

PERBEDAAN JENIS KELAMIN SEBAGAI FAKTOR RISIKO TERHADAP KELUARAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK

Ignatius Eka Perwira Wicaksana¹, Arinta Puspita Wati², Hexanto Muhartomo²

¹Mahasiswa Program Studi S-1 Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Stroke merupakan salah satu masalah dalam kesehatan yang dapat mengakibatkan penderitanya mengalami penurunan kualitas hidup. Sebagian besar kasus stroke dan yang sering dijumpai merupakan stroke jenis iskemik. Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko stroke yang tidak dapat dimodifikasi. Adanya perbedaan jenis kelamin, yaitu laki-laki dan perempuan, diduga memberikan keluaran klinis yang berbeda pula pada pasien stroke iskemik.

Tujuan : Menganalisa perbedaan keluaran klinis pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan

Metode : Penelitian *cross-sectional* dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang ditegakkan dengan CT Scan yang menjalani rawat inap dengan jumlah sampel laki-laki dan perempuan masing-masing 15 orang.. Keluaran klinis diukur dengan *Barthel Index*. Uji hipotesis yang digunakan adalah *Independent t-sample test* dan *ANOVA*.

Hasil : Rerata skor *Barthel Index* pada kelompok berjenis kelamin laki-laki adalah sebesar $69,67 \pm 6,39$ dan rerata skor *Barthel Index* pada kelompok berjenis kelamin perempuan adalah sebesar $62,67 \pm 5,30$. Dari hasil didapatkan keluaran klinis yang lebih baik pada pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dengan $p < 0,005$ pada *independent t-sample test*. Pada penelitian ini juga diperhatikan faktor perancu usia dan kebiasaan merokok. Setelah dilakukan analisis, usia dan kebiasaan merokok tidak memiliki pengaruh yang signifikan dalam penelitian ini.

Simpulan : Adanya perbedaan yang bermakna dari keluaran klinis pada pasien berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki memiliki keluaran klinis yang lebih baik dibandingkan yang berjenis kelamin perempuan.

Kata kunci : Stroke, jenis kelamin, keluaran klinis, *Barthel Index*

ABSTRACT

SEX DIFFERENCES AS A RISK FACTOR TO CLINICAL OUTCOME FROM ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Background : Stroke is one of the health problems that can reduce the life quality of the sufferer. Most of all cases were ischemic stroke. Sex is one of the risk factors of stroke that cannot be modified. Sex difference between male and female is presumed to give different neurology clinical outcomes in patients with ischemic stroke.

Aim : To analyze the difference between clinical outcomes in male and female patients with ischemic stroke.

Methods : This study was a cross-sectional study, done at RSUP Dr. Kariadi Semarang. Samples were taken from inbound acute ischemic stroke patients who were diagnosed with CT Scan which was 15 males and 15 females. Clinical outcomes were measured using Barthel Index. The hypothesis was later analyzed using Independent t-sample test and ANOVA.

Results: The mean of Barthel Index score in male group was $69,67 \pm 6,39$ while the mean of Barthel Index score in female group was $62,67 \pm 5,30$. From Barthel Index, better clinical outcomes were found in male patients because $p < 0,005$. Confounding variables such as age and smoking habit were also considered in this study. After analysis was done, age and smoking habit did not have a significant effect in this study.

Conclusions : There is a significant difference in clinical outcomes between male and female patients. Male patients with ischemic stroke has better clinical outcomes in comparison with female patients.

Key Words : Stroke, sex, clinical outcome, Barthel Index

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu masalah kesehatan yang penting dan perlu diperhatikan. Selain jumlah kasus yang semakin meningkat, stroke dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup penderitanya. Data *American Heart Association* (AHA) tahun 2015 menunjukkan bahwa stroke merupakan penyebab disabilitas pertama di dunia dan penyebab demensia kedua setelah Alzheimer's Disease.¹ Selain sebagai penyebab disabilitas dan demensia, stroke juga merupakan penyebab kematian nomor 2 pada orang berusia lebih dari 60 tahun, dan penyebab kematian nomor 5 pada orang berusia 15-59 tahun. Setiap 6 detik, stroke menyebabkan kematian pada beberapa orang.^{2,3}

Setiap tahunnya di dunia, terdapat sekitar 795.000 kasus stroke, baik itu kasus baru maupun rekuren. 610.000 di antaranya merupakan suatu kasus yang baru, dan 185.000 adalah kasus rekuren. Setiap 40 detik, seseorang di Amerika Serikat terkena serangan stroke, dan setiap 4 menit seseorang di Amerika meninggal akibat stroke. Sebanyak 87% kasus stroke yang terjadi merupakan stroke iskemik, dimana terjadi penyumbatan aliran darah menuju ke otak. Penderita stroke iskemik memiliki risiko kematian sekitar 20%. Angka kelangsungan hidup setelah stroke iskemik pertama sekitar 65% pada tahun pertama, sekitar 50% pada tahun kelima, 30% pada tahun ke delapan, dan 25% pada tahun ke sepuluh.²

Stroke di Indonesia juga mengalami peningkatan prevalensi. Pada tahun 2007, hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan data 8,3 per 1000 penduduk menderita stroke. Sedangkan pada tahun 2013, terjadi peningkatan yaitu sebesar 12,1 per 1000. Stroke juga menjadi penyebab kematian utama di hampir semua rumah sakit di Indonesia, yakni sebesar 14,5%.⁴ Jumlah penderita stroke di Indonesia menurut diagnosis tenaga kesehatan (Nakes) pada tahun 2013, diperkirakan sebanyak 1.236.825 orang (7,0%). Dari seluruh penderita stroke yang terdata, sebanyak 80% merupakan jenis stroke iskemik.^{4,5}

Stroke disebabkan karena adanya berbagai faktor risiko. Faktor risiko stroke adalah segala faktor ataupun variabel yang terkait dengan peningkatan suatu risiko terjadinya stroke. Terdapat 2 klasifikasi faktor risiko, yaitu yang dapat dikendalikan dan tidak dapat dikendalikan. Karya Tulis Ilmiah ini akan membahas mengenai faktor risiko stroke yang tidak dapat dikendalikan, yaitu jenis kelamin, hubungannya terhadap keluaran pada penyakit stroke iskemik.³

Prevalensi stroke di dunia sebesar 3% pada tahun 2008, lebih banyak terjadi pada laki-laki. Seiring dengan bertambahnya usia, risiko seseorang terkena stroke akan semakin meningkat, baik pada laki-laki maupun wanita. Pada umur di bawah 84 tahun, stroke lebih sering menyerang laki-laki. Sedangkan pada umur di atas 85 tahun, stroke lebih sering ditemukan pada wanita.⁶

Beberapa penelitian telah dilakukan di dunia terkait hubungan faktor risiko jenis kelamin terhadap terjadinya stroke. Akan tetapi masih sedikit penelitian yang menghubungkan antara faktor jenis kelamin dengan keluaran klinis stroke iskemik. Keluaran klinis pasien stroke dapat dinilai salah satunya dengan *Barthel Index*. *Barthel Index* merupakan sarana yang digunakan untuk mengukur keluaran motorik pada penderita stroke. Pada penelitian ini digunakan *Barthel Index* karena telah digunakan sebagai standard pengukuran disabilitas pada pasien stroke di berbagai penelitian. Selain itu, *Barthel Index* digunakan dalam rehabilitasi pasien stroke, kelainan neuromuskular dan musculoskeletal. *Barthel Index* dikatakan sebagai indeks pengukuran yang valid dalam mengukur aktivitas keseharian dan reliabilitas dari hasil pengukuran standard *Barthel Index* dapat diterima.^{7,8} Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut hubungan antara perbedaan jenis kelamin terhadap keluaran klinis dari pasien stroke iskemik yang dinilai dengan *Barthel Index*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* yang bersifat deskriptif analitik dengan tujuan mencari adanya perbedaan jenis kelamin terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik. Besar sampel yang diperoleh adalah 30 orang dengan rincian 15 orang laki-laki dan 15 orang perempuan. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien penderita stroke iskemik akut dan berusia 40-70 tahun dengan kriteria eksklusi pasien dengan kesadaran menurun, gangguan komunikasi, dan riwayat stroke berulang.

Variabel bebas pada penelitian adalah jenis kelamin. Variabel terikat penelitian ini adalah keluaran klinis pasien stroke iskemik. Variabel perancu penelitian ini adalah usia dan kebiasaan merokok.

HASIL

Karakteristik Subyek Penelitian

Subyek penelitian terdiri dari 30 orang (15 laki-laki dan 15 perempuan) dengan subyek yang berusia 40-50 tahun sebanyak 1 laki-laki dan 5 perempuan, berusia 51-60 tahun sebanyak 7 laki-laki dan 3 perempuan, sedangkan yang berusia 61-70 tahun masing-masing laki-laki dan perempuan sebanyak 7 orang.

Jumlah subyek laki-laki yang bukan perokok adalah 3 orang, dan 12 orang sebagai perokok dengan rincian: 5 orang perokok ringan, 4 orang perokok sedang, 4 orang perokok berat. Sedangkan pada subyek perempuan tidak didapatkan riwayat kebiasaan merokok.

Riwayat pemakaian KB hormonal pada subyek didapatkan 4 orang sedang menggunakan KB hormonal, sedangkan 11 sisanya tidak menggunakan KB hormonal.

Sebagian besar subyek laki-laki memiliki riwayat pendidikan tamat D3/S1 sebanyak 6 orang, sedangkan pada perempuan sebagian besar tamat SMA, sebanyak 7 orang. Sebagian besar subyek penelitian ini tidak memiliki pekerjaan, didapatkan 11 orang laki-laki dan 13 perempuan tidak bekerja.

Analisis Data

Hasil uji normalitas data jenis kelamin didapatkan data dengan distribusi yang normal karena nilai signifikansi $>0,05$. Adapun hasil analisis bivariat antara jenis kelamin dan keluaran klinis pasien stroke iskemik disajikan dalam table 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil uji t-sampel tidak berpasangan antara jenis kelamin dengan keluaran klinis pasien stroke iskemik

Skor Barthel Index	Laki-laki	Perempuan	p
Rerata \pm SB	69,67 \pm 6,39	62,67 \pm 5,30	0,003
Median	70,00	65,00	
Min-Maks	60 -80	55 - 70	

Didapatkan hasil nilai signifikansi 0,003. Karena nilai signifikansi lebih kecil daripada 0,05, maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara keluaran klinis pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Didapatkan keluaran klinis yang lebih baik pada subyek dengan jenis kelamin laki-laki.

Untuk faktor-faktor yang diduga akan menjadi perancu pada penelitian ini adalah usia dan kebiasaan merokok. Rerata Barthel Index dari ketiga kelompok usia tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Rerata paling tinggi ditunjukkan pada kelompok usia 51-60 tahun dengan rerata $67,78 \pm 6,67$. Sedangkan rerata paling rendah sebesar $65,00 \pm 7,84$ didapatkan pada kelompok usia 61-70 tahun. Pada kelompok subyek bukan perokok memiliki rerata Barthel Index yang paling rendah, yaitu $63,89 \pm 5,82$. Sedangkan pada kelompok perokok ringan memiliki rerata Barthel Index yang paling tinggi, sebesar $76,00 \pm 4,18$.

Tabel 2. Uji ANOVA faktor perancu terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik

Karakteristik	Rerata Barthel Index \pm SB	p
Usia		
-40-50	66,43 \pm 4,76	0,453 [‡]
-51-60	67,78 \pm 6,67	
-61-70	65,00 \pm 7,84	
Riwayat Merokok		
-Bukan Perokok	63,89 \pm 5,82	0,382 [‡]
-Perokok Ringan	76,00 \pm 4,18	
-Perokok Sedang	65,00 \pm 4,08	
-Perokok Berat	65,00 \pm 5,00	

[‡] ANOVA Test

Setelah dilakukan analisis untuk setiap variabel tersebut, didapatkan bahwa kedua variabel tersebut tidak memiliki pengaruh yang bermakna terhadap keluaran klinis dari subyek, karena nilai signifikansi dari variabel tersebut $>0,05$. Sehingga kedua variabel tersebut tidak dapat dikatakan sebagai faktor perancu pada penelitian ini.

Hasil dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rodrica Petrea et al. 2009; dan Tomita H et al. 2011 yang menyatakan bahwa keluaran klinis dari pasien stroke iskemik berjenis kelamin perempuan lebih buruk dibandingkan dengan laki-laki yang diukur dengan menggunakan kuisioner yang berbeda yaitu *Katz ADL Scale* dan *NIHSS*. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa pasien stroke iskemik dengan jenis kelamin perempuan cenderung memiliki disabilitas yang lebih berat.^{9,10} Penelitian yang dilakukan oleh Margaret Fang et al. 2005; Tomita H et al. 2011; dan Christine Turtzo et al. 2007 menyatakan hasil yang sama dimana perempuan memiliki keluaran yang lebih buruk. Hal tersebut dikarenakan pada perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi terkena berbagai komplikasi seperti thromboemboli dengan atrial fibrilasi dan kardioemboli.^{10,11}

Namun didapatkan hasil yang sedikit berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Amelia K. Boehme et al. 2010. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan dan pengaruh yang tidak signifikan dari jenis kelamin dan ras terhadap keluaran dari pasien stroke non hemoragik. Tidak didapatkan hasil yang signifikan bila membandingkan antara keluaran dari pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan yang berkulit hitam. Namun justru didapatkan hasil yang signifikan pada pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan berkulit putih.¹¹ Perbedaan pada hasil yang didapat pada penelitian ini dengan penelitian dari Amelia K Boehme et al. 2010, dimungkinkan karena adanya perbedaan variabel. Pada penelitian tersebut, Amelia K Boehme juga memasukkan perbedaan ras sebagai variabel independen, yaitu ras kulit putih dan kulit hitam. Sehingga faktor ras juga diduga memiliki pengaruh terhadap keluaran klinis pada pasien stroke iskemik.

Terdapat banyak faktor juga yang membuat adanya perbedaan dari keluaran klinis antara pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Salah satu faktornya adalah *motoric skill*. Kemampuan motorik kasar pada laki-laki dikatakan lebih baik dibandingkan perempuan. Gerakan-gerakan yang diukur pada *Barthel Index* sebagian melibatkan gerakan motorik kasar, seperti berjalan, naik turun tangga, mandi dan hanya beberapa yang menggunakan keterampilan motorik halus seperti berdandan dan berpakaian (mengancingi kancing baju). Laki-laki dengan kekuatan otot dan kemampuan motorik kasar yang lebih baik memiliki keluaran klinis yang lebih baik dibandingkan pada perempuan^{12,13} Selain *motoric skill*, hormon juga diduga mempengaruhi keluaran klinis. Adanya perbedaan hormon sex antara laki-laki dan perempuan, dimana laki-laki didominasi oleh hormon sex testosterone, sedangkan pada wanita oleh estrogen. Dengan adanya efek vasoprotektif dari testosterone membuat keluaran klinis pada laki-laki lebih baik. Pada wanita, terutama yang sudah mengalami menopause, memiliki kadar estrogen yang sangat rendah, sehingga akan berdampak pada keluaran klinisnya.¹⁴⁻¹⁶

Perbedaan pada mikrovaskularisasi dan interaksi neuron di otak pada laki-laki dan perempuan diduga dapat menyebabkan respon yang berbeda terhadap adanya kerusakan pada otak, sehingga membuat keluaran klinis pada perempuan lebih buruk dibandingkan laki-laki.^{9,13}

Pada penelitian ini, kebiasaan merokok tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap keluaran klinis dari subyek, walaupun pada penelitian yang dilakukan oleh Muir K. et al, 2006, mengatakan bahwa merokok memang memiliki pengaruh terhadap keluaran klinis

dari pasien stroke iskemik, terutama 3 bulan setelah onset stroke akut. Adanya riwayat kebiasaan merokok akan memberikan keluaran klinis yang lebih buruk dibandingkan pada kelompok yang tidak merokok.¹⁷ Perbedaan yang terdapat pada penelitian tersebut dengan penelitian ini dimungkinkan karena pada penelitian ini jumlah subyek penelitian tidak sebesar jumlah subyek pada penelitian tersebut dan pada penelitian tersebut dilakukan pemantauan hingga 3 bulan setelah onset stroke akut, sedangkan pada penelitian ini hanya dilakukan pemantauan pada fase akut (<7 hari) dan tidak melakukan pemantauan selanjutnya.

Dari hasil penelitian Giovanni Corso et al, 2014, ditemukan bahwa usia juga memiliki pengaruh yang signifikan terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik.¹⁸ Sedangkan pada penelitian ini tidak ditemukan adanya pengaruh yang signifikan dari usia terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik sehingga bukanlah menjadi faktor perancu dari penelitian ini. Hal ini dimungkinkan karena persebaran usia yang tidak rata pada seluruh subyek penelitian. Pada subyek laki-laki, sebagian besar didominasi oleh subyek yang berusia 51-60 tahun, yaitu sebanyak 8 orang (53,3%). Namun pada subyek perempuan, justru didominasi oleh subyek yang berusia 61-70 tahun, sebanyak 7 orang (46,7%).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Adanya perbedaan yang bermakna dari keluaran klinis pada pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki dan perempuan. Pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki-laki memiliki keluaran klinis yang lebih baik. Pasien stroke iskemik berjenis kelamin perempuan memiliki keluaran klinis yang lebih buruk. Riwayat merokok dan usia tidak memiliki pengaruh terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik.

Saran

Melihat kesimpulan dari penelitian ini, peneliti menyarankan pada peneliti berikutnya bahwa sebaiknya cakupan tempat penelitian lebih luas lagi dan diikuti dengan jumlah subyek yang lebih besar. Letak dan luas lesi di otak, dan penyakit komorbid subyek juga perlu dianalisis dalam penelitian selanjutnya karena diduga memiliki pengaruh terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fisher M. Ischaemic and Hemorrhagic Stroke. *Stroke Cerebrovascular Disease*. 2011;28–9.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. *Circulation*. 2015;131(4):29–322.
3. Organization WH. WHO: Stroke, Cerebrovascular accident. *Stroke*. 2011. Health Topics: Stroke.
4. Dinas Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar 2013. Riset Kesehatan Dasar. 2013.
5. Kemenkes RI. Infodatin : Situasi Kesehatan Jantung. 2014; Available from: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-jantung.pdf>
6. Haast R a M, Gustafson DR, Kiliaan AJ. Sex differences in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(12):2100–7.
7. Quinn TJ, Langhorne P, Stott DJ. Barthel Index for Stroke Trials Development, Properties, and Application. *Stroke*. 2011;42(4):1146–51.
8. National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology (NICHSR). Barthel Index. 2011.
9. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf P a. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1032–7.
10. Tomita H, Hagii J, Metoki N, Saito S, Shiroto H, Hitomi H, et al. Impact of Sex Difference on Severity and Functional Outcome in Patients with Cardioembolic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(11):2613–8.
11. Boehme K Amelia, James E Siegler, Michael T, Karen Calbright, Michael J Lyerly. Perbedaan Ras Dan Jenis Kelamin Pada Keparahan Stroke, Keluaran, Dan Penatalaksanaan Pasien Pada Stroke Akut Iskemik. *Stroke*. 2010;
12. Smith JL. *Activities for Fine Motor Skills Development*. Westminster, CA: Teacher Created Materials; 2003.
13. Ikeda T, Aoyagi O. Relationships between Gender Difference in Motor Performance and Age , Movement Skills and Physical Fitness among 3- to 6-year-old Japanese Children based on Effect Size Calculated by Meta-analysis. *Growth Dev*. 2009;5:9–23.
14. Royen A. Perbedaan Hormon antara Pria dan Wanita. 2015; Available from: <http://www.livescience.com/38963-testosterone.html>
15. de Lacalle S. Estrogen effects on neuronal morphology. *Endocrine*. 2006;29(2):185–90.
16. Hess R a. Estrogen in the adult male reproductive tract: a review. *Reproduction Bio Endocrinol*. 2003;1:52.
17. Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, Muir KW. Effect of Smoking Status on Outcome after Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21:260–5.