

**HUBUNGAN ANTARA MIGRAIN DENGAN KEJADIAN STROKE
ISKEMIK DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



MEINAR RAHMA

G0007104

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

*com*2010 user

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: **Hubungan antara Migrain dengan Kejadian Stroke
Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.**

Meinar Rahma, G0007104, Tahun 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Pada Hari Rabu, Tanggal 15 Desember 2010

Pembimbing Utama

Nama : Prof. Dr. O.S. Hartanto, dr., Sp. S (K)
NIP : 19470318 197610 1 001 (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : Riza Novierta Pesik, dr., M. Kes
NIP : 19651117 199702 2 001 (.....)

Penguji Utama

Nama : Risono, dr., Sp. S (K)
NIP : 19491111 197610 1 001 (.....)

Anggota Penguji

Nama : Setyo Sri Rahardjo, dr., M. Kes
NIP : 19650718 199802 1 001 (.....)

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

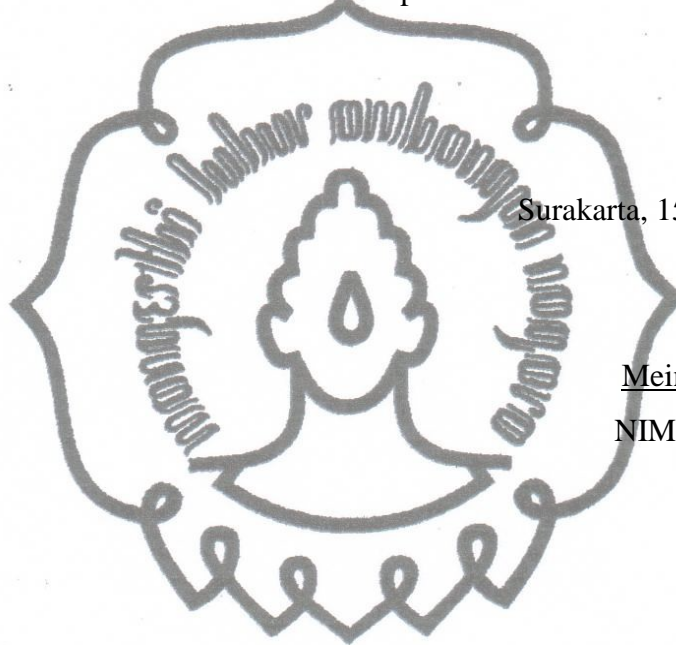
Muthmainah, dr., M. Kes
NIP. 19660702 199802 2 001

Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS
NIP. 19481107 197310 1 003

commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, 15 Desember 2010

Meinar Rahma
NIM G0007104

ABSTRAK

Meinar Rahma, G0007104, 2010. Hubungan antara Migrain dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Tujuan penelitian: Mengetahui adanya hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr Moewardi.

Metode penelitian: Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek penelitian adalah penderita stroke iskemik dan non stroke. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling*, dengan jumlah sampel sebanyak 60 orang, terdiri dari 30 pasien stroke iskemik dan 30 pasien non stroke. Instrumen penelitian menggunakan kuesioner *Structured Migraine Interview* (SMI). Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis menggunakan Uji *Chi Square* pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil penelitian: Dari hasil uji statistik diperoleh X^2 hitung = 0,577, lebih kecil dari X^2 tabel = 3,841 dengan taraf signifikansi 0,05 dan $df = 1$. Hasil penelitian menunjukkan 5 sampel pasien stroke iskemik menderita migrain dan 25 sampel pasien stroke iskemik tidak menderita migrain. Di samping itu, 3 pasien non stroke menderita migrain dan 27 pasien non stroke tidak menderita migrain.

Simpulan: Tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara migrain dan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Kata kunci: migrain, stroke iskemik

ABSTRACT

Meinar Rahma, G0007104, 2010. The Relation between Migraine and the Incidence of Ischemic Stroke in the RSUD Dr Moewardi Surakarta. Faculty of Medicine, Sebelas Maret University.

Objective: The aim of this study was to know the relationship between migraine and the incidence of ischemic stroke at RSUD Dr Moewardi Surakarta.

Methods: This study used an observational design with cross sectional approach. The subjects were patients with ischemic stroke and non-stroke. Sampling was conducted with a purposive sampling technique, with a total sample of 60 people, consisted of 30 patients with ischemic stroke and 30 patients with non stroke. The research instrument used Migraine Structured Interview (SMI) questionnaire. The data obtained are presented in tabular form and analyzed using Chi Square test at significance level $\alpha = 0.05$.

Results: From statistic testing was gained X^2 calculation = 0,577, smaller than X^2 table = 3,841 with significance level 0,05 and $df = 1$. The result showed 5 samples of ischemic stroke patients suffered from migraine and 25 samples of ischemic stroke patients did not suffer from migrain. In addition, 3 samples of non stroke patients suffered from migrain and 27 samples of non stroke patient did not suffer from migrain.

Conclusion: There is no statistically significant relationship between migraine and the incidence of ischemic stroke in RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Key words: migraine, ischemic stroke

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan YME karena limpahan nikmat, rahmat, serta anugerah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan laporan skripsi dengan judul **“Hubungan antara Migrain dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta”**.

Laporan skripsi merupakan salah satu tugas untuk memenuhi kurikulum di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan untuk memenuhi syarat-syarat kesarjanaan kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penulisan skripsi ini tidaklah dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. A.A. Subijanto, dr., M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian ini dalam rangka penyusunan skripsi.
2. Prof. Dr. O.S. Hartanto, dr., Sp.S (K), selaku Pembimbing Utama yang memberikan banyak waktu, pengarahan, bimbingan, saran dan motivasi.
3. Riza Novierta Pesik, dr., M.Kes., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan banyak waktu, pengarahan, bimbingan, saran dan motivasi.
4. Risono, dr., Sp.S (K), selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji sekaligus memberikan kritik serta saran guna melengkapi kekurangan dalam skripsi ini.
5. Setyo Sri Rahardjo, dr., M.Kes., selaku Anggota Penguji yang telah memberikan kritik serta saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Muthmainah, dr., M.Kes selaku ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta yang telah memberi pengarahan.
7. Segenap Staf Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, yang telah memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi.
8. Segenap Staf SMF dan Poliklinik Saraf serta Staf RSUD Dr. Moewardi atas segala bantuan dan kerjasamanya dalam penyusunan skripsi ini.
9. Keluarga dan teman-temanku, terima kasih atas dukungan dan semangatnya.
10. Pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna maka dengan segenap hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini berguna bagi para pembaca di ilmu kedokteran pada umumnya dan ilmu saraf pada khususnya.

Surakarta, 15 Desember 2010

Meinar Rahma

commit to user

DAFTAR ISI

| | | |
|-----------------------|---|-----------|
| PRAKATA | | vi |
| DAFTAR ISI | | vii |
| DAFTAR TABEL | | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN | | x |
| BAB I | PENDAHULUAN | 1 |
| | A. Latar Belakang Masalah | 1 |
| | B. Rumusan Masalah | 3 |
| | C. Tujuan Penelitian | 3 |
| | D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II | LANDASAN TEORI | 5 |
| | A. Tinjauan Pustaka | 5 |
| | 1. Stroke Iskemik | 5 |
| | 2. Migrain | 14 |
| | 3. Hubungan Migrain dengan Stroke Iskemik | 23 |
| | B. Kerangka Pikir | 27 |
| | C. Hipotesis | 28 |
| BAB III | METODE PENELITIAN | 29 |
| | A. Jenis Penelitian | 29 |
| | B. Lokasi Penelitian | 29 |
| | C. Subjek Penelitian | 29 |
| | D. Pengambilan Sampel | 30 |

commit to user

| | | |
|--------|---|----|
| | E. Instrumentasi Penelitian | 30 |
| | F. Identifikasi Variabel Penelitian | 30 |
| | G. Definisi Operasional Variabel | 30 |
| | H. Rancangan Penelitian | 32 |
| | I. Cara Kerja Penelitian | 33 |
| | J. Analisis Data | 33 |
| BAB IV | HASIL PENELITIAN | 36 |
| | A. Hasil Penelitian | 36 |
| | B. Analisis Data | 39 |
| BAB V | PEMBAHASAN | 41 |
| BAB VI | SIMPULAN DAN SARAN | 47 |
| | A. Simpulan | 47 |
| | B. Saran | 47 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 49 |
| | LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Jumlah Responden Migrain..... | 36 |
| Tabel 2 Karakteristik Responden Migrain | 37 |
| Tabel 3. Karakteristik Responden Stroke Iskemik | 37 |
| Tabel 4. Jumlah Pasien Migrain dengan Keadian Stroke Iskemik | 38 |



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1** *Informed Consent*
- Lampiran 2** Kuesioner Penelitian
- Lampiran 3** Daftar Sampel
- Lampiran 4** Perhitungan Uji Statistik
- Lampiran 5** Perhitungan Uji Statistik dengan SPSS 16.0
- Lampiran 6** Tabel Nilai *Chi Square*
- Lampiran 7** Surat Ijin Penelitian



PERSETUJUAN

**Skripsi dengan judul : Hubungan Antara Migrain dengan Kejadian Stroke Iskemik di
RSUD Dr. Moewardi Surakarta.**

Meinar Rahma, G0007104, Tahun 2010

Telah disetujui untuk dipertahankan di hadapan **Tim Ujian Skripsi** Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari, Tanggal 2010

Pembimbing Utama

Penguji Utama

Prof. DR. OS Hartanto, dr., Sp.S(K)
NIP : 19470318 197610 1 001

Risono, dr., Sp.S(K)
NIP : 19491111 197610 1 001

Pembimbing Pendamping

Anggota Penguji

Riza Novierta Pesik, dr., M.Kes.
NIP : 19651117 199702 2 001

Setyo Sri Rahardjo, dr., M.Kes.
NIP : 19650718 199802 1 001

Tim Skripsi

Vicky Eko N.H., dr., M. Sc, Sp.THT-KL
NIP : 19770914 200501 1 001

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Stroke adalah sindrom yang terdiri manifestasi klinik yang berlangsung cepat akibat gangguan fungsi serebral secara fokal maupun global, terjadi selama 24 jam atau lebih, dan bisa menyebabkan kematian, tanpa ada penyebab lain yang jelas selain vaskular (Fachir dan Setiawan, 2005). Sedangkan stroke iskemik adalah stroke yang disebabkan penyumbatan arteri yang menyuplai darah ke otak secara tiba-tiba (WHO, 2006). Stroke merupakan penyebab kematian terbesar ketiga di dunia (Bousser, 2008) dan 80% dari stroke disebabkan oleh iskemia serebral (Worp & Gijn, 2007).

Selama 10 tahun terakhir dilaporkan bahwa stroke menempati 50% dari ranjang bangsal perawatan penyakit saraf (Fachir dan Setiawan, 2005). Dampak stroke tidak hanya pada penderitanya namun juga pada orang lain khususnya yang merawat. Pasien *post-stroke* yang kembali dari perawatan rumah sakit tidak akan langsung kembali normal seperti sebelum terserang stroke, sehingga menyebabkan ketergantungan pada orang lain untuk pemenuhan kebutuhannya sehari-hari (Bousser, 2008).

Stroke merupakan penyakit yang dapat dicegah dengan mencegah timbulnya faktor risiko, menghilangkan sebanyak mungkin faktor risiko yang ada dan mengurangi pajanan ke semua faktor risiko yang tidak dapat dihilangkan (Feigin, 2007). Faktor risiko stroke yang dikenal saat ini adalah

commit to user

faktor risiko yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah yaitu hipertensi, abnormalitas kadar lipid dalam darah, merokok, aktivitas fisik yang kurang, obesitas, diet yang tidak sehat, *Diabetes Mellitus* (DM), konsumsi alkohol, stres psikososial (Lear, 2009), fibrilasi atrium dan migrain (Feigin, 2007). Faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu usia, genetis, jenis kelamin dan ras/suku bangsa (Lear, 2009)

Migrain didefinisikan sebagai gangguan periodik yang ditandai oleh nyeri kepala unilateral (kadang bilateral) yang dapat disertai muntah dan gangguan visual (Ginsberg, 2005). Dikenal dua teori mengenai patofisiologi migrain, yaitu teori vasogenik dan neurogenik. Dalam teori vasogenik dihipotesiskan bahwa adanya gejala prodormal atau aura disebabkan vasokonstriksi intrakranial dan nyeri kepala disebabkan oleh vasodilatasi reaktif. Dalam teori neurogenik, migrain dihipotesiskan merupakan akibat dari disfungsi neuronal karena oligemia (Nissan & Diamond, 2005). Oligemia adalah penurunan aliran darah tanpa kerusakan jaringan akut, yang terjadi pada *shock*, migrain dan *stroke penumbra* (Christopher *et al.*, 2004).

Hubungan antara migrain dan stroke iskemik masih terus diteliti dan hubungan kausal keduanya masih diperdebatkan (Tietjen, 2005). Hubungan sebab akibat antara migrain dan stroke iskemik masih belum jelas. Bagi penderita migrain ditemukan tidak ada peningkatan risiko untuk stroke hemoragik (Vega, 2008). Mekanisme stroke iskemik yang terjadi akibat infark yang berhubungan dengan migrain mungkin dikarenakan hipoperfusi dan/atau vasospasme serta hiperkoagulabilitas platelet (Tietjen, 2005).

Telah banyak penelitian tentang stroke iskemik dihubungkan dengan faktor risiko lain seperti hipertensi, kadar gula darah, penyakit jantung dan lain-lain, namun masih sedikit penelitian mengenai hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik. Dengan latar belakang tersebut di atas, maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian mengenai hubungan migrain dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr Moewardi Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui adanya hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr Moewardi Surakarta.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan ilmiah mengenai hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr Moewardi Surakarta.

2. Manfaat Aplikatif

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pembaca dan masyarakat yang menderita migrain supaya meningkatkan kesadaran untuk memeriksakan diri.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi pembaca dan masyarakat, khususnya yang menderita migrain, tentang hubungan antara migrain dan stroke iskemik.



BAB II

LANDASAN TEORI

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Stroke Iskemik

a. Definisi

Stroke adalah sindrom yang terdiri dari tanda dan/atau gejala hilangnya fungsi sistem saraf pusat fokal (atau global) yang berkembang cepat (dalam detik atau menit). Gejala-gejala yang timbul berlangsung lebih dari 24 jam dan dapat menyebabkan kematian (Ginsberg, 2005). Sedangkan stroke iskemik adalah stroke yang disebabkan karena oklusi secara tiba-tiba pada arteri yang menyuplai aliran darah ke otak (WHO, 2006).

b. Epidemiologi

Stroke merupakan penyebab kematian terbesar ketiga di dunia (Bousser, 2008). Insidensi stroke pada tiap negara bervariasi dan meningkat seiring pertambahan usia. Di negara-negara barat, kurang lebih 80% stroke disebabkan oleh iskemia serebral dan 20% sisanya disebabkan hemoragik (Worp & Gijn, 2007).

c. Klasifikasi

Infark regional kortikal, subkortikal ataupun di batang otak terjadi karena daerah tersebut kurang mendapat vaskularisasi. Vaskularisasi terhambat akibat arteri yang bersangkutan tersumbat ataupun pecah (hemoragik). Lesi yang terjadi dinamakan infark iskemik jika arteri tersumbat (Sidharta, 2008). Berdasarkan perjalanan klinisnya stroke non haemoragik dibagi menjadi 4, yaitu:

- 1) *Transient Ischemic Attack* (TIA) merupakan serangan stroke sementara yang berlangsung kurang dari 24 jam
- 2) *Reversible Ischemic Neurologic Deficit* (RIND) merupakan gejala neurologis yang akan menghilang antara > 24 jam sampai dengan 21 hari
- 3) *progressing stroke* atau *stroke in evolution* merupakan kelainan atau defisit neurologis yang berlangsung secara bertahap dari yang ringan sampai menjadi berat
- 4) *complete stroke* atau stroke komplit merupakan kelainan neurologis yang sudah menetap dan tidak berkembang lagi (Junaidi, 2006).

d. Etiologi

Mekanisme vaskular yang menyebabkan stroke iskemik dapat berupa infark karena emboli atau trombosis (Ginsberg, 2005).

Embolisme adalah penyumbatan mendadak pada pembuluh arteri oleh bekuan atau benda asing yang terbawa ke tempat

tersangkutnya oleh aliran darah (Dorland, 2006). Embolisme dapat merupakan komplikasi dari penyakit degeneratif arteri SSP atau dapat juga berasal dari jantung seperti penyakit katup jantung, fibrilasi atrium dan infark miokard (Ginsberg, 2005).

Trombosis adalah pembentukan trombus yang berasal dari kumpulan faktor pembekuan darah sehingga menyebabkan obstruksi vaskular (Dorland, 2006). Trombosis pada SSP disebabkan oleh satu atau lebih dari trias Virchow (Ginsberg, 2005):

- 1) Abnormalitas dinding pembuluh darah, umumnya karena penyakit degeneratif, dapat juga inflamasi (vaskulitis) atau trauma (diseksi).
- 2) Abnormalitas darah, misalnya polisitemia.
- 3) Gangguan aliran darah.

e. Faktor Risiko

Dikenal dua macam faktor risiko stroke, yaitu:

- 1) Faktor risiko yang dapat diubah
 - a) Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko mayor terhadap serangan jantung dan faktor risiko yang paling penting terhadap stroke, baik iskemik maupun hemoragik.

b) Kadar lipid dalam darah yang abnormal

Kadar kolesterol total, kolesterol LDL dan trigliserid yang tinggi dan kadar kolesterol HDL yang rendah akan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan stroke iskemik.

c) Merokok

Merokok meningkatkan risiko terhadap penyakit kardiovaskular, khususnya bagi mereka yang memulai merokok saat usia muda dan perokok berat. Perokok pasif adalah risiko tambahan.

d) Kurang olahraga

Risiko penyakit jantung dan stroke akan meningkat sebesar 50%.

e) Obesitas

Kelebihan berat badan meningkatkan risiko stroke sekitar 15% dengan meningkatkan hipertensi, penyakit jantung, DM tipe II dan aterosklerosis.

f) Diet yang tidak sehat

Konsumsi buah dan sayur yang kurang diperkirakan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner sebesar 31% dan 11% terhadap stroke. Makanan berlemak akan meningkatkan kadar lipid darah dan meningkatkan pembentukan trombosis.

g) *Diabetes mellitus* (DM)

DM menimbulkan perubahan pada sistem vaskular serta mendorong terjadinya aterosklerosis.

h) Konsumsi alkohol

Meskipun mengkonsumsi alkohol dalam jumlah ringan mengurangi risiko stroke, peminum alkohol berat akan mengalami kerusakan otot jantung.

i) Stres psikososial

Stres hidup, isolasi sosial, kecemasan dan depresi akan meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke (Lear, 2009).

j) Fibrilasi atrium

Fibrilasi atrium dapat menghasilkan pembentukan bekuan darah di dalam jantung yang dapat menimbulkan stroke iskemik.

k) Migrain

Migrain adalah faktor risiko stroke iskemik bagi pria dan wanita, terutama jika didahului oleh aura dan wanita usia kurang dari 50 tahun yang juga merokok dan menggunakan kontrasepsi oral (Feigin, 2007).

2) Faktor risiko yang tidak dapat diubah:

a) Usia

Usia merupakan faktor risiko independen yang paling berpengaruh terhadap penyakit kardiovaskular. Risiko stroke akan meningkat dua kali lipat setiap tahun setelah usia 55 tahun.

Sekarang ini ada kecenderungan stroke juga diderita oleh umur di bawahnya.

b) Genetis

Secara genetis, terdapat peningkatan risiko penyakit jantung koroner dan stroke bila ada penderita dari keluarga dengan hubungan darah langsung atau keturunan pertama.

c) Jenis kelamin

Penyakit jantung koroner lebih banyak diderita oleh pria daripada wanita (usia premenopaus), sedangkan risiko stroke antara pria dan wanita sama besarnya.

d) Ras/suku bangsa

Peningkatan risiko stroke terutama pada ras kulit hitam, Cina dan Jepang (Lear, 2009)

f. Patofisiologi

Meskipun berat otak hanya sekitar 2% dari total berat tubuh, otak menerima lebih dari 20% dari *cardiac output* untuk memenuhi kebutuhan metabolismenya. Ketika arteri tersumbat secara akut oleh trombus atau embolus, maka area otak yang divaskularisasi akan mengalami infark jika tidak ada vaskularisasi kolateral yang adekuat (Ginsberg, 2005). Jika pengurangan aliran darah pada daerah yang divaskularisasi tersebut di bawah ambang batasnya, akan terjadinya satu serial proses iskemik di otak yang dapat berakhir dengan kematian sel-

sel saraf. Bila aliran darah ke otak terputus dalam waktu 6 detik, metabolisme neuronal terganggu, lebih dari 30 detik gambaran EEG mendatar, dalam 2 menit aktivitas jaringan otak berhenti, dalam 5 menit merusakkan jaringan otak dimulai dan lebih dari 9 menit manusia akan meninggal (Japardi, 2002).

Iskemia Susunan Saraf Pusat (SSP) dapat disertai pembengkakan karena terjadi edema sitotoksik dan edema vasogenik. Edema sitotoksik diakibatkan akumulasi cairan pada sel glia dan neuron yang rusak. Edema vasogenik karena akumulasi cairan ekstraseluler akibat perombakan sawar darah otak. Edema otak dapat memperburuk kondisi klinis beberapa hari setelah stroke mayor akibat peningkatan tekanan intrakranial dan kompresi struktur di sekitarnya (Ginsberg, 2005).

g. Manifestasi Klinis

Gejala neurologis yang timbul tergantung pada berat ringannya gangguan pembuluh darah dan lokasinya. Manifestasi klinis stroke dapat berupa:

- 1) Kelumpuhan wajah atau anggota badan (biasanya hemiparesis) yang timbul mendadak.
- 2) Gangguan sensibilitas pada satu atau lebih anggota badan (gangguan sensorik).

- 3) Perubahan mendadak status mental (konvulsi, delirium, letargi, stupor atau koma).
- 4) Afasia (bicara tidak lancar, kurangnya ucapan atau kesulitan memahami ucapan).
- 5) Disartria (berbicara cadel).
- 6) Gangguan penglihatan (hemianopsia atau monookuler) atau diplopia.
- 7) Vertigo, mual, muntah atau nyeri kepala (Mansjoer *et al.*, 2000).

Gejala-gejala tersebut di atas dapat timbul:

- 1) Secara tiba-tiba dalam waktu sejenak, beberapa menit, jam atau setengah hari.
- 2) Serentak dengan hilang kesadaran (pingsan, koma).
- 3) Secara berangsur-angsur dan disertai kesadaran yang menurun.
- 4) Serentak tanpa gangguan kesadaran.
- 5) Langsung setelah mendapatkan kejang fokal pada lengan atau tungkai ataupun sebelah/seluruh tubuh, dengan hilangnya kesadaran sewaktu kejang umum.
- 6) Beberapa waktu setelah mendapatkan serangan vertigo atau sakit kepala.
- 7) Beberapa waktu setelah mengidap buta mutlak menetap pada sisi yang berlawanan dengan sisi tubuh yang lumpuh.
- 8) Beberapa waktu setelah mengidap buta sementara sekali atau beberapa kali (buta fugax).

- 9) Serentak atau tidak lama setelah mengidap infark jantung atau berada dalam keadaan hipotensi (Sidharta, 2008)

h. Diagnosis

Untuk diagnosis stroke fase akut perlu dilakukan pemeriksaan neurologis dan juga pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium saat fase akut meliputi kadar gula darah, darah lengkap dan pengukuran waktu protrombin dan tromboplastin parsial. Pemeriksaan elektrokardiogram mungkin juga diperlukan untuk mendeteksi adanya fibrilasi atrium atau infark miokard (Worp & Gijn, 2007).

Di samping itu, diagnosis stroke iskemik atau stroke hemoragik tidak dapat ditegakkan hanya dengan melihat tanda dan gejala saja. Selanjutnya diperlukan pemeriksaan pencitraan untuk penegakkan diagnosis (Worp & Gijn, 2007). Semua pasien yang menunjukkan gejala-gejala stroke harus menjalani pencitraan otak segera dalam waktu kurang dari 3 jam (Biola & Crowell, 2005).

Pada semua pasien yang dicurigai stroke iskemik, *Computed Tomography* (CT) atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) perlu dilakukan (Worp & Gijn, 2007). MRI lebih sensitif daripada CT untuk stroke iskemik dalam 24 jam pertama (Biola & Crowell, 2005).

CT sendiri merupakan *gold standard* untuk diagnosis stroke hemoragik akut, dalam waktu 3 jam pertama. Namun sensitivitasnya

akan menurun tajam dalam 8-10 hari setelah serangan stroke hemoragik. MRI akan lebih sensitif untuk diagnosis stroke hemoragik pada lebih dari 1 minggu setelah onset penyakit (Biola & Crowell, 2005).

2. Migrain

a. Definisi

Migrain berasal dari kata *migraine* yang merupakan bahasa Perancis. Nama lainnya dalam bahasa Yunani yaitu *hemicrania*, sedangkan dalam bahasa Inggris kuno disebut *megrin* (Harsono, 2008). Migrain adalah gangguan periodik yang ditandai oleh nyeri kepala unilateral (kadang bilateral) yang dapat disertai muntah dan gangguan visual (Ginsberg, 2005).

b. Epidemiologi

Prevalensi migrain adalah sebesar 12-18%. Prevalensi migrain di Turki dilaporkan sebesar 10,9% pada pria dan 21,8% pada wanita dalam suatu survei epidemiologi nasional (Zarifoglu *et al.*, 2007). Prevalensi paling tinggi terdapat pada usia produktif yaitu antara 25-55 tahun (Nissan & Diamond, 2005).

c. Klasifikasi

Menurut *the International Headache Society*, klasifikasi migrain adalah:

- 1) Migrain tanpa aura
- 2) Migrain dengan aura
 - a) Aura yang tipikal dengan sakit kepala migrain
 - b) Aura yang tipikal dengan sakit kepala selain migrain
 - c) Aura yang tipikal tanpa sakit kepala
 - d) Migrain hemiplegi familial
 - e) Migrain hemiplegi sporadik
 - f) Migrain basilaris
- 3) Sindrom periodik masa kecil yang biasanya prekursor migrain
 - a) *Cyclical vomiting*
 - b) Migrain abdominal
 - c) Vertigo paroksismal benigna masa kanak-kanak
- 4) Migrain retinal
- 5) Komplikasi migrain
 - a) Migrain kronik
 - b) *Status migrainosus*
 - c) Aura persisten tanpa infark
 - d) Infark migrain
 - e) *Migrain-triggered seizures*
- 6) *Probable migraine* (Olesen *et al.*, 2004).
commit to user

d. Patofisiologi

Migrain merupakan bentuk nyeri kepala neurovaskuler, yang dengan adanya perubahan pada saraf sehingga menyebabkan pelebaran pembuluh darah yang kemudian menimbulkan nyeri dan mengaktivasi saraf lainnya. Manifestasi yang muncul berbeda tiap individu karena adanya variabilitas kelainan biologis dasar dalam migrain. Variabilitas ini mungkin dihubungkan dengan adanya mutasi gen yang berbeda. Pada pasien dengan migrain hemiplegi familial, ditemukan mutasi dalam kanal kalsium. Diduga juga terjadi mutasi gen lainnya yang berhubungan dengan migrain aura atau tanpa aura juga nyeri dan manifestasi lainnya (Goadsby, 2002).

Dikenal dua teori mengenai patofisiologi migrain, yaitu teori vasogenik dan neurogenik. Dalam teori vasogenik dihipotesiskan bahwa terjadi vasokonstriksi intrakranial yang dapat menimbulkan aura dan vasodilatasi reaktif yang akan menyebabkan nyeri kepala. Hal ini diperkuat oleh adanya bukti bahwa aura visual dapat diatasi sementara dengan menggunakan vasodilator *amyl nitrate*. Peningkatan amplitudo pulsasi arteri temporal superfisial memperburuk nyeri kepala, dan dengan pemberian vasokonstriktor ergotamin akan memperkecil amplitudo pulsasinya serta memperingan nyeri kepala (Nissan & Diamond, 2005).

Vasokonstriksi terjadi saat fase prodormal. Hal ini dapat menimbulkan aura atau tidak. Karena terjadi vasokonstriksi maka otak

akan memunculkan sinyal bahwa otak kekurangan oksigen. Selanjutnya terjadi vasodilatasi. Vasodilatasi yang terjadi terlalu besar sehingga pembuluh darah menjadi permeabel dan menyebabkan kebocoran plasma juga produksi neuropeptida seperti substansi P dan *calcitonin generelated peptide* (cGRP). Neuropeptida ini merangsang nosiseptor kranial sehingga menimbulkan rasa nyeri dan berdenyut (Teplitz, 2010).

Inflamasi neurogenik yang terjadi berulang akan merangsang nosiseptor kranial secara berulang juga dan kemudian menurunkan ambang aktivasinya dan memperluas jarak reseptifnya. Serangan nyeri berulang menghasilkan hiperalgesia atau penurunan ambang nyeri (Nissan & Diamond, 2005 ; Guzman, 2009).

Adanya inflamasi ditandai dengan pelepasan kaskade zat substansi dari berbagai sel di sekitar daerah *injury*. Makrofag melepaskan sitokin (IL1, IL6, TNF α dan *Nerve Growth Factor* atau NGF). Sel yang rusak melepaskan ATP dan proton. *Mast cell* melepaskan metabolit histamin, serotonin, prostaglandin dan *arachidonic acid* dengan kemampuan melakukan sensitisasi terminal sel saraf. Inflamasi neurogenik steril mengakibatkan proses vasodilatasi dan kebocoran plasma yang mengikuti pelepasan neuropeptida cGRP dan substansi P (Sjahrir, 2004).

cGRP dan substansi P didapati dalam jumlah banyak di serabut sensoris trigeminal perivaskuler. Fungsi cGRP diduga sebagai vasodilator atau anti vasokonstriktor. cGRP juga berperan sebagai

mediator dalam proses inflamasi neurogenik dan berperan sebagai penyebab timbulnya nyeri. Begitu pula dengan substansi P, suatu *neuropeptide pain transmitter* yang berfungsi sebagai modulator nosisepsi, inflamasi neurogenik dan juga vasodilator (Sjahrir, 2004).

Neurotransmitter serotonin berperan dalam pengaturan vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah intrakranial (Teplitz, 2010). Serotonin dalam darah disimpan dalam platelet dan akan dilepaskan oleh agregasi platelet. Desmukh dan Meyer (2005) menemukan peningkatan agregasi platelet selama fase prodormal dan penurunan agregasi platelet selama fase sakit kepala migrain. Hal ini paralel dengan meningkatnya serotonin plasma selama fase prodormal dan penurunan serotonin plasma selama fase sakit kepala. Jadi vasokonstriksi dan vasodilatasi dalam migrain secara tidak langsung berhubungan dengan agregasi platelet.

Teori neurogenik migrain dihipotesiskan merupakan akibat dari disfungsi neuronal (Nissan & Diamond, 2005). Saat sakit kepala mulai muncul, terjadi oligemia. Oligemia adalah penurunan aliran darah tanpa merusakkan jaringan akut, yang terjadi pada *shock*, migrain dan *stroke penumbra* (Christopher *et al.*, 2004). Oligemia ini yang bertanggung jawab terhadap penekanan fungsi neuronal (Nissan & Diamond, 2005). Penurunan aliran darah atau *Cerebral Blood Flow* (CBF) dimulai di daerah oksipital dan meluas pelan-pelan ke depan seperti suatu gelombang (Sjahrir, 2004).

Berdasarkan konsep penjalaran depresi kortikal atau *Cortical Spreading Depression* (CSD) menurut Leao, aura pada migrain dicirikan oleh terjadinya gelombang depresi yang menyebar melintasi korteks serebral dengan kecepatan 2-6 mm per menit (Nissan & Diamond, 2005). Kejadian depolarisasi sel saraf menghasilkan *scintillating aura*, kemudian aktivitas sel saraf menurun menimbulkan gejala skotoma. Timbulnya CSD dan aura memiliki kontribusi pada aktivasi neuron trigeminal, yang akan mencetuskan timbulnya nyeri kepala (Sjahrir, 2004).

Fenomena sensitisasi sentral juga berperan dalam patogenesis migrain. Sensitisasi sentral bertempat di neuron trigeminal batang otak. Mekanismenya adalah karena perubahan fisiologi neuronal menyebabkan peningkatan sensitivitas terhadap sensasi normal (Nissan & Diamond, 2005). Suatu keadaan yang dianggap sebagai marker dari sensitisasi sentral adalah alodinia kutaneus. Alodinia menggambarkan suatu kejadian nyeri oleh suatu stimulus yang biasanya tidak menyebabkan nyeri (Zulkarnain, 2008). Sensasi normal tersebut contohnya adalah aktivitas sehari-hari seperti memegang rambut, menyalin rambut, dan menolehkan kepala (Nissan & Diamond, 2005). Alodinia kutaneus memiliki daerah reseptif di daerah kepala ipsilateral yang kemudian dapat menyebar ke daerah kontralateral dan kedua lengan (Sjahrir, 2004).

Sehingga patofisiologi migrain diduga bukan hanya adanya iritasi *pain fiber* yang terdapat di pembuluh darah intrakranial, namun juga terjadi kenaikan sensitisasi sel saraf sentral terutama pada sistem trigeminal, yang memproses informasi yang berasal dari struktur intrakranial dan kulit. Induksi sensitisasi sentral ini ditimbulkan oleh komponen inflamasi seperti potasium, proton, serotonin, bradikinin dan prostaglandin (Sjahrir, 2004).

Observasi terhadap berbagai gangguan seperti hipomagnesemia, peningkatan konsentrasi asam amino eksitatori (aspartat, glutamat) dan peningkatan reaktivitas pembuluh darah kranial telah dilakukan saat periode di antara dua serangan migrain. Akumulasi dari gangguan-gangguan ini akan meningkatkan sensitivitas stimulasi nosiseptif (Guzman, 2009).

e. Manifestasi klinis

Serangan nyeri kepala yang timbul secara tiba-tiba dan biasanya unilateral (80%), paroksismal dan rekuren. Nyeri kepala dirasakan sebagai nyeri kepala yang berdenyut, menusuk-nusuk, rasa kepala mau pecah. Gejala prodorm atau aura dapat terjadi bersamaan atau mendahului serangan migrain, di antaranya:

- 1) Fenomena visual positif (penglihatan berkunang-kunang seperti melihat kembang api, bulatan-bulatan terang kecil yang melebar sampai gejala fortifikasi yang berupa gambaran benteng dari atas).

- 2) Fenomena visual negatif (penglihatan semakin kabur, seperti berawan sampai semuanya tampak gelap).
- 3) Anoreksia, mual, muntah, diare, takut cahaya dan/atau kelainan otonom lainnya (Harsono, 2007).

Kadang-kadang terdapat kelainan neurologik (mialnya gangguan motorik, sensorik, kejiwaan) yang menyertai, timbul kemudian atau mendahului serangan migrain dan biasanya berlangsung sepintas/reversibel (Harsono, 2007).

Beberapa hal dapat menjadi pemicu migrain di antaranya makanan tertentu (seperti coklat, keju, jeruk, tomat, bawang, *monosodium glutamate* atau MSG, aspartam, alkohol), perubahan hormonal (seperti menstruasi, ovulasi, kontrasepsi oral, terapi hormon), trauma kepala, kelelahan fisik, medikasi (seperti histamin, reserpin, ranitidin) dan stress (Srivastava, 2010).

f. Diagnosis

Kriteria diagnosis migrain menurut *International Headache Society* (IHS) adalah lima atau lebih episode sakit kepala dengan minimal dua gejala:

- 1) Nyeri unilateral
- 2) Nyeri berdenyut
- 3) Diperparah dengan gerakan
- 4) Kualitasnya sedang hingga berat

Dan ditambah setidaknya satu gejala:

- 1) Mual atau muntah
- 2) Fotofobia
- 3) Fonofobia (Srivastata, 2010).

g. Terapi

Terapi migrain meliputi terapi non farmakologik dan farmakologik. Terapi non farmakologik meliputi edukasi pasien mengenai mekanisme migrain, pengobatannya dan perubahan pola hidup yang dapat memicu timbulnya migrain. Sedangkan terapi farmakologik untuk migrain dapat dibagi dua yaitu obat yang dikonsumsi setiap hari saat sedang atau tidak mengalami migrain untuk mengurangi frekuensi serangan dan juga keparahan saat serangan, dan juga obat yang diminum saat serangan mulai muncul. Obat tersebut dibagi menjadi dua golongan yaitu spesifik dan non-spesifik. Pengobatan non-spesifik misalnya aspirin, asetaminofen, Anti Inflamasi Non Steroid (AINS), opiat dan analgesik lainnya. Pengobatan spesifik untuk migrain seperti ergotamin, *dihydroergotamine* dan triptan (Goadsby *et al.*, 2002).

3. Hubungan Migrain dengan Stroke Iskemik

Prevalensi migrain pada populasi stroke cukup tinggi, yaitu 1/3 dari penderita stroke memiliki riwayat migrain (Tietjen, 2005). Terdapat tiga kemungkinan hubungan antara migrain dan stroke, yaitu terdapat migrain dan stroke secara bersamaan/berdampingan, stroke dengan manifestasi klinis migrain dan stroke yang disebabkan migrain. Dari ketiga kemungkinan hubungan tersebut, stroke yang disebabkan migrain tampaknya merupakan hubungan yang terkuat (Agostoni *et al.*, 2004). Stroke dapat terjadi sebagai akibat langsung dari serangan migrain, seperti pada *migranous infarction* (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2004).

Infark serebral dapat berlangsung selama migrain dengan aura (MA) dan MA merupakan faktor risiko untuk stroke iskemik. Sebaliknya, iskemia serebral dapat juga menginduksi munculnya MA. Baik stroke iskemik maupun MA mungkin disebabkan oleh beberapa gangguan vaskular (Bousser dan Welch, 2005).

Faktor hemodinamik yang ada pada patogenesis migrain mungkin berperan dalam mekanisme infark. Faktor hemodinamik ini misalnya penurunan aliran darah dan oligemia pada arteri besar dan kecil bersama dengan inflamasi neurogenik selama serangan migrain dapat menyebabkan mikroembolisme dan trombosis pada arteri atau vena (Agostoni *et al.*, 2004).

Mekanisme yang terjadi akibat infark yang berhubungan dengan migrain mungkin dikarenakan hipoperfusi dan/atau vasospasme. Seseorang yang secara genetik berpotensi menderita migrain berhubungan dengan abnormalitas vaskular (vasospasme, kelainan arteri, diseksi) dan hiperkoagulabilitas platelet (Tietjen, 2005). Hingga saat ini, hubungan antara stroke dan migrain diduga melibatkan peningkatan kadar homosistein dan abnormalitas koagulasi atau koagulopati (Vega, 2008).

Hubungan antara migrain dan stroke masih terus diteliti dan hubungan kausal keduanya masih diperdebatkan (Tietjen, 2005). Migrain dan stroke sama-sama memiliki faktor risiko seperti hipertensi, *Patent Foramen Ovale* (PFO) dan faktor genetik (McClellan *et al.*, 2007). PFO merupakan faktor risiko pada stroke onset muda. PFO ini menyebabkan pirau dan munculnya substansi vasoaktif serta emboli yang berasal dari sirkulasi vena. Di samping itu, lebih dari 50% pasien yang menderita migrain dengan aura juga mengalami PFO. Prevalensi PFO juga cukup tinggi pada pasien penderita migrain sekaligus stroke (Tietjen, 2005).

Peningkatan kadar homosistein diduga terlibat dalam hubungan antara stroke dan migrain (Vega, 2008). Homosistein adalah asam amino sulfhydryl, merupakan senyawa antara yang terbentuk dalam metabolisme asam amino esensial metionin. Homosistein ini menyebabkan stress oksidatif, disfungsi endotel dan memacu trombosis (Gugun, 2008).

Kebanyakan penderita migrain yang terserang stroke adalah wanita berusia kurang dari 50 tahun dan risikonya akan meningkat bila wanita

penderita migrain adalah perokok dan/atau pengguna kontrasepsi oral (Vega, 2008 ; MacClellan *et al.*, 2007). MacClellan (2007) menemukan bahwa risiko stroke paling tinggi dimiliki oleh wanita penderita migrain dengan aura yang tidak ada riwayat hipertensi, diabetes atau infark miokard. Tietjen (2005) menyebutkan bahwa risiko serangan stroke meningkat tiga kali pada migrain dengan aura dan dua kali pada migrain tanpa aura. Risiko yang lebih besar (tiga kali) dimiliki oleh wanita usia subur. Pemakai kontrasepsi oral yang memiliki riwayat migrain akan berisiko 2-4 kali terserang stroke iskemik daripada pemakai kontrasepsi oral yang tidak menderita migrain dan lebih dari 16 kali daripada bukan pengguna kontrasepsi oral tanpa riwayat migrain.

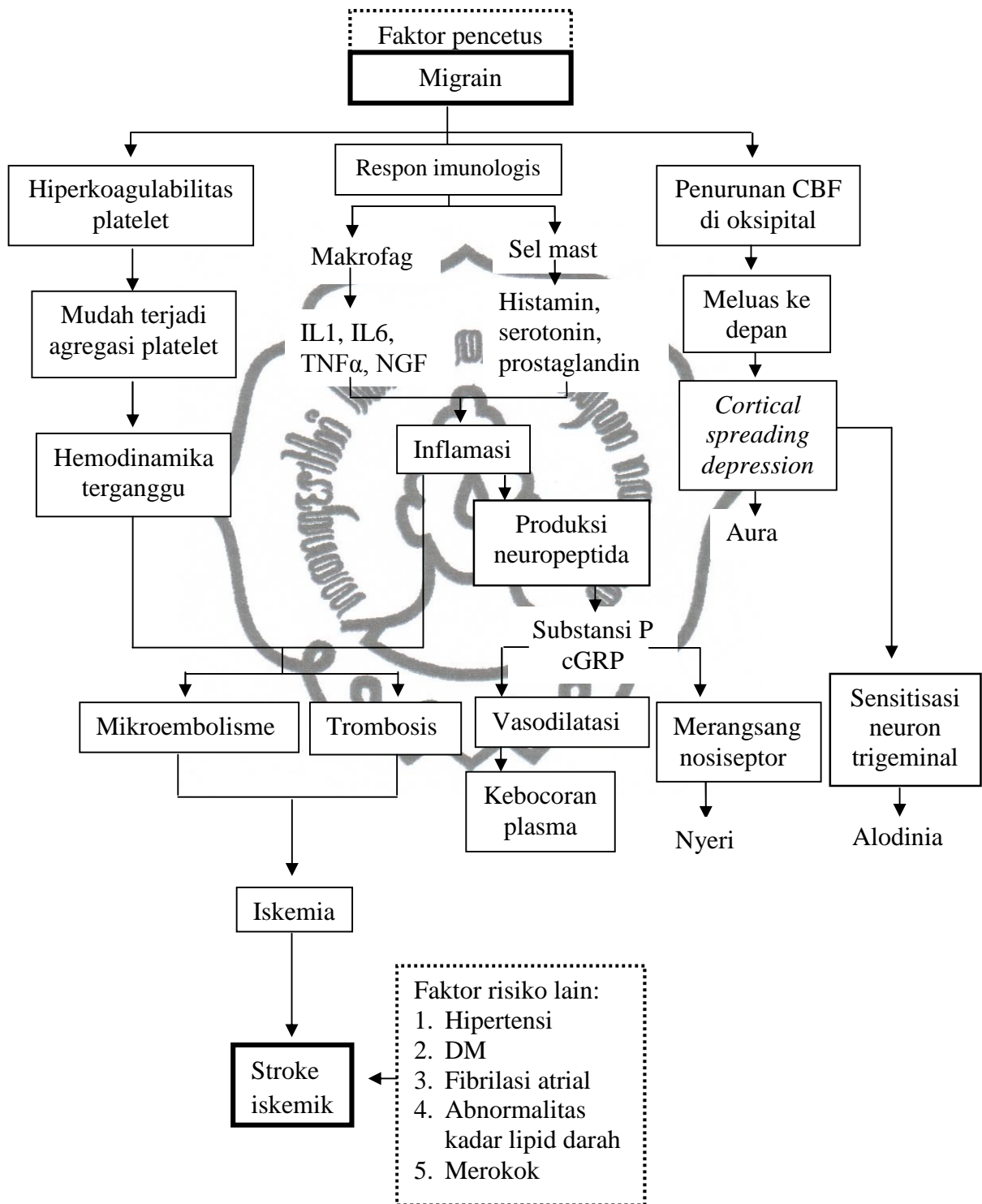
Hubungan patogenesis migrain dan stroke yang lain dikemukakan oleh Cuadrado *et al.* (2000) yaitu adanya *antibody antiphospholipid* (aPL). Cuadrado *et al.* (2000) mengikuti perjalanan penyakit delapan orang pasien penderita *antiphospholipid syndrome* (APS) yang menderita migrain dan beberapa bulan kemudian (rata-rata 29 ± 21 bulan, antara 9-72 bulan) terserang stroke. APS adalah kelainan sistem imun yang ditandai dengan penggumpalan darah berlebihan dan/atau komplikasi tertentu pada kehamilan (kelahiran prematur, kematian janin, keguguran) dan adanya antibodi antifosfolipid dalam darah (Shiel Jr, 2010). Risiko stroke pada pasien dengan aPL positif diperkirakan sebesar 10-26%. Dua pasien di antaranya, yang menderita migrain berat dan berulang, menerima terapi aspirin dosis rendah dan menunjukkan perbaikan gejala migrain. Setelah

terserang stroke, semua pasien menerima terapi warfarin, juga menunjukkan respon yang baik bagi migrainnya (Cuadrado *et al.*, 2010).

Patogenesis migrain pada APS belum diketahui. Mekanisme yang mungkin terjadi adalah aktivasi dan agregasi platelet serta ekspresi protein endotelial seperti endotelin-1, atau faktor jaringan, inisiator utama dalam kaskade koagulasi *In vivo* (Cuadrado *et al.*, 2000).



B. KERANGKA PEMIKIRAN



———— Dibicarakan dalam penelitian ini

..... Tidak dibicarakan dalam penelitian ini

C. HIPOTESIS

Ada hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*.

B. Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian adalah Poliklinik Rawat Jalan dan Bangsal Penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien yang berada di Poliklinik Rawat Jalan dan Bangsal Penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

1. Berjenis kelamin laki-laki/perempuan
2. Pasien penderita stroke
3. Umur 40-70 tahun
4. Sadar

Kriteria eksklusi:

1. Ada gangguan bicara
2. Mengalami tuli dan gangguan ingatan
3. Menderita stroke hemoragik

commit to user

Penentuan jumlah sampel pada penelitian ini menggunakan patokan umum *Rule of Thumb*. Yaitu digunakan ukuran sampel sebanyak 30 pasien setelah dilakukan restriksi dengan kriteria yang telah ditentukan (Murti, 2010).

D. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*:

E. Instrumentasi Penelitian

1. Instrumen untuk memperoleh data : status medis dan kuesioner
2. Cara memperoleh data : wawancara terpimpin

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Migrain
2. Variabel terikat : Kejadian stroke iskemik
3. Variabel luar :
 - a. Terkendali : usia
 - b. Tak terkendali : genetik, DM, hipertensi, fibrilasi atrial, penggunaan kontrasepsi oral, merokok, *Antiphospholipid Syndrome* (APS), *Patent Foramen Ovale* (PFO), hiperhomosisteinemia

G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Migrain
commit to user

Migrain adalah gangguan periodik yang ditandai oleh nyeri kepala unilateral (kadang bilateral) yang dapat disertai muntah dan gangguan visual (Ginsberg, 2005). Migrain didiagnosis dengan kuesioner *Structured Migraine Interview* (SMI) yang didesain menggunakan kriteria dari *International Headache Society* (IHS) (Samaan *et al.*, 2010). Pengisian kuesioner dipandu oleh peneliti dan penentuan diagnosis migrain ditentukan oleh peneliti dengan berpedoman pada kriteria migrain menurut IHS. Kriteria migrain menurut IHS:

- a. Migrain dengan aura (MA). Sedikitnya terjadi 2 kali gejala aura semacam gangguan penglihatan terlebih dahulu sebelum onset sakit kepala dan memenuhi kriteria untuk diagnosis migrain tanpa aura, di bawah ini.
- b. Migrain tanpa aura (MO). Sedikitnya terjadi 5 kali episode sakit kepala sedang hingga berat dengan memenuhi semua kriteria:
 - 1) Sakit kepala satu sisi atau berdenyut
 - 2) Berhubungan dengan mual dan/atau muntah dan/atau hipersensitivitas terhadap suara atau cahaya
 - 3) Diperparah dengan adanya gerakan tubuh
 - 4) Berlangsung 4-72 jam
- c. *Probable Migraine* (MP). Sedikitnya 5 episode sakit kepala berintensitas sedang hingga berat dengan memenuhi 3 kriteria yang disebut dalam poin b1-4.

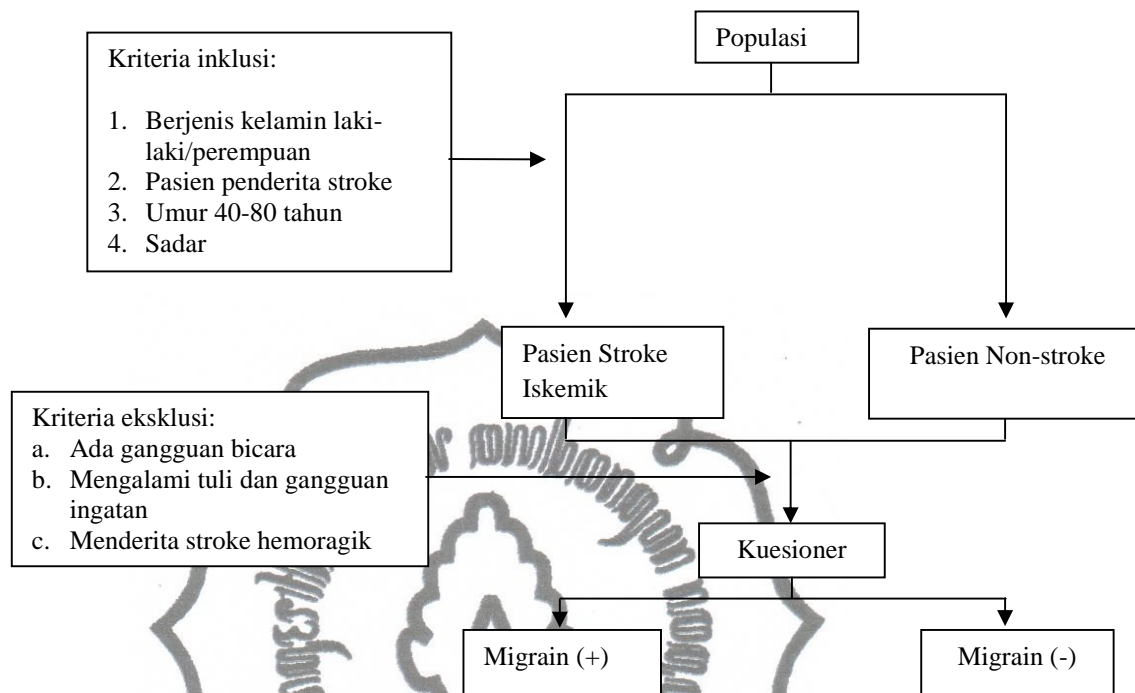
Pasien yang memenuhi kriteria MA, MO dan MP didiagnosis sebagai migrain (Samaan *et al.*, 2010). Sampel dibedakan dalam 2 golongan yaitu migrain (+) dan migrain (-). Dengan demikian, migrain termasuk skala nominal.

2. Variabel terikat : kejadian stroke iskemik

Stroke iskemik adalah stroke yang disebabkan karena oklusi secara tiba-tiba pada arteri yang menyuplai aliran darah ke otak (WHO, 2006).

Diagnosis stroke iskemik didasarkan pada hasil *CT-Scan* yang merupakan *gold standard* untuk diagnosis stroke. Penegakan diagnosis jenis stroke dilakukan oleh Ahli Saraf RSUD Dr Moewardi Surakarta. Gambaran *CT-Scan* pada stroke iskemik adalah terdapat gambaran otak dengan densitas rendah (Kurniasih & Wijaya, 2002). Skala yang digunakan dalam penelitian ini adalah skala nominal dan sampel dibedakan dalam dua golongan, yaitu stroke iskemik dan non-stroke.

H. Rancangan Penelitian



I. Cara Kerja Penelitian

Pada penelitian ini setelah data-data yang diharapkan terkumpul dari hasil pengisian kuesioner dan status medis pasien, data dipisahkan menjadi dua kelompok yaitu pasien stroke dan non stroke.

Data-data yang terkumpul kemudian diolah untuk mendapatkan informasi sebagai berikut:

1. Distribusi sampel berdasarkan umur
2. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin
3. Pengelompokan subjek penelitian mana yang tergolong migrain (+) dan migrain (-)

J. Analisis Data

Data yang akan diperoleh dalam penelitian ini akan disusun dalam tabel kontingensi ukuran 2×2 kemudian diuji dengan metode statistik uji *Chi Square*. Selanjutnya untuk mengetahui kuatnya hubungan antara kedua data nominal dinyatakan dengan besarnya koefisien kontingensi dengan lambang C. Lalu, harga C tersebut dapat dibandingkan dengan C tabel. Berdasarkan hasil perbandingan tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa semakin dekat C hitung dengan C maksimal tabel, semakin besar hubungan kedua variabel tersebut. (Hadi, 1996).

1. Tabel kontingensi ukuran 2×2 :

| Sampel | Stroke Iskemik | Non-stroke | Total |
|-------------|----------------|------------|---------|
| Migrain (+) | a | b | a+b |
| Migrain (-) | c | d | c+d |
| Total | a+c | b+d | a+b+c+d |

Keterangan :

- a. Pasien stroke dan migrain (+)
- b. Pasien non-stroke dan migrain (+)
- c. Pasien stroke dan migrain (-)
- d. Pasien non-stroke dan migrain (-)

2. Uji *Chi Square* (χ^2):

$$\chi^2 = \frac{N(ad - bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

Keterangan :

X^2 = nilai *Chi Square*

N = jumlah sampel

a, b, c, d = frekuensi kebebasan

Ketentuan :

H_0 diterima bila X^2 hitung $\leq X^2$ tabel

H_1 diterima bila X^2 hitung $> X^2$ tabel

3. Untuk menentukan kekuatan hubungan menggunakan rumus:

$$C = \sqrt{\frac{X^2}{N + X^2}}$$

Keterangan :

C : Koefisien Kontingensi

X^2 : Nilai *Chi Square*

N : Jumlah sampel

4. *Odds Ratio*

$$OR = \frac{bc}{ad}$$

Keterangan:

OR : nilai *Odds Ratio*

a,b,c,d : frekuensi kebebasan

Ketentuan:

Ada hubungan antara migrain dengan kejadian stroke jika $OR > 2$ (Hadi, 1996).

commit to user

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Telah dilaksanakan penelitian di Poliklinik Rawat Jalan dan Bangsal Penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Juli - Agustus 2010. Dari penelitian didapatkan 60 orang yang memenuhi syarat sebagai subjek penelitian. Hasil penelitian dilaporkan dalam dua bagian yaitu deskripsi data sampel dan analisis data sampel.

A. Deskripsi Data Sampel.

Tabel 1. Jumlah Responden Migrain

| No | Kelompok | Jumlah | |
|-------|-------------|--------|------|
| | | N | % |
| 1. | Migrain (+) | 8 | 13,3 |
| 2. | Migrain (-) | 52 | 86,4 |
| Total | | 60 | 100 |

Jumlah seluruh sampel yang mengalami migrain sebanyak 8 orang (13,3%) dan yang tidak mengalami migrain adalah sebanyak 54 orang (86,7%).

Tabel 2. Karakteristik Responden Migrain

| No | | | Jumlah | | | |
|----|---------------|-----------|-------------|------|-------------|------|
| | | | Migrain (+) | | Migrain (-) | |
| | | | N | % | N | % |
| 1. | Jenis Kelamin | Laki-laki | 3 | 37,5 | 25 | 48 |
| | | Perempuan | 5 | 62,5 | 27 | 52 |
| 2. | Usia | 41-50 | 5 | 62,5 | 18 | 34,6 |
| | | 51-60 | 1 | 12,5 | 16 | 30,8 |
| | | 61-70 | 2 | 25 | 18 | 34,6 |

Dari 8 subjek yang mengalami migrain didapatkan data 3 orang subjek (37,5%) berjenis kelamin laki-laki dan 5 orang subjek (62,5%) berjenis kelamin perempuan. Dari data usia diperoleh bahwa dari 8 subjek, 5 subjek berusia antara 41-50 tahun (62,5%), 1 subjek berusia 51-60 (12,5%) dan 2 subjek berusia 61-70 (25%).

Tabel 3. Karakteristik Responden Stroke Iskemik

| No | | | Jumlah | | | |
|----|---------------|-----------|----------------|------|------------|------|
| | | | Stroke Iskemik | | Non Stroke | |
| | | | N | % | N | % |
| 1. | Jenis Kelamin | Laki-laki | 17 | 56,6 | 10 | 33,3 |
| | | Perempuan | 13 | 43,4 | 20 | 66,7 |
| 2. | Usia | 41-50 | 12 | 40 | 11 | 36,6 |

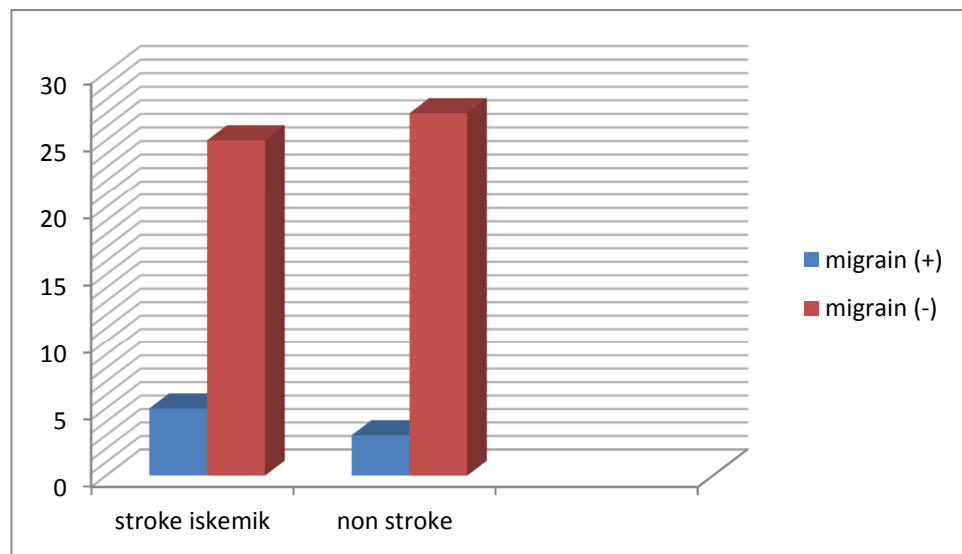
| | | | | |
|-------|----|------|----|------|
| 51-60 | 10 | 33,3 | 7 | 23,3 |
| 61-70 | 8 | 26,7 | 12 | 40,1 |

Dari 30 subjek yang mengalami stroke iskemik didapatkan data 17 orang subjek (56,6%) berjenis kelamin laki-laki dan 13 orang subjek (43,4%) berjenis kelamin perempuan. Dari data usia diperoleh bahwa dari 30 subjek stroke iskemik, 12 subjek (40%) berusia antara 41-50 tahun, 10 subjek (33,3%) berusia antara 51-60 tahun dan 8 subjek (26,7%) berusia 61-70 tahun.

Tabel 4. Jumlah Pasien Migrain dengan Kejadian Stroke Iskemik

| No | Migrain | Stroke Iskemik | | Non Stroke | |
|----|-------------|----------------|------|------------|------|
| | | N | % | N | % |
| 1. | Migrain (+) | 5 | 16,7 | 3 | 11,1 |
| 2. | Migrain (-) | 25 | 83,3 | 27 | 88,9 |
| | Total | 30 | 100 | 30 | 100 |

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini jumlah subjek migrain yang mengalami stroke iskemik adalah sebanyak 5 orang (16,7%) dan yang tidak mengalami stroke iskemik sebanyak 25 orang (83,3%). Sedangkan jumlah subjek yang tidak migrain yang mengalami stroke iskemik adalah sebanyak 3 orang (11,1%) dan yang tidak mengalami stroke sebanyak 27 orang (88,9%).



Gambar 1. Frekuensi Migrain (+) dan Migrain (-) antara Stroke Iskemik dan Non Stroke

B. Analisis Data

Analisis data menggunakan uji *Chi Square* dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Dari hasil penelitian kemudian dianalisis menggunakan SPSS 16.0, didapatkan hasil perhitungan nilai ekspektasi menunjukkan terdapat 2 cell (50%) dengan nilai ekspektasi kurang dari 5 ($E < 5$), sehingga pada **tabel 4** tidak dapat dilakukan uji *Chi Square*. Oleh karena itu, uji yang dipakai adalah uji alternatifnya, yaitu uji Fisher (Dahlan, 2009).

Dari hasil uji Fisher menggunakan SPSS 16.0, didapatkan nilai signifikansi 0,706 ($p > 0,05$). Karena $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan bermakna secara statistik antara migrain dengan kejadian stroke iskemik.

Dari perhitungan didapatkan hasil X^2 hitung adalah 0,577 sedangkan X^2 tabel adalah 3,841 sehingga X^2 hitung < X^2 tabel maka H_0 diterima dan H_1 ditolak. Sehingga bisa disimpulkan secara statistik, tidak ada hubungan yang bermakna antara migrain dengan kejadian stroke iskemik.

Untuk hasil perhitungan *Chi Square* dapat dilihat di **lampiran 4** dan uji Fisher menggunakan SPSS 16.0 dapat dilihat di **lampiran 5**.



BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan data-data yang diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan di Poliklinik Rawat Jalan dan Bangsal Penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Juli - Agustus 2010 serta perhitungan statistik dan dari teori penelitian terdahulu, maka penelitian ini dapat dibahas sebagai berikut.

Berdasarkan tabel 1, tampak bahwa dari keseluruhan sampel didapatkan 8 orang (13,3%) menderita migrain dan 52 orang tidak menderita migrain (86,4%). Hal ini sesuai dengan prevalensi migrain yaitu sebesar 12-18% (Zarifoglu *et al.*, 2007).

Berdasarkan tabel 2, tampak bahwa menurut jenis kelamin didapatkan kejadian migrain pada perempuan sebanyak 5 sampel (62,5%) dan pada laki-laki sebanyak 3 sampel (37,5%). Migrain merupakan nyeri kepala yang umum terjadi, prevalensinya sebanyak 1-10% pada pria dan 3-20% pada wanita (Parnetti *et al.*, 2002). Sebelum pubertas, prevalensi migrain lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Prevalensinya akan menurun pada usia lebih dari 40 tahun, kecuali pada wanita perimenopaus. Secara keseluruhan, prevalensi migrain pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki (Srivastava, 2010).

Menurut kelompok umur, didapatkan jumlah penderita migrain terbanyak pada usia 41-50 tahun yaitu sebesar 5 orang (62,5%). Hal ini sesuai dengan teori

bahwa prevalensi migrain yang paling tinggi terdapat pada usia produktif yaitu antara 25-55 tahun (Nissan & Diamond, 2005).

Berdasarkan tabel 3, tampak bahwa menurut jenis kelamin didapatkan penderita stroke iskemik laki-laki sebanyak 17 orang (53,6%) dan perempuan sebanyak 13 orang (43,4%). Sedangkan pada penderita non stroke didapatkan 10 orang laki-laki (33,3%) dan 20 orang perempuan (66,7%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa pada usia tertentu, laki-laki cenderung mengalami stroke dibanding perempuan (Soeharto, 2004). Laki-laki cenderung untuk terkena stroke lebih tinggi dibandingkan wanita dengan perbandingan 1,3 : 1, kecuali pada usia lanjut laki-laki dan wanita hampir tidak berbeda (Junaidi, 2006). Selain itu diperkirakan insidensi stroke pada wanita lebih rendah dikarenakan adanya estrogen sebagai proteksi terhadap proses aterosklerosis (Japardi, 2002).

Menurut kelompok umur, pada tabel 3 menunjukkan bahwa di antara 30 pasien stroke iskemik, 12 orang (40%) berusia antara 41-50 tahun, 10 orang (33,3%) berusia antara 51-60 tahun dan 8 orang (26,7%) berusia 61-70 tahun. Risiko stroke akan meningkat dua kali lipat tiap tahunnya setelah usia 55 tahun. Karena pada usia lanjut terjadi kalsifikasi pembuluh darah, termasuk pembuluh darah otak. Sekarang ini ada kecenderungan stroke juga diderita oleh umur di bawah 55 tahun (Lear, 2009).

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini jumlah subjek migrain yang mengalami stroke iskemik adalah sebanyak 5 orang (16,7%) dan yang tidak mengalami stroke iskemik sebanyak 25 orang (83,3%). Sedangkan jumlah subjek yang tidak migrain yang mengalami stroke iskemik adalah

sebanyak 3 orang (11,1%) dan yang tidak mengalami stroke sebanyak 27 orang (88,9%).

Setelah dilakukan analisis data, didapatkan nilai *Chi Square* (X^2) hitung adalah 0,577, lebih kecil daripada nilai X^2 tabel yang sebesar 3,841. Kemudian setelah dilakukan analisis data menggunakan SPSS 16.0 didapatkan nilai $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada hubungan yang bermakna antara migrain dengan kejadian stroke iskemik.

Hasil penelitian diperoleh dengan mempertimbangkan faktor usia. Dipilih penderita stroke yang berusia antara 40 - 70 tahun karena sebagian besar penderita stroke di RSUD Dr. Moewardi berusia lebih dari 40 tahun dan pasien yang berusia lebih dari 70 tahun memiliki risiko demensia yang besar sehingga berpeluang menyulitkan saat proses wawancara. Tetapi karena keterbatasan waktu dan instrumen penelitian, penelitian ini dilakukan dengan mengenyampingkan faktor-faktor seperti genetik, jenis kelamin, hipertensi, dan penyakit jantung. Faktor-faktor yang tidak terkontrol tersebut mungkin menyebabkan sampel tidak homogen, sehingga dapat memperbesar bias. Tidak diterimanya hipotesis dalam penelitian ini kemungkinan bisa disebabkan jumlah sampel yang sedikit dan keterbatasan waktu penelitian.

Hal lain yang bisa menjadi alasan tidak diterimanya hipotesis dalam penelitian ini kemungkinan karena kelemahan dalam proses wawancara. Dalam wawancara terdapat kemungkinan pasien tidak jujur atau menjawab tidak sesuai yang sebenarnya. Sehingga perlu penelitian lebih lanjut yang apabila pengambilan datanya secara wawancara, maka wawancara dilakukan pada subjek penelitian

dan juga pada orang terdekat pasien atau heteroanamnesis. Selain itu ada juga kemungkinan bahwa terdapat kekurangan dalam cara wawancaranya.

Menurut Thomas (2005), terdapat hubungan antara migrain dan stroke iskemik namun risikonya rendah dan dapat diatasi. Terjadinya migrain dan stroke iskemik pada seseorang pasien dilaporkan terdapat dalam 1,4-3,3/100.000 populasi. Migrain sendiri memiliki proporsi 0,8% dari total stroke (Srivastava, 2010).

Instrumen untuk mendiagnosis migrain dalam penelitian ini adalah *Structured Migraine Interview* (SMI). SMI ini termasuk cukup baik karena memiliki sensitivitas sebesar 87% dan spesifitas sebesar 58%. SMI didesain untuk mengetahui apakah seseorang pernah menderita migrain dalam hidupnya atau tidak. Saat tidak ada ahli nyeri kepala, SMI merupakan instrumen yang berguna untuk mengidentifikasi migrain (Samaan, 2010).

Dalam pembagian nyeri kepala primer menurut IHS, terdapat enam klasifikasi migrain yaitu: (1) migrain tanpa aura, (2) migrain dengan aura, (3) sindrom periodik masa kecil yang biasanya prekursor migrain, (4) migrain retinal (5) komplikasi migrain dan (6) *probable migraine*. SMI merupakan kuesioner untuk mengidentifikasi migrain jenis migrain dengan aura, migrain tanpa aura dan *probable migraine*. Sehingga dalam penelitian ini ada kemungkinan bahwa jenis migrain retinal, sindrom periodik masa kecil yang biasanya prekursor migrain dan komplikasi migrain tidak bisa terdiagnosis dengan SMI. Dengan tidak terdiagnosisnya ketiga jenis migrain tersebut, maka ada kemungkinan terdapat hasil diagnosis migrain yang negatif palsu.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Tzourio *et al.* (1993) yang menggunakan sampel sebanyak 212 orang menderita stroke iskemik dan 212 orang sebagai kontrol. Usia sampel dibatasi antara 18-80 tahun dan baik jenis kelamin laki-laki maupun perempuan dapat diambil sebagai sampel. Tzourio *et al.* tidak menemukan hubungan yang signifikan antara MA maupun MO dengan stroke iskemik pada keseluruhan sampel.

Hubungan yang signifikan antara migrain dan stroke iskemik ditemukan pada migrain jenis migrain dengan aura atau MA. Khususnya pada penderita migrain wanita usia muda. Penelitian yang dilakukan di Amerika oleh MacClellan, *et al.* (2007) dari *University of Maryland School of Medicine*, berlatarbelakang untuk menilai hubungan migrain aura maupun tanpa aura dengan stroke iskemik. Penelitian tersebut menggunakan metode *case control study* dengan sampel sebanyak 386 perempuan usia 15-49 tahun yang menderita stroke iskemik dan 614 sampel dengan usia yang sama sebagai kontrol. Dalam penelitian ini dipertimbangkan faktor-faktor seperti riwayat hipertensi, diabetes, infark miokard, kebiasaan merokok dan penggunaan kontrasepsi oral pada subjek yang menderita migrain dan non migrain. Analisis data yang digunakan adalah analisis data bivariat menggunakan *t test* dan *Chi Square* serta analisis multivariat untuk mengetahui interaksi antar faktor risiko. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara migrain aura dengan peningkatan risiko stroke iskemik, khususnya pada wanita tanpa kondisi yang berhubungan dengan stroke seperti hipertensi, diabetes atau infark miokard. Kebiasaan merokok dan menggunakan kontrasepsi oral akan meningkatkan risiko menderita migrain dan kemudian

meningkatkan risiko menderita stroke. Namun tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara stroke iskemik dengan migrain tanpa aura (McClellan *et al.*, 2007).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Schwaag *et al.* (2003) dengan sampel sebanyak 160 pasien stroke iskemik atau TIA dan 160 pasien sebagai kontrol. Subjek penelitian berusia kurang dari 46 tahun dan diagnosis migrain berdasarkan kriteria dari IHS. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa migrain merupakan faktor risiko yang signifikan untuk stroke iskemik usia muda dengan *odds ratio* sebesar 2,11 (interval kepercayaan, 1,16-3,82). *Odds ratio* ditemukan lebih tinggi pada pada subjek yang berusia di bawah 35 tahun (3,26) dan subjek berjenis kelamin perempuan (2,68). Dari hal di atas dapat disimpulkan terdapat hubungan antara migrain dengan stroke iskemik usia muda pada wanita berumur kurang dari 35 tahun.

Penyebab mengapa hanya MA yang memiliki risiko lebih tinggi terhadap stroke iskemik masih belum jelas dan menarik untuk diperdebatkan (Narbone *et al.*, 2008). Penelitian oleh Kruit *et al.* (2004) mengenai gambaran MRI pada 161 pasien migrain dibandingkan 141 orang tanpa migrain, menemukan bahwa ternyata migrain merupakan *chronic progressive disorder*. Peneliti mendapatkan adanya lesi otak 2 kali lebih luas pada penderita migrain perempuan daripada laki-laki. Dan pasien yang lebih sering mendapat serangan migrain dengan aura memiliki lesi infark yang lebih luas daripada pasien migrain tanpa aura.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilaksanakan di Poliklinik Rawat Jalan dan Bangsal Penyakit Saraf RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Juli sampai Agustus 2010 dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

B. Saran

1. Perlu adanya penelitian yang lebih lanjut tentang hubungan migrain dengan kejadian stroke iskemik dengan mengendalikan berbagai variabel yang tidak terkendali dan dengan menggunakan desain penelitian yang lebih bagus serta dengan jumlah sampel yang lebih besar.
2. Perlu adanya penelitian yang lebih lanjut tentang hubungan migrain dengan kejadian stroke iskemik dengan menggunakan instrumen penelitian yang memadai sehingga bisa mendiagnosis migrain dengan lebih akurat.
3. Perlu adanya penelitian yang lebih lanjut tentang hubungan migrain dengan kejadian stroke iskemik dengan pengambilan data secara wawancara yang dilakukan pada subjek penelitian dan juga pada orang terdekat subjek atau heteroanamnesis.

commit to user

4. Perlu ditingkatkan penyuluhan tentang stroke, faktor risiko, komplikasi dan penatalaksanaannya kepada masyarakat.
5. Perlu adanya pendidikan kepada masyarakat tentang bagaimana hubungan antara migrain dengan kejadian stroke iskemik dan usaha untuk mencegah kejadian tersebut.

