

**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH TROMBOSIT DAN *EARLY
NEUROLOGICAL DETERIORATION* (END) PADA
PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI RSUD
DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG**

DODI NOVRIADI

NIM. I11112014

NASKAH PUBLIKASI



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2015

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

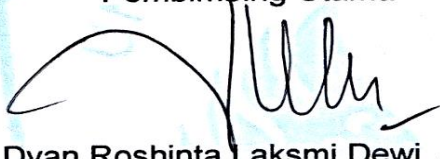
**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH TROMBOSIT DAN *EARLY
NEUROLOGICAL DETERIORATION* (END) PADA
PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI RSUD
DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG**

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

DODI NOVRIADI
111112014

Disetujui oleh

Pembimbing Utama



dr. Dyan Roshinta Laksmi Dewi, Sp.S
NIP. 19710424 200212 2 002

Pembimbing Kedua



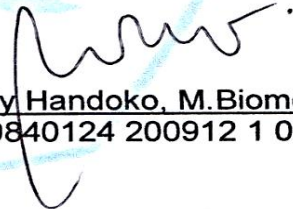
dr. M. In'am Ilmiawan, M.Biomed
NIP. 19791018200604 1 002

Penguji Utama



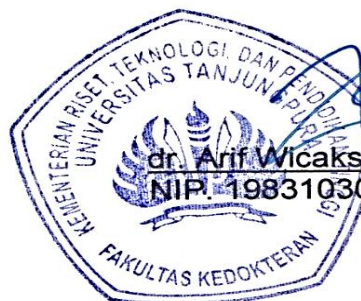
dr. An An, M.Sc, Sp.S
NIP. 19760930 200604 1 001

Penguji Kedua



dr. Willy Handoko, M.Biomed
NIP. 19840124 200912 1 005

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura



dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 19831030 200812 1 002

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH TROMBOSIT DAN *EARLY NEUROLOGICAL DETERIORATION* (END) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI RSUD DR. ABDUL AZIZ SINGKAWANG

Dodi Novriadi¹; Dyan Roshinta Laksmi Dewi²; Muhammad In'am Ilmiawan³

Intisari

Latar belakang: Stroke iskemik merupakan penyebab utama disabilitas dan kematian di dunia. Trombosit memiliki peran pada proses aterosklerosis dan mempengaruhi tingkat keparahan stroke iskemik. Risiko kematian dan gangguan fungsional pada stroke iskemik terkait dengan *early neurological deterioration* (END). *Early neurological deterioration* (END) terjadi pada 10-40% stroke iskemik akut. END adalah penurunan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS) ≥ 3 atau kematian dalam 72 jam setelah serangan stroke muncul. **Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dan END pada pasien stroke iskemik akut **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. Jumlah trombosit yang diteliti adalah jumlah trombosit saat masuk rumah sakit. Penilaian END berdasarkan skor GCS dalam 72 jam selama perawatan. Uji statistik dengan uji-t tidak berpasangan. **Hasil:** Dari 50 pasien yang dilibatkan pada penelitian, sebanyak 10 (20%) pasien mengalami END. Rerata jumlah trombosit pasien dengan END dan bukan END adalah 211.592,36 / μ l dan 225.735,57 / μ l. Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata jumlah trombosit antara END dengan yang bukan END pada stroke iskemik akut ($p = 0,614$). **Kesimpulan:** Jumlah trombosit tidak berhubungan dengan END pada stroke iskemik akut.

Kata kunci: stroke iskemik akut, *early neurological deterioration*, jumlah trombosit, *Glasgow Coma Scale*

- 1) Program Studi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
- 2) Bagian Neurologi RSUD dr. Soedarso Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Departemen Patologi Anatomi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.

**THE RELATIONSHIP BETWEEN PLATELET COUNT AND EARLY
NEUROLOGICAL DETERIORATION (END) IN ACUTE
ISCHEMIC STROKE PATIENTS AT DOCTOR
ABDUL AZIZ HOSPITAL SINGKAWANG**

**Dodi Novriadi¹; Dyan Roshinta Laksmi Dewi²; Muhammad In'am
Ilmiawan³**

Abstract

Background: Ischemic stroke is a leading cause of disability and death worldwide. Platelets play a role in the process of atherosclerosis and affect the severity of ischemic stroke. The risk of mortality and functional disability for ischemic stroke patients is related to early neurological deterioration (END). Early neurological deterioration (END) can occur in about 10-40% of ischemic stroke patients during the acute stage. END was defined as a decrease in the Glasgow Coma Scale (GCS) score of ≥ 3 or death within the first 72 hours after onset of stroke. **Objective:** The purpose of this study is to determine the relationship between the platelet count and END in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** This study is an observational analytical study which employs cross sectional design. The study was conducted in Doctor Abdul Aziz General Hospital Singkawang. Platelet counts at admission were analyzed. END assessment was performed in GCS score after 72 hours hospitalization. Statistical analysis was performed using unpaired t-test. **Results:** Of the 50 patients enrolled in the study, END was observed in 10 (20%) patients. The mean platelet counts of patients with END and without END were 211.592,36 μl and 225.735,57 μl respectively. There is no significant difference between the mean platelet count of patients with END and without END ($p = 0.614$). **Conclusion:** Platelet count was not associated with END in acute ischemic stroke.

Keywords: acute ischemic stroke, early neurological deterioration, platelet count, Glasgow Coma Scale

- 1) Medical Study Program, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo
- 2) Department of Neurology, Doctor Soedarso. General Hospital, Pontianak, West Borneo
- 3) Department of Anatomical Pathology, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO), stroke adalah suatu tanda klinis yang berkembang secara cepat akibat gangguan otak fokal (atau global) dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskular.¹ *American Heart Association* menyatakan ada 3 klasifikasi dari stroke yaitu stroke iskemik, stroke hemoragik, dan TIA (*Transient Ischemic Attack*).^{2,3} Pada tahun 2010 sekitar 16,9 juta orang di seluruh dunia terserang stroke untuk pertama kali dan 5,9 juta orang meninggal dunia akibat stroke.⁴ Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2013 melaporkan angka kejadian stroke di Indonesia adalah 7,0 per 1.000 penduduk terdiagnosis dan 12,1 per 1000 penduduk terdiagnosis dan atau gejalanya. Kalimantan Barat memiliki prevalensi sebesar 5,8 per 1.000 penduduk terdiagnosis dan 8,2 per 1000 penduduk terdiagnosis dan atau gejala.⁵ Data Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dokter Abdul Aziz Singkawang tahun 2013-2014 menunjukkan peningkatan kasus stroke iskemik setiap tahunnya. Jumlah penderita stroke iskemik pada tahun 2013 sebanyak 67 orang dan tahun 2014 sebanyak 164 orang.⁶

Early neurological deterioration didefinisikan dengan penurunan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS) ≥ 3 atau kematian dalam 72 jam pertama setelah serangan stroke.⁷ END terjadi pada 10-40% pada pasien stroke iskemik akut.⁸ Perburukan neurologis dini dapat disebabkan herniasi otak karena infark serebral yang luas, sistem kolateral yang jelek, *recurrent stroke*, serta gangguan medis lain seperti infeksi, infark miokardium, dan perdarahan sistem gastrointestinal.⁹

Stroke iskemik erat hubungannya dengan aterosklerosis dan dapat menimbulkan bermacam-macam manifestasi klinik.² Trombosit berperan dalam hemostasis melalui pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan. Trombus pada arteri karotis dapat menyebabkan trombosis serebral dan serangan iskemik.¹⁰

Stroke masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia, terutama di Kalimantan Barat. Pasien stroke dengan perburukan neurologis dini berisiko mengalami disabilitas dan kematian yang lebih tinggi. Stroke iskemik berhubungan dengan tinggi dan rendahnya jumlah trombosit. Belum banyak data diketahui tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan END pada stroke iskemik. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dan *Early Neurological Deterioration* (END) pada pasien stroke iskemik akut di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang.

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan di bangsal rawat inap penyakit dalam dan neurologi RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang selama bulan Mei-Juli 2015. Populasi target penelitian ini adalah semua pasien stroke iskemik akut yang telah didiagnosis oleh dokter spesialis saraf dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan *CT-Scan*. Sebanyak 50 subjek memenuhi kriteria penelitian. Data yang digunakan adalah data primer yang didapat dari wawancara dan data sekunder yang didapat dari rekam medik. Jumlah trombosit yang diteliti adalah jumlah trombosit saat masuk rumah sakit. Skor GCS saat masuk rumah sakit dan skor GCS dalam 72 jam digunakan untuk menilai END. Data yang diperoleh akan dianalisis untuk mencari hubungan antara penyakit dan faktor risiko. Uji hipotesis yang digunakan adalah *t-test independent*.

HASIL

Hasil pada penelitian ini diperoleh sebanyak 50 subjek memenuhi kriteria penelitian. Rerata usia penelitian ini adalah $63,34 \pm 10,29$ tahun. Kelompok usia yang terbanyak adalah 59-64 tahun yaitu sebanyak 13 subjek (26%). Jenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami stroke iskemik akut dengan persentase 54% .

Berdasarkan adanya *early neurological deterioration* (END), ditemukan bahwa *early neurological deterioration* diperoleh sebanyak 20% pada stroke iskemik akut. Distribusi subjek penelitian berdasarkan riwayat penyakit ditemukan subjek yang memiliki riwayat diabetes melitus sebanyak 20% dan memiliki riwayat hipertensi sebanyak 76%. Berdasarkan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS), diperoleh skor GCS awal yang terbanyak adalah 13-15 (90%) dan skor GCS ≤ 72 jam yang terbanyak adalah 13-15 (66%). Nilai median jumlah trombosit subjek penelitian adalah sebesar 209.000 μ/L (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jumlah Trombosit

	Median (Maksimum-Minimum)
Jumlah Trombosit (μ/L)	209.000 (116.000-503.000)
Total	50 orang

Sumber : Data Sekunder (2015)

Ditinjau dari ada dan tidaknya *early neurological deterioration* (END), rerata usia subjek dengan END adalah $66,6 \pm 8,82$ tahun. Subjek penelitian dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami END dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 80%. Berdasarkan riwayat penyakit, subjek yang mengalami END ditemukan bahwa 10% memiliki riwayat diabetes melitus. Subjek penelitian dengan riwayat hipertensi lebih banyak ditemukan pada subjek yang mengalami END yaitu sebanyak 60% (Tabel 2).

Tabel 2. Karakteristik END Subjek Penelitian

Karakteristik (n=50)	END (n=10)	Bukan END (n=40)	<i>p</i>
Usia, tahun, rerata (SD)	66,6±8,82	62,53±10,57	0,267*
Jenis Kelamin			
Laki-laki	2 (20%)	21 (52,5%)	0,085**
Perempuan	8 (80%)	19 (47,5%)	
Diabetes melitus			
Ya	1 (10%)	9 (22,5%)	0,663**
Tidak	9 (90%)	31 (77,5%)	
Hipertensi			
Ya	6 (60%)	32 (80%)	0,225**
Tidak	4 (40%)	8 (20%)	

*Uji-t Tidak Berpasangan

**Uji Fisher

Sumber : Data Primer dan Sekunder (2015)

Data dilakukan transformasi dan diperoleh hasil transformasi terdistribusi normal (Tabel 3). Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara rerata jumlah trombosit antara pasien stroke iskemik akut yang mengalami END dan tidak mengalami END. Berdasarkan uji-t tidak berpasangan didapatkan $p > 0,05$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna jumlah trombosit antara END dan bukan END pada penderita stroke iskemik akut ($p = 0,614$).

Tabel 3. Hubungan Jumlah Trombosit dan END

Variabel	END	Bukan END	Nilai <i>p</i>	Perbandingan rerata (IK95%)
Jumlah Trombosit (μ/L), rerata (IK95%)	211.592,36 (166.111,61- 269.463,53)*	225.735,57 (200.863,02- 253,688.04)*	0,614**	0,93 (0,72-1,21)
Total	10	40		

* Rerata geometrik

**Uji-t tidak berpasangan, $p > 0,05$

Sumber : Data Sekunder (2015)

Jika jumlah trombosit dikategorikan kedalam kelompok jumlah trombosit rendah dan jumlah trombosit normal-tinggi, hasil uji *fisher* didapatkan nilai p sebesar 0,616 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit rendah dengan END. Hasil ini diperkuat dengan parameter kekuatan hubungan berupa rasio prevalensi (RP). Nilai rasio prevalensi (RP) pada penelitian ini diperoleh 0,571. Hasil rasio prevalensi yang kurang dari satu menunjukkan jumlah trombosit rendah bukan merupakan faktor risiko END (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Uji *Fisher* Hubungan Jumlah Trombosit dan END

Variabel	END	Bukan END	Nilai p	Rasio Prevalensi (IK95%)
Jumlah Trombosit				
- Normal-tinggi	8 (80%)	35 (87,5%)	0,616*	0,571 (0,093-3,494)
- Rendah	2 (20%)	5 (12,5%)		
Total	10 (100%)	40 (100%)		

*Uji *Fisher*

Sumber : Data Sekunder (2015)

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Abdul Aziz Singkawang. Sebanyak 50 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan subjek penelitian. Rerata usia pada subjek penelitian adalah $63,34 \pm 10,29$ tahun dan diperoleh kelompok usia terbanyak adalah 59-64 tahun (26%). Subjek yang mengalami END memiliki rerata usia $66,6 \pm 8,82$ dan yang tidak mengalami END memiliki rerata usia $62,53 \pm 10,57$.

Hasil uji-t tidak berpasangan diperoleh bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna rerata usia subjek antara END dan bukan END ($p = 0,267$). Hasil penelitian yang demikian sesuai dengan penelitian yang dilakukan Bhatia *et al*¹¹ dan Huang *et al*¹² yang menyatakan tidak terdapat perbedaan rerata usia yang bermakna antara END dan bukan END pada stroke iskemik akut. Dengan bertambahnya usia, maka risiko stroke iskemik dan perdarahan intraserebral meningkat dua kali lipat setiap dekadanya setelah usia 55 tahun.^{13,14}

Pada hasil penelitian didapatkan bahwa subjek dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yaitu sebanyak 27 orang (54%). Pada penelitian ini diperoleh bahwa END lebih banyak diderita pada perempuan (80%). Hasil uji *fisher* menunjukkan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan END ($p = 0,085$). Huang *et al*¹⁵ pada penelitiannya menyatakan perempuan lebih sering mengalami END dibandingkan laki-laki ($p = 0,03$). Hal ini dikarenakan END pada perempuan berkaitan dengan ataksia.¹⁵ Penelitian yang dilakukan Kim *et al*¹⁶ menyatakan stroke iskemik tipe aterosklerosis arteri besar banyak diderita oleh perempuan dan tipe stroke iskemik ini sering berkembang menjadi END. Hormon estrogen dapat melindungi pembuluh darah dari aterosklerosis dengan meningkatkan HDL dan menurunkan LDL, sehingga pada keadaan menopause tidak ada proteksi terhadap proses aterosklerosis.¹⁷⁻¹⁹

Berdasarkan adanya riwayat penyakit diabetes melitus, diperoleh bahwa sebanyak 20% subjek memiliki riwayat penyakit diabetes melitus. Hasil penelitian ini diperoleh subjek yang memiliki riwayat diabetes melitus ditemukan sebanyak 10% pada END. Hasil uji *fisher* menyatakan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes melitus dengan END ($p = 0,663$).

Hasil penelitian serupa diperoleh pada penelitian Kim *et al*¹⁹ yang menyatakan tidak terdapat hubungan antara riwayat diabetes melitus dengan END ($p = 0,873$). Kim *et al*¹⁹ pada penelitiannya memperoleh bahwa sebanyak 25% pasien stroke iskemik yang mengalami END memiliki riwayat diabetes melitus. Diabetes melitus akan mempercepat terjadinya aterosklerosis pembuluh darah. Keadaan ini menyebabkan aktivitas Protein Kinase C di sel endotel vaskular meningkat. Protein Kinase C memiliki pengaruh terhadap agregasi trombosit, permeabilitas vaskular, sintesis *growth factor*, dan vasokonstriksi.²⁰

Berdasarkan adanya riwayat hipertensi, diperoleh bahwa sebanyak 76% subjek memiliki riwayat hipertensi. Pada hasil penelitian ini diperoleh subjek yang memiliki riwayat hipertensi ditemukan sebanyak 60% pada END. Hasil uji *fisher* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat hipertensi dengan END ($p = 0,225$). Hasil penelitian sesuai pada penelitian Bugnicourt *et al*²¹ dan Ajith *et al*²² yang menyatakan tidak terdapat hubungan antara riwayat hipertensi dengan END. Hipertensi menyebabkan disfungsi endotel dan stres oksidatif yang akan mempercepat proses aterosklerosis yang selanjutnya mempersempit pembuluh darah dan menyebabkan pembentukan plak. Lumen pembuluh darah yang menyempit menyebabkan gangguan perfusi jaringan otak sehingga sel-sel neuron intraserebral lebih rentan terhadap kejadian iskemia dan adanya plak berisiko untuk terlepas sebagai embolus sehingga menyebabkan stroke iskemik.²³

Berdasarkan penilaian dengan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS), hasil penelitian menunjukkan bahwa 90% subjek memiliki skor GCS berjumlah 13-15 pada saat awal dan sebanyak 66% memiliki skor GCS berjumlah 13-15 (66%) saat 72 jam. Pada penelitian ini juga ditemukan afasia sebanyak 16% pada penilaian skor GCS saat 72 jam. Penelitian Misbach²⁴ menunjukkan bahwa 15,6% manifestasi klinis dari stroke berupa afasia.

Pada penelitian ini skor GCS ≤ 12 dalam 72 jam pada stroke iskemik akut didefinisikan sebagai *early neurological deterioration* (END).⁷ *Glasgow Coma Scale* (GCS) digunakan untuk menilai tingkat keparahan pada stroke dan pasien yang mengalami END juga dapat diobservasi dengan GCS.¹¹ Penilaian dengan GCS memiliki keterbatasan pada skor verbal untuk pasien yang mengalami afasia.²⁵

Hasil penelitian ini diperoleh nilai median jumlah trombosit sebesar 209.000 μL . Pada stroke iskemik akut dapat terjadi END. Sebanyak 10-40% pasien stroke iskemik mengalami END.⁸ Berdasarkan ada tidaknya END diperoleh bahwa subjek yang mengalami END memiliki rerata jumlah trombosit sebesar 211.592,36 μL dan yang tidak mengalami END memiliki rerata jumlah trombosit sebesar 225.735,57 μL .

Analisis dengan uji-t tidak berpasangan untuk mencari hubungan rerata jumlah trombosit terhadap END diperoleh nilai p sebesar 0,614 ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan tidak terdapatnya perbedaan bermakna rerata jumlah trombosit antara END dengan yang bukan END pada stroke iskemik akut. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bugnicourt *et al*²¹ dan Kwan *et al*²⁶ yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna perbedaan rerata jumlah trombosit antara pasien stroke iskemik yang mengalami END dan yang tidak mengalami END.

Jika jumlah trombosit dikategorikan kedalam kelompok jumlah trombosit rendah dan jumlah trombosit normal-tinggi, hasil uji *fisher* didapatkan nilai p sebesar 0,616 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit rendah dengan END (RP =0,571; IK 95% 0,093-3,494). Hasil penelitian yang berbeda diperoleh pada penelitian Sico *et al*¹⁶ yang menyatakan bahwa trombositopenia saat masuk berhubungan dengan mortalitas selama perawatan dirumah rumah sakit ($p < 0,001$; OR :6,6 ; IK 95% : 2,3-18,6). Menurut Bhalla²⁷ dan Kwan *et al*²⁶, mortalitas, morbiditas dan disabilitas pada stroke akut sering dikarenakan END serta komplikasi yang terpenting pada stroke akut adalah END.

lcme *et al*²⁸ menyatakan tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah trombosit dengan stroke iskemik ($p = 0,18$). Selain itu, hubungan tidak bermakna juga didapatkan pada uji korelasi antara skor GCS dengan jumlah trombosit.²⁸ Pasien stroke iskemik dengan kadar trombosit yang tinggi dapat mempengaruhi derajat keparahan stroke iskemik fase akut sebesar 13 kali dibandingkan pasien stroke iskemik dengan kadar trombosit yang normal (OR = 13,13; IK 95% 0,69 – 247,48).²⁹ Perbedaan pada hasil penelitian ini disebabkan oleh perbedaan pada skala ukur yang digunakan untuk menilai derajat keparahan stroke iskemik akut. Pada penelitian yang dilakukan Sanjaya derajat keparahan stroke dinilai dengan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) dan dikategorikan menjadi stroke iskemik ringan (NIHSS <15) dan berat (NIHSS >15). Pada penelitian tersebut tidak dinilai rentang skor dalam 72 jam saat masuk rumah sakit untuk menentukan ada atau tidaknya END. Berdasarkan skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), END adalah peningkatan skor NIHSS ≥ 2 dari skor awal dalam 72 jam setelah serangan stroke muncul.¹⁵ Pada penelitian ini penilaian derajat keparahan stroke iskemik akut dinilai dengan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS). Derajat keparahan stroke iskemik akut dikategorikan melalui ada atau tidaknya END.

Trombosit berperan pada proses aterogenesis karena melepaskan matriks metaloproteinase (MMPs) yang terlibat dalam degradasi matriks plak aterosklerosis.^{30,31} Trombosit berperan pada aterosklerosis karena jika teraktivasi akan mengekspresikan *cluster differentiation 40 ligand* (CD40L), melepaskan *platelet derived growth factor* (PDGF) dan *platelet mediated leukocyte adhesion* yang mengatur masuknya leukosit ke plak.³² Peningkatan aktivitas trombosit secara potensial berperan penting terhadap keluaran klinis yang buruk dan meningkatkan stroke ulang pada stroke iskemik jenis aterosklerosis arteri besar.²⁷

Aterosklerosis dapat menghasilkan beberapa sitokin serta sintesis beragam faktor yang mendorong progresivitas aterosklerosis dan perkembangan pada kejadian tromboembolik akut.^{32,35} Pada penelitian ini diperoleh jumlah trombosit tidak berhubungan dengan *early neurological deterioration* (END) pada stroke iskemik akut. Tsai *et al*³⁵ menyatakan pada stroke iskemik terjadi hubungan yang kompleks dan saling terkait melalui beragam interaksi antara trombosit dan komponen darah yang lain seperti monosit dan limfosit. Proses tersebut berperan pada kerusakan jaringan infark serebral dengan menginduksi reaksi inflamasi dan menyebabkan trombosit beragregasi.¹³

KESIMPULAN

Sebanyak 20% pasien stroke iskemik akut mengalami END. Hasil penelitian ini diperoleh tidak terdapat perbedaan bermakna antara jumlah trombosit END dan bukan END pada stroke iskemik akut. Tidak terdapat hubungan antara trombositopenia dengan END pada stroke iskemik akut.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. WHO STEPS Stroke Manual: the WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva: World Health Organization; 2006. p. 4-6.
2. Harsono. Kapita Selekt Neurologi: Edisi II. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2009. h. 81-102.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 ;129: e166-76.
4. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1: e259–81.

5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (BPPK Depkes RI). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta: Depkes RI; 2013. ix-99.
6. Sonya M. Korelasi kadar trigliserida serum terhadap keluaran fungsional pada penderita stroke iskemik akut di RSUD dr. Abdul Aziz Singkawang. (skripsi). Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura; 2015.
7. Wei Sun, Amanda Peacock, Jane Becker, Barbara Philips-Bute, Daniel T. Laskowitz and Michael L. James. Correlation of leukocytosis with early neurological deterioration following supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci*. Aug 2012; 19(8): 1096-100.
8. Helleberg BH, Ellekjaer H, Rohweder G, and Indredavik B. Mechanisms, predictors and clinical impact of early neurological deterioration: the protocol of the Trondheim early neurological deterioration study. *BMC Neurology* 2014;201(14): 1-9.
9. Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management. *Postgrad Med J* 2008;84:412-7.
10. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Essential Haematology*. 6nd ed. London: Wiley-Blackwell; 2011. p.315-80.
11. Bhatia K, Mohanty S, Tripathi BK, Gupta B, Mittal MK. Predictors of early neurological deterioration in patients with acute ischaemic stroke with special reference to blood urea nitrogen (BUN)/creatinine ratio & urine specific gravity. *Indian J Med*. 2015 March; 141: 299-307.
12. Huang YC, Tsai YH, Lee JD, Weng HH, Lin LC, Lin YH, et al. Hemodynamic factors may play a critical role in neurological deterioration occurring within 72 hrs after lacunar stroke. *Plos one*. Oct 2014; 9(10): 1-6.
13. Gofir A, Indera, Noor A, Utomo AB. *Manajemen Stroke Evidence Based Medicine*, Yogyakarta : Pustaka Cendekia Press; 2011. h. 9-94.

14. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:517-84.
15. Huang YC, Tsai YH, Lee JD, Weng HH, Lin LC, Lin YH, et al. Hemodynamic factors may play a critical role in neurological deterioration occurring within 72 hrs after lacunar stroke. *Plos one*. Oct 2014; 9(10): 1-6.
16. Michael B, Wolf DH. *Textbook of Stroke Medicine*. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 1-38
17. Gunawan SG, Nafrialdi RS, Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi: Edisi kelima*. Jakarta: Badan penerbit FKUI; 2012. h.455-67.
18. Cipolla MJ, Huang Q, Sweet JG. Inhibition of protein kinase C β reverses increased blood–brain barrier permeability during hyperglycemic stroke and prevents edema formation in vivo. *Journal of The American Heart Association*. 2011; 42: 3252-7.
19. Kim JT, Park MS, Chang J, Lee JS, Choi KH, Cho KH. Proximal arterial occlusion in acute ischemic stroke with low NIHSS scores should not be considered as mild stroke. *Plos one*. 2013; 8(8): 1-7.
20. Khudin AN. Hubungan kadar gula darah sewaktu dengan kejadian stroke iskemik ulang di Rumah Sakit Umum Daerah Sukoharjo. (skripsi). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014.
21. Bugnicourt JM, Roussel B, Garcia PY, Canaple S, Lamy C, Godefroy O. Aspirin non-responder status and early neurological deterioration: A prospective study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2011; 113: 196–201.
22. Ajith KJ, Vivex N, Vaidynathan, Gireesh KKP, Sreekrishnan TP, Ajith V, et al. Stroke progression. *Universal Journal of Medical Science*. 2015; 13(3): 60-4.

23. Venkatesh A, Philip BG. Hypertension And Stroke Pathophysiology And Management. USA: Springer; 2011. p. 77-82.
24. Misbach J. Stroke Aspek Diagnosis, Patofisiologi, Manajemen. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2011. p. 1-57
25. Adam F, Dominique M, Alexander G, Ramy EK, Sheryl MS. GCS greater than NIHSS baseline and TOAST predicts better outcomes in stroke patients. *Neurology* 2014; 82(10): 119.
26. Kwan J, Hand P. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome. *Q J Med.* 2006; 99: 625–33.
27. Bhalla Ajay, Birns Jonathan. Management of Post-Stroke Complications. London: Springer; 2015. p. 7-20.
28. Icme F, Gokhan S, Dogan NO, Ertok I, Gulen M, Acehan S, et al. Prognostic relationship between the infarct volume and complete blood count in ischemic cerebrovascular disease. *Acta Medica Mediterranea.* 2014; 30: 529-33.
29. Sanjaya DU. Hubungan antara kadar trombosit dengan derajat keparahan stroke iskemik fase akut di RSUD dr. Moewardi Surakarta. (skripsi). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2012.
30. Kottke-Marchant K. Importance of platelets and platelet response in acute coronary syndromes. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2009; 76: s2-7.
31. Dua A, Desai S, McMaster J, Azis A. A review of the role of platelets in vascular trauma patients compared to patients with chronic vascular disease. *Vascular Disease Management.* 2013; 10(11): e240-3.
32. Setiabudy RD. Hemostasis dan Trombosis: Edisi kelima. Jakarta: Badan penerbit FKUI; 2012. h.1-3, 23-8, 36-45, 78-87.
33. Kinsella JA, Tobin WO, Tierney S, Feeley TM, Egan B, Collins DR, et al. Increased platelet counts and platelet activation in early symptomatic versus asymptomatic carotid stenosis and relationship with microembolic status: Results from the Platelets And Carotid Stenosis

(PACS) Study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. March, 2013 (in press).

34. Shah PA, Bardi GA, Mir RA, Kamili MMA, Masoodi ZA. Role of mean platelet volume in ischemic stroke. *JK Science*. 2013; 15(3): 136-9.
35. Tsai NW, Chang WN, Shaw CF, Jan CR, Chang HW, Huang CR, et al. Levels and value of platelet activation markers in different subtypes of acute non-cardio-embolic ischemic stroke. *Thrombosis Research*. 2009; 124: 213-18.