

HUBUNGAN TEKANAN DARAH SISTOLIK DENGAN OUTCOME STROKE PADA PASIEN DENGAN DAN TANPA INTRACRANIAL LARGE ARTERY STENOSIS

Submitted : 12 Desember 2019

Edited : 15 Juni 2020

Accepted : 25 Juni 2020

Dedi Sutia¹, Syarif Indra¹, Hendra Permana¹, Andi Fadilah Yusran Putri², Firstisa Nuzulia K²¹Bagian Neurologi FK UNAND/RSUP dr. M.Djamil²Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi FK UNAND/RSUP dr. M.Djamil

Email : dr.dedisutia@gmail.com

ABSTRACT

Blood pressure in acute onset of ischemic stroke usually increase in patients with intracranial artery stenosis. The aim of increasing blood pressure in this situation is to maintain cerebral autoregulation, meanwhile increased blood pressure in acute onset of ischemic stroke is associated with poor clinical outcomes. This study aims to determine the association between systolic blood pressure and stroke outcomes in patients with and without intracranial large artery stenosis which will help the clinician to determine the prognosis in acute ischemic stroke patients. This study used a cross-sectional design. The population of this study was ischemic stroke patients with or without intracranial arterial stenosis based on the results of transcranial doppler ultrasonography in the neurology department of RSUP Dr. M. Djamil Padang from January 2018 - July 2018. P-value <0.05 was considered statistically significant. In 25 subjects, there were 9 males (36%) and 16 females (64%) based on the gender category. There was a significant difference in systolic blood pressure in both groups ($p=0.035$). There was no significant difference in MRS values in both groups ($p=0.480$). There was no significant difference between systolic blood pressure and MRS values in patients with intracranial large artery stenosis ($p=0.579$) and patients without intracranial large artery stenosis ($p=0.481$). There was no association between systolic blood pressure and stroke outcome in patients with and without intracranial large artery stenosis.

Keywords : Blood pressure, Modified Ranking Scale, Intracranial Large Artery Stenosis

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab utama dari morbiditas, mortalitas maupun disabilitas di seluruh dunia. Insidensi kejadian stroke diketahui meningkat seiring dengan bertambahnya waktu, dimana dilaporkan adanya 700.000 kasus baru yang terjadi di Amerika Serikat tiap tahunnya. Stroke dapat disebabkan oleh faktor resiko yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak dapat dimodifikasi. Stenosis arteri intrakranial merupakan faktor resiko yang signifikan dalam kejadian gangguan

vaskular, dan umum terjadi pada seluruh populasi dunia, terutama pada populasi Asia. Stenosis arteri intrakranial diperkirakan terjadi pada 33%-50% penderita stroke dan 50% pada penderita serangan *transient ischemic attack* pada masyarakat China^(1,2,3).

Stenosis arteri intrakranial dapat dideteksi melalui beberapa modalitas pemeriksaan, salah satunya pemeriksaan sonografi *transcranial doppler*. *Transcranial doppler* (TCD) memiliki sensitivitas 79% dan spesifisitas 94% dalam mendeteksi stenosis arteri intrakranial^(4,5,6).

Stroke iskemik pasien dengan stenosis arteri intrakranial pada umumnya memiliki prevalensi yang tinggi akan kejadian hipertensi, akan tetapi masih terdapat beberapa pendapat akan penurunan tekanan darah pada kondisi tersebut. Klinisi beranggapan bahwa penurunan tekanan darah dapat menyebabkan penurunan dari perfusi serebral. Tekanan darah tinggi dipertahankan pada pasien dengan stenosis arteri intrakranial terkait dengan kekhawatiran akan resiko hipoperfusi yang dapat memperparah kondisi infrak. Akan tetapi, berdasarkan data epidemiologi yang ada tingginya tekanan darah akan menyebabkan tingginya tekanan perfusi serebral yang akhirnya dapat memperburuk edema serebri dan bahkan menyebabkan transformasi hemoragik^(7,8,9,10).

Analisis *post hoc* pada studi *Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID)* merupakan studi yang menyediakan informasi terkini mengenai hubungan antara nilai tekanan darah dengan resiko stroke. Penelitian ini menyatakan bahwa tingginya tekanan darah berhubungan dengan peningkatan resiko terjadinya stroke iskemik dan stroke pada daerah pembuluh darah stenosis^(2,7).

Studi *the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial* terbaru, yang mengevaluasi apakah penurunan tekanan darah akan bermanfaat pada pasien stroke iskemik akut. Studi ini memperlihatkan bahwa pemberian terapi candesartan tidak memberikan efek klinis yang bermanfaat^(10,11,12).

Data definitif dari percobaan-percobaan klinis terkait dengan manajemen tekanan darah pada kondisi stroke iskemik akut yang disertai dengan stenosis arteri intrakranial masih belum tersedia, sehingga tatalaksana klinis terbaik dalam manajemen tekanan darah tersebut masih belum sepenuhnya pasti. Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik tekanan darah dan menilai hubungan antara tekanan darah saat masuk dengan *outcome*/luaran klinis pada pasien dengan maupun tanpa stenosis arteri intrakranial.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*, yang dilakukan pada 25 orang penderita stroke yang terdiri dari 13 orang dengan stenosis arteri intrakranial dan 12 orang tanpa stenosis arteri intrakranial. Penelitian ini dilakukan pada pasien-pasien yang datang berobat ke bagian saraf RSUP DR. M. Djamil Padang pada periode Januari-Juli 2018. Kriteria Inklusi adalah pasien stroke iskemik yang telah menjalani pemeriksaan ultrasonografi *Transcranial Doppler*, yang kemudian dapat dihubungi dalam rangka follow up luaran klinis setelah pasien pulang. Penilaian *outcome*/luaran klinis pasien dilakukan dengan menggunakan instrumen *Modified Rankin Scale* yang dilakukan setelah 3 bulan pasca stroke.

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS 15.0. Perbedaan antara tekanan darah sistolik dengan stenosis arteri intrakranial diuji dengan uji T-test dan perbedaan antara *Modified Rankin Scale* antara kedua kelompok diuji dengan uji *Mann-Whitney*. Korelasi antara tekanan darah sistolik dengan *Modified Rankin Scale* pada kedua kelompok dianalisa menggunakan uji korelasi *Spearman*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Tabel 1. Karakteristik dasar kedua kelompok subjek penelitian

Variabel	Stroke Iskemik		p
	Dengan Stenosis	Tanpa Stenosis	
Tekanan			
n	171,0769±	144,000±2	0,03
Darah	35,82472	2,26698	5 ^a
Sistolik			
Nilai	13,81±179	12,13±145,50	
MRS	,50	0,480 ^b	

^a*chi-square*

^b*independent t-test*

Dari data diatas, diketahui bahwa karakteristik dasar kedua kelompok (kelompok dengan stenosis arteri intrakranial dan kelompok tanpa stenosis arteri intrakranial) setara secara statistik ($p > 0.05$).

Perbedaan Tekanan Darah dan *Modified Rankin Scale (MRS)* pada Kedua kelompok

Perbedaan tekanan darah dan *Modified Rankin Scale (MRS)* pada kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Perbedaan tekanan darah dan *Modified Rankin Scale (MRS)* pada kedua kelompok

Variabel	Stroke Iskemik		P
	Stenosis arteri intrakranial (n=13)	Tanpa stenosis arteri intrakranial (n=12)	
Jenis Kelamin (n%)			
- Laki-Laki	6(66,6%)	3(33,3%)	0,49
- Perempuan	7(43,7%)	9(56,2%)	0,07
Umur (mean,SD)	63,15±8,61	54,33±14,12	0 ^b

^aindependent t test

^b mann-whitney test

Berdasarkan tabel diatas, terdapat perbedaan nilai tekanan darah yang bermakna antara kelompok dengan stenosis arteri intrakranial dan tanpa stenosis arteri intrakranial dengan nilai $p < 0.050$ ($p = 0.035$). Nilai MRS sementara itu ditemukan tidak memiliki perbedaan yang bermakna antara

kedua kelompok dengan nilai $p > 0.05$ ($p = 0.480$).

Hubungan antara tekanan darah sistolik dan *Modified Rankin Scale (MRS)* pada kedua kelompok

Korelasi antara tekanan darah dan *Modified Rankin Scale* pada kedua kelompok terlihat pada tabel 3.

Tabel 3. Korelasi Antara Tekanan Darah dengan *Modified Rankin Scale* pada Kedua Kelompok

Variabel	Stroke Iskemik		P
	Dengan Stenosis	Tanpa Stenosis	
Tekanan Darah Sistolik	171,0769 ± 35,82472	144,000±22,26698	0,579 ^a
Nilai MRS	13,81±17,950	12,13±145,50	0,481 ^a

^akorelasi *Spearman*

Dari tabel diatas, terlihat bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara tekanan darah sistolik dan *Modified Rankin Scale* pada kelompok dengan stenosis arteri intrakranial maupun pada kelompok tanpa stenosis arteri intrakranial dengan nilai p masing-masingnya < 0.05 .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penurunan tekanan darah pada fase akut stroke iskemik telah lama menjadi sebuah kontroversi. Berdasarkan *guideline* penurunan tekanan darah pada fase akut ini, penurunan tekanan darah hati-hati dilakukan hanya pada pasien dengan tekanan darah yang sangat tinggi ataupun pada pasien yang akan diterapi trombolitik^(10,13,14).

Stenosis arteri intrakranial umum terjadi pada penduduk Asia. Rekomendasi

terapi spesifik penurunan tekanan darah pada pasien dengan stenosis arteri intrakranial masih belum ada, akan tetapi terdapat pandangan bahwa penurunan tekanan darah yang intensif pada kelompok pasien ini seharusnya tidak diberikan pada kondisi akut⁽⁵⁾. Penyebab kenaikan tekanan darah tidak diketahui. Sedangkan pada hipertensi sekunder memiliki penyebab yang jelas seperti dislipidemia. Namun dari kedua jenis hipertensi, hipertensi primer atau hipertensi esensial memiliki angka kejadian yang lebih besar yaitu 90% dari keseluruhan hipertensi. Oleh karena itu, bisa didapatkan hasil kolesterol total yang berbeda dari beberapa penelitian^(15,16,17).

Pada penelitian ini, ditemukan hubungan yang tidak signifikan antara tekanan darah sistolik saat admisi dengan *outcome* stroke pada pasien dengan stenosis arteri intrakranial maupun tanpa stenosis arteri intrakranial. Hal ini berbeda dengan pendapat serta patofisiologi yang diyakini selama ini, bahwa pada pasien dengan stenosis arteri intrakranial, autoregulasi serebri biasanya dalam keadaan disfungsi berat, sehingga aliran darah serebral bergantung sepenuhnya terhadap tekanan darah. Hal ini menyebabkan penurunan sedikit dari tekanan darah dapat mengganggu aliran darah lebih lanjut, meningkatkan resiko terjadinya iskemia serebri dan meningkatkan ukuran infark yang ada. Akan tetapi, tekanan darah yang dipertahankan tinggi akan meningkatkan resiko kematian dan kecacatan. Studi yang dilakukan oleh Hao dkk menyatakan bahwa pasien stenosis arteri intrakranial dengan nilai tekanan darah sistolik lebih dari 160 mmHg ataupun kurang dari 120 mmHg akan memiliki resiko kematian dan kecacatan yang lebih tinggi, dibandingkan pada pasien dengan nilai tekanan darah sistolik antara 120-159 mmHg yang memiliki resiko *outcome* klinis buruk yang lebih rendah^(18,19,20).

Terdapat beberapa kelemahan dalam penelitian ini. Pertama, penelitian ini merupakan sebuah penelitian *single-center*, dimana dengan jumlah kasus yang sedikit serta berbagai macam faktor resiko vaskular lainnya dapat menyebabkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara kedua variabel terkait dengan rendahnya kekuatan statistik yang ada.

Kesimpulannya, tidak terdapat bukti yang jelas bahwa adanya korelasi tekanan darah masuk dengan *outcome* stroke terkait dengan ada ataupun tidaknya kondisi stenosis arteri intrakranial. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut dalam menilai hubungan tekanan darah masuk dengan *outcome* stroke melalui nilai MRS oleh karena masih sedikitnya studi yang membahas masalah ini serta untuk mengklarifikasi apakah terdapatnya hubungan antara kedua variabel ini.

SIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara tekanan darah dengan stenosis arteri intrakranial, akan tetapi tidak adanya hubungan yang signifikan antara nilai MRS dengan stenosis arteri intrakranial. Tidak ditemukannya korelasi antara tekanan darah sistolik saat admisi dengan *outcome* stroke pada pasien dengan ataupun tanpa stenosis arteri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pinzon R, Asanti L, Sugianto, and Widyo K. Risk Factors of Intracranial Stenosis among Older Adults with Acute Ischemic Stroke. *Universa Medicina*. Vol.28(1)
2. Hao Z, Liu M, Wang D, Wu B, Tao W, and Chang X. High Blood Pressure on Admission in Relation to Poor Outcome in Acute Ischemic Stroke with Intracranial Atherosclerotic Stenosis or Occlusion. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2013. pp 1-6

3. Ntaios G, Bath P, and Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations. *Curr Opin Neurol*, 2010. 23(1):46-52.
4. Bathala L, Mehndiratta MM, and Sharma V. Transcranial Doppler: Technique and Common Findings (Part 1). *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2012.
5. Dania M, Krishna D, Stewart WH, and Keith M. Sensitivity Of Transcranial Doppler And Transoesophageal Echocardiography For The Detection Of Patent Foramen Ovale In Cryptogenic Stroke. *BMJ Journal*, 2013.
6. Sandip KJ, Yan F, Lihua G, Renardo L, Fu C, and Angela P. Accuracy of Transcranial Doppler Ultrasound Compared with Magnetic Resonance Angiography in the Diagnosis of Intracranial Artery Stenosis. *J Neurosci Rural Pract*, 2019.
7. Rothwell PM, Howard SC, and Spence JD. Relationship between Blood Pressure and Stroke Risk in Patients with Symptomatic Carotid Occlusive Disease. *American heart associations Journals*, 2003.
8. Hörnsten, et al. High blood pressure as a risk factor for incident stroke among very old people. *Journal of Hypertension*, 2016; 34(10).
9. Michael M, and David SL. Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke. *J Clin Neurol*, 2016;12(2): 137–146.
10. Jusufovic M, Sandset EC, Bath PMW, Karlson BW, and Berge E. Effects of Blood Pressure Lowering in Patients with Acute Ischemic Stroke and Carotid Artery Stenosis. *World Stroke Organization*, 2015. Vol.10, pp 354-359. A Research Study, *Health Science Journal*, Volume 8, Issue 4
11. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870–947.
12. Ishitsuka K, Kamouchi M, Hata J, Fukuda K, Matsuo R, Kuroda J, et al. High blood pressure after acute ischemic stroke is associated with poor clinical outcomes: Fukuoka Stroke Registry. *Hypertension*. 2014;63:54–60.
13. Hiroshi Y, Tatsuya H, Shinya K, Yoshihiko K, and Masaaki T. Impaired Perfusion Modifies The Relationship Between Blood Pressure And Stroke Risk In Major Cerebral Artery Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2014; 84(11).
14. King A, Shipley M, and Markus H. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2013;44:542-6.
15. Park JH, Ovbiagele B, Hong KS, and Kwon SU. Association of Systolic Blood Pressure with Progression of Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis. *Journal of Stroke*, 2017;19(3):304-311.
16. Chimowitz M, Lynn M, Derdeyn C, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2011;365:993–1003.
17. Hao Z, Liu M, Wang D, Wu B, Tao W, and Chang X. High Blood Pressure On Admission In Relation To Poor Outcome In Acute Ischemic Stroke With Intracranial Atherosclerotic Stenosis Or Occlusion. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(6):1403-8.

18. Chao-Ting Chen, Yan Li, Jin Zhang, et al. Association Between Ambulatory Systolic Blood Pressure During the Day and Asymptomatic Intracranial Arterial Stenosis. *Hypertension*. 2014;63:61–67.
19. Cai B, and Peng B. Intracranial Artery Stenosis: Current Status of Evaluation and Treatment in China. *Chronic Disease and Translational Medicine*, 2017, pp 197-206.
20. Wang H, Tang Y, Rong X, et al. Effects of early blood pressure lowering on early and long- term outcomes after acute stroke: An updated meta analysis. *Ploze One*. 2014.