

Vol. 17, No. 2 Maret 2011

ISSN 0854-4263

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 17	No. 2	Hal. 57-126	Surabaya Maret 2011	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Pemberian Protein Adhesin 38-kilodalton *Mycobacterium Tuberculosis* Peroral Meningkatkan Jumlah Makrofag dan Limfosit Usus Mencit Balb/c
(Oral Administration of Mycobacterium Tuberculosis 38-kilodalton Adhesin Protein Increases Macrophages and Lymphocytes in Intestinal Balb/c Mice)
Rahma Triliana, Ade A Kartosen, Dianika P Puspitasari, Sri Murwani, Sanarto Santoso, Maimun Z Arthamin 57-62
- Diazo Test as a Screening Test of Typhoid Fever: A Practical Approach
(Uji Diazo sebagai Penyaring Demam Tifoid; Sebuah Pendekatan Praktis)
J. Nugraha, Meiti Muljanti..... 63-66
- The Diagnostic Value of Heart-type Fatty Acid Binding Protein (h-FABP) Rapid Test Related to Cardiac Troponin I in Non ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)
(Nilai Diagnostik Uji Cepat Heart Type Fatty Acid Binding (h-FABP) Dihubungkan dengan Troponin I pada Non ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI))
E.R. Marpaung, Aryati, Sidarti Soehita SFHS, Yogiarto, Yusri..... 67-71
- Kadar Serum Kreatinin dan Kalium Pasien dengan dan Tanpa Diabetes Jenis (Tipe) II
(The Creatinine Level and Potassium Serum in Patients with and without Type II Diabetic)
Tonang Dwi Ardyanto, Tahono 72-75
- Prokalsitonin sebagai Penanda Pembeda Infeksi Bakteri dan Non Bakteri
(Procalcitonin for the Differentiation of Bacterial and Non Bacterial Infection)
Bastiana, Aryati, Dominicus Husada, MY. Probohoesodo 76-80
- Diagnosis Jangkitan (Infeksi) Virus Dengue dengan Uji Cepat (Rapid Test) IgA Anti-dengue
(Diagnosis of Dengue Virus Infection with IgA Anti Dengue Rapid Tests)
Sri Kartika Sari, Aryati 81-85
- Status Penggumpalan (Agregasi) Trombosit sebagai Faktor Prognostik Terjadinya Keluaran Klinis Strok Infark Mendadak (Strok Infark Akut)
(The Platelet Aggregation Test as a Predictor of Clinical Outcome in Acute Infarction Stroke)
Linda Rosita, Usi Sukorini, Budi Mulyono..... 86-96
- Hubungan antara *Flagging Atypdep* di Alat Cell-DYN 3200 dan Keberadaan *Plasmodium Spp* di dalam Darah Penderita di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
(Association Between Atypical Depolarization on the Cell-DYN 3200 and the Presence of Plasmodium Spp in Blood in the Dr. Soetomo Hospital Surabaya)
Esti Rohani, J. Nugraha..... 97-101
- Korelasi antara Hitung Trombosit dengan Jumlah Cd4 Pasien HIV/AIDS
(The Correlation between Thrombocyte and Cd4 Count in HIV/AIDS Patients)
M.I. Diah Pramudianti, Tahono 102-106
- Pengaruh (Efek) Kemoterapi terhadap Kerja (Aktivitas) Enzim Transaminase di Penderita Kanker Payudara
(The Chemotherapy Effect in the Activity of Transaminase Enzymes in Breast Cancer Patients)
Helena Leppong, Mutmainnah, Uleng Bahrun 107-109

TELAAH PUSTAKA

Patogenesis dan Pemeriksaan Laboratoprium Mielofibrosis Primer (<i>Pathogenesis and Laboratory Examination of Primary Myelofibrosis</i>) Johanis, Arifoel Hajat	110-120
--	----------------

LAPORAN KASUS

Leukositosis Ber- <i>flagging</i> Bintang (*) Berpotensi Adanya Interferensi Alat Analisis Hematologi Otomatis (<i>Star (*)-flagged Leukocytosis as Indicator of Interfering Factor in Automatic Hematology Analyzer</i>) Christine Sugiarto, Leni Lismayanti, Nadjwa Zamalek Dalimoenthe	121-124
--	----------------

INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	125-126
--	----------------

STATUS PENGGUMPALAN (AGREGASI) TROMBOSIT SEBAGAI FAKTOR PROGNOSTIK TEJADINYA KELUARAN KLINIS STROK INFARK MENDADAK (STROK INFARK AKUT)

(The Platelet Aggregation Test As a Predictor of Clinical Outcome in Acute Infarction Stroke)

Linda Rosita¹, Usi Sukorini², Budi Mulyono²

ABSTRACT

The propriate management of acute infarction stroke will be able to reduce the morbidity and mortality of the disease. In diagnosing and managing the diseases, for the detection of the risk or prognostic factors information's such as the history physical findings, confirmation and other supporting tests are needed. One of the supporting test is the laboratory examination i.e. platelet aggregation test. Platelet aggregation is suggested having an important role in haemostasis especially to prevent excessive bleeding by forming platelet plug. Finally, further hyperactivity of platelet in terms of platelet hyper aggregation can create a thrombus and moreover lead to obstruct the vessels. The occlusion will give a negative outcome of an acute infarction stroke. The aim of this study is to know whether platelet hyper aggregation has a contribution in the outcome of the disease or not by certain testing. A prospective cohort study was carried out, to compare between two groups of exposed and non-exposed group in Sardjito hospital Yogyakarta during the period of March up to early July 2007. Eighty four subjects who met the inclusion and exclusion criteria were involved in this study. The exposed group was a group of acute infarction stroke patient who were exposed to platelet hyper aggregation 48 (57%), on the other hand, patients who did not have platelet hyper aggregation was separated as non-exposed group is 36 (43%). Inception of cohort was applied when the patient was admitted to the emergency unit during 72 hours of the onset, before receiving antithrombotic drugs and had no previous history of stroke. The patients were followed after 7 days hospitalization in the stroke unit and neurology unit and the outcome was measured by evaluating the score using Gadjah Mada stroke scale. The characteristics of the subjects were grouped by baseline data X^2 test. Unvaried analysis and multivariate analysis were taken to get the relative risk of having acute infarction stroke. In this case logistic regression analysis was used to know the relative risk (RR) measurement. Prognostic factors had influenced the outcome of acute infarction stroke in patients who had a history of cardiovascular disease and aggregation status. The outcome of the platelet hyper aggregation group had a RR=2.15 (95% CI: 2.01–4.07) and the history of cardiovascular disease had a RR=1.78 (95% CI: 1.18–13.28).

Key words: Acute infarction stroke, platelet aggregation, predictor

ABSTRAK

Penanganan serangan kelayuhan akibat jaringan mati mendadak (stroke infark akut) yang cepat dan tepat akan dapat menurunkan angka kematian, kesakitan dan kecacatan yang disebabkan kejadian tersebut. Banyak tolok ukur laboratorik yang dapat dimanfaatkan untuk pelacakan faktor bahaya, memantau pengobatan serta menentukan peramalan stroke infark akut. Penggumpalan (agregasi) trombosit dipandang berpengaruh terhadap oklusi pembuluh darah otak. Oklusi yang berasal akibat penggumpalan berlebihan trombosit belum diketahui apakah dapat memberikan petanda keluaran baik atau buruk berupa kematian atau kekurangan (defisit) persarafan (neurologik) di stroke infark akut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sejauh mana tingkat keadaan penggumpalan trombosit berpengaruh terhadap keluaran klinis stroke infark akut. Penelitian ini merupakan uji terkait prognostik dengan rancangan (desain) berjangka berciri sama (kohort prospektif) terhadap 84 pasien yang akan membandingkan 2 macam kelompok pesasar (subyek) saat serangan stroke infark akut. Dua kelompok tersebut adalah kelompok terpajan 48 (57%) dan tidak terpajan 36 (43%). Kelompok terpajan adalah subyek yang memenuhi patokan kesertaan (kriteria inklusi) dan tak kesertaan (eksklusi) dengan hasil pemeriksaan penggumpalan trombosit menunjukkan penggumpalan berlebihan trombosit. Sebaliknya kelompok yang tidak terpajan adalah kelompok dengan hasil pemeriksaan penggumpalan trombosit tidak menunjukkan penggumpalan berlebihan trombosit. Keluaran klinis dinilai dengan selisih skala stroke Gadjah Mada (SSGM) hari ke-7 dengan hari pertama. Faktor terkait prognostik dianalisis dengan penganalisis ragam tunggal (univariat) dan ragam ganda (multivariat) dengan menggunakan analisis kemunduran permasalahan (regresi logistik) untuk memperoleh nilai bahaya risiko relatif (RR). Faktor terkait prognostik yang mempengaruhi keluaran klinis stroke infark akut adalah riwayat penyakit jantung dan tingkat keadaan penggumpalan trombosit. Penggumpalan berlebihan memiliki nilai RR=2,15 (95% CI: 2,01–4,07) dan riwayat penyakit jantung dengan nilai RR=1,78 (95% CI: 1,18–13,28) terhadap keluaran klinis stroke infark akut pada hari ke-7.

Kata kunci: Stroke infark akut, agregasi trombosit, prognostik

¹ Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesian Yogyakarta. E-mail: lindarosita25@yahoo.co.id

² Departemen Patologi Klinik FK. UGM/RSUP. Dr. Sardjito, Yogyakarta.

PENDAHULUAN

Penggumpalan trombosit merupakan salah satu tahap penting dalam penghentian perdarahan (hemostasis). Hemostasis merupakan salah satu sistem tubuh yang mengatur agar darah tetap cair dan berperan menghentikan pendarahan. Mekanisme hemostasis dipengaruhi empat (4) faktor yaitu: trombosit, pembuluh darah, faktor pembekuan darah dan sistem fibrinolitik/penghambat (inhibitor).^{1,2}

Fungsi trombosit dapat berperan untuk menghentikan pendarahan dengan menyumbat luka atau membentuk sumbat trombosit. Trombosis adalah pembentukan gumpalan darah (*blood clot*) di dalam sirkulasi yang membentuk sumbatan pembuluh darah. Trombosis merupakan endapan dalam pembuluh darah (deposit intravaskuler) yang tersusun atas fibrin dan unsur yang terbentuk dari darah. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu perekatan (adesi) trombosit, penggumpalan trombosit dan reaksi pelepasan. Sumbat trombosit yang terjadi dapat menyempitkan luka untuk menghentikan perdarahan.³⁻⁵

Sumbat trombosit yang terjadi terus menerus saat terjadi kerusakan endotel mengimbas pembentukan gumpalan trombosit berikutnya. Pembentukan gumpalan trombosit yang berlebihan disebut hiperagregasi trombosit. Penyempitan dan oklusi dapat menimbulkan masalah, misalnya terjadi di arteri otak kecil (serebral) yang dapat mengakibatkan stroke infark akut. Hal ini berhubungan dengan penggumpalan berlebihan trombosit yang berperan dengan terjadinya oklusi.⁶

Terdapat perbedaan pendapat tentang keadaan penggumpalan trombosit yang terjadi pada pembentukan pembuluh nadi mengeras (aterosklerosis) dan kejadian penyumbatan pembuluh darah (infark). Penelitian yang dilakukan di Turki oleh Ulutin⁷, menjelaskan terbentuknya penggumpalan berlebihan trombosit di kasus aterosklerosis sekitar 95%.⁷ Sementara peneliti lain yaitu Pinkowski, menemukan penggumpalan berlebihan di infark sebesar 29,8%.⁸ Pengukuran tingkat kedudukan trombosit tersebut oleh peneliti Pinkowski digunakan penganalisis darah (*hematologic analyzer*).

stroke infark akut disebabkan karena penyumbatan atau oklusi arteri otak kecil yang diakibatkan oleh darah beku (trombus) yang berasal dari adanya penggumpalan berlebihan trombosit.⁶

stroke termasuk bagian dari penyakit pembuluh darah otak/*cerebro vascular disease* (CVD) yang merupakan segala bentuk gangguan peredaran darah mengenai otak atau segala gangguan otak akibat proses patologis pembuluh darah. CVD meliputi nyeri tidak menetap/*unstable angina* (UA), infark otot jantung (miokard), penyakit arteri perifer (PAD), kelayuhan kurang darah jaringan (*stroke ischaemic*),

serangan kurang darah jaringan antara/TIA (*transient ischaemic attacks*).⁹ Berdasarkan perjalanan penyakit, stroke dibagi menjadi tiga (3) jenis, yaitu: perkembangan teratur kelayuhan (*stroke in evolution*), stroke lengkap dan TIA (*transient ischaemic attacks*). Berdasarkan patogenesis *stroke* dibagi menjadi dua yaitu stroke iskemik dan perdarahan.¹⁰

Penyebab pokok terjadinya gangguan aliran darah otak yang menyebabkan *stroke* infark akut adalah oklusi trombus atau emboli. Sumbatan terjadi karena adanya robekan lempeng (ruptur plak) dari jejas aterosklerosis yang mengimbas terjadinya penggumpalan trombosit serta pembentukan darah beku.^{11,12}

Salah satu hipotesis terbentuknya jejas aterosklerosis adalah “hipotesis tanggap pengerasan pembuluh nadi terhadap luka (*response to injury hypothesis of atherosclerosis*)”. Hipotesis ini menyatakan bahwa cedera endotel merupakan kunci terjadinya pembentukan aterosklerosis. Cedera endotel menyebabkan terjadinya berbagai bentuk penyimpangan fungsi endotel, di antaranya adalah gangguan permeabilitas endotel, gangguan faktor nontrombogenik, peningkatan prokoagulan, peningkatan pelepasan molekul pembuluh darah (vasokonstriktor) dan penurunan pelebar pembuluh darah (vasodilator).¹¹

Cedera endotel disebabkan oleh banyak faktor seperti faktor mekanik (tekanan darah tinggi), masalah metabolik (hiperkolesterolemia), toksik (radikal bebas), lingkungan (rokok) dan beberapa penyebab (agen) infeksi (*Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, virus).^{11,12}

Stroke merupakan penyebab kecacatan terbesar di kelompok umur dewasa. Diperkirakan kecacatan yang terjadi terdapat sebanyak 350.000 orang tiap tahun, 31% penderita stroke masih bertahan hidup, tetapi ketergantungan dalam beberapa segi kegiatan hidup sehari-hari, misalnya: 20% memerlukan bantuan dalam berjalan, dan 16% memerlukan perawatan di rumah sakit. Di Amerika, terjadinya kecacatan akibat stroke meliputi 48% kelemahan otot tungkai satu sisi (hemiparese), 22% kelumpuhan, 12–18% gangguan bicara, dan 32% mengalami tekanan jiwa.¹³

Peningkatan penggumpalan trombosit resam tubuh (predisposisi) untuk jaringan otot jantung mati (infark miokard) dan stroke menyebabkan kematian pria yang normal.¹⁴ Ada sekitar 5,5 juta orang mati tiap tahun karena stroke. Kebanyakan negara industri seperti di USA, stroke adalah penyebab ke tiga kematian setelah penyakit jantung dan kanker. Stroke termasuk salah satu dari 3 penyebab besar kematian di negara berkembang. Stroke tidak saja meningkatkan angka kematian dan angka kesakitan, tetapi membebani biaya ekonomi dan sosial. Pemerintah Amerika Serikat mengeluarkan biaya untuk stroke sebesar \$53,6 miliar tiap tahun. Beban sosial yang ditimbulkan dapat

berupa tekanan kejiwaan, kehilangan pekerjaan dan merasa tidak berarti lagi dalam lingkungan kehidupan.⁶

Sehubungan dengan tingginya angka kematian, angka kesakitan dan penyebab terjadinya kecacatan, juga biaya pengobatan dan perawatan yang sangat tinggi, sehingga sampai saat ini stroke masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius.

Pengenalan (identifikasi) penderita saat serangan stroke penting untuk menentukan siasat pengobatan stroke tahap akut, perencanaan dan penggunaan pemulihan dan pengelolaan stroke akut serta pencegahan sekunder stroke agar tidak terjadi kambuhan (rekuren). Oleh karena itu pengetahuan terkait peramalan awal tentang peramalan stroke sangat diperlukan.¹⁵ Kaitan peramalan awal berupa kelangsungan hidup dan kelumpuhan (*disability*), yang ditentukan oleh jenis jejasan, macam penyebab, kesadaran saat permulaan serangan (*onset*) dan ada atau tidaknya gangguan jantung (kardial) maupun terkait paru (pulmoner).¹⁶

Keluaran klinis berupa kematian pernah diteliti Guilot¹⁷ dengan rancangan sama ciri (disain kohort) di subyek penelitian 6819 selama 8 tahun.¹⁷ Pada penelitian ini dilaporkan jenis stroke menentukan keluaran klinis. Hasil telitian dengan menggunakan analisis Kaplan Meier. Disimpulkan pula bahwa dalam 5 tahun stroke yang disebabkan aterosklerosis dilaporkan 29% meninggal dan dari sumbatan darah jantung (kardioembolik) 60,4% meninggal.

Hier dan Eldestein⁴⁸ mengelompokkan kaitan peramalan berdasarkan demografi, riwayat pemeriksaan kesehatan, riwayat terkait persarafan (neurologik), pemeriksaan neurologik dan hasil laboratorik. Banyak hasil laboratorik yang dilaporkan memberikan manfaat untuk membuat ramalan stroke, seperti hematokrit, hemoglobin, rerata volume trombosit dan laju enap darah (LED).

Greisenegger *et al.*¹⁹ berpendapat terjadi peningkatan rerata volume trombosit (*mean platelet volume/MPV*) di pasien/penderita penyumbatan infark miokard akut dan iskemik serebral akut. Peningkatan MPV tersebut berhubungan dengan peramalan yang buruk di iskemik serebrovaskuler akut. Simpulan telitian ini menyarankan penanda (*marker*) cerminan fungsi dan kegiatan trombosit meliputi MPV, pelepasan *tromboxane A₂*, *platelet factor 4*, β *thromboglobulin* serta penggumpalan trombosit.¹⁹ Sebaliknya pada penelitian selidikan (prospektif) penggumpalan trombosit terhadap peramalan stroke oleh Bhatia *et al.*²⁰ memperlihatkan penggumpalan trombosit tidak bernasab dengan keluaran kematian. Pengembangan pemeriksaan penggumpalan trombosit juga diperlukan dalam pemantauan pengobatan stroke akut untuk mencegah stroke sekunder, dengan diberikan *antiplatelet-agents*.²⁰

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah tingkat keadaan penggumpalan berlebihan trombosit berpengaruh terhadap keluaran klinis stroke infark akut?

METODE

Penelitian ini merupakan uji terkait peramalan yang menggunakan desain kohort prospektif, dengan membandingkan dua macam kelompok subyek. Dua kelompok tersebut adalah kelompok yang terpajan dan kelompok yang tidak terpajan. Kelompok yang terpajan adalah subyek yang memenuhi patokan inklusi dan eksklusi dan hasil pemeriksaan gumpalan trombosit menunjukkan penggumpalan berlebihan. Sementara subyek kelompok yang tidak terpajan adalah subyek yang memenuhi patokan inklusi dan eksklusi, tetapi hasil pemeriksaan penggumpalan trombositnya tidak menunjukkan gumpalan berlebihan trombosit.

Patokan inklusi telitian ini adalah penderita baru berusia dewasa, didiagnosis stroke infark akut dengan pemeriksaan payaran tomografi terkomputer kepala (*head CT scan*) 72 jam setelah permulaan serangan di UGD, belum mendapat pengobatan antitrombotik/*antiplatelet*, tidak pernah ada riwayat stroke sebelumnya dan penderita dirawat inap, serta menyetujui diikutkan dalam penelitian dengan menandatangani surat persetujuan tindakan (*informed consent*). Patokan eksklusi penelitian ini adalah penderita yang hasil *head CT scan* menunjukkan tumor atau adanya masa otak dan adanya riwayat pemakaian obat (*antiplatelet*).

Jumlah penderita secara berturut-turut (konsektif) dalam penelitian ini berjumlah 92 orang, yang memenuhi patokan kesertaan dan tidak disertakan berjumlah 84 orang, sehingga yang dianalisis berjumlah 84 orang. Dari 84 orang tersebut berdasarkan faktor keterpajannya dapat dibagi menjadi dua (2) kelompok, yaitu kelompok yang terpajan adalah dengan gumpalan berlebihan trombosit dan kelompok yang tidak terpajan, apabila hasil pemeriksaan penggumpalan trombosit menunjukkan tidak ada penggumpalan berlebihan trombosit.

Awal pemeriksaan sama ciri (*inception cohort*) dilakukan di UGD saat penderita stroke datang dalam waktu 72 jam setelah permulaan serangan terjadi, sebelum pemberian obat antitrombotik dan belum pernah ada riwayat stroke sebelumnya. Yang bersangkutan diambil darahnya untuk dinilai tingkat keadaan penggumpalan trombositnya.

Pemeriksaan penggumpalan trombosit dilakukan di Sub Hematologi Instalasi Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan pengukur gumpalan (agregometer) menggunakan *hematology analyzer*.

Penggerak pratama (agonis) yang dipakai adalah ADP 20 μ M.

Penggumpalan berlebihan menggunakan hematology analyzer didefinisikan bila hasil gumpalan trombosit dengan penambahan 10 μ L ADP 20 μ M sebesar $\geq 97\%$. Gumpalan wajar (normoagregasi) bila hasil gumpalan trombosit dengan penambahan 10 μ L ADP 20 μ M sebesar 80–97%.²¹ Hasil ukuran pemeriksaan penggumpalan trombosit tergolong dengan pasti yaitu penggumpalan berlebihan dan bukan penggumpalan berlebihan.

Pengukuran untuk menilai defisit neurologis sebagai keluaran klinis dengan menggunakan skala strok Gadjah Mada (SSGM) pada hari ke-1 kemudian diikuti pada hari ke-7. Nilai keluaran klinis strok infark akut adalah selisih skor (SSGM) hari ke-7 dengan skor SSGM saat masuk rumah sakit hari ke-1. SSGM merupakan skor gangguan fungsi terkait persarafan meliputi kesadaran, terkait mencari haluan (orientasi), kemampuan berbicara, lapangan pandang, gerakan otot mata dan muka. Dan gerakan anggota tersebut diukur pada saat masuk menggunakan SSGM, angka 0 adalah nilai terkecil dan 38 adalah terbesar.²² Dikatakan buruk bila beda nilai 0 atau negatif dan meninggal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data demografi subyek penelitian, yaitu variabel yang diamati adalah jenis kelamin, alamat tempat tinggal, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan dan golongan umur (tabel 1).

Hasil telitian didapatkan variabel jenis kelamin laki-laki lebih banyak dijumpai daripada perempuan, yaitu laki-laki 64% dan perempuan 36%. Perbedaan ini secara statistik bermakna, dengan Uji *Chi Square* didapatkan nilai $p=0,01$. Hal ini sesuai dengan telitian sebelumnya yang dilakukan Appelros *et al.*,²³ terhadap penderita strok didapatkan jumlah laki-laki lebih banyak, yaitu perbandingan antara laki-laki dan perempuan 1,1:1.²³ Penelitian yang lain menyebutkan bahwa perbandingan antara jumlah laki-laki dan perempuan di kasus strok adalah 1,7:1.²⁴ Sehingga hasil telitian ini yang mendapatkan jumlah perbandingan antara laki-laki dan perempuan 1,8:1 tidak jauh berbeda dengan beberapa telitian lainnya.

Ciri subyek penelitian berdasarkan usia dibagi menjadi dua (2) kelompok yaitu <65 tahun dan ≥ 65 tahun, dan uji statistik didapatkan perbedaan yang bermakna di antara kedua kelompok tersebut, yaitu yang berusia ≥ 65 tahun lebih banyak daripada yang kelompok <65 tahun. Iqbal *et al* ²⁵ yang melakukan penelitian terhadap 200 pasien strok

Tabel 1. Data demografi subyek telitian

Variabel	n	%	p
Jenis kelamin:			
Laki-laki	54	64	0,01
Perempuan	30	36	
Usia (tahun):			
<65	46	55	0,00
≥ 65	38	45	
Alamat:			
DIY:			
Bantul	21	25	0,38
Sleman	26	32	
Kodya	13	15	
Gunung Kidul	2	2	
Kulonprogo	2	2	
Luar DIY	20	24	
Pendidikan:			
SD	40	48	
SMP	12	14	
SMA	20	24	
PT	12	14	
Pekerjaan:			
PNS	28	33	0,38
Swasta	6	7	
Buruh	14	17	
Tidak bekerja	36	43	

Uji *Chi-Square*, $p < 0,05$

di Pakistan mendapatkan rerata umur penderita $60,8 \pm 13$ tahun. Pada penelitian ini didapatkan rerata umur penderita $61,9 \pm 11,4$ tahun dengan usia termuda 38 tahun dan tertua 90 tahun.

Berdasarkan alamat tempat tinggal subyek penelitian yang tersebar di berbagai kabupaten/kota madya wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) dan luar DIY. Alamat tempat tinggal tersebut berturut-turut terbanyak adalah Sleman (32%), Bantul (25%), luar DIY (24%), Kota Yogyakarta (15%), Gunung Kidul (2%) dan Kulonprogo (2%). Penderita dari luar DIY meliputi daerah Magelang, Purworejo bahkan Pacitan. Hal ini dapat diduga bahwa RSUP Dr. Sardjito yang dilengkapi dengan unit strok telah menjadi pilihan masyarakat, tidak saja yang berasal dari DIY, tetapi juga dari wilayah Jawa Tengah bagian selatan serta Jawa Timur yang berbatasan dengan Jawa Tengah.

Di tingkat pendidikan dapat dilihat bahwa tingkat pendidikan subyek penelitian tersebar di semua jenjang pendidikan, yaitu mulai dari tingkat sekolah dasar hingga perguruan tinggi. Perbandingannya berturut-turut SD (48%), SMP (14%), SMA (24%) dan PT (14%). Sementara itu data sebaran demografi yang lain, yaitu pekerjaan yang menjadi subyek penelitian, terbanyak adalah tidak bekerja (43%), yang lain yaitu PNS (33%), swasta (7%) dan buruh (17%). Hal ini karena usia penderita banyak yang telah melewati usia pensiun.

Tabel 2. Ciri subyek penelitian

Ciri	penggumpalan berlebihan (+)	penggumpalan berlebihan (-)	p
	n=48 (%)	n=36 (%)	
Jenis kelamin:			
Laki-laki	28 (52,8)	25 (47,2)	0,29
Perempuan	20 (64,5)	11 (35,5)	
Umur:			
< 65	27 (57,4)	20 (42,6)	0,01
≥65	21 (56,8)	16 (43,2)	
Tingkat keadaan merokok:			
Tidak	17 (47,2)	19 (52,8)	0,00
Ringan	7 (35,3)	11 (64,7)	
Sedang	18 (78,3)	5 (21,7)	
Berat	6 (100)	0 (0)	
Riwayat tekanan darah tinggi:			
Ya	25 (61)	16 (39)	0,51
Tidak	23 (53,5)	20 (46,5)	
Riwayat sakit jantung:			
Ya	35 (53)	31 (47)	0,14
Tidak	13 (72,2)	5 (27,8)	
Riwayat DM:			
Ya	28 (54,9)	23 (45,1)	0,61
Tidak	20 (60,6)	13 (39,4)	
Dislipidemia:			
Ya	35 (62,5)	21 (37,5)	0,16
Tidak	13 (46,4)	15 (53,6)	
MPV meningkat:			
Ya	37 (54,5)	31 (45,5)	0,03
Tidak	11 (68,8)	5 (31,3)	
Tempat jejas:			
Baga arah dahi (lobus frontales)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,21
Baga ubun-ubun (lobus parietalis)	7 (58,3)	5 (41,7)	
Baga pelipis (lobus temporales)	1 (20)	4 (80)	
Baga belakang kepala (lobus oksipitalis)	2 (100)	0	
Dalam	17 (60,7)	11 (39,3)	

Uji *Chi-Square*, $p < 0,05$

Analisis faktor peramalan penggumpalan berlebihan trombosit

Hasil telitian ini memperlihatkan bahwa ada 48 subyek yang tergolong penggumpalan berlebihan trombosit dan 36 pasien dengan tidak ada penggumpalan berlebihan (-). Dari kedua kelompok berdasarkan pajanan peningkatan gumpalan trombosit, dianalisis berdasarkan data garis dasar (*baseline*) (tabel 2).

Di tabel 2, kelompok penggumpalan berlebihan dan tidak penggumpalan berlebihan yang menunjukkan perbedaan bermakna adalah variabel umur, tingkat keadaan merokok dan rerata isi MPV berturut-turut nilai p adalah 0,01; 0,00 dan 0,03.

Apabila dilihat dari hubungan antara umur dan penggumpalan berlebihan trombosit, umur termasuk salah satu faktor bahaya yang dapat mempercepat proses aterosklerosis. Keberadaan faktor bahaya tersebut akan lebih mudah

terjadi penyimpangan fungsi endotel yang diikuti peningkatan gumpalan trombosit.

Banyak telitian yang menunjukkan hubungan kebiasaan merokok dengan penggumpalan berlebihan trombosit. Kalliakmanis *et al.*, melaporkan bahwa pengaruh nikotin dapat mengganggu kemampuan sel endotel pembuluh darah dalam membentuk prostasiklin (PGI₂).²⁶

Prostasiklin berkemampuan sebagai cegah gumpalan trombosit dengan cara memacu adenilsiklase, sehingga terbentuk banyak *c-AMP* yang berpengaruh cegah gumpalan, sehingga kebiasaan merokok akan menghambat produksi prostasiklin dan memudahkan gumpalan trombosit.²⁶ Hasil telitian ini menunjukkan perbedaan yang bermakna tingkat keadaan merokok secara keseluruhan antara kelompok penggumpalan berlebihan dengan kelompok yang tidak ada penggumpalan berlebihan ($p=0,00$). Sementara terbanyak di tingkat keadaan

Tabel 3. Profil trombosit keluaran klinis baik dan buruk

Profil trombosit	Keluaran buruk Rerata±sb	Keluaran baik Rerata±sb	p (CI)
Jumlah trombosit (ribu/ μ L)			
MPV (fL)	225±80,1	251±86,5	0,15 (0,99–1,01)
PDW (fL)	9,12±2,29	9,46±1,69	0,03 (0,85–1,44)
P-LCR (%)	13,16±3,23	13,17±3,04	0,98 (0,85–1,81)
Agregasi trombosit(%)	23,20±5,72	21±7,56	0,32 (0,87–1,01)
	98±0,07	90±0,06	0,00 (0,00–0,07)

MPV: Mean platelet volume; PDW: Lebar sebaran platelet (*platelet distribution Width*); P-LCR: Angka banding sel besar platelet (*platelet large cell ratio*)

Tabel 4. Profil lemak (lipid) keluaran klinis baik dan buruk

Profil lemak	Keluaran buruk Rerata±sb	Keluaran baik Rerata±sb	p (95%CI)
Kolesterol (mg/dL)	183,90±60	183,9±45,8	0,91 (0,9–1,01)
Trigliserida (mg/dL)	122±69,5	118±70	0,90 (0,9–1,0)
HDL (mg/dL)	40,12±14,43	37,25±13,59	0,98 (0,94–1,02)
LDL (mg/dL)	103,31±58,02	115±47,04	0,35 (0,99–1,02)

HDL: Lemak berkepadatan tinggi (*High density lipid*); LDL: Lemak berkepadatan rendah (*low density lipid*)

Tabel 5. Profil tekanan darah keluaran klinis baik dan buruk

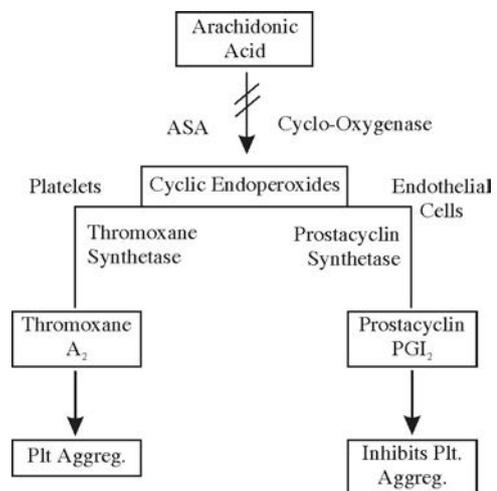
Profil	Keluaran buruk Rerata±sd	Keluaran baik Rerata±sd	p (95%CI)
Sistole	174±42	164±26	0,38 (0,98–1,03)
Diastole	104±14	95±23	0,16 (0,98–1,09)

merokok sedang, yaitu sehari dapat merokok 11–20 batang/hari dan terjadi di semua subyek laki-laki. Sementara di jenis kelamin perempuan (36%) tidak ada seorang pun yang merokok.

Variabel yang lain menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok penggumpalan berlebihan dan tidak penggumpalan berlebihan adalah nilai dari MPV, dengan nilai $p=0,03$. Greisenegger *et al.*,¹⁹ mengatakan bahwa trombosit yang besar lebih meneral (reaktif).

Rerata jumlah trombosit pada penelitian ini sebesar $225\pm 80,1$ ribu/ μ L. Hasil ini dapat dilihat jumlah trombosit subyek penelitian baik dari kelompok dengan keluaran baik dan buruk dalam batas normal. Penelitian Rochanah²⁹ mendapatkan jumlah trombosit di penderita stroke dan DM sebesar 353 ± 63 ribu/ μ L, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Kismardhani³⁰ di populasi yang sama, didapatkan rerata jumlah trombosit sebesar 252 ribu/ μ L. Sukorini³¹ mendapatkan rerata hitung trombosit di penderita stroke jaringan mati (*stroke infarction*) $266\pm 81,8$ ribu/L. Yuniarti³² mendapatkan perbedaan jumlah trombosit di kelompok **stroke infark dan** pembandingan dengan nilai $p<0,0001$ sebesar 297 ± 67 ribu/ μ L.

Hasil telitian ini tidak jauh berbeda dengan yang diteliti Philip *et al.*³³ yang menyatakan rerata jumlah trombosit di penderita stroke sebesar 233 ribu/ mm^3



Sumber: Triplett²⁷

Gambar 1. Mekanisme prostasiklin dalam menghambat gumpalan trombosit menghasilkan lebih banyak faktor prapenyumbatan pembuluh darah (pretrombotik) dan akan lebih mudah bergumpal.¹⁹ MPV yang besar menunjukkan ukuran trombosit yang besar pula serta memiliki gabungan (asosiasi) dengan kegiatan trombosit.²⁸

dan tidak berbeda bermakna terhadap terjadinya keluaran klinis **stroke infark akut**.

Tabel 6. Profil GDS dan jumlah leukosit (AL) saat masuk di keluaran klinis baik dan buruk

Profil	Keluaran buruk Rerata±sd	Keluaran baik Rerata±sd	p (95%CI)
Kadar GDS (mg/dL)	152±79	138±67	0,44 (0,99–1,01)
Jumlah leukosit	10,6±4,54	9,8±3,4	0,28 (0,29–1,44)

Tabel 7. Analisis univariat faktor terkait peramalan stroke infark

Variabel	Keluaran buruk		Keluaran baik		Analisis univariat		
	n	%	n	%	p	RR	95%CI
Laki-laki	28	52,8	25	47,2	0,86	1,1	0,44–2,64
≥65 (th)	29	61,7	18	38,3	0,29	0,5	0,19–1,14
DM	27	52,9	24	47,1	0,89	0,94	0,34–2,26
Dislipidemia	32	57,1	24	42,9	0,36	1,54	0,32–3,83
Perokok (sedang)	18	78,3	5	21,7	0,07	0,56	0,35–0,88
Penyakit Jantung	35	53	31	47	0,03	1,96	1,18–13,28
SSGM I	27	58,7	19	41,3	0,30	0,6	0,23–1,51
MPV					0,44	1,12	0,86–1,44
Hiper agregasi	42	87,5	6	12,5	0,00	3,34	2,81– 4,82
Hipertensi	24	58,5	17	41,5	0,37	0,68	0,8–1,26

n=jumlah kasus; p=kemaknaan (p<0,05); RR=relative risk; CI=confidence interval

Penelitian ini memperlihatkan bahwa tampak lemak di kelompok keluaran buruk dengan kelompok keluaran baik tidak berbeda. Kadar kolestrol rerata di keluaran buruk sebesar 183,9±60 mg/dL. Penelitian lain yang dilakukan Lorgerill *et al*³⁴ yang melihat tampak lemak di penderita stroke dan terlihat kadar kolestrolnya, memperlihatkan nilai HDL p=0,008 dan 0,01. Lorgerill juga menyebutkan rendahnya kadar HDL berhubungan dengan pengurangan (reduksi) waktu paruh stroke infark dengan kadar kolestrol normal dan prostasiklin dan unsur pelebar pembuluh darah (substansi vasodilator).

Vauthey *et al.*,³⁵ membandingkan penderita tinggi (> 200 mg/dL), ternyata yang berkadar kolestrol tinggi memiliki 2,2 kali terhadap keluaran kematian.

Hasil telitian ini memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara besar tekanan darah sistole dan diastole keluaran baik dan buruk di stroke infark akut. Namun, terlihat tekanan sistole keluaran baik dan buruk yang melebihi tekanan darah normal, yaitu rerata untuk keluaran buruk 174±42 dan keluaran buruk dengan rerata 164±26. Dan tekanan darah diastole dengan rerata keluaran buruk dan baik adalah 104±14 dan 95±23. Baik tekanan darah sistole dan diastole melebihi nilai normal, yang biasanya tekanan darah normal yaitu ≥140/90 mmHg. Peranan tekanan darah tinggi terhadap keluaran kematian akibat stroke infark pada beberapa penelitian mendapatkan hasil yang tidak bermakna, seperti yang dilakukan Broderick dan Finocchi.^{36,37}

Tekanan darah tinggi sendiri tidak dapat berdiri sendiri sebagai faktor terkait peramalan, sehingga terjadi keluaran stroke infark akut. Hal ini pernah

dibuktikan oleh Bhojo *et al.*,³⁸ yang melakukan penelitian prospektif selama 22 bulan mengamati 596 penderita tekanan darah tinggi untuk terjadi stroke infark, mendapatkan kebiasaan merokok dan mengidap DM sebagai peresam stroke kurang darah jaringan/prediktor stroke iskemi (RR 1,72; 95% CI: 0,71–4,12 dan RR 4,97; 95% CI: 2,39–10,33).

Kadar gula darah sewaktu (GDS) saat masuk terhadap keluaran buruk dan baik memiliki rerata berturut-turut 152±79 mg/dL dan 138±67 mg/dL dengan nilai p=0,44. Hiperglikemia pada saat permulaan serangan terhadap keluaran klinis stroke infark pernah diteliti Nurwahyudi,³⁹ mendapatkan nilai statistik p<0,05. Toni *et al.*⁴⁰ menyebutkan bahwa kadar GDS saat masuk mencerminkan ada kemungkinan diabetes laten atau reaksi stres daripada sebagai faktor yang memperburuk peramalan.

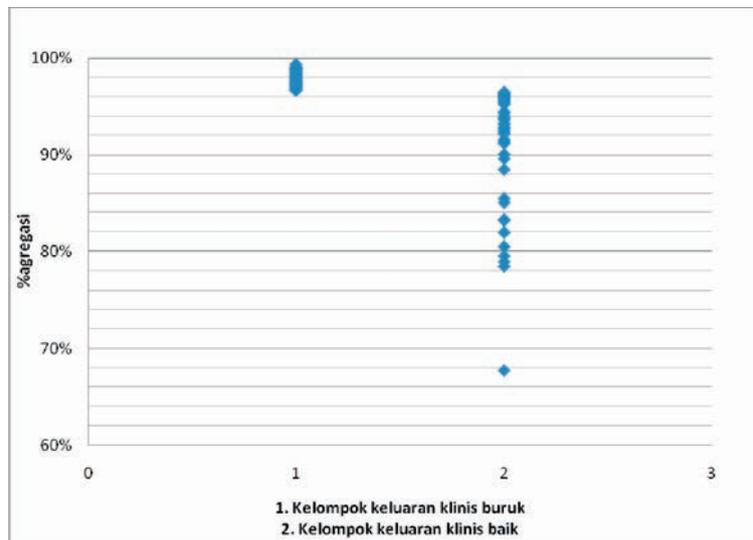
Kadar GDS pada penelitian ini, tidak terbukti memiliki sumbangan faktor terkait peramalan terjadinya keluaran di stroke infark dengan nilai p=0,44 (CI 0,99–1,01). Hasil ini berbeda dengan Jennifer *et al*, dalam laporan telitiannya mendapatkan riwayat DM disertai riwayat stroke meningkatkan keluaran stroke mematikan (*fatal outcome stroke*) sebesar 7,82 (95% CI: 3,81–16,06; p=0,000).⁴¹

Analisis univariat faktor terkait peramalan terhadap keluaran baik dan buruk stroke infark

Analisis univariat untuk masing-masing faktor terkait peramalan dilakukan untuk mendapatkan bahaya *relative risk* (RR). Penelitian dimulai dengan mengenali subyek dari kelompok terpajan

Tabel 8. Profil gumpalan trombosit

Gumpalan trombosit	Rerata(%)	Terbanyak	Tersedikit	p (95%CI)
Semua subyek	94	99	68	
Keluaran buruk	98	99	97	0,00 (0,00–0,17)
Keluaran baik	90	96	68	



Gambar 2. Diagram sebar gumpalan trombosit keluaran klinis buruk dan baik

yaitu dengan penggumpalan berlebihan trombosit stroke infark dan subyek kelompok yang tidak terpajan yaitu subyek dengan tidak ada penggumpalan berlebihan trombosit, kemudian dibandingkan dengan terjadinya keluaran buruk dan keluaran baik.

Analisis univariat terhadap faktor terkait peramalan yang mempengaruhi keluaran klinis pada penelitian ini adalah perokok, riwayat penyakit jantung dan penggumpalan berlebihan trombosit pada saat permulaan serangan. Faktor terkait peramalan tersebut memiliki nilai $p < 0,05$ berturut-turut yaitu 0,07; 0,03; dan 0,00. Sementara variabel lain tidak menunjukkan nilai yang bermakna sebagai faktor terkait peramalan seperti: jenis kelamin laki-laki dengan nilai $p = 0,86$; riwayat DM 0,89; dislipidemia 0,36; nilai (skor) SSGM hari permulaan serangan dengan nilai $p = 0,30$; dan riwayat tekanan darah tinggi dengan nilai $p = 0,37$.

Hasil penelitian ini mirip dengan yang dilakukan oleh Bowmann *et al.*,⁴² yang menyebutkan bahwa kolestrol, LDL, HDL dan trigliserida atau pada keadaan dislipidemia tidak mempengaruhi perjalanan penyakit stroke infark (RR 1,56; 95% CI: 0,84–2,92, OR 0,91; 95% CI: 0,64–1,30). Perokok memiliki nilai RR sebesar 0,56 dengan $p = 0,07$ (CI 0,35–0,88).

Penelitian yang dilakukan Jaana *et al.*,⁴³ terhadap 1000 orang yang diikutinya selama 6 tahun menyebutkan bahwa merokok dengan kejadian stroke infark memiliki nilai RR sebesar 0,99 (CI 0,87–1,24).

Perokok pada penelitian ini dibagi atas empat (4) golongan, yaitu: 1) bukan perokok, 2) ringan apabila 1 hari dapat menghabiskan 1–10 batang rokok, 3) sedang 11–20 batang/hari dan 4) apabila menghabiskan >20 batang/hari.⁴⁴ Peningkatan jumlah rokok per hari dapat meningkatkan gumpalan trombosit perokok berkebiasaan yang sehat (*healthy habitual smokers*).⁴⁵

Faktor terkait peramalan lain pada analisis univariat yang memberikan nilai $p < 0,05$ adalah riwayat penyakit jantung. Penelitian yang dilakukan oleh Tuhrim *et al.*, melaporkan riwayat penyakit jantung dapat memperbesar terjadinya stroke infark di 524 penderita penyakit jantung dengan RR 3,9; 95% CI 2,8–5,5.⁴⁶

Riwayat infark miokard yang memiliki peningkatan nilai MPV dapat meningkatkan kejadian stroke infark hingga sembilan (9) kali pernah diteliti di 31–34 orang dengan riwayat penyakit kardiovaskular selama lima (5) tahun.⁴⁷

Gumpalan trombosit di subyek penelitian terlihat di kelompok keluaran buruk yang hampir sebagian besar mengalami penggumpalan berlebihan trombosit. Gumpalan trombosit pada penelitian ini disebut sebagai penggumpalan berlebihan, apabila hasil gumpalan trombosit dengan penambahan ADP 20 μM sebesar $\geq 97\%$. Dari hasil gumpalan trombosit di semua subyek penelitian, terbanyak mencapai sebesar 99% dan tersedikit 68% dengan rerata 94%.

Kelompok dengan keluaran klinis buruk rerata hasil agregasi gumpalan trombosit sebesar 98%, terbanyak mencapai sebesar 99% dan tersedikit 97%.

Sementara di kelompok dengan keluaran klinis baik rerata hasil gumpalan trombosit sebesar 91%, pencapaian terbanyak 91% dan tersedikit 68%. Profil hasil gumpalan trombosit tersebut dapat dilihat di tabel 8.

Penelitian sebelumnya menunjukkan gumpalan trombosit di penderita stroke infark, DM dan infark miokard akut sebesar 90±14%.²⁹ Peningkatan MPV berhubungan dengan ramalan jelek pembuluh darah otak kecil kurang darah mendadak (iskemik serebrovaskuler akut). Trombosit yang besar lebih reaktif, menghasilkan lebih banyak faktor pretrombotik dan akan lebih mudah bergumpal.¹⁹

Penggumpalan berlebih trombosit yang terjadi di subyek penelitian yang mengalami keluaran buruk ini sebesar 42%. Hal ini lebih besar daripada penelitian sebelumnya yang mendapatkan 29,2%.⁸ Hal tersebut dapat dijelaskan karena di semua subyek penelitian ini yang mengalami keluaran buruk adalah berupa kematian, hasil pemeriksaan gumpalan trombosit semuanya menunjukkan penggumpalan berlebih.

Analisis multivariat faktor prognostik terhadap keluaran baik dan buruk pada stroke infark

Analisis multivariat dilakukan berdasarkan hasil analisis univariat untuk faktor bahaya yang memiliki OR<1 atau OR>1, dengan rentang selang kepercayaan 95% tidak mencakup angka 1 dan nilai p<0,05. Dari perhitungan analisis univariat didapatkan variabel yang dapat digunakan sebagai faktor terkait peramalan untuk keluaran klinis yang terjadi di stroke infark adalah: perokok, riwayat sakit jantung, dan penggumpalan berlebih trombosit. Analisis multivariat menggunakan perhitungan kemunduran permasalahan (regresi logistik) bersamaan stroke infark sebagai variabel bergantung dan sebagai variabel tidak bergantung adalah perokok, riwayat sakit jantung, dan penggumpalan berlebih trombosit dan hasilnya dapat dilihat di tabel 9.

Dari ketiga variabel yang diuji menurut multivariat menunjukkan keadaan gumpalan trombosit yang berupa penggumpalan berlebihan didapatkan RR=2,15 dengan nilai p=0,00 dan 95%CI 2,01–4,07. Hasil ini berarti penderita stroke infark akut dengan permulaan serangan < 72 jam, apabila diperiksa gumpalan trombosit yang menunjukkan penggumpalan berlebihan 2,15 kali akan dimungkinkan mendapatkan keluaran klinis

Tabel 9. Analisis univariat dan multivariat faktor terkait peramalan stroke infark

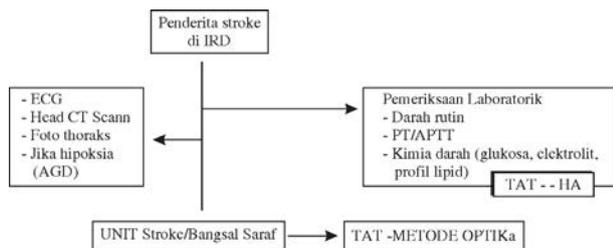
Variabel	Analisis multivariat		
	p	OR	95% CI
Laki-laki			
≥65 (tahun)			
DM			
Dislipidemia			
Perokok (sedang)			
Penyakit jantung	0,03	1,78	0,02–1,14
SSGM I			
MPV			
Penggumpalan berlebihan	0,00	2,15	2,01–4,07
Tekanan darah tinggi			

p=kemaknaan p<0,05); RR=relative risk; CI=confidence interval

buruk daripada penderita yang sama tetapi tidak menunjukkan penggumpalan berlebihan trombosit.

Hasil telitian ini didukung penelitian kajian terkait peramalan Caerphilly (*Caerphilly prospective study*)⁴⁷ dengan hasil RR=1,79, 95% CI (1,06–3,00) di subjek stroke infark dan miokard infark. Telitian ini menjelaskan peran penting trombosit dalam pembentukan trombusis, penyebab utama kegiatan trombosit yang diperantarai oleh pemicu gumpalan akibat pembeku darah (proagregator trombosit) A2, yang kemudian dengan segera memacu gumpalan trombosit oleh ADP.

Hasil telitian ini berbeda dengan yang dilakukan oleh Bhatia *et al.*,²⁰ yaitu bahwa gumpalan trombosit tidak dapat dijadikan faktor terkait peramalan kematian yang terjadi di stroke mendadak. Hal ini dapat dijelaskan terkait peningkatan kegiatan trombosit yang terjadi pada masa stroke menahun yang ditunjukkan dengan pengukuran kegiatan trombosit.⁴⁸ Rujukan (referensi) lain menyebutkan bahwa penderita stroke mengalami peningkatan gumpalan trombosit yang akan kembali menjadi normal pada 10 hari sampai 6 minggu setelah serangan mendadak.^{49,50} Dengan demikian penderita stroke infark dalam keadaan kegawatdaruratan/kondisi *emergency* (masa sangat mendadak/atau mendadak di instalasi rawat inap (IRD) perlu diperiksa gumpalan trombosit menggunakan *hematology analyzer* yang akan diharapkan berguna dalam mengelola stroke infark untuk menurunkan angka kematian dan angka kesakitan. Sementara itu penderita yang telah menetap keadaan klinisnya tetap dianjurkan memeriksakan gumpalan trombosit dengan metode optika. Oleh karena itu dapat diusulkan pelayanan pemeriksaan gumpalan trombosit, seperti terlihat di gambar 4.



Gambar 4. Bagan (skema) pemeriksaan uji gumpalan trombosit (TAT)

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan bahasan, dapat disimpulkan bahwa penderita **strok infark akut dengan** penggumpalan berlebih trombosit akan memberikan bahaya relatif sebesar 2,15 kali terjadinya keluaran buruk dibandingkan dengan penderita tanpa penggumpalan berlebih trombosit. Sementara faktor terkait peramalan lain yaitu riwayat penyakit jantung memiliki bahaya relatif 1,78 untuk terjadinya keluaran buruk strok infark akut.

Pemeriksaan gumpalan trombosit darah lengkap (*whole blood*) dengan *hematology analyzer* dapat ditujukan untuk penderita strok infark akut dalam permulaan serangan <72 jam (*emergency*) sebelum pemberian pengobatan. Jika sudah dalam keadaan stabil tetap dianjurkan pemeriksaan TAT menggunakan metode optika karena merupakan baku emas (*gold standard*).

Perlu penelitian lebih lanjut pemeriksaan gumpalan trombosit yang menggunakan sampel darah lengkap untuk kepentingan memantau pengobatan strok infark akut.

DAFTAR PUSTAKA

- Kjeldsberg, C.R., Foucar, K., McKema, R., Dan Perkins, S., Practical Diagnosis of Hematologic Disorder, 2nd ed, Chicago, ASCP Press, 1995.
- Koepke, J.A. Specimen Collection for Cellular Hematology, dalam Koepke J.A. (eds), Practical Laboratory Hematology, New York, Churchill Livingstone, 1998; 31–39.
- Hutton, R.A., Laffan, M.A., Tuddenham, G.D. Normal Haemostasis, in: Hoffbrand, A.V., Lewis, S.M., Tuddenham, E.G.D. Postgraduate Haematology, 4th ed, Oxford, Butterworth-Heinemann, 1999; 550–80.
- Yamanaka, M. Blood Platelet. Instruction Manual for Laboratory Methods, Clinical Disorders and laboratory Methods, Japan, Sysmex Corporation, 2000.
- Rodak, B.F. Hematology. Clinical Principles and Applications. 2nd, USA, W.B. Saunders Company, 2002.
- Sandercock P dan Gubitz G., **Prevention of Ischemic Stroke.** British Medical Journal 2000; 321: 1455–59.
- Ulutin O.N. 2002. The Relationship of Haemostatic System to the Vessel Wall, Thromboembolism, Atherosclerosis from Pathogenesis and Laboratory Standpoints. Turk J Haematology; 19(1): 7–29.

- Pinkowski, R., Kostka, B., Wlazlowski, R., Sikora, J., Goch, A., Paradowski, M., Goch, J.H. Use of a Hematology Analyzer to estimate Platelet aggregation in Patients With Myocardial Infarction. Laboratory Hematology 2001; 7: 186–90.
- Mas, J.L. Atherotrombosis: management of patients at risk. J Clin Pract 2005; 59: 407–14.
- Messing RO. Nervous System Disorder in Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine. 3 rd ed, Mc Phee, Lingappa, Ganong, Lange. New York, Mc Graw Hill, 2000; 124–164.
- Ross, R. The Pathogenesis of Atherosclerosis (dalam): E. Braunwald (ed) Heart Diseases a Textbook of Cardiovascular Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998; 1105–1122.
- Ross, R. Atherosclerosis-an Inflammatory Disease, N Engl J Med 1999; 340: 115–122.
- Sanchettee, P. Stroke in Young. Journal Indian Academy of Clinical Medicine 2002; 3: 228–30.
- Kristensen, SD, Husted SE, Nielsen HK et al. **Interaction between thrombocytes and blood vessel wall-significance for acute ischemic coronary syndromes.** Ugeskr-Laeger, 1995; (157) 16: 2295–2298.
- Asmedi, A dan Lamsudin, R. Prognosis Stroke dalam Manajemen stroke Mutakhir, Berita kedokteran masyarakat, suplemen BKM XIV (1), 1998; 89–94.
- Asmedi, A. Pengaruh Interval Onset Dengan Waktu Datang ke Rumah sakit pada Prognosis Awal Stroke di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Laporan Penelitian Bagian IP Saraf FK UGM, 1993.
- Guillot. Comparison of Risk of Cerebrovascular and Cardiovascular Mortality Following Major Ischaemic Stroke: Evidence From Long Term Follow-Up Studies. at <http://www.archive.eurostroke.org/Lisbon/Li%20Outcome.asp>. 2005.
- Weimar, Konig, Kraywinkel et al. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score Within 6 Hours after Onset are accurate Predictors of outcome after Cerebral Ischemia. Stroke 2004; 35: 158–162.
- Greisenegger, S., Endler, G., Hsieh, K., et al. Is Elevated Mean Platelet Volume Associated with A Worse Outcome in Patients with Acute Ischemic Cerebrovascular Events?. Stroke, 2004; 35(7): 1688–91.
- Bhatia R.S. Garg R.K., Gaur S.P.S., Kar AM., Shukla R., Agarwal A, Verma R., Predictive Value of routine Hemaatological and Biochemical Parameters on 30 Days Fatality in Acute Stroke. Neurology India 2004; 52: 220–223.
- Lau, W.C., Walker, CCCP, Ogilby, D., Walsh, M.M., Carville, D.G.M., Guyer, K.E., Bates, E.R.. Evaluation of a BED-SIDE Platelet Function Assay: Performance and Clinical Utility. Annals of Cardiac Anaesthesia 2002; 5: 33–42.
- Lamsudin, R. Algoritme Stroke Gadjah Mada: Penyusunan, Validasi dan Penerapan Klinis untuk Membedakan Stroke Perdarahan Intracerebral dengan stroke iskemik akut atau stroke infark akut. Disertasi Doktor, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada, 1997.
- Appelros, P., Nydevik, I., Vittanen, M. Poor Outcome After First-Ever Stroke. Stroke, 2002; 34: 122–126.
- Suchat, H. Risk Factors for Early Infection After an Acute Cerebral Infarction. J. Med. Assoc. Thai, 2005; 88(2): 150–5.
- Iqbal, F., Shahadat, H., Mansoor, H. Hypertension, diabetes mellitus, and hypercholesterolaemia as risk factor for stroke?. Pakistan J. Med. Res, 2003; (1): 42.
- Kalliakmanis, A., Harisi, M., Manolis, Ev., Deliolanis, J., Sparos, L. The Acute Effect of Smoking a Cigarette in ex vivo ADP Aggregation in Habitual Smokers. Haema, 2000; 3(4): 229–232.
- Triplett, D.A. Coagulation and Bleeding Disorder: Review and Update. Clinical Chemistry; 2000; 46: 8(B): 1260–1269.
- Bath P, Algert., Chapman., Neal B. Association of mean platelet Volume With Risk of stroke Among 3134 Individuals With History of Cerebrovascular Disease. Stroke, 2004; 35: 622–626.

30. Rochanah, A. Penampilan Diagnostik Tes Agregasi Trombosit menggunakan Hematology Analyzer untuk Mendeteksi Hiperagregasi Trombosit, Tesis, PPDS Patologi Klinik, Yogyakarta, FK UGM, 2005.
31. Kismardhani. Penelaahan Profil trombosit dan Agregasi trombosit. Penelitian Mini. Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada, 1999.
32. Sukorini, U. Manual Platelet Aggregation Test as an Alternative for Semiautomated Test. Thesis. Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada, 2001.
33. Yuniarti. Penurunan Jumlah trombosit pada Stroke Iskemik Akut di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Tesis. Ilmu Penyakit Saraf, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada, 1998.
34. Philip, B., Charles, A., Neil, C., Bruce, N. **Association of Mean Platelet Volume with Risk of Stroke among 3134 Individuals with History of Cerebrovascular Disease.** *Stroke*, 2004 ; **35**: 622–26.
35. Lorgetil M, Boissonnat, Mamelle et al. **Platelet Aggregation and HDL Cholesterol Are Predictive of Acute Coronary events in Heart transplant Recipients.** *Circulation*; 1993 ; **89**: 2590–2594.
36. Vauthey, C., Freitas, R et al. Better Outcome after Stroke with Higher serum Cholesterol levels. *Neurology* 2000; 54: 1944–1949.
37. Broderick, J.P, Brott, T.G., Duldner, J.E, et al. **Volume of Intracerebral Hemorrhage.** *Stroke* 1993; 24: 987–993.
38. Finocchi, L., Gandolfo, C., Gasparetto, B, et al. **Value of Early Variables as predictors of Short-term Outcome in Patients with Acute Focal Ischemia,** *Ital J Neurol Sci* 1996; **17**: 5: 341–346.
39. Bhojo, A. K., Nadir, A. S., Sabeen, M. et al. Predictors of Ischemic Versus Hemorrhagic Stroke in Hypertensive Patients. *JCPSP*; 2005; 15(1): 22–5.
40. Nurwahyudi, A., Sutarni, S., Lamsudin, R. **Peranan Hiperglikemia sebagai Prediktor Prognosis Stroke Infark Akut di RSUP Dr. Sardjito,** Yogyakarta. Tesis. Yogyakarta, Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UGM, 2001.
41. Toni, D., Fiorelli, M et al. **Progressing Neurological Deficit Secondary to Acute Ischaemic Stroke. A study on Predictability, Pathogenesis, and Prognosis.** *Arch Neurol* 1995; **52**: 670–675.
42. Jennifer, E. H., Furcy, P, Lory, M. **Is Diabetes Mellitus a Cardiovascular Disease Risk Equivalents for Fatal Stroke in Women?** *Stroke*, 2003; **34**: 2812–16.
43. Bowman, T. S., Howard, D. S., Jing, M., et al. Cholesterol and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34: 2930–34.
44. Jaana, M., Lepala, M et al. **Different Risk Factors for Different Stroke Subtypes. Association of Blood Pressure, Cholesterol, and Antioxidants.** *Stroke*; 1999; **30**: 2535–2540.
45. Uzer, F **Efek Aspirin Dosis Rendah (30 mg) Terhadap Agregasi Platelet Pada Perokok.** Tesis. Ilmu Penyakit Saraf, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada, 1996.
46. Tuhrim, S., Rand, J.H., Xiao-Xuan Wu, Weinberger, J., et al. **Elevated Anticardiolipin Antibody Kadar Is a Stroke Risk Faktor in a Multiethnic Population Independent of Isotype or Degree of Positivity.** *Stroke*, 1999; **30**: 1561–65.
47. Bath P, Algert., Chapman., Neal B. **Association of mean platelet Volume With Risk of stroke Among 3134 Individuals With History of Cerebrovascular Disease.** *Stroke* 2004; 35: 622–626.
48. Elwood, P, Beswick, A et al. **Platelet tests in the prediction of myocardial infarction and ischaemic stroke: evidence from the Caerphilly prospective study,** *Clinical Medicine & Health Research* 2v, 2000.
49. Tohgi H, Suzuki h, Tamura k et al. **Platelet Volume, Aggregation and Adenosine Triphosphate Release in Cerebral Thrombosis.** *Stroke*, 1991; 22: 17–21.
50. Henning, B.F **Mean Platelet Volume and coronary heart disease in hemodialysis patients.** *Kidney Blood Press*, 2003; 25: 103–103.
51. Tengiz I, Ercan E, sahin et al. **Presence of factors that activate platelet aggregation in mitral stenotic patients plasma.** *Current Controlled Trials In Cardiovascular Medicine* J 2005; 6: 2.