

Pengembangan dan Validasi Skor Luaran Disabilitas Pasien Perdarahan Intracerebral di RS Bethesda Yogyakarta

Dessy Ratnasari Secoadi¹, Rizaldy Taslim Pinzon², Esdras Ardi Pramudita³

Abstrak

Perdarahan Intracerebral (PIS) adalah tipe stroke penyumbang morbiditas tertinggi. Pertanyaan tentang prognosis sering muncul dari keluarga maupun tim perawat untuk menetapkan intervensi yang tepat dan memastikan tujuan perawatan. Berdasarkan hal tersebut, perlu dikembangkan model skala yang dapat secara akurat memprediksi PIS sesuai dengan demografik dan keparahan pasien. **Tujuan:** Mengukur faktor-faktor determinan yang dapat mempengaruhi disabilitas pasien PIS sehingga dapat menentukan luaran disabilitas pasien PIS menggunakan pengembangan skor prediktor. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif dari *stroke registry* dan rekam medis pasien perdarahan intracerebral di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Analisis data terdiri dari analisis deskriptif meliputi karakteristik sampel penelitian dan analisis statistik meliputi analisis bivariat dengan menggunakan uji Chi-square, multivariat dengan menggunakan uji regresi logistik dan uji validitas menggunakan kurva ROC serta untuk *cut-off point* menggunakan AUC. **Hasil:** Terdapat variabel yang berhubungan dengan morbiditas pada pasien perdarahan intracerebral yaitu usia (OR:3.590, 95%CI:1.285-10.028, p:0.015) dan onset (OR:2.253, 95%CI:1.049-4.836, p:0.037). Setiap variabel memiliki skor masing-masing untuk menentukan luaran disabilitas pasien perdarahan intracerebral (AUC:0.655, 95%CI:0.557-0.754, p:0.004). **Simpulan:** Skor prediktor (usia dan onset) dapat digunakan secara valid untuk meramalkan disabilitas pasien perdarahan intracerebral.

Kata kunci: perdarahan intracerebral, skor luaran disabilitas, usia dan onset

Abstract

Intracerebral Hemorrhage (ICH) is the most morbid form of stroke. A question about prognosis arise from families and care teams to establish the appropriateness of interventions and clarify the goals of care. It is essential to develop a scale model that can accurately predict the prognosis of ICH based on the demographics of patients and the severity of the hemorrhage. Objectives: To measured the determinant factors that can affect the disability of ICH patients so as to determine the disability outcome of ICH patients using predictor development scores. Methods: This study used a retrospective cohort from the stroke registry and medical records of intracerebral hemorrhage patients at Bethesda Hospital Yogyakarta. The analysis in this research consists of descriptive analysis includes the characteristics of research sample and statistic analysis using the Chi-square test; multivariate using logistic regression test and validity test using the ROC curve and for cur-off point using AUC. Results: It was found that there are variables related to morbidity in patients with intracerebral hemorrhage including age (OR:3.590, 95%CI:1.285-10.028, p:0.015) and onset (OR:2.253, 95%CI:1.049-4.836, p:0.037). Each variable has its own scores to determine the outcome of the disability of intracerebral hemorrhage patients (AUC:0.655, 95%CI:0.557-0.754, p:0.004). Conclusion: The predictor score (age and onset) can be used validly to predict the disability of patients with intracerebral hemorrhage.

Keywords: intracerebral hemorrhage, disability outcome score, age and onset

Affiliasi penulis: ¹Prodi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Indonesia, ²Bagian Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana / RS Bethesda Yogyakarta, Indonesia. ³Bagian Saraf, Fakultas Kedokteran,

Universitas Kristen Duta Wacana / RS Panti Rapih Yogyakarta, Indonesia.

Korespondensi: Dessy Ratnasari Secoadi
Email: dessy.secoadi@gmail.com,

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia dan penyebab utama disabilitas.¹ Stroke perdarahan adalah kegawatdaruratan yang harus didiagnosis dan ditangani tepat waktu karena tingginya resiko kemunduran klinis pada satu jam pertama setelah onset.² Perdarahan intraserebral (PIS) adalah tipe stroke penyumbang morbiditas tertinggi,³ dengan insidensi 24,6 per 100.000 orang per tahunnya.⁴

Pertanyaan tentang prognosis sering muncul dari keluarga maupun tim perawat untuk menetapkan intervensi tepat dan memastikan tujuan perawatan.³ Perlu dikembangkan model skala yang dapat secara akurat memprediksi PIS sesuai dengan demografik dan keparahan pasien.⁵ *Hemphill's original ICH score* (oICH) dan skor FUNC adalah skor yang paling dikenal dan digunakan di seluruh dunia.⁶

Prevalensi PIS yang tinggi di negara berpendapatan menengah ke bawah, maka penting untuk dilakukan adanya pengembangan skor demi merencanakan tatalaksana lainnya serta untuk kepentingan edukasi prognosis kepada pasien dan keluarga. Penelitian ini bertujuan mengembangkan sistem skoring prediktor luaran disabilitas pasien PIS

ditinjau segi klinis. Skor prediktor klinis diharapkan lebih mudah diterapkan dan lebih cepat perhitungannya.

METODE

Penelitian ini menggunakan data sekunder metode *kohort retrospektif* dari *stroke registry* dan rekam medis pasien perdarahan intraserebral di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta November 2015 sampai Oktober 2017. Pengambilan data dilakukan selama 2 bulan pada Desember 2017 sampai Januari 2018. Selama periode penelitian diperoleh 250 pasien PIS yang memenuhi kriteria inklusi (serangan pertama dengan usia > 18 tahun dengan data lengkap). Kriteria eksklusi (rujukan atau dirujuk RS lain, pulang paksa, operasi serta meninggal) terdiri dari 117 sampel pasien. Studi ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta dengan Nomor:503/C.16/FK/2017.

Analisis statistik bivariat menggunakan uji *Chi-square* dan multivariat dengan uji regresi logistik dan uji validitas menggunakan kurva ROC serta untuk *cut-off point* menggunakan AUC).

HASIL

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik Sampel Penelitian	n = 117	%
Usia		
≤ 70 tahun	93	79.5
> 70 tahun	24	20.5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	57	48.7
Perempuan	60	51.3
Onset		
≤ 6 jam	56	47.9
> 6 jam	61	52.1
GCS		
Compos mentis (15)	81	69.2
Somnolen-Stupor-Coma (<15)	36	30.8
Sistolik		
≤ 140 mmHg	36	30.8
> 140 mmHg	81	69.2
Diastolik		
≤ 90 mmHg	59	50.4
> 90 mmHg	58	49.6
GDS		
≤ 200 mg/dL	108	92.3
> 200 mg/dL	9	7.7
Leukosit		
≤11 x 10 ⁶ /L	71	60.7
>11 x 10 ⁶ /L	46	39.3
Afasia		
Tidak	103	88.0
Ya	12	10.3
Tidak dapat dinilai	2	1.7
Kelemahan anggota gerak		
Tidak ada	17	14.5
Kiri	44	37.6
Kanan	48	41.0
Kanan kiri	1	0.9
Tidak dapat dinilai	7	6.0
Bicara pelo		
Tidak	88	75.2
Ya	27	23.1
Tidak dapat dinilai	2	1.7
Wajah perot		
Tidak	108	92.3
Ya	7	6.0
Tidak dapat dinilai	2	1.7
DM		
Tidak	105	89.7
Ya	12	10.3
Hipertensi		
Tidak	26	22.2
Ya	91	77.8
Dislipidemia		
Tidak	102	87.2
Ya	15	12.8
IHD		
Tidak	112	95.7
Ya	5	4.3
AF		
Tidak	115	98.3
Ya	2	1.7
ISK		
Tidak	114	97.4
Ya	3	2.6
Pneumoni		
Tidak	113	96.6
Ya	4	3.4
Perdarahan Saluran Cerna		
Tidak	114	97.4
Ya	3	2.6
Dekubitus		
Tidak	115	98.3
Ya	2	1.7
Antikoagulan		
Tidak	71	60.7
Ya	46	39.3
Statin		
Tidak	103	88.0
Ya	14	12.0
Antihipertensi		
Tidak	42	35.9
Ya	75	64.1
Antidiabetik		
Tidak	104	88.9
Ya	13	11.1
Multivitamin		
Tidak	67	57.3
Ya	50	42.7
Neuroprotektor		
Tidak	90	76.9
Ya	27	23.1
mRS		
Baik (≤2)	58	49.6
Buruk (>2)	59	50.4

Tabel 2. Analisis bivariat uji *Chi-square*

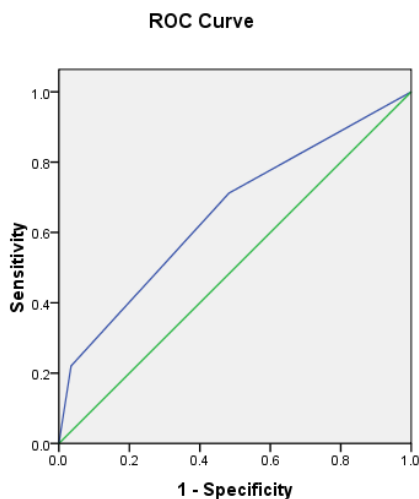
Variabel	mRS Buruk (>2) (59)	mRS Baik (≤2) (58)	OR	95% CI	p
Usia ≤ 70 tahun	41	52	Ref		0.007
> 70 tahun	18	6	3.805	1.385-10.452	
Jenis kelamin Laki-laki	28	29	Ref		0.783
Perempuan	31	29	1.107	0.536-2.287	
Onset					0.021
≤ 6 jam	22	34	Ref		
> 6 jam	37	24	2.383	1.134-5.007	
GCS					0.052
Compos mentis (15)	36	45	Ref		
Somnolen-Stupor-Coma (<15)	23	13	2.212	0.985-4.967	
Sistolik					0.206
≤ 140 mmHg	15	21	Ref		
> 140 mmHg	44	37	1.665	0.753-3.682	
Diastolik					0.517
≤ 90 mmHg	28	31	Ref		
> 90 mmHg	31	27	1.271	0.615-2.628	
GDS					0.078
≤ 200 mg/dL	57	51	Ref		
> 200 mg/dL	2	7	0.256	0.051-1.287	
Leukosit					0.289
≤11 x 10 ⁶ /L	33	38	Ref		
>11 x 10 ⁶ /L	26	20	1.497	0.710-3.158	
Afasia					0.299
Tidak	50	53	Ref		
Ya	7	5	1.484	0.442-4.981	
Tidak dapat dinilai	0	2	1712403356.240	0.000-0.0	
Kelemahan anggota gerak					0.184
Tidak ada	6	11	Ref		
Kiri	23	21	2.008	0.631-6.388	
Kanan	23	25	1.687	0.537-5.298	
Kanan kiri	0	1	2961703918.026	0.000-0.0	
Tidak dapat dinilai	6	1	11.000	1.061-114.086	
Bicara pelo					0.363
Tidak	44	44	Ref		
Ya	13	14	0.929	0.392-2.201	
Tidak dapat dinilai	0	2	1615474864.378	0.000-0.0	
Wajah perot					0.338
Tidak	53	55	Ref		
Ya	4	3	1.384	0.296-6.478	
Tidak dapat dinilai	0	2	1676436180.015	0.000-0.0	
DM					0.014
Tidak	57	48	Ref		
Ya	2	10	0.168	0.035-0.806	
Hipertensi					0.621
Tidak	12	14	Ref		
Ya	47	44	1.246	0.520-2.986	
Dislipidemia					0.809
Tidak	51	51	Ref		
Ya	8	7	1.143	0.386-3.386	
IHD					0.176
Tidak	55	57	Ref		
Ya	4	1	4.145	0.449-38.260	
AF					0.990
Tidak	58	57	Ref		
Ya	1	1	0.983	0.060-16.094	
ISK					0.082
Tidak	56	58	Ref		
Ya	3	0			
Pneumoni					0.317
Tidak	56	57	Ref		
Ya	3	1	3.054	0.308-30.245	
Perdarahan Saluran Cerna					0.569
Tidak	57	57	Ref		
Ya	2	1	2.000	0.176-22.681	
Dekubitus					0.157
Tidak	57	58	Ref		
Ya	2	0			
Antikoagulan					0.019
Tidak	42	29	Ref		
Ya	17	29	0.405	0.189-0.868	
Statin					0.973
Tidak	52	51	Ref		
Ya	7	7	0.981	0.321-2.996	
Antihipertensi					0.752
Tidak	22	20	Ref		
Ya	37	38	0.885	0.416-1.885	
Antidiabetik					0.036
Tidak	56	48	Ref		
Ya	3	10	0.257	0.067-0.989	
Multivitamin					0.298
Tidak	31	36	Ref		
Ya	28	22	1.478	0.708-3.087	
Neuroprotektor					0.543
Tidak	44	46	Ref		
Ya	15	12	1.307	0.551-3.102	

Tabel 3. Analisis multivariat regresi logistik

Variabel	OR	95% CI	p
Usia	3.590	1.285-10.028	0.015
Onset	2.253	1.049-4.836	0.037

Tabel 4. Analisis variabel skoring

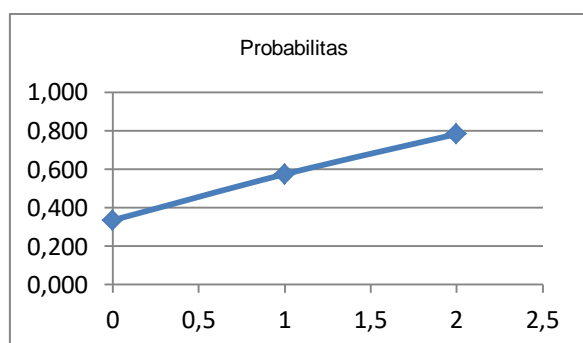
Prediktor	Kategori	Skor
Usia	≤ 70 tahun	0
	> 70 tahun	1
Onset	≤ 6 jam	0
	> 6 jam	1

**Gambar 1.** Kurva ROC**Tabel 5.** Area under the curve

Area	95% CI	p
0.655	0.557-0.754	0.004

Tabel 6. Probabilitas disabilitas untuk masing-masing skor

Skor	Probabilitas Disabilitas (%)
0	34%
1	57%
2	77%

**Gambar 2.** Grafik probabilitas skoring

PEMBAHASAN

Hasil penelitian untuk usia sesuai dengan penelitian menurut Radholm *et al* (2015) pada kohort INTERACT2, usia 75 tahun keatas memiliki resiko 4 kali untuk meninggal dan disabilitas berhubungan dengan penurunan HRQoL, mobilitas, perawatan diri, aktivitas sehari-hari, depresi dan sakit serta tidak nyaman.⁷

Menurut Gokhale *et al* (2015) pada meta-analisis 17 studi epidemiologi, insiden PIS lebih tinggi pada laki-laki (RR=1.60,95% CI=1.47-1.74), namun perbedaan jenis kelamin tidak berpengaruh langsung karena hubungan dengan jenis kelamin, etnik dan usia dapat mempengaruhi insidensi. Perbedaan jenis kelamin pada luaran secara neurologi setelah PIS muncul dengan hasil yang bermacam-macam. Perempuan dapat mempunyai luaran buruk pada awal dan lambat luaran secara neurologi. Sehubungan dengan usia perempuan, resiko luaran buruk lebih besar dibanding laki-laki. Pada studi lain tidak ditemukan adanya perbedaan jenis kelamin pada luaran secara neurologi pada 3 dan 6 bulan setelah PIS. Adanya perbedaan berhubungan dengan lokasi geografik, etnis dan usia pada populasi studi.⁸

Onset berhubungan dengan meningkatnya morbiditas pada pasien perdarahan intraserebral. Menurut Kim *et al* (2017) onset 4 jam pertama penting untuk menyediakan perawatan definitif. Berdasarkan patofisiologi dimana gangguan mekanik neuron dan glia terjadi setelah 1 jam dan kaskade sekunder luka setelah PIS dimediasi oleh produk koagulan dan pemecahan hemoglobin, terutama trombin, yang aktifkan microglia dalam 4 jam setelah luka. Pengaktifan microglia melepaskan produk pemecah sawar darah otak, edema vasogenik dan apoptosis neuron dan glia. Penting dalam 1 jam sampai 4 jam pertama untuk mencegah luka tambahan setelah PIS. Diasumsikan perawatan definitif dimulai segera sesaat pasien tiba di rumah sakit untuk penerapan luaran pasien.⁹

Hasil penelitian untuk GCS berbeda dengan penelitian sebelumnya, menurut Suthar *et al* (2016), GCS yang rendah pada saat masuk ke rumah sakit signifikan mempengaruhi luaran pasien yang buruk. Mortalitas tinggi terjadi ketika pasien dalam kondisi

koma/stupor dibanding dengan kondisi letargik ($p < 0.0001$).¹⁰

Tekanan darah yang tinggi pada saat masuk ke rumah sakit menurut Chiquete *et al* (2013) berhubungan dengan peningkatan probabilitas perluasan PIS ke sistem ventrikular, terutama ventrikel ketiga, dan menyebabkan mortalitas dalam waktu singkat pada pasien dengan PIS supratentorial. Hubungan tekanan darah saat masuk dengan luaran awal pasien masih susah dijelaskan, dimungkinkan hipertensi akut setelah PIS memfasilitasi perluasan hematoma, perihematoma edema atau perdarahan ulang, dan berbagai faktor dinamik yang mempengaruhi luaran pasien.¹¹

Penelitian gula darah sewaktu (kondisi hiperglikemia pada saat masuk ke rumah sakit) berbeda hasil dengan penelitian Tao *et al* (2017) yang menyatakan hiperglikemia saat pasien masuk merupakan faktor resiko independen untuk luaran buruk fungsional setelah 6 bulan PIS. Studi eksperimental menunjukkan bahwa edema otak difus, perihematoma meningkatkan apoptosis neuronal, dan penurunan autofasi, serta pembentukan hematoma yang lebih besar, menyebabkan hyperglycemia setelah PIS. Spekulasi tentang hiperglikemia menginduksi mekanisme cedera otak melibatkan peran langsung toxic, pembentukan radikal bebas, pelepasan bradikinin dan peningkatan kalsium bebas sitosolik.¹²

Angka hitung leukosit berbeda dengan penelitian menurut Morotti *et al* (2016) yang menyatakan semakin tinggi angka hitung leukosit pada saat masuk rumah sakit berhubungan dengan menurunkan resiko perluasan hematoma. Hal ini menjadi poin penting peran potensial dari respon inflamasi dalam memodulasi kaskade koagulasi setelah PIS akut. Pengaktifan neutrofil pada fase hiperakut PIS mempromosikan kondisi prokoagulan yang membatasi perluasan hematoma.¹³

Pasien PIS biasanya mengalami stroke-like symptoms dengan onset klinis secara mendadak diikuti dengan penurunan neurologis fokal. Menurut Anguilar dan Brott (2011) sekitar 25% pasien yang awalnya dalam keadaan sadar kemudian akan mengalami penurunan kesadaran dalam waktu 24 jam pertama.

Hematoma luas biasanya menyebabkan penurunan batas kesadaran pasien sebagai akibat dari peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Secara klinis susah untuk membedakan PIS dengan stroke iskemik, namun sakit kepala, mual, muntah dan penurunan kesadaran dapat mencurigai adanya kejadian perdarahan dibanding stroke iskemik.¹⁴

Menurut Dadlani dan Agrawal (2017), telah terjadi pertentangan dalam menentukan manakah stroke hemisfer yang berperan dalam luaran pasien yang lebih baik. Perdebatan timbul dari berbagai macam faktor meliputi variasi skala luaran yang digunakan, pengukuran wilayah, ada tidaknya hemineglect dan waktu evaluasi; sebagai contoh pasien dengan stroke hemisfer kanan mempunyai luaran yang lebih baik. Hemisfer kiri mengontrol fungsi bicara dan bahasa bersamaan dengan separuh badan sisi kanan. Stroke pada separuh otak ini menggambarkan hemiplegia kanan dan aphasia.¹⁵

Sesuai dengan hasil penelitian menurut Arboix *et al* (2000) pasien PIS disertai DM memiliki mortalitas yang lebih tinggi, luaran neurologi yang buruk dan memiliki disabilitas yang lebih parah dibandingkan pasien tanpa diabetes. Diabetes diketahui menghasilkan efek yang merusak pada microvaskular yang menyebabkan peningkatan resiko perdarahan topografi multipel. Topografi multipel pada pasien PIS dengan diabetes berhubungan dengan angiopati spesifik yang diinduksi oleh diabetes pada pembuluh kecil. Vaskulopati dari arteri cerebral yang perforasi (dinding melemah karena lipid dan material hialin – lipohialinosis dan nekrosis fibrinoid), mikroaneurisma dan mikroangiopati merupakan resiko untuk terjadi topografi hematoma multipel pada pasien diabetes.¹⁶ Menurut Boulanger *et al* (2016) pada studi meta-analisis terdapat peningkatan relatif sekitar 23% pada frekuensi orang DM dengan PIS, DM meningkatkan resiko PIS.¹⁷

Menurut Tetri *et al* (2009), riwayat hipertensi tidak memprediksi luaran outcome yang buruk. Pada penelitian sebelumnya pasien dengan riwayat hipertensi baik yang diobati atau tidak diobati dimasukkan dalam penelitian. Pada kenyataannya pasien dengan hipertensi yang tidak diobati menunjukkan prevalensi yang tinggi pada pasien

dengan PIS dan merupakan faktor yang signifikan untuk stroke hemoragik yang pertama. Fakta bahwa pasien hipertensi yang tidak diobati juga dimasukkan dalam penelitian menjelaskan kenapa riwayat hipertensi bukan merupakan prediktor independen untuk meninggal dan luaran disabilitas.¹⁸

Hasil penelitian dislipidemia menyerupai hasil Prokin *et al* (2014) yaitu, hipertriglisierida tidak terbukti sebagai faktor resiko, sementara hiper-LDL kolesterolemia, hipo-HDL kolesterolemia, dan hiper-Hol bisa berasosiasi dengan PIS primer.¹⁹ Menurut Ma *et al* (2016) meskipun mekanisme masih belum jelas, dipertimbangkan bahwa tingkat rendah TC pada darah berkontribusi pada kerentanan abnormal dari eritrosit dan dinding endothelial, nekrosis sel otot polos pada arterial media dan angionekrosis. Tetapi hubungan TG dan ICH masih kontroversial dimungkinkan karena perbedaan partisian penelitian atau faktor lainnya.²⁰

Penelitian untuk IHD dan AF berbeda dengan penelitian menurut Tetri *et al* (2008) yang mengatakan bahwa IHD dan AF keduanya merupakan faktor independen dan signifikan mempengaruhi luaran pasien PIS setelah 3 bulan. Pasien AF memiliki rasio tinggi pada pasien PIS berhubungan dengan penggunaan warfarin.²¹

Menurut Otite *et al* (2017), meskipun terjadi pengurangan angka kematian yang signifikan, risiko ARF dan DVT setelah PIS meningkat, sementara kemungkinan sepsis dan pneumonia telah menurun dalam dekade terakhir. Semua komplikasi dikaitkan dengan kenaikan biaya dan lama rawat inap, namun hubungan mereka dengan angka kematian bervariasi, kemungkinan karena bias kelangsungan hidup. Strategi inovatif diperlukan untuk mencegah komplikasi medis terkait ICH.²²

Pengaruh terapi antikoagulan sesuai dengan penelitian Kim dan Bae (2017), luaran klinis pada vitamin K antagonis (VKA) berhubungan dengan keluaran PIS yang buruk. Oleh karena itu, menghentikan VKA, pengukuran mendesak biasanya dibutuhkan untuk membalikan efek VKA pada pasien yang mengalami peningkatan international normalized ratio (INR).²³ Menurut Pennlert *et al* (2017) studi observasional nasional menyarankan pengobatan antikoagulan dimulai 7-8 minggu setelah pasien PIS

dengan atrial fibrilasi untuk optimalkan manfaat pengobatan dan mengurangi resiko.²⁴

Terapi statin tidak berhubungan signifikan dengan peningkatan ICH. Menurut Matre *et al* (2016) menjelaskan tentang penurunan serum kolesterol berkontribusi terhadap kerentanan endothelium cerebrovascular memicu perkembangan angionekrosis dan hemoragik serebral saat hipertensi. Mekanisme peningkatan resiko PIS dengan penggunaan statin, yaitu upregulasi dari platelet dan ekspresi sintase endothelial nitric oxide dan pelepasan turunan platelet nitric oxide. Efek penurunan platelet yang dimediasi arterial thrombosis memperparah ICH. Statin juga menunjukkan upregulasi aktivator endogen tissue plasminogen menyebabkan lisis gumpalan dan menempatkan pasien ICH dalam resiko lebih tinggi.²⁵

Menurut Sakamoto *et al* (2013), pengobatan antihipertensi yang agresif dapat memperbaiki hasil klinis. Ambang batas optimal untuk hasil klinis yang lebih buruk adalah ≈ 130 mmHg dan oleh karena itu target SBP optimal untuk pasien ICH akut ≈ 130 mmHG.²⁶

Menurut Saxena *et al* (2016) masih belum ada kepastian yang signifikan untuk tingkat glukosa yang optimal dan cara mengontrol kadar gula darah pada akut stroke. Berdasarkan penelitian terdahulu batas ambang prognostik kritis untuk hyperglycemia berkisar 8 atau 10 mmol/L (144 atau 180 mg/dL) untuk mortalitas. Disarankan kadar gula darah <7 mmol/L (126 mg/dL) merupakan target terapeutik optimal.²⁷

Duan *et al* (2016) dalam penelitiannya menyebutkan cedera otak sekunder setelah PIS meliputi toksisitas sel saraf, aktivasi sel mikroglia, cedera serebral vaskuler, kerusakan sawar darah otak, rekanalisasi dan rekonstruksi arterial venous dan kerusakan organ lain disebabkan karena interaksi stress oksidatif dan inflamasi. Faktor-faktor berbahaya ini harus ditangani secara efektif untuk membuat strategi pengobatan yang efektif secara klinis.²⁸

Menurut Herrmann dan Obeid (2011) vitamin C ditemukan tinggi, konsentrasi millimolar di otak dan mempunyai peran neuroprotektif. Studi pada 730 dewasa tua selama 20 tahun menemukan bahwa intake diet vitamin C >45 mg/hari berhubungan signifikan, penurunan 50% resiko kematian dari stroke

dibandingkan dengan intake vitamin C < 28 mg/hari.²⁹

Kellner dan Connolly (2010) menyatakan dalam 10 tahun terakhir sudah dilakukan 6 percobaan klinik (GAIN; NXY-059 CHANT; manitol, glycerol, citicoline) memeriksa peran potensial bahwa adanya dugaan agen neuroprotektif akan berperan meningkatkan luaran pasien. 5 percobaan klinik lainnya (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibition, iron chelation, cyclo-oxygenase-2 inhibition, peroxisome proliferator-activated receptor- γ agonism, dan antiapoptotic strategies) sedang dievaluasi peran agen neuroprotektif terhadap PIS. Pemberian citicoline pada percobaan klinik menunjukkan peningkatan fungsi otot setelah PIS, membran sel yang mengandung citicoline terlibat sebagai agen neuroprotektif dengan potensi terapeutik. Percobaan pada 182 pasien dengan 4g/hari menunjukkan peningkatan persentase pada Barthel Index (BI), namun tidak berefek pada mRS dan NIHSS saat 90 hari.³⁰

Berdasarkan hasil analisis didapatkan bahwa terdapat variabel yang berhubungan dengan morbiditas pada pasien perdarahan intraserebral yaitu usia (OR:3.590, 95%CI:1.285-10.028, p :0.015) dan onset (OR:2.253, 95%CI:1.049-4.836, p :0.037).

Nilai diskriminasi model skoring pada penelitian ini adalah 0.655 (95%CI:0.557-0.754). Semakin besar AUC semakin baik ketepatan keseluruhan uji. Pada penelitian ini, nilai AUC berada diantara 0.50-0.75 sehingga dapat dikatakan bahwa ketepatan keseluruhan uji adalah sedang (*fair*). Nilai p 0.004 menunjukkan bahwa uji terbukti mempunyai kemampuan untuk memprediksi morbiditas.

Keterbatasan penelitian ini menggunakan desain penelitian kohort retrospektif dengan menggunakan data sekunder berupa *stroke registry* dan rekam medis pasien stroke perdarahan intraserebral di RS Bethesda Yogyakarta. Kelemahan penelitian ini adalah peneliti tidak dapat mengendalikan perancu dalam *follow up* keadaan dan kualitas pengukuran variabel pada pasien perdarahan intraserebral yang dilakukan orang lain pada masa lampau karena menggunakan data sekunder sehingga masih menimbulkan bias. Penelitian ini tidak mengambil data terkait volume perdarahan dan lokasi perdarahan.

SIMPULAN

Skor prediktor (usia dan onset) dapat digunakan secara valid untuk meramalkan disabilitas pasien perdarahan intraserebral.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang senantiasa memberikan bantuan dan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ikram MA, Wieberdink RG, Koudstaal PJ. International epidemiology of intracerebral hemorrhage. *Curr Atheroscler Rep*. 2012; 14(4): 300–6.
2. Boccardi E, Cenzato M, Curto F, Longoni M, Motto C, Oppo V, *et al*. Hemorrhagic stroke [Internet]. Switzerland: Springer; 2017. [cited 2017 Agust 08]. Available from: <http://www.springer.com/series/13912>
3. Maas MB, Francis BA, Sangha RS, Lizza BD, Liotta EM, Naidech AM. Refining prognosis for intracerebral hemorrhage by early reassessment. *Cerebrovasc Dis*. 2017;43(3–4):110–6.
4. Poon MTC, Bell SM, Al-Shahi Salman R. Epidemiology of intracerebral haemorrhage. *Front Neurol Neurosci*. 2015;37:1–12.
5. Wang W, Lu J, Wang C, Wang Y, Li H, Zhao X. Prognostic value of ICH score and ICH-GS score in Chinese intracerebral hemorrhage patients: Analysis from the China National Stroke Registry (CNSR). *PLoS One*. 2013;8(10):8–13.
6. Masotti L, Lorenzini G, Godoy DA, Hemphill JC, Jones ARP-, Behrouz R. Clinical grading scales for predicting early neurological worsening in spontaneous intracerebral hemorrhage abstract. *iMedPub Journals*. 2016;1:1–8.
7. Rådholm K, Arima H, Lindley RI, Wang J, Tzourio C, Robinson T, *et al*. Older age is a strong predictor for poor outcome in intracerebral haemorrhage: The INTERACT2 study. *Age Ageing*. 2015;44(3):422–7.

8. Gokhale S, Caplan LR, James ML. Sex differences in incidence, pathophysiology, and outcome of primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2015;46(3):886–92.
9. Kim DG, Kim YJ, Shin S Do, Song KJ, Lee EJ, Lee YJ, *et al*. Effect of emergency medical service use on time interval from symptom onset to hospital admission for definitive care among patients with intracerebral hemorrhage: a multicenter observational study. *Clin Exp Emerg Med*. 2017;4(3):168–77.
10. Suthar NN, Patel KL, Saparia C, Parikh AP. Study of clinical and radiological profile and outcome in patients of intracranial hemorrhage. *Ann Afr Med*. 2016;15(2):69–77.
11. Chiquete E, Ochoa-Guzmán A, Vargas-Sánchez Á, Navarro-Bonnet J, Andrade-Ramos MA, Gutiérrez-Plascencia P, *et al*. Blood pressure at hospital admission and outcome after primary intracerebral hemorrhage. *Arch Med Sci*. 2013;9(1):34–9.
12. Tao C, Hu X, Wang JJ, You C. Effect of admission hyperglycemia on 6-month functional outcome in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage. *Med Sci Monit*. 2017;23:1200–7.
13. Morotti A, Phuah CL, Anderson CD, Jessel MJ, Schwab K, Ayres AM, *et al*. Leukocyte Count and Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Stroke*. 2016;47(6):1473–8.
14. Aguilar MI, Brott TG. Update in intracerebral hemorrhage. *The Neurohospitalist*. 2011; 1(3): 148–59.
15. Dadlani R, Agrawal A. Intracerebral hemorrhage: issues in rehabilitation. In: Agrawal A, editor. *Hemorrhagic Stroke* [Internet]. Rijeka: IntechOpen; 2017. p. 61-70. [cited 2018 Jan 03]. Available from: <https://doi.org/10.5772/intechopen.70586>
16. Arboix A, Massons J, Eroles L, Oliveres M, Targa C. Diabetes is an independent risk factor for in-hospital mortality from acute. *Diabetes Care*. 2000;23(10):1527–32.
17. Boulanger M, Poon MTC, Wild SH, Al-Shahi Salman R. Association between diabetes mellitus and the occurrence and outcome of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016;87(9):870–8.
18. Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillbom M. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg JNS*. 2009;110(3).
19. Prokin AL, Cuzdi A, Zivanovic Z, Sekaric J, Kokai Zekic T, Popovic N, *et al*. Dyslipidemia as a risk factor for primary intracerebral hemorrhage. *Med Glas (Zenica)*. 2014 Feb;11(1):31–6.
20. Ma Y, Li Z, Chen L, Li X. Blood lipid levels, statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage. *Lipids Health Dis*. 2016;15:43.
21. Tetri S, Mäntymäki L, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Rusanen H, *et al*. Impact of ischemic heart disease and atrial fibrillation on survival after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg JNS*. 2008;108(6):1172–7.
22. Otite FO, Khandelwal P, Malik AM, Chaturvedi S, Sacco RL, Romano JG. Ten-year temporal trends in medical complications after acute intracerebral hemorrhage in the United States. *Stroke*. 2017;48:596–603.
23. Kim JY, Bae H-J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: management. *J Stroke*. 2017 Jan 31;19(1):28–39.
24. Pennlert J, Overholser R, Asplund K, Carlberg B, Van Rompaye B, Wiklund PG, *et al*. Optimal timing of anticoagulant treatment after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 2017;48(2):314–20.
25. Matre ET V, Sherman DS, Kiser TH. Management of intracerebral hemorrhage – use of statins. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:153–61.
26. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okuda Y, Kimura K. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2013;44:5–7.
27. Saxena A, Anderson CS, Wang X, Sato S, Arima H, Chan E, *et al*. Prognostic significance of hyperglycemia in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2016;47(3):682–8.
28. Duan X, Wen Z, Shen H, Shen M, Chen G. and Antioxidant therapy. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;

-
29. Herrmann W, Obeid R. Vitamins in the prevention of human diseases. New York: Walter de Gruyter GmbH & Co; 2011.
 30. Kellner CP, Connolly ES. Neuroprotective strategies for intracerebral hemorrhage trials and translation. *Stroke*. 2010;41(1):99–102.