

**ANALISIS *OUTCOME* PASIEN POST STROKE HYPERGLYCEMIA
TANPA TERAPI ANTIHIPERGLIKEMIA**

OUTCOME ANALYSIS OF UNTREATED POST STROKE HYPERGLYCEMIA PATIENTS

Nurul Maziyyah¹, Sugiyanto², Inayati³

¹Program Studi Farmasi, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

³RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Email: maziyyahnurul@yahoo.com (Nurul Maziyyah)

ABSTRAK

Poststroke Hyperglycemia (PSH) merupakan kejadian peningkatan kadar gula darah yang signifikan setelah terjadinya serangan stroke. Kejadian PSH telah diketahui dapat menimbulkan dampak yang buruk bagi pasien. Saat ini rekomendasi terapi untuk pasien PSH adalah terapi berbasis insulin. Namun pendekatan di klinik pada kenyataannya masih berbeda–beda, salah satunya adalah tidak diberikannya terapi antihiperglikemia pada pasien-pasien tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran *outcome* pada pasien PSH yang tidak mendapatkan terapi antihiperglikemia di rumah sakit. Penelitian ini menggunakan rancangan non eksperimental secara deskriptif-analitik. Data diperoleh secara retrospektif dengan menelusuri rekam medik pasien stroke yang dirawat inap pada periode Oktober 2011–Oktober 2012 di sebuah rumah sakit swasta di Yogyakarta. Pasien dinyatakan mengalami PSH jika kadar gula darah pasien saat masuk rumah sakit ≥ 140 mg/dL. Pasien PSH dikelompokkan berdasarkan riwayat diabetes mellitus (DM) sebelum stroke. Analisis dilakukan terhadap *outcome* pasien PSH yang tidak diberikan terapi antihiperglikemia berupa kadar gula darah pasien setelah ± 24 jam di rumah sakit dan kondisi pasien di akhir perawatan di rumah sakit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar (96,88%) pasien PSH yang tidak mendapatkan terapi antihiperglikemia adalah pasien tanpa riwayat DM dengan *baseline* kadar gula darah saat masuk rumah sakit berada pada rentang 140–180 mg/dL (71,88%). Gambaran kadar gula darah setelah ± 24 jam perawatan memperlihatkan bahwa 55,38% pasien tidak terekam kadar gula darahnya sementara 33,85% mengalami penurunan dan sisanya 10,77% mengalami peningkatan kadar gula darah. Kondisi pasien di akhir perawatan sebagian besar membaik (68,75%), namun terdapat 29,69% pasien yang meninggal selama perawatan. *Outcome* yang beragam pada pasien PSH perlu menjadi perhatian khususnya oleh para klinisi, agar kadar gula darah pasien dapat terekam dengan jelas selama fase akut stroke di rumah sakit untuk mengambil keputusan yang tepat terkait terapi pasien. Hal ini untuk menghindari dampak buruk dari kondisi hiperglikemia (termasuk tingkatkan hiperglikemia ringan) pada pasien stroke.

Kata kunci: *poststroke hyperglycemia, outcome, antihiperglikemia.*

ABSTRACT

Poststroke Hyperglycemia (PSH) occurs when there is a significant increase in blood glucose level after stroke attack. PSH has been known to cause various negative effects on stroke patients. PSH therapy recommendation from various guidelines nowadays is insulin-based therapy. On the other hand, many clinicians use various approaches in overcoming this condition, one of which is not treating PSH patients (probably specific PSH patients). This study aims to describe outcomes in PSH patients untreated with antihyperglycemia agent. This study uses a non experimental design with a descriptive and analytical approach. Data was obtained retrospectively through medical records of stroke patients hospitalized from October 2011–October 2012 in a private hospital in Yogyakarta. Patients were stated as PSH if the admission blood glucose level was ≥ 140 mg/dL. PSH patients were classified based on their history of diabetes mellitus (DM); diabetic or non diabetic. Outcome in untreated PSH patients was described through blood glucose level after ± 24 hours hospitalized and their final condition in the hospital. The result of this study showed that most of untreated PSH patients (96.88%) were non diabetic patients with a baseline of 140–180 mg/dL on their admission blood glucose level (71.88%). Outcome of blood glucose level after ± 24 hours of hospitalization revealed 55.38% of the patients didn't have their blood glucose level recorded, while 33.85% had a decrease in glucose level and the remaining 10.77% had a rise in their glucose level. Patients' final conditions were mostly getting better (68.75%), but there were 29.69% of patients who died during hospitalization. The various outcomes seen in untreated PSH patients should give awareness for clinicians to have a complete record on patients' blood glucose level throughout the acute phase of stroke in order to decide for the best treatment. Hence, negative effect following hyperglycemia condition (including mild hyperglycemia) in stroke patients could be prevented..

Key words: poststroke hyperglycemia, outcome, antihyperglycemia.

Pendahuluan

Stroke merupakan penyakit yang termasuk ke dalam penyakit kardiovaskuler di samping penyakit lainnya seperti penyakit jantung. Data dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa pada tahun 2008 terdapat 17,3 juta orang yang meninggal karena penyakit kardiovaskuler dimana 6,2 juta di antaranya merupakan kematian akibat penyakit stroke (WHO, 2011a). Data Kementerian Kesehatan RI tahun 2008 memperlihatkan bahwa stroke merupakan penyebab kematian nomor satu pada pasien yang dirawat di rumah sakit.

Poststroke Hyperglycemia (PSH) merupakan kejadian yang umum terjadi. Sekitar 40% pasien dengan stroke iskemik akut mengalami hiperglikemia ($>130 \text{ mg/dL}$) (Gentile dkk., 2006). PSH dihubungkan dengan *outcome* yang lebih buruk jika dibandingkan dengan pasien normoglikemi. Dengan menggunakan MRI, diketahui bahwa pada pasien dengan onset stroke hingga 24 jam, terjadinya hiperglikemia akut berakibat pada meluasnya jaringan yang terkena infark dan *outcome* fungsional yang buruk. Oleh karena itu, efek terapi yang diinginkan pada pasien stroke (salah

satunya) dapat dilakukan dengan kontrol hiperglikemi (McCormick dkk., 2008).

Terkait dengan terapi untuk pasien PSH, berbagai *guideline* yang ada menganjurkan adanya penurunan gula darah, namun belum ada kesepakatan mengenai batasan untuk diterapi, regimen insulin yang digunakan, serta target terapi (McCormick dkk., 2008). Lima *randomized pilot clinical trial* mengenai koreksi hiperglikemi secara cepat pada stroke iskemik akut menunjukkan keamanan serta kelayakan penggunaan insulin intravena untuk menurunkan hiperglikemi secara cepat dibandingkan dengan penggunaan insulin secara subkutan (Bruno dkk., 2008).

Penelitian di sebuah rumah sakit swasta di Yogyakarta menunjukkan kejadian PSH (kadar gula darah sewaktu $>140 \text{ mg/dL}$ setelah serangan stroke) muncul pada 46% pasien stroke. Berdasarkan penelitian tersebut, terdapat 61,32% pasien PSH yang tidak diberikan terapi antihiperglikemia sehingga tidak ada intervensi yang dilakukan terhadap kadar gula darah yang meningkat setelah serangan stroke (Maziyyah dkk., 2013).

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental yang dilakukan secara deskriptif-analitik. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran rekam medik pasien stroke yang dirawat inap di sebuah rumah sakit swasta di Yogyakarta pada periode Oktober 2011 – Oktober 2012. Pasien yang mengalami PSH ditetapkan berdasarkan kadar gula darah sewaktu pasien pada saat masuk rumah sakit dengan ketentuan >140 mg/dL berdasarkan batasan terapi PSH yang dikeluarkan oleh American Stroke Association (2007).

Pasien PSH yang tidak diberikan terapi antihiperglikemia dibagi ke dalam kelompok yang memiliki riwayat

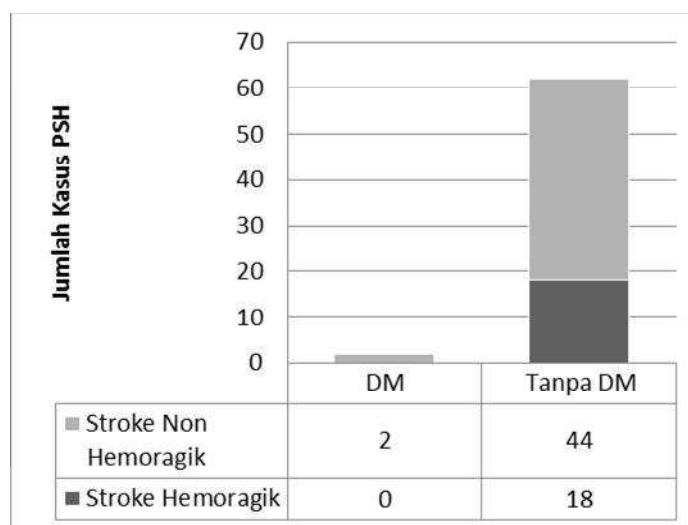
Diabetes Mellitus (DM) dan yang tidak memiliki riwayat DM. Gambaran *outcome* pasien dianalisis secara deskriptif berdasarkan kadar gula darah pasien ± 24 jam setelah serangan stroke dan kondisi pasien diakhir perawatan di rumah sakit.

Hasil dan Pembahasan

1. Karakteristik pasien

a. Karakteristik berdasarkan riwayat diabetes mellitus

Hasil penelusuran rekam medik pasien stroke menunjukkan sejumlah 64 pasien stroke yang mengalami PSH tidak diberikan terapi penurun kadar gula darah. Adapun karakteristik pasien berdasarkan riwayat DM dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Distribusi riwayat pasien DM.

Gambar 1 memperlihatkan bahwa sebagian besar pasien PSH yang tidak memperoleh terapi antihiperglikemia adalah pasien yang tidak memiliki riwayat DM yakni sebesar 62 pasien (96,88%). Hal ini kemungkinan dilakukan dengan asumsi bahwa kadar gula darah akan kembali normal (turun) seiring berjalannya waktu setelah serangan stroke mereda. Penelitian oleh Allport dkk. (2006) menyebutkan bahwa kejadian PSH umumnya dapat bersifat persisten pada pasien yang tidak memiliki riwayat DM setelah serangan stroke iskemik akut. Dalam penelitian tersebut, sebanyak 34% pasien berada pada kondisi hiperglikemia selama ±18 jam walaupun terjadi fluktuasi kadar gula darah selama rentang waktu tersebut. Hal ini mengindikasikan perlunya perhatian terhadap

pemberian terapi pada pasien PSH yang nondiabetik. Kondisi hiperglikemia yang persisten pada pasien stroke telah diketahui menimbulkan dampak negatif pada kondisi stroke pasien (Baird dkk., 2003). Suatu *systematic overview* menyebutkan bahwa terjadinya PSH meningkatkan resiko kematian pada pasien stroke nondiabetik serta menghambat perbaikan fungsional pasien stroke nondiabetik yang bertahan hidup (Capes dkk., 2001).

b. Karakteristik pasien berdasarkan *baseline* kadar gula darah

Baseline kadar gula darah pasien PSH dalam penelitian ini penting untuk menggambarkan seberapa tinggi tingkat hiperglikemia pasien saat pertama kali masuk rumah sakit. Tabel 1 memperlihatkan gambaran kadar gula darah pasien saat masuk rumah sakit.

Tabel 1. *Baseline* kadar gula darah pasien

Kadar Gula Darah (mg/dL)	Jumlah Kasus/Persentase (%)			Total	Persentase (%)
	DM	Tanpa DM			
140 - 180	2	100	44	70,97	46
181 - 210	0	0	12	19,35	12
211 - 300	0	0	5	8,06	5
>300	0	0	1	1,61	1
Total	2	100,00	62	100,00	64
					100,00

Berdasarkan hasil pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa sebagian besar (71,88%) pasien PSH yang tidak memperoleh terapi antihiperglikemia memiliki kadar gula darah yang tidak terlalu tinggi saat masuk rumah sakit (antara 140–180 mg/dL). Hal inilah yang kemungkinan menjadi salah satu faktor pasien tidak diresepkan terapi penurun kadar gula darah. Namun penelitian yang dilakukan oleh Staszewski dkk. tahun 2011 telah mengidentifikasi beberapa laporan yang menyebutkan bahwa terjadinya hiperglikemia ringan (126–180 mg/dL) berhubungan dengan prognosis yang buruk pada pasien nondiabetik. Tingkat kadar gula darah yang tinggi saat masuk rumah sakit telah diketahui berpengaruh pada penurunan yang signifikan terkait jaringan penumbra yang masih hidup dan berfungsi dengan baik (Lindsberg dan Roine, 2004).

2. Analisis *outcome* kadar gula darah pasien

Outcome kadar gula darah pasien PSH dilihat dari data kadar gula darah sewaktu pasien yang

diambil ±24 jam setelah pasien masuk rumah sakit. Gambaran fluktuasi kadar gula darah pasien PSH yang tidak memperoleh terapi antihiperglikemia terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar (55,38%) pasien tidak dilakukan pemantauan kadar gula darah setelah mendapatkan perawatan di rumah sakit. Hal ini berisiko tidak terkendalinya kadar gula darah pasien yang telah menunjukkan *baseline* di atas normal saat masuk rumah sakit. Walaupun hiperglikemia yang terjadi di awal termasuk hiperglikemia ringan (140–180 mg/dL), namun masih ada kemungkinan kenaikan kadar gula darah setelahnya yang dapat memperburuk *outcome* stroke yang diderita pasien. Studi menunjukkan munculnya *late hyperglycemia* (hiperglikemia tertunda) pada 48–88 jam *poststroke* yang terekam di 27% pasien nondiabetik (Allport dkk., 2006). Oleh karena itu, monitoring kadar gula darah perlu menjadi protokol dalam penanganan pasien stroke guna mencegah memburuknya *outcome* pasien.

Tabel 2. Gambaran kadar gula darah pasien

Monitoring GDS setelah ± 24 Jam	DM	Tanpa DM	Percentase (%)
Naik	1	5	10,77
Turun	1	21	33,85
Tanpa data	0	36	55,38
Total	2	62	100,00

3. Analisis *outcome* kondisi pasien

Outcome kondisi pasien dalam penelitian ini dilihat dari kondisi pasien pada akhir perawatan di rumah sakit yang terekam di rekam medis pasien. Kondisi pasien dibagi menjadi 3 kondisi yaitu membaik, meninggal, dan pulang paksa yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 mengindikasikan bahwa walaupun pasien tidak diberikan terapi antihiperglikemia, namun kondisi akhir pasien sebagian besar (68,75%) membaik. Namun yang perlu diperhatikan adalah sejumlah 29,69% pasien PSH yang tidak memperoleh terapi antihiperglikemia meninggal selama di rumah sakit. Penyebab meninggalnya seorang pasien stroke dapat disebabkan oleh berbagai faktor salah satunya adalah perburukan jaringan otak yang

disebabkan oleh kondisi hiperglikemia. Studi oleh Gentile dkk. (2006) menyebutkan bahwa normalisasi kadar gula darah dalam 48 jam pertama di rumah sakit berpengaruh positif terhadap tingkat *survival* pasien stroke dengan tromboemboli. Selain itu, kondisi hiperglikemia diketahui dapat berpengaruh pada efek pemberian *tissue plasminogen activator* (tPA) terhadap pertumbuhan infark (De Silva dkk., 2010). Walaupun meninggalnya pasien tidak dapat dipastikan penyebab langsungnya, perhatian terhadap kondisi hiperglikemia perlu dilakukan untuk mencegah prognosis yang lebih buruk terhadap pasien.

Tabel 3. Kondisi akhir pasien PSH

Status Pulang Pasien	Jumlah	%
Membaik	44	68,75
Meninggal	19	29,69
Pulang Paksa	1	1,56
Jumlah	64	100,00

Kesimpulan

1. 96,88% pasien PSH yang tidak memperoleh terapi antihiperglikemia adalah pasien tanpa riwayat diabetes mellitus dimana sebagian besar (55,38%) tidak dilakukan *follow up* terhadap kadar gula darahnya selama di rumah sakit.
2. Terdapat 29,69% pasien yang meninggal selama perawatan di rumah sakit. Walaupun tidak dapat dipastikan penyebab langsungnya, namun kondisi hiperglikemia *poststroke* sebagai salah satu faktor perburukan kondisi stroke perlu menjadi perhatian para klinisi.

Daftar Pustaka

- Allport, L., Baird, T., Butcher, K., MacGregor, L., Prosser, J., Colman, P., Davis, S. 2006. Frequency and temporal profile of poststroke hyperglycemia using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*, 29:1839–1844.
- Baird, T.A., Parsons, M.W., Phan, T., Butcher, K.S., Desmond, P.M., Tress, B.M., Colman, P.G., Chambers, B.R., Davis, S.M. 2003. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*, 34:2208–2214.
- Bruno, A., Kent, T.A., Coull, B.M., Shankar, R.R., Saha, C., Becker, K.J., Kissela, B.M., Williams, L.S. 2008. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke*, 39:384–389.
- Capes, S.E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., Gerstein, H.C. 2001. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*, 32:2426–2432.
- De Silva, D.A., Ebinger, M., Christensen, S., Parsons, M.W., Levi, C., Butcher, K., Barber, P.A., Bladin, C., Donnan, G.A., Davis, S.M. 2010. Baseline diabetic status and admission blood glucose were poor prognostic factors in the EPITHET Trial. *Cerebrovasc Dis*, 29:14–21.

- Gentile, N.T., Seftchick, M.W., Huynh, T., Kruus, L.K., Gaughan, J. 2006. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke. *Academic Emergency Medicine*, 13:174–180.
- Lindsberg, P.J. dan Roine, R.O. 2004. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*, 35:363-364.
- Maziyyah, N., Sugiyanto, Inayati. 2013. Kejadian *post-stroke hyperglycemia* dan kajian terapinya pada pasien stroke rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Tesis*. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- McCormick, M.T., Muir, K.W., Gray, C.S., dan Walters, M.R. 2008. Management of hyperglycemia in acute stroke: how, when, and for whom? *Stroke*, 39:2177-2185.
- Staszewski, J., Brodacki, B., Kotowicz, J., dan Stepien, A. 2011. Intravenous insulin therapy in the maintenance of strict glycemic control in nondiabetic acute stroke patients with mild hyperglycemia. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 20(2):150–154.
- WHO. 2011. *WHO media centre: cardiovascular diseases (CVDs)*. Fact sheet No 317. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. Data diakses pada tanggal 25 September 2012.