

**HUBUNGAN ANTARA PROTEINURIA STROKE
ISKEMIK FASE AKUT DENGAN *OUTCOME*
DI RS dr. MOEWARDI SURAKARTA**

TESIS

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Magister
Program Studi Kedokteran Keluarga
Minat Utama : Ilmu Biomedik



Oleh :

**Yetty Hambarsari
S 501 008 070**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

com/2014/user

**HUBUNGAN ANTARA PROTEINURIA STROKE
ISKEMIK FASE AKUT DENGAN *OUTCOME*
DI RSUD dr. MOEWARDI SURAKARTA**

**TESIS
Oleh**

**Yetty Hambarsari
S 501 008 070**

Jabatan	Nama	Tandatangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof.Dr.dr.Suroto, Sp.S(K) NIP. 19481105 197310 1 001	
Pembimbing II	dr. Suratno, Sp.S(K) NIP. 19501213 197707 1 001	

Telah dinyatakan memenuhi syarat
Pada tanggal : 27 November 2014

Mengetahui
Ketua Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga
FK UNS/RSDM Surakarta

Dr. dr. Hari Wiyoso, Sp.F. MM
NIP. 19621022 199503 1 001

**HUBUNGAN ANTARA PROTEINURIA STROKE
ISKEMIK FASE AKUT DENGAN *OUTCOME*
DI RSUD dr. MOEWARDI SURAKARTA**

TESIS

**Oleh :
Yetty Hambarsari**

S 501 008 070

Telah disetujui oleh Tim Penguji

Komisi Penguji

Jabatan	Nama	Tandatangan	Tanggal
Ketua	Dr.dr.Hari Wujoso, Sp.F,MM NIP. 19621022 199503 1 001	
Sekretaris Penguji	Prof.Dr.dr.OS.Hartanto, Sp.S(K) NIP. 19470318 197610 1 001	
Anggota Penguji	Prof.Dr.dr.Suroto, Sp.S(K). NIP. 19481105 197310 1 001	
	dr.Suratno, Sp.S(K) NIP. 19501213 197707 1 001	

Telah dipertahankan didepan Penguji
Dinyatakan telah memenuhi syarat
Pada tanggal : 27 November 2014

Mengetahui,

Direktur Program Pascasarjana Ketua

Program Studi Magister
Kedokteran Keluarga

Prof.Dr.Ir.Ahmad Yunus, MS
NIP. 19610717 198601 1 001

Dr.dr.Hari WujosoSp.F,MM
NIP. 19621022 199503 1001

commit to user

PERNYATAAN

Nama : Yetty Hambarsari

NIM : S 501 008 070

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis berjudul : Hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan *outcome* di RSUD dr. Moewardi Surakarta adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya dalam tesis tersebut diberi tanda citasi dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, 27 November 2014

Yang membuat pernyataan

Yetty Hambarsari

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah rabbil'alamin penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan kasih sayang, rahmat dan hidayahNya sehingga penyusunan Tesis yang berjudul : Hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan *outcome* di RSUD dr. Moewardi Surakarta dapat terselesaikan. Penelitian ini untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister Kesehatan Program Studi Magister Kedokteran Keluarga (MKK) minat utama Ilmu Biomedik Universitas Sebelas Maret Surakarta. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang tinggi kepada:

1. Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.S., selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan Pasca Sarjana Program studi Magister Kedokteran Keluarga minat utama Biomedik
2. Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS sebagai Direktur Program Pasca Sarjana UNS beserta staf atas kebijakannya yang telah mendukung dalam penulisan penelitian tesis ini.
3. Dr. Hari Wujoso, dr. SpF, M.M sebagai Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga yang telah memberikan dorongan dan arahan kepada penulis untuk pelaksanaan dan penulisan tesis ini.
4. R. Basoeki Soetardjo drg. MMR sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi beserta seluruh jajaran staf direksi yang telah berkenan dan mengijinkan untuk menjalani program pendidikan PPDS saraf.
5. Prof. Dr. dr. H. Zainal Arifin Adnan, Sp.PD(KR), FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta, yang telah memberikan kemudahan dan dukungan dalam penulisan penelitian tesis ini.
6. Prof. Dr. dr. Suroto, Sp.S(K) selaku Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/ RSUD Dr Moewardi dan pembimbing penelitian yang telah membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan tesis ini,serta memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Saraf. *commit to user*

7. Dr. Risono, Sp.S(K) selaku Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/RS dr. Moewardi yang telah memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Saraf.
8. Dr. Suratno, Sp.S(K) sebagai pembimbing II, yang telah membimbing dan memberi pengarahan dalam penyusunan tesis ini, serta memberikan kemudahan menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Saraf.
9. Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/ RSUD Dr Moewardi Surakarta. Prof. Dr. dr. Suroto, Sp.S(K), Prof. Dr. dr. OS Hartanto, Sp.S(K), dr. Risono, Sp.S(K), dr. Suratno, Sp.S(K), dr. Agus Sudomo, Sp.S(K), dr. Sutedjo, Sp.S(K), dr. Diah KM, Sp.S(K), dr. Indriani Sp.S, dr. Subandi, Sp.S.FINCS, dr. Rivan D, Sp.S, M.Kes dan dr. Pepi B, Sp.S yang telah memberi dorongan, bimbingan dan bantuan dalam segala bentuk sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan tesis.
10. Kedua orangtuaku tercinta, Bp. Sudirjo dan Ibu. Sri Hartini serta mertuaku tercinta Alm. Bp.Suworo, S.Pd dan Ibu. Warni yang telah memberikan dorongan baik moril materil dalam menjalani pendidikan PPDS I Saraf.
11. Suamiku tercinta Irwan Apriantoro, S.TP, M.Sc dan anakku tercinta, Safa Primasari Putri dan Rafa Syauqi Septia Putra, adikku Herawan Budi Raharjo S.E, MM yang selalu memberikan doa, semangat, keceriaan dan inspirasi dalam menjalani pendidikan PPDS I Saraf.
12. Seluruh teman sejawat Residen Penyakit Saraf yang telah memberikan support kepada penulis baik dalam penelitian ini maupun selama menjalani pendidikan.
13. Mbak Pip, mbak Wiwik , mas Pur dan seluruh karyawan bagian Penyakit Saraf yang selalu memberikan bantuan pada kami selama menjalani pendidikan dan penelitian selama ini..
14. Perawat Bangsal Inap Bagian Saraf Anggrek 2 RSUD DR. Moewardi Surakarta yang telah membantu penulis dalam penelitan ini.
15. Para pasien di Bangsal Inap Bagian Saraf Anggrek 2 RSUD DR. Moewardi Surakarta yang telah bersedia dengan sukarela bekerja sama dalam penelitian ini.

16. Laboratorium Patologi Klinik RSUD dr.Moewardi Surakarta yang telah memberikan bantuan kepada penulis dalam penelitian ini.
17. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah membantu penulis baik dalam menjalani pendidikan maupun dalam penelitian.

Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penyusun mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan penelitian tesis.

Surakarta, 27 November 2014

Penyusun



HUBUNGAN ANTARA PROTEINURIA STROKE ISKEMIK FASE AKUT DENGAN *OUTCOME* DI RSUD dr. MOEWARDI SURAKARTA

Yetty Hambarsari*, Suratno**, Suroto***

- *) Peserta PPDS-1 Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD dr. Moewardi Surakarta
- ***) Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD dr. Moewardi Surakarta
- ****) Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / RSUD dr. Moewardi Surakarta

ABSTRAK

Latar belakang

Perubahan permeabilitas membran endotel pada stroke iskemik fase akut yang digambarkan dengan disfungsi endotel pembuluh darah glomerulus. Proteinuria dinilai dengan mencelupkan dipstick kedalam urin yang merupakan pemeriksaan penunjang sederhana, murah, cukup menjanjikan serta efektif untuk mengidentifikasi gangguan vaskuler serebral. Proteinuria berkontribusi pada peningkatan resiko perburukan neurologis, kematian dan outcome fungsi yang buruk. Skala mRS mengukur ketergantungan performansi aktifitas spesifik, dalam hal ini mental demikian juga adaptasi fisik digabungkan dengan defisit neurologi.

Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui terjadinya perubahan permeabilitas membran endotel pada stroke iskemik fase akut yang digambarkan dengan disfungsi endotel pembuluh darah glomerulus dan hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan *outcome* di RS Dr. Moewardi Surakarta.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian dengan *cross sectional* yang dilakukan pada bulan Agustus – Oktober 2014. Besar sampel 56 sampel. Penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*. Stroke iskemik fase akut ditetapkan berdasarkan klinis dan pemeriksaan CT scan, proteinuria diukur dengan dipstick berdasarkan perubahan warna, *outcome* stroke iskemik fase akut dengan skala mRS. Analisa data menggunakan Chi Square dengan program SPSS dengan signifikan $p < 0,05$.

Hasil penelitian

Proteinuria stroke iskemik fase akut berhubungan signifikan dengan *outcome* dimana nilai $p = 0,02$.

Kesimpulan

Terdapat hubungan yang bermakna antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan *outcome* di RSUD dr. Moewardi Surakarta.

Kata kunci: Stroke iskemik fase akut, Proteinuria, mRS.

THE ASSOCIATED BETWEEN PROTEINURIA ISCHEMIC STROKE OF ACUTE PHASE WITH OUTCOME IN THE MOEWARDI'S HOSPITAL SURAKARTA

Yetty hambarsari *, Suratno **, Suroto **

*) Residen of Neurology Department, Faculty of Medicine Sebelas Maret University/Dr.Moewardi Surakarta

***) Senior staff of Neurology Departement, Faculty of Medicine Sebelas Maret University/Dr.Moewardi Surakarta

****) Professor of Neurology Departement, Faculty of Medicine Sebelas Maret University/Dr.Moewardi Surakarta

ABSTRACT

Background

Changes the permeability membrane endothelial in a ischemic acute phase is depicted with dysfunction endothelial blood vessels at glomerulus. Endothelial dysfunction in the brain associated with an increase the permeability membrane can see an increase of the permeability membrane in the kidney using proteinuria examination. Proteinuria can be evaluated with simple test by dipping dipstick into urine, this test its very cheap and effective enough for identify vascular cerebral disorder. Proteinuria contributed to increased risk of deficit neurological, death and outcome. mRS scale measuring for dependence of daily living activities, mental activitis and deficit neurology. Study of associated between proteinuria with outcome ischemic of acute phase in the Moewardi Hospital Surakarta.

Purposes

The aims of study is to investigate of changes the permeability membrane endothelial in a ischemic acute phase is depicted with dysfunction endothelial blood vessels at glomerulus and associated between proteinuria ischemic stroke of acute phase with outcome in the Moewardi hospital Surakarta.

Methods

This is cross sectional in August - October 2014. Large sample is 56 samples. This research uses the technique purposive of sampling. A ischemic stroke of acute phase based on clinical and CT scans, proteinuria measured by dipstick based on changes of color, outcome ischemic stroke of acute phase with mRS scale. Analysis data using Chi square with SPSS.

Results

Proteinuria ischemic stroke of acute phase associated with outcome, value $p = 0,02$.

Conclusion

There is a significant correlation between proteinuria ischemic stroke of acute phase with outcome in Moewardi's Hospital Surakarta.

Key words : Ischemic stroke of acute phase, Proteinuria, mRS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL PENELITIAN.....	I
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PANITIA PENGUJI.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	V
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	X
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar belakang.....	1
B. Rumusan masalah penelitian.....	3
C. Tujuan penelitian.....	3
D. Manfaat penelitian.....	3
1. Manfaat teoritis.....	3
2. Manfaat terapan.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Kajian teori.....	5
1. Stroke.....	5

a. Definisi stroke.....	5
b. Epidemiologi stroke.....	5
c. Klasifikasi stroke.....	9
d. Faktor resiko stroke.....	10
e. Patofisiologi stroke.....	11
i. Aliran darah otak dan gangguannya.....	11
ii. Patofisiologi stroke iskemik.....	13
iii. Kerusakan jaringan otak akibat stroke.....	16
iv. Aterosklerosis dan aterogenensis.....	18
v. Hemostasis dan Trombosis.....	20
vi. Aktivasi endotel dan aktivasi platelet.....	21
vii. Agregasi platelet.....	22
viii. Pembentukan kantong fibrin disekitar agregasi.....	23
2. Proteinuria.....	25
a. Patofisiologi proteinuria.....	26
b. Protein fisiologis.....	28
i. Proteinuria glomerulus.....	28
ii. Proteinuria tubular.....	28
iii. Overflow proteinuria.....	28
c. Pemeriksaan proteinuria.....	28
d. Anatomi dan fungsi ginjal normal.....	30
e. Nefron sebagai unit fungsional ginjal.....	32
f. Glomerulus dan tubulus.....	33

3. Albuminuria.....	34
a. Patofisiologi mikroalbuminuria.....	35
4. Stroke iskemik dengan albuminuria.....	38
5. Outcome stroke dan instrumen.....	42
B. Penelitian yang relevan.....	44
C. Kerangka pikir.....	51
1. Kerangka konseptual.....	51
2. Penjelasan (narasi) kerangka konseptual penelitian.....	52
D. Hipotesis.....	55
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Tempat dan Waktu penelitian.....	56
B. Jenis penelitian.....	56
C. Subyek penelitian dan Besar sampel.....	56
D. Variabel penelitian dan Definisi operasional.....	57
1. Klasifikasi variabel penelitian	57
2. Definisi operasional variabel.....	58
E. Teknik pengumpulan data.....	63
F. Teknik pendeteksian dan Pengukuran data.....	64
G. Analisa data.....	65
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil penelitian.....	66
1. Proses Analisis Penelitian.....	66
2. Deskripsi Variabel Penelitian.....	71

3. Analisis Hubungan antara Proteinuria Stroke Iskemik Fase Akut dengan Outcome.....	72
B. Pembahasan.....	72
BAB V. KESIMPULAN, IMPLIKASI DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	77
B. Implikasi.....	77
C. Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kaskade iskemik menurut Kasner..... 18

Gambar 2. Anatomi Glomerulus..... 30



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Klasifikasi Albuminuria.....	34
Tabel 2.	Karakteristik responden hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta.....	66
Tabel 3.	Tabel NIHSS saat pasien datang dan saat pulang pada hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta.....	67
Tabel 4.	Tabel mRS saat pasien pulang (7 hari) dan 14 hari post stroke pada hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta.....	68
Tabel 5.	Tabel mRS 30 hari post stroke pada hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta.....	69
Tabel 6.	Tabel Subgroup NIHSS pasien saat datang dan saat pulang pada hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta dengan skala numerik.....	70
Tabel 7.	Tabel Subgroup mRS saat pasien pulang (7 hari), 14 hari dan 30 hari post stroke pada hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta dengan skala numerik.....	70
Tabel 8.	Rata-rata karakteristik subgroup pada hubungan antara proteinuria stroke iskemik fase akut dengan <i>outcome</i> di RSUD dr. Moewardi Surakarta.....	70

DAFTAR SINGKATAN

ADO	: Aliran Darah Otak
ADP	: <i>Adenosin Difosfat</i>
AMP	: <i>Adenosin Monofosfat</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
Ca	: Calsium
Cl	: Clorida
CT scan	: <i>Computerized Tomography Scanner</i>
K	: Kalium
KTP	: Kartu Tanda Penduduk
CBF	: <i>Cerebral Blood Flow</i>
EKG	: <i>Electrocardiography</i>
GCS	: <i>Glassow Coma Scale</i>
GDS	: <i>Gula Darah Sewaktu</i>
CKD	: <i>Cronic Kidney Disease</i>
CRP	: <i>C Reaktif Protein</i>
CV	: Cardiovaskuler
CVD	: <i>Cerebrovaskuler Disease</i>
DM	: Diabetes Melitus
DNA	: <i>Deoksiribonukleat Acid</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtrasion Rate</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HOPE	: <i>Heart Outcome Prevention Evaluation</i> <i>commit to user</i>

HRE	: <i>Hypoxia Responsive Element</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
Kf	: Koefisien Filtrasi
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
mRS	: <i>Modified Rankin Scale</i>
Na	: Natrium
NIHSS	: <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-Aspartat</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
PDM	: <i>Platelet-Derived Microvesicle</i>
PGG2	: Prostaglandin G2
PGH2	: Prostaglandin H2
RTA	: <i>Renal Tubular Acidosis</i>
TIA	: <i>Transient Ischemic Attack</i>
TPO	: Tekanan Perfusi Otak
UESI	: <i>European Stroke Initiative Executive</i>
vWF	: <i>Von Willebrand Factor</i>
VEGF	: <i>Vaskular Endothelium Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organisation</i>