

## ONSET TO HOSPITAL ADMISSION TIME AND MORTALITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Andre Dharmawan Wijono, Rizaldy Taslim Pinzon

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

Email : dr.andre.dharmawan@gmail.com, drpinzon17@gmail.com

### ABSTRACT

**Background:** The predictive factors of mortality in stroke patients are still varied and subject to debate. Lower onset to admission time have been known produces excellent outcomes with significantly lower rates of morbidity and mortality. Previous study about the onset admission time in patients with stroke ischemic in Indonesia is very limited.

**Aim:** Measure the correlation between onset to hospital admission time and mortality in patients with ischemic stroke.

**Method:** This was a retrospective cohort study using secondary data from electronic medical record and electronic stroke registry of Bethesda Hospital Yogyakarta Indonesia. A total 1657 patient with ischemic stroke were admitted between 2015-2017 and 313 patient were included in this Study adjusted by inclusion and exclusion criteria. Factors such as age, gender, onset, previous stroke, comorbidities and complications were assessed.

**Result:** From 313 patients with ischemic stroke, 24 patients were death. Multiple logistic regression analysis showed age (RR:3.665; 95% CI:1.147-11.711;p: 0.028) and patient with complications (RR:58.803 ; 95% CI:10.353-333.983;p: 0.000) significantly increased the risk of mortality in patient with ischemic stroke.

**Conclusion:** Longer onset to hospital admission time was not significantly increasing death on ischemic stroke patients. Otherwise, age and complications were persistently increasing the risk of mortality.

**Keywords:** ischemic stroke, onset to admission time, mortality

### LATAR BELAKANG

Stroke merupakan salah satu penyebab kematian tersering di seluruh dunia.<sup>1</sup> Data menunjukkan bahwa stroke bertanggung jawab atas kematian 5.3 juta orang di seluruh dunia dan merupakan salah satu penyebab kematian utama di Indonesia pada tahun 2010.<sup>2,3</sup> Di Indonesia, stroke merupakan penyebab kematian pada usia diatas 5 tahun, 0.0017% di daerah rural, 0.022% di daerah urban, dan 0.5% populasi urban dewasa di Jakarta.<sup>4</sup> Stroke juga merupakan penyebab utama terjadinya kecacatan.<sup>5</sup> Hal ini menyebabkan jeleknya kualitas hidup dan membengkaknya biaya kesehatan penderita stroke.<sup>6</sup>

Menemukan hubungan antara faktor risiko dan luaran klinis sangatlah penting bagi seorang klinisi. Pengobatan stroke dalam waktu kurang dari 60 menit dari munculnya gejala terbukti signifikan menurunkan angka kecacatan dan kematian.<sup>7</sup> Pedoman penanganan klinis

stroke juga mengatakan bahwa penting untuk membuat suatu sistem yang terintegritas dalam mengantarkan pasien yang mengalami stroke ke rumah sakit terdekat untuk mencegah terjadinya keterlambatan dalam penanganan pasien stroke.<sup>8,9</sup>

Faktor risiko kematian dan kecacatan pada pasien stroke sangatlah bervariasi dan masih menjadi perdebatan hingga sampai saat ini. Salah satu faktor risiko yang dapat mempengaruhi adalah jarak waktu dari munculnya gejala hingga waktu penanganan pasien (*onset to admission time*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat hubungan antara *onset to admission time* dengan tingkat kematian pada pasien stroke iskemik.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian pada pasien stroke iskemik ini menggunakan studi kohort retrospektif yang diambil dari tahun 2015-2017. Data diambil dari rekam medis elektronik Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, Indonesia. Pemeriksaan CT-scan dilakukan untuk menegakkan diagnosis stroke iskemik. Kriteria inklusi meliputi: 1) pasien yang telah didiagnosis menderita stroke iskemik, 2) pria dan wanita usia > 18 tahun, 3) pasien bukan merupakan pasien rujukan dari rumah sakit lain. Kriteria eksklusi meliputi: 1) pasien dengan data yang tidak lengkap, 2) pulang atas permintaan sendiri, 3) pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain. Informasi lainnya seperti data demografik, manifestasi klinis, riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, dan tes laboratorium juga dikumpulkan.

Luaran klinis diukur menggunakan *Modified Rankin Scale (MRS)*. Dalam penelitian ini luaran klinis dibagi dalam 3 kelompok : sehat, cacat, dan meninggal. Subjek sehat meliputi: pasien tanpa gejala dan pasien dengan gejala minimal yang tidak signifikan mengganggu aktivitas sehari-hari. Subjek cacat meliputi: pasien sebagian tergantung, tergantung penuh, dan membutuhkan perawatan di rumah oleh tenaga kesehatan. Subjek meninggal meliputi pasien yang meninggal di rumah sakit.

Komorbidity dalam penelitian ini meliputi hipertensi, dislipidemia, atrial fibrilasi, dan penyakit jantung coroner. Komplikasi meliputi infeksi saluran kemih, pneumonia, perdarahan saluran cerna, dan ulkus diabetes. Analisis univariat dilakukan untuk melihat karakteristik sampel, analisis bivariat menggunakan chi square dan analisis multivariate menggunakan regresi logistik.

## HASIL PENELITIAN

Total sampel 313 pasien iskemik stroke dimasukkan dalam penelitian ini diambil dari 1657 populasi pasien dengan iskemik stroke. Sebagian besar pasien dibawa ke rumah sakit > 24 jam setelah muncul gejala stroke. Analisis univariat menunjukkan sebagian besar pasien adalah laki-laki, mengalami stroke yang pertama kali, dan datang dengan memiliki komorbiditas tertentu. Analisis bivariante menunjukkan usia > 60 tahun (RR: 2.590; 95% CI: 1.069-6.273;p: 0.045) dan komplikasi (RR: 10.400; 95% CI: 5.919-18.273;p: 0.000) secara signifikan berhubungan dengan kematian. *Onset to admission time* tidak signifikan pada semua kelompok. Analisis multivariat menunjukkan usia (RR:3.665; 95% CI:1.147-11.711;p: 0.028) dan komplikasi (RR:58.803 ; 95% CI:10.353-333.983;p: 0.000) merupakan faktor independen yang meningkatkan risiko kematian pada pasien stroke iskemik.

Tabel 1. Karakteristik Subjek

Karakteristik	Stroke Iskemik	
	n	%
Usia		
≤60 tahun	130	41.5%
>60 tahun	183	58.5%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	183	58.5%
Wanita	130	41.5%
<i>Onset to admission time</i>		
<3 jam	25	8.0%
3-6 jam	85	27.2%
6-12 jam	51	16.3%
12-24 jam	43	13.7%
>24 jam	109	34.8%
Status stroke		
Stroke pertama	205	65.5%
Stroke berulang	108	34.5%
Komorbiditas		
Ya	213	68.1%
Tidak	100	31.9%
Komplikasi		
Ya	21	6.7%
Tidak	292	93.3%
Luaran klinis		
Sehat	194	62%
Cacat	95	30.4%
Meninggal	24	7.6%

Table 2. Analisis Bivariat Subjek Meninggal

Karakteristik	Stroke Iskemik		
	RR	95% CI	p
Age >60 years	2.590	1.069-6.273	0.045*
Laki-laki	0.770	0.362-1.639	0.648
Stroke berulang	1.362	0.636-2.918	0.571
Dengan komorbid	0.491	0.232-1.038	0.101
Dengan komplikasi	10.400	5.919-18.273	0.000*
Onset			
<3 jam	ref		
3-6 jam	3.194	0.432-23.635	0.286
6-12 jam	0.793	0.052-12.006	1.000
12-24 jam	1.586	0.153-16.421	1.000
>24 jam	3.538	0.479-26.143	0.275

Table 3. Analisis Regresi Logistik Subjek Meninggal

Karakteristik	Stroke Iskemik		
	RR	95% CI	p
Usia >60 tahun	3.665	1.147-11.711	0.028*
Dengan komplikasi	58.803	10.353-333.983	0.000*

## DISKUSI

Penelitian ini dilakukan untuk memahami faktor determinan yang mempengaruhi angka kematian pada pasien dengan stroke iskemik. Penelitian yang melibatkan 313 pasien ini menemukan bahwa usia > 60 tahun dan pasien dengan komplikasi tertentu secara independen berhubungan dengan peningkatan risiko kematian, sementara tidak ada hubungan yang bermakna antara *onset to admission time* dengan tingkat kematian pada pasien stroke iskemik.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa semakin awal penanganan pasien pada stroke iskemik maka semakin baik luaran klinis pasien tersebut.<sup>10</sup> Sebagian besar kasus stroke di Rumah Sakit Bethesda adalah stroke iskemik. Stroke iskemik didefinisikan sebagai stroke yang disebabkan penurunan aliran darah ke otak. Penumbra merupakan jaringan otak yang mengalami penurunan aliran darah yang bila tidak ditangani dengan tepat dan cepat akan mengakibatkan kerusakan fungsi maupun morfologi yang sifatnya irreversibel.<sup>11</sup> Toleransi jaringan otak tergantung dari waktu lamanya penurunan aliran darah.<sup>12</sup> Untuk alasan inilah pedoman penanganan pasien stroke menganjurkan penanganan stroke tidak lebih dari 4.5 jam bila ingin mendapatkan luaran klinis yang baik.<sup>13</sup>

Penelitian ini mengkategorikan usia dengan kriteria < 60 tahun dan > 60 tahun dimana usia > 60 tahun secara signifikan tiga kali lipat meningkatkan risiko kematian. Usia secara persisten telah menjadi faktor risiko terjadinya stroke iskemik.<sup>14</sup> Usia ternyata juga menjadi faktor penyebab utama terjadinya kematian pada 1 bulan dan 3 tahun pertama pada pasien stroke iskemik.<sup>15</sup> Pasien stroke iskemik usia > 45 tahun memiliki angka harapan hidup yang lebih rendah.<sup>16</sup> Penelitian lain mengatakan bahwa angka kematian meningkat pada pasien laki-laki berusia > 60 tahun dan justru menurun pada pasien wanita > 60 tahun.<sup>17</sup> Seiring bertambahnya usia, faktor risiko vaskular juga akan semakin bertambah. Hal inilah yang mungkin menyebabkan terjadinya peningkatan angka kematian pasien stroke iskemik pada usia tua.

Komplikasi secara signifikan 58 kali lipat meningkatkan risiko kematian pada pasien stroke iskemik. Komplikasi juga merupakan faktor determinan yang paling berperan meningkatkan kematian pada beberapa penelitian terdahulu.<sup>15,17,18</sup> Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa pneumonia merupakan komplikasi yang paling signifikan menyebabkan kematian.<sup>17</sup> Pneumonia dan infeksi paru-paru yang lain diketahui tiga kali lipat menyebabkan kematian pada pasien stroke iskemik.<sup>19</sup> Keterbatasan penelitian ini: 1) hanya dilakukan follow up jangka pendek, 2) hanya mencatat pasien yang meninggal di rumah sakit namun tidak pada pasien yang meninggal di luar rumah sakit.

## KESIMPULAN

Jarak waktu dari munculnya gejala hingga waktu penanganan pasien (*onset to admission time*) yang lebih lama tidak signifikan terhadap terjadinya kematian pada pasien stroke iskemik. Faktor determinan lain yang berpengaruh pada kematian pasien stroke iskemik adalah usia dan komplikasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol.* 2007; 6:pp.182–187.
2. Krishnamurthi R, Feigin V, Forouzanfar M, Mensah G, Connor M, Bennett DA, et al. Global and Regional Burden of First-ever Ischaemic and Haemorrhagic Stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health.* 2013;1:e259-281.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. CDC in Indonesia, Factsheet. CDC-Atlanta: Atlanta.
4. Kusuma Y, Venketasubramanian N, Kiemas LS, Misbach J. Burden of Stroke in Indonesia. *Int J Stroke.* 2009; 4(5): 379-380.

5. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:pp.2197-2223.
6. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-e292.
7. Ebinger M, et al. Effects of golden hour thrombolysis: a Prehospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke (PHANTOM-S) substudy. *JAMA Neurol*. 2015;72(1):25–30.
8. Jane A. Anderson, PhD. Acute Ischemic Stroke: The Golden Hour. *Nursing Critical Care: May 2016 - Volume 11 - Issue 3 - p 28–36*
9. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the Early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
10. Nayak AR, Husain AA, Lande NH, Kawle AP, Kabra DP, Taori GM, et al. Impact of Admission Time on Treatment and Outcome of Stroke in Patients Admitted to Tertiary Care Hospital: A Pilot Study from Central India. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):BC01-7.
11. Heiss WD. The concept of the penumbra: can it be translated to stroke management?. *Int J Stroke*. 2010;5(4):290-5.
12. Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. The concept of ischemic penumbra in acute stroke and therapeutic opportunities. *Eur Neurol*. 2009;61(6):321-30.
13. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(10):3020-35
14. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472-495.
15. Koton S, Tanne D, Green MS, Bornstein NM. Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke: data from the first national acute stroke Israeli survey (NASIS 2004). *Neuroepidemiology*. 2010;34(2):90-6.
16. Putala J, Curtze S, Hiltunen S, Tolppanen H, Kaste M, Tatlisumak T. Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke*. 2009 Aug;40(8):2698-703.
17. Das S, Ghosh KC, Malhotra M, Yadav U, Kundu SS, and Gangopadhyay PK. Short term mortality predictors in acute stroke. *Ann Neurosci*. 2012 Apr; 19(2): 61–67.
18. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke*. 2011 Nov;42(11):3214-8.
19. Wang J, Yu XD, and Li GQ. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(6):9855-61.