SD	p value (r)
0	7,14	2,28	0,033 (0,246)	3,55	1,87	0,001 (0,584)	3,58	1,36	0,0001 (-0,602)
1	7,89	3,03		6,00	3,48		1,89	1,66	
2	7,16	2,85		6,66	2,65		0,5	0,83	
3	8,66	2,29		7,89	1,76		0,77	2,16	
4	8,80	1,64		7,80	1,92		1,00	1,00	
Total	7,62	2,51		5,22	2,93		2,40	1,91	

Sumber: Uji Spearman, $p < 0,05$ Keterangan: SD: *standard deviation*

Tabel 4. Hubungan Leukoaraiosis dengan Fungsi Kognitif Berdasarkan MoCa-Ina

MoCa-Ina	Leukoaraiosis				Total		p value
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%	n	%	
Normal	1	1,3	22	29,3	23	30,7	0,0001
Gangguan kognitif	37	49,3	15	20,0	52	69,3	
Total	38	50,7	37	49,3	75	100,0	

Sumber: Uji Chi-Square, $p < 0,05$

Tabel 5. Korelasi Derajat Keparahan Leukoaraiosis dengan Fungsi Kognitif Berdasarkan MoCa-Ina

Derajat Keparahan Leukoaraiosis	MoCa-Ina		p value (r)
	Mean	SD	
0	25,41	2,44	0,0001 (-0,726)
1	20,52	4,77	
2	17	5,76	
3	14,55	4,71	
4	15,4	6,26	
Total	21,53	5,73	

Sumber: Uji Spearman, $p < 0,05$

Tabel 6. Nilai Titik Potong Derajat Keparahan Leukoaraiosis dengan Fungsi Kognitif Berdasarkan MoCa-Ina Pasien Stroke Iskemik Tipe Trombosis

Variabel	Area	p value	Titik Potong	Sensitivitas	Spesifisitas
Derajat keparahan leukoaraiosis	0,852	0,0001	1	73,1%	95,7%

Interpretasi nilai *area under the curve* (AUC) adalah sebagai berikut:

- >50-60% : sangat lemah,
- >60-70% : lemah
- >70-80% : sedang
- >80-90% : baik
- >90-100% : sangat baik

5. Pembahasan

Pasien stroke iskemik tipe trombotik dengan leukoaraiosis mayoritas berjenis kelamin perempuan (20 sampel; 52,6%). Hasil yang serupa didapatkan pada metaanalisis Simoni dkk, wanita lebih beresiko mengalami leukoaraiosis (*odd ratio* (OR) 1,42, 95% *confidence interval* (CI) 1,27-1,57, $p < 0,0001$). Kejadian leukoaraiosis pada wanita diduga juga berhubungan dengan faktor usia. Penelitian oleh Helenius dkk menunjukkan bahwa jenis kelamin merupakan faktor resiko dari leukoaraiosis ($p = 0,013$). Wanita merupakan faktor resiko vaskular terhadap kejadian leukoaraiosis.

Penelitian oleh Simoni dkk didapatkan umur merupakan prediktor kuat dari adanya leukoaraiosis (OR per 10 tahun = 2,16, 1,96-2,59, $p < 0,001$ untuk temuan CT; 2,59, 1,96-2,83, $p < 0,001$ untuk temuan MRI). Penelitian menunjukkan kejadian leukoaraiosis terjadi pada 50,9% individu sehat yang berusia 44-48 tahun dan meningkat menjadi 95% pada individu sehat yang berusia 60-90 tahun.^[3,5,8]

Hipertensi merupakan komorbiditas terbanyak pada pasien dengan stroke iskemik tipe trombotik baik dengan atau tanpa leukoaraiosis (90,7%). Leukoaraiosis dikaitkan dengan hipertensi, dislipidemia, atau diabetes, menunjukkan asal vaskular leukoaraiosis dimana hipertensi memainkan peran kunci utama. Sebagai manifestasi dari penyakit pembuluh darah kecil otak, leukoaraiosis berkembang secara bertahap dan menjadi "puncak gunung es". Penelitian oleh Avet dkk menunjukkan hubungan linier

antara leukoaraiosis dan tekanan darah pada pasien hipertensi yang tidak terkontrol, tetapi tidak pada pasien yang dirawat karena hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa pengendalian menjaga tekanan darah dalam keadaan terkontrol dapat menurunkan resiko dan beban dari leukoaraiosis.^[8]

Dislipidemia berhubungan signifikan terhadap kejadian leukoaraiosis dengan presentasi kejadian 66,7% pada seluruh pasien stroke iskemik tipe trombotik dan pada populasi dengan leukoaraiosis (78,9%) ($p = 0,022$). Penelitian oleh Shi dkk menunjukkan kadar trigliserida berhubungan signifikan terhadap kejadian leukoaraiosis dengan resiko sebesar 12,61 kali lebih besar untuk mengalami leukoaraiosis dibandingkan dengan individu yang sehat.^[9]

Hubungan Leukoaraiosis dengan Luaran Klinis Fungsional Stroke

Penelitian ini menunjukkan leukoaraiosis berhubungan terhadap luaran klinis fungsional stroke yang dinilai dengan NIHSS ($p = 0,0001$). Mayoritas pasien dengan leukoaraiosis menunjukkan luaran klinis fungsional yang buruk (60,5%) dan seluruh pasien tanpa leukoaraiosis tidak menunjukkan luaran klinis fungsional stroke yang buruk. Luaran klinis fungsional stroke yang buruk pada penelitian ini dinilai sebagai selisih skor NIHSS hari pertama dikurangkan dengan NIHSS hari ketujuh adalah kurang dari 2.

Hubungan antara derajat leukoaraiosis dan keluaran yang buruk sebagian disebabkan oleh perubahan mikrosirkulasi terkait leukoaraiosis yang berpotensi menyebabkan tidak ada aliran

kapiler yang dimediasi perisit dan kerusakan sawar darah otak, gangguan dalam pemeliharaan atau peningkatan aliran darah serebral/aliran kolateral, atau penurunan angiogenesis serebrovaskular.^[7]

Derajat keparahan leukoaraiosis berhubungan dengan luaran klinis fungsional stroke dengan hubungan yang kuat dengan arah negatif ($p=0,0001$; $r=-0,602$). Hal ini menunjukkan semakin tingginya derajat keparahan leukoaraiosis maka selisih skor NIHSS akan semakin kecil. Derajat keparahan leukoaraiosis juga berhubungan kuat dengan skor NIHSS pada hari ketujuh dengan arah yang positif ($p=0,001$; $r=0,584$). Hal ini menunjukkan peningkatan derajat keparahan leukoaraiosis akan menyebabkan peningkatan skor NIHSS pada hari ketujuh. Derajat keparahan leukoaraiosis pada hari pertama berhubungan signifikan secara statistik dengan hubungan yang sangat rendah dan arah yang positif ($p=0,033$; $r=0,246$). Hal ini menunjukkan peningkatan derajat keparahan leukoaraiosis akan menyebabkan peningkatan skor NIHSS pada hari pertama.

Hubungan Leukoaraiosis dengan Fungsi Kognitif

Penelitian ini menunjukkan leukoaraiosis berhubungan terhadap fungsi kognitif yang dinilai dengan MoCa-Ina ($p=0,0001$). Mayoritas pasien dengan leukoaraiosis menunjukkan fungsi kognitif yang buruk (97,36%) dan 57,8% pasien tanpa leukoaraiosis menunjukkan fungsi kognitif yang baik. Derajat keparahan leukoaraiosis berhubungan signifikan terhadap fungsi kognitif berdasarkan MoCa-Ina dengan hubungan yang kuat dan arah yang negatif ($r=-0,729$, $p=0,0001$). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan derajat keparahan leukoaraiosis menyebabkan penurunan dari skor MoCa-Ina.

Penelitian oleh Zhang dkk menilai leukoaraiosis pada pasien setelah stroke minor terhadap luaran kognitif. Analisis univariat mengungkapkan bahwa kelompok leukoaraiosis berat memiliki *Mini Mental State Examination* (MMSE) rendah daripada kelompok tanpa dan dengan leukoaraiosis ringan (39,1% vs 55,9%, $P=0,003$). Namun, MMSE membaik pada kelompok tanpa dan dengan leukoaraiosis ringan pada hari 30 hari (15,4% vs 36,5%, $P<0,001$). Analisis regresi biner menunjukkan bahwa keparahan leukoaraiosis dan MMSE saat admisi secara signifikan terkait dengan MMSE pada 30 hari (OR 2,1, $P<0,01$, 95% CI 1,7-2,6 dan OR 5,1, $P<0,01$, 95% CI 2,1-12,8).^[10]

Penelitian yang dilakukan oleh Khan dkk didapati bahwa pasien dengan leukoaraiosis sedang hingga berat pada stroke iskemik memiliki luaran hasil kognitif yang lebih buruk. Perbedaan hasil kognitif ini dapat disebabkan oleh berkurangnya pemulihan biologis spontan, strategi rehabilitasi kognitif yang tidak efektif atau cadangan kognitif yang buruk. Pemulihan fungsi kognitif merupakan aspek penting pada luaran stroke dan defisit kognitif mempunyai dampak besar pada luaran jangka panjang setelah stroke.^[10]

Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien dengan leukoaraiosis derajat ≥ 1 cenderung akan mengalami fungsi kognitif yang buruk yang ditandai dengan skor MoCa-Ina <26 (sensitivitas 73,1% dan spesifisitas 95,7%) dan AUC 0,852. Nilai titik potong derajat keparahan leukoaraiosis ≥ 1 memiliki nilai sensitivitas 73,1%. Hal ini menunjukkan bahwa derajat keparahan

leukoaraiosis ≥ 1 memiliki probabilitas dalam deteksi 73,1% fungsi kognitif yang buruk pada pasien stroke iskemik tipe trombotik dengan leukoaraiosis, dan spesifisitas 95,7% menunjukkan bahwa probabilitas 95,7% pasien stroke iskemik tipe trombotik dengan derajat keparahan leukoaraiosis ≥ 1 diprediksikan memiliki fungsi kognitif yang buruk

6. Kesimpulan

Pasien stroke iskemik tipe trombotik yang dirawat di RSUDZA mayoritas mengalami leukoaraiosis. Pasien stroke iskemik tipe trombotik dengan leukoaraiosis umumnya berjenis kelamin wanita, berumur 51-60 tahun, berpendidikan akhir SMA, dan ibu rumah tangga. Faktor risiko tersering adalah hipertensi, dislipidemia, dan DM. Derajat keparahan leukoaraiosis berhubungan kuat dengan arah negatif terhadap selisih skor NIHSS. Leukoaraiosis berhubungan dengan fungsi kognitif berdasarkan MoCa-Ina pada penelitian ini. Derajat keparahan leukoaraiosis berhubungan kuat dengan arah negatif terhadap skor MoCa-Ina. Titik potong derajat keparahan leukoaraiosis yang terbaik dalam memprediksikan fungsi kognitif adalah grade 1.

7. Daftar Pustaka

- [1] Benson J, Seyedasadat SM, Mark I, Nasr DM, Rabinstein AA, Kallmes DF, et al. Leukoaraiosis and acute ischemic stroke: 90-day clinical outcome following endovascular recanalization, with proposed "I-ASPECTS." *J Neurointerv Surg*. 2021;13(4):384–9.
- [2] Christidi F, Tsiptsios D, Sousanidou A, Karamanidis S, Kitmeridou S, Karatzetou S, et al. The Clinical Utility of Leukoaraiosis as a Prognostic Indicator in Ischemic Stroke Patients. *Neurol Int*. 2022;14(4):952–80.
- [3] Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*. 2017;48(2):513–9.
- [4] Ay H, Arsava EM, Rosand J, Furie KL, Singhal AB, Schaefer PW, et al. Severity of leukoaraiosis and susceptibility to infarct growth in acute stroke. *Stroke*. 2008;39(5):1409–13.
- [5] Marek M, Horynieccki M, Karpe J, Adamczyk-Sowa M, Walecki J, Kluczevska E. Relationship between stroke severity, extensity of leukoaraiosis, and brain atrophy in patients with ischaemic stroke. *Polish J Radiol*. 2019;84:e80–5.
- [6] Xu TQ, Lin WZ, Feng YL, Shen FX, Chen J, Wu WW, et al. Leukoaraiosis is associated with clinical symptom severity, poor neurological function prognosis and stroke recurrence in mild intracerebral hemorrhage: a prospective multi-center cohort study. *Neural Regen Res*. 2022;17(4):819–23.
- [7] Mohimani H, Gurevich A, Mikheenko A, Garg N, Nothias LF, Ninomiya A, et al. Leukoaraiosis predicts short term cognitive but not motor recovery in ischemic stroke patients during rehabilitation. *Muhib. Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.
- [8] Kumral E, Güllüoğlu H, Alakbarova N, Deveci EE, Çolak AY, Çağında AD, et al. Cognitive Decline in Patients with Leukoaraiosis Within 5 Years after Initial Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(10):2338–47.
- [9] Lin Q, Huang WQ, Ma QL, Lu CX, Tong SJ, Ye JH, et al. Incidence and risk factors of leukoaraiosis from 4683 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(39):e7682.
- [10] Zhang Z, Ren W, Shao B, Xu H, Cheng J, Wang Q, et al. Leukoaraiosis is associated with worse short-term functional and cognitive recovery after minor stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;57(3):136–43.