

HUBUNGAN KADAR TROMBOSIT DENGAN ALBERTA STROKE PROGRAM EARLY CT SCORE (ASPECTS) PADA STROKE ISKEMIK AKUT

CORRELATION BETWEEN PLATELET COUNT AND ALBERTA STROKE PROGRAM EARLY CT SCORE (ASPECTS) IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Merry Septemi Ekayanti*, Mieke Actress Hanna Nelly Kembuan**, Junita Maja Pertiwi.**

sinapsunsrat@gmail.com

*Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou, Manado,

Bagian Neurovaskular Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. **Korespondensi: merryneuro@gmail.com.

ABSTRAK

Latar belakang : Peningkatan kadar trombosit pada stroke iskemik akut mempengaruhi faktor koagulopati darah sehingga berdampak pada luasnya daerah iskemik. **Tujuan** : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar trombosit dengan *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) pada stroke iskemik akut. **Metode** : Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan uji potong lintang. Pengambilan sampel memakai data sekunder di bagian neurologi RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou, Manado periode Oktober -Desember 2017. Analisa data statistik memakai SPSS 22. **Hasil** : Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa hasil uji Fisher Exact diperoleh tidak ada hubungan bermakna antara trombosit dengan ASPECTS ($p = 0,553$). Faktor – faktor resiko lainnya seperti tekanan darah, kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), Gula Darah Sewaktu (GDS) dan kolesterol juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna dengan nilai ASPECTS dengan nilai $p > 0,05$. **Kesimpulan** : Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar trombosit dengan *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) pada stroke iskemik akut di RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou, Manado.

Kata kunci : ASPECTS, stroke iskemik akut, trombosit.

ABSTRACT

Introduction : The elevation of platelet count in acute ischemic stroke influencing the blood coagulation factors due to broadening ischemic area. **Aim** : This study aim to find the correlation of platelet count with *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) in acute ischemic stroke. **Methods** : A descriptive – analysis cross sectional study was conducted in the Neurological Department of National Hospital Prof. R. D.Kandou Manado from October until December 2017 by using secondary data. **Result** : Based on Fisher Exact test, there is no correlation between Platelet count and ASPECTS ($p = 0,553$), as well as other influence factor such as blood pressure, *Low Density Lipoprotein* (LDL), random blood sugar and cholesterol level ($p > 0,05$). **Discussion** : This study found a no significant relationship between platelet count and ASPECTS of ischemic stroke in acute phase in RSUP.Prof.Dr.R.D.Kandou, Manado.

Keywords: ASPECTS, acute ischemic stroke, platelet.

PENDAHULUAN

Stroke merupakan masalah kesehatan yang besar bagi para penderitanya, keluarga, orang yang merawatnya, dan masyarakat.¹ Stroke adalah penyebab kecacatan nomor satu dan penyebab kematian nomor dua di dunia. Data menunjukkan, setiap tahunnya stroke menyerang sekitar 15 juta orang di seluruh

dunia. Di Indonesia, diperkirakan setiap tahun 500.000 penduduk terkena serangan stroke, sekitar 25% atau 125.000 orang meninggal, dan sisanya cacat ringan maupun berat. Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan tertinggi di Sulawesi Utara (1,08%) tahun 2013.² Stroke dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu

stroke perdarahan (hemoragik) dan stroke non pendarahan(iskemik). Stroke hemoragik terjadi karena pecahnya suatu arteri di otak. Stroke iskemik terjadi karena suatu daerah di otak tidak atau kurang mendapat darah. Serangan otak ini merupakan kegawatdaruratan medis yang harus ditangani secara cepat, tepat, dan cermat. Penanganan serangan stroke infark akut yang cepat dan tepat akan dapat menurunkan angka mortalitas, morbiditas dan kecacatan yang disebabkan stroke infark akut.³

Stroke infark akut dengan berbagai faktor resikonya dapat dilacak dengan banyak parameter laboratorium, sekaligus untuk memonitor terapi dan menentukan prognosis. Agregasi trombosit dipandang berpengaruh terhadap pembentukan oklusi pada pembuluh darah otak. Trombosit berkontribusi dalam pembentukan trombus yang menyebabkan kejadian penyakit serebrovaskular iskemik. Beberapa gangguan hematologi yang terdiri dari gangguan komponen darah ataupun koagulasi dapat berkaitan dengan kejadian stroke iskemik, salah satunya adalah kadar trombosit.⁴

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) merupakan salah satu sistem skoring untuk menilai luasnya teritorial iskemik berdasarkan Computed Tomography (CT) Scan kepala non kontras pada stroke iskemik fase akut. Selain digunakan untuk diagnosis, nilai ASPECTS juga digunakan sebagai salah satu parameter untuk terapi trombolisis.^{5,6}

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti bermaksud untuk mengadakan penelitian tentang hubungan antara kadar trombosit dengan *Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)* pada stroke iskemik akut di RSUP. Prof . Dr .R.D. Kandou, Manado.

TUJUAN

Mengetahui hubungan antara kadar trombosit dengan *Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)* pada stroke iskemik akut di RSUP. Prof . dr .R.D. Kandou, Manado.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik deskriptif dengan uji potong lintang terhadap penderita terdiagnosis stroke iskemik berdasarkan klinis dan hasil CT scan kepala yang masuk Kriteria inklusi sebagai Penderita berusia 30 - 60 tahun yang mengalami serangan pertama stroke iskemik *onset* kurang dari 1 minggu yang dirawat inap di Bagian Neurologi RSUP Prof. R.D. Kandou periode Oktober- Desember 2017 kemudian di hitung nilai ASPECT nya. Kriteria eksklusi adalah : Pasien stroke berulang, Penderita *transient ischemic attacks* , Pasien stroke dengan penyakit jantung, diabetes mellitus dan gangguan pembekuan darah. Variabel bebas : Kadar trombosit, Variabel terikat: Nilai ASPECTS, Variabel perancu: Hipertensi, kadar gula darah, kolesterol, *Low Density Lipoprotein (LDL)*. Data pasien diperoleh dari pengambilan data sekunder rekam medis dan

CT Scan kepala non kontras pasien stroke pasien rawat inap di Bagian Neurologi RSUP Prof. R.D. Kandou periode Oktober-Desember 2017.

Prosedur penelitian memilih sampel sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dengan besar sampel yang telah ditentukan kemudian melihat kadar trombosit pasien stroke dari data rekam medis, menilai luas infark dengan ASPECTS pada CT Scan Kepala pasien, menganalisis hasil dengan menggunakan SPSS 20.

HASIL

Didapatkan 35 penderita stroke iskemik fase akut di RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado. Perbandingan penderita laki-laki dan perempuan untuk seluruh kasus adalah 6 : 5. P. Dari 35 kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian, ditemukan, rentang umur kasus adalah 30 – 60 tahun dengan rerata umur $56 \pm 9,8$ tahun dan frekuensi terbanyak pada umur 51– 60 tahun(57,2 %). Hasil t-test penderita stroke terhadap rerata umur tidak terdapat perbedaan bermakna ($t = 0,60$, $p = 0,548$). Pendidikan pasien terbanyak pada setingkat D3 sebanyak 21 pasien (60%).

Tabel 1. Karakteristik Demografi

Variabel	N / %
Jenis kelamin	
- Pria	19 / 54,3
- Perempuan	16 / 45,7
Umur	
- 31 – 40 tahun	4 / 11,4
- 41 – 50 tahun	11 / 31,4
- 51 – 60 tahun	20 / 57,2
Pendidikan	
- SMA	9 / 25,7
- D3	21 / 60
- S1	5 / 14,3
TOTAL	35 / 100

Tabel 2. Data Laboratorium

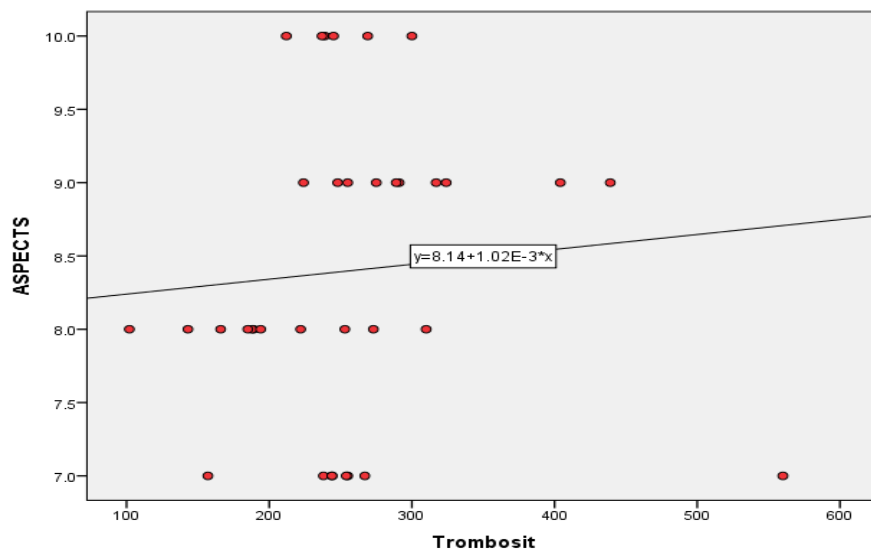
Variabel	Normal / %	Abnormal / %	TOTAL
Trombosit	32 / 91,4	3 / 8,6	35 (100 %)
Kolesterol Total	20 / 57,1	15 / 42,9	35 (100 %)
LowDensity Lipoprotein (LDL)	12 / 34,3	23 / 65,7	35 (100 %)
Tekanan darah	8 / 22,9	27 / 77,1	35 (100 %)
Gula Darah Sewaktu (GDS)	28 / 80	7 / 20	35 (100 %)

Tabel 3. Karakteristik faktor-faktor yang mempengaruhi ASPECTS

Variabel	Nilai ASPECTS		p
	≤7	>7	
Trombosit			
- Normal	7 (87,5 %)	25 (92,6%)	0,553
- Tinggi	1 (12,5%)	2 (7,4%)	
Kolesterol Total			
- Normal	5 (62,5%)	15 (55,6%)	0,527
- Tinggi	3 (37,5%)	12 (44,4%)	
LowDensity Lipoprotein (LDL)			
- Normal	2 (25%)	10 (37%)	0,429
- Tinggi	6 (75%)	17 (63%)	
Tekanan darah			
- Normal	1 (12,5%)	7 (25,9%)	0,396
- Tinggi	7 (87,5%)	20 (74,1%)	
Gula Darah Sewaktu (GDS)			
- Normal	1 (12,5%)	6 (22,2%)	0,484
- Tinggi	7 (87,5%)	21 (77,8%)	
TOTAL	8 (22,9%)	27 (77,1%)	

Dari Hasil uji dengan uji X^2 tidak layak digunakan, sebab ada 50% sel data kurang, oleh sebab itu digunakan uji Fisher Exact. Hasil uji ini diperoleh $p = 0,553$ ($> 0,05$). Jadi tidak ada hubungan bermakna antara kadar trombosit dengan Nilai

ASPECTS. Dari Hasil analisis uji Fisher Exact, faktor – faktor resiko lainnya seperti tekanan darah, kadar LDL, GDS, kolesterol juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna dengan nilai ASPECTS dengan nilai $p > 0,05$.



Gambar 1. Scatterplot hubungan kadar trombosit dengan ASPECTS

PEMBAHASAN

Computed Tomography (CT) Scan kepala

non kontras memegang peranan penting dalam mendiagnosis pasien dengan stroke

iskemik akut. Namun untuk mengidentifikasi tanda-tanda iskemik akut dan mengukur area yang terkena pada CT Scan kepala non kontras tidaklah mudah. *Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)* merupakan system scoring berdasarkan CT Scan kepala untuk menilai perubahan pada fase iskemik awal (*Early Ischemic Change (EIC)*) yang mengenai teritori arteri serebri media / *media cerebral artery (MCA)* pada stroke iskemik akut.

Area teritori MCA terbagi atas 10 regio pada scoring ASPECTS berdasarkan level ganglionik dan supraganglionik. Pada level ganglionik, regio teritorial MCA terdiri dari thalamus, ganglia basalis dan nucleus kaudatus. Pada level supraganglionik, regionya terdiri dari corona radiate dan sentrum semiovale. Pemeriksaan ini menggunakan potongan aksial. Gambaran CT Scan kepala ini normal pada skor ASPECTS adalah 10 poin. Pada sistem perhitungan ASPECTS, area iskemik seperti *swelling fokal* atau parenkim dengan attenuasi yang rendah dikurangi 1 poin dari skor 10. Skor 0 menunjukkan iskemik difus yang melibatkan seluruh teritorial MCA.

Skor CT Scan ini sederhana dan dapat diandalkan untuk mengidentifikasi pasien stroke dengan terapi selanjutnya. ASPECTS selain membantu untuk mendiagnosis stroke akut juga penting untuk memutuskan terapi trombolisis. Trombolisis berguna pada pasien dengan iskemik luas kurang dari 1/3 teritorial dari MCA dan berhubungan dengan peningkatan

resiko perdarahan pada trombolisis.^{7,8}

Trombosit dihasilkan dalam sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma megakariosit. Megakariosit mengalami pematangan dengan replikasi inti endomitotik yang sinkron, memperbesar volume sitoplasma sejalan dengan penambahan lobus inti menjadi kelipatan duanya. Pada berbagai stadium dalam perkembangannya (paling banyak pada stadium inti delapan), sitoplasma menjadi granular dan trombosit dilepaskan. Produksi trombosit mengikuti pembentukan *mikrovesikel* dalam sitoplasma sel yang menyatu membentuk membran pembatas trombosit. Tiap megakariosit bertanggung jawab untuk menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Interval waktu semenjak diferensiasi sel induk manusia sampai produksi trombosit berkisar sekitar 10 hari. Trombopoietin adalah pengatur utama produksi trombosit yang dihasilkan oleh hati dan ginjal. Trombopoietin meningkatkan jumlah dan kecepatan maturasi megakariosit. Jumlah trombosit normal adalah sekitar $250 \times 10^9/l$ (rentang $150 - 400 \times 10^9/l$) dan lama hidup trombosit normal adalah 7 - 10 hari.

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbat mekanik selama respons hemostasis normal terhadap cedera vaskular. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi, serta aktivitas prokoagulannya sangat penting untuk fungsinya.

Pembekuan darah yang tidak terkendali akan menyebabkan terjadinya oklusi pembuluh darah yang berbahaya (trombosis) sehingga dibutuhkan mekanisme protektif, yaitu inhibitor faktor pembekuan darah, pembentukan protein C dan protein S untuk mencegah pembentukan trombin lebih lanjut, aliran darah untuk menyebarkan faktor-faktor aktif sebelum pembentukan fibrin, dan pembentukan plasmin untuk membatasi besarnya trombus yang terbentuk, serta produk pemecahan fibrin yang merupakan inhibitor kompetitif terhadap trombin dan polimerisasi fibrin.

Trombus adalah masa padat atau sumbatan yang terbentuk dari unsur-unsur darah dalam sirkulasi, struktur dasarnya adalah trombosit dan fibrin. Makna klinisnya disebabkan oleh iskemia akibat obstruksi vaskular lokal atau embolisasi jauh. Trombus terlibat dalam patogenesis infark miokard, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, dan oklusi vena profunda.

Aterosklerosis pada dinding arteri, ruptur plak, dan cedera endotel memajukan darah pada kolagen subendotel dan faktor jaringan. Hal ini mencetuskan pembentukan nidus trombosit tempat trombosit melekat dan beragregasi.^{8,9,15} Deposisi trombosit dan pembentukan trombus memiliki arti penting dalam patogenesis aterosklerosis. Faktor pertumbuhan yang berasal dari trombosit {*Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)*} merangsang terjadinya migrasi serta proliferasi sel-sel otot polos dan fibroblas

dalam tunika intima arteri.^{10,11} Pertumbuhan kembali endotel serta perbaikan pada tempat kerusakan arteri dan trombus yang tercakup di dalamnya menyebabkan terjadinya penebalan dinding pembuluh darah. Selain menyumbat arteri secara lokal, emboli trombosit dan fibrin dapat terlepas dari trombus primer untuk menyumbat arteri distal. Contohnya adalah trombus arteria karotis yang menyebabkan trombosis serebral dan serangan iskemik.^{10,11}

Faktor risiko terjadinya trombosis arteri berkaitan dengan terjadinya aterosklerosis. Identifikasi pasien yang berisiko terutama berdasarkan pada penilaian klinis. Sejumlah penelitian epidemiologik telah menghasilkan terbentuknya profil risiko trombosis arteria koroner berdasarkan jenis kelamin, usia, peningkatan tekanan darah, kadar kolesterol serum tinggi, intoleransi glukosa, merokok.^{10,11}

Profil - profil tersebut memungkinkan penilaian prasimtomatik pada subjek berusia muda yang tampak sehat, dan bermanfaat dalam konseling perubahan gaya hidup atau untuk menganjurkan terapi medis pada individu yang berisiko. Trias Virchow menunjukkan tiga komponen penting dalam pembentukan trombus: 1. Perlambatan aliran darah, 2. Hiperkoagulabilitas darah, 3. Kerusakan dinding pembuluh darah. Pada trombosis arterial, ketiga faktor tersebut memegang peranan penting, tetapi pada trombosis vena, trombosis dapat terjadi pada dinding pembuluh darah yang masih intak,

berarti yang berperan penting adalah faktor aliran darah (stasis) dan keadaan hiperkoagulabel. Pada trombosis arterial, proses dimulai dari endotel yang mengalami kerusakan di mana terjadi aktivasi trombosit yang menyebabkan adhesi dan agregasi trombosit pada dinding pembuluh darah. Terjadilah trombus dengan komponen utamanya yaitu trombosit yang diikat oleh serat-serat fibrin dan beberapa sel darah merah, trombus ini berwarna agak keputihan, disebut *white thrombus*. Pada trombosis vena, komponen utamanya adalah fibrin dengan banyak sel darah merah, disebut *red thrombus*. Perbedaan jenis trombus ini ditentukan oleh perbedaan kecepatan aliran darah pada arteri dan vena. Trombus putih daya kohesinya lebih kuat sehingga tidak mudah terlepas, sedangkan trombus merah lebih *friable* sehingga lebih mudah lepas sebagai emboli.^{10,11}

Pada sebuah penelitian dikatakan bahwa ada bukti korelasi tingkat biomarker dengan ukuran lesi yang dinilai menggunakan ASPECTS pada iskemik akut tanpa tergantung usia dan jenis kelamin. Kadar trombosit merupakan salah satu komponen penting kaskade koagulasi, serta penentu utama viskositas darah dan aliran darah. Observasi epidemiologi mengindikasikan bahwa kadar trombosit yang tinggi mendukung keadaan hiperkoagulasi dan berkorelasi erat dengan dua komplikasi atherosclerosis, yaitu stroke dan infark miokard. Semakin tinggi kadar trombosit yang mempengaruhi koagulasi

darah maka daerah iskemik diduga juga semakin luas.^{10,11}

Pada hasil penelitian ini didapatkan penderita laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan, hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa perempuan mempunyai hormon estrogen dan progesteron yang dapat melindungi dari resiko stroke dan laki-laki mempunyai gaya hidup lebih beresiko terjadinya stroke seperti merokok dan alkohol. Didapati pula rata-rata penderita stroke berusia paruh baya, hal ini sesuai dengan data Riset kesehatan dasar tahun 2013 yang menempatkan usia paruh baya sebagai mayoritas penderita stroke dan hal ini sesuai juga dengan teori yang menyatakan pengerasan pembuluh darah terjadi seiring dengan bertambahnya usia. Pada hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar trombosit, LDL, GDS, tekanan darah dan kolesterol dengan nilai ASPECT pada stroke iskemik akut di RSUP. Prof. dr. R. D. Kandou,^{12,15} Manado, hal ini sesuai dengan penelitian *Kisialio* sebelumnya bahwa kadar trombosit, dan juga faktor resiko lainnya tidak mempengaruhi luasnya ukuran lesi iskemik^{13,15}. Pada penelitian ini sampel hanya sebanyak 35 orang dan bersifat retrospektif dari data rekam medis pasien sehingga bisa terjadi kurangnya data dan tidak *valid*.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar trombosit dengan nilai ASPECTS pada stroke iskemik akut di

RSUP.Prof.dr.R.D.Kandou, Manado.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar, lokasi cakupan penelitian yang lebih luas, waktu yang lebih mencukupi, dan analisis terhadap variabel luar sehingga memperkuat simpulan dan memperkecil bias pada penelitian tersebut. Dengan demikian dapat diperoleh data yang lebih valid mengenai hubungan antara kadar trombosit dengan ASPECTS pasien stroke iskemik akut.^{13,14,16}

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. The 10 leading cause of death in the world; 2014.
2. Riset Kesehatan Dasar (Rikerdas) 2013. Pedoman pewawancara petugas pengumpul data. Jakarta: Badan Litbangkes, Kemenkes RI; 2013.
3. Kral M, Herzig R, Sanak D, Skoloudik D. Oral antiplatelet therapy in stroke prevention. Minireview Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010 September; 154(3):203-10.
4. Sacco R, Kasner S, Broderick J, Caplan L, Connors J. An Update definition of stroke for the 21st century; a statement for healthcare professionals from the AHA/ASA; 2013:2064-89.
5. Radhiana H, Syazarina S, Azura M, Hilwati H. Non contrast computed tomography in acute ischemic stroke; a pictorial review. Med J Malaysia. 2013; 68(1):93-100.
6. Mytha R, Hanifah S. Gambaran CT scan non kontras pada stroke iskemik. CDK – 198.2012; 39(10):777-79.
7. Pexman JH, Barber P, Hill M, Sevick R. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scan in patients with acute stroke. Am J Neurology. 2001;22:1534-43.
8. Adam A, Dixon AK. Grainger's & Allison's Diagnostic Radiology 5th edition, London; Churchill Livingstone; 2008:1028-35.
9. Krumina G. CT or MRI in acute Stroke ischemic. European Society of Radiology;2010:1-45.
10. Denchuk A, Coutts S. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage. Neuroimaging Clin N Am. 2005;15:409.
11. Denchuk A, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC. Importance of Early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA stroke study. A guideline for Healthcare professional from the AHA/ASA.1998;Nov 29(11):2261-7.
12. Guo Y, Li P, Guo Q, Shang K, Yan D. Pathofisiology and biomarkers in acute ischemic stroke – a review. Trop J Pharm Re. 2013;12(6):1097-1105.
13. Kisiliou A, Pelone G, Carrizzo A, Grillea G, Trimarcos V. Blood biomarkers role in acute ischemic stroke patients; higher is worse or better? bIomed Central; 2012:1-10.
14. Talaat FM, Hafez NA, Borai MF, Osman GA. Study of the correlation between risk factors and clinical manifestations in different ischemic stroke subtypes. Bull Alex Fac Med. 2006;42(4):911-2.
15. Arboix A, Roig H, Rossich R, Matinez EM. Differences between hypertensive and non hypertensive ischemic stroke. Eur J Neurol.2004;11(10): 687-92.
16. Mankovsky BN, Patrick JT, Metzger BE. The size of subcortical ischemic infarction in patients with and without diabetes mellitus. Clin Neurolog. 1996;98(2):137-41.