

**ANALISIS FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

(Skripsi)

Oleh:

**RACHEL AGUSTIN INGGRID ZEFANYA
2018011032**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**ANALISIS FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh

RACHEL AGUSTIN INGGRID ZEFANYA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi

: **ANALISIS FAKTOR YANG BERHUBUNGAN
DENGAN KEJADIAN STROKE ISKEMIK
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Nama Mahasiswa

: **Rachel Agustin Ingrid Zefanya**

No. Pokok Mahasiswa

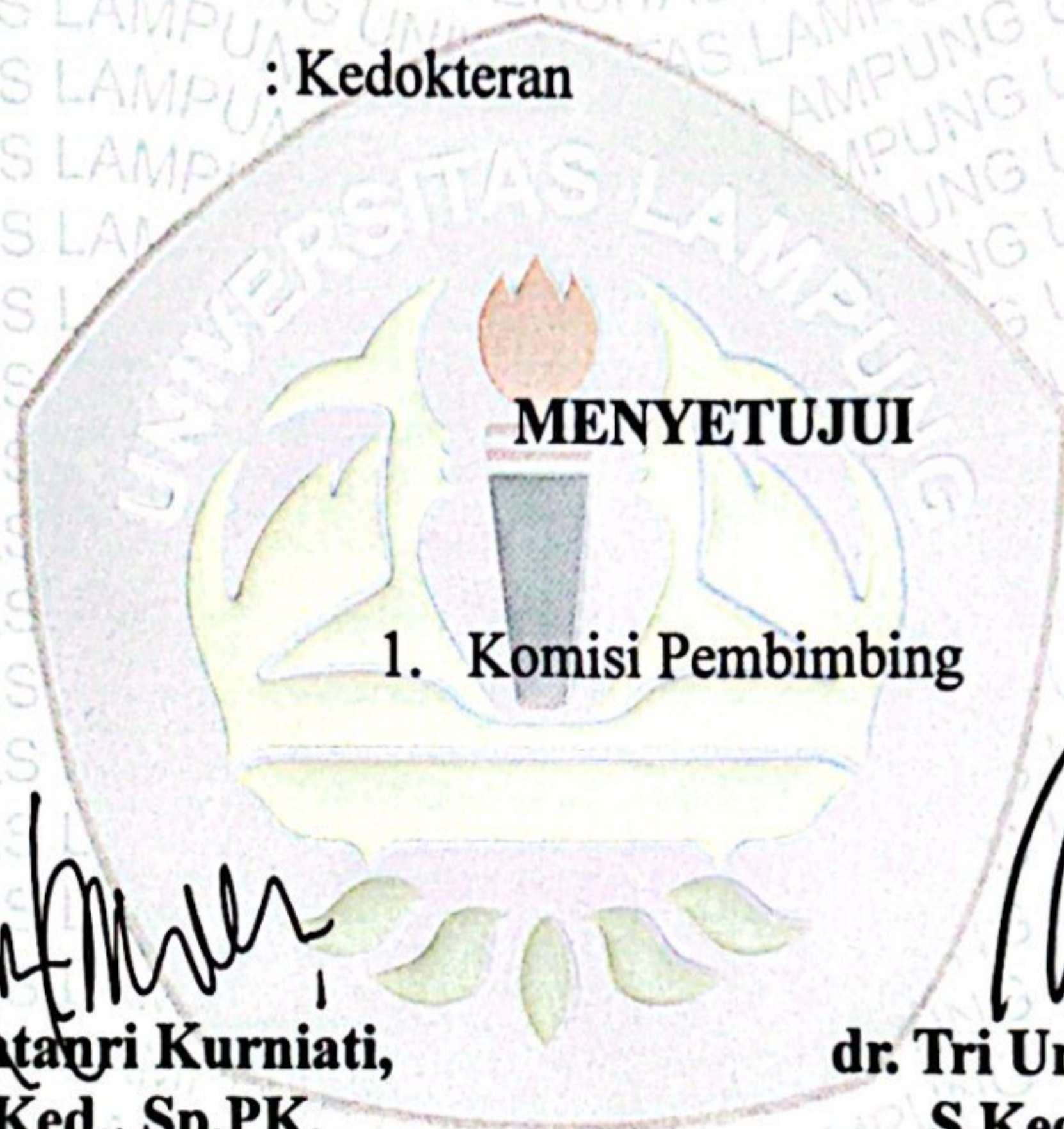
: 2018011032

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

dr. Intanri Kurniati,
S.Ked., Sp.PK.

NIP. 198012222008122002

dr. Tri Umiana Soleha,
S.Ked., M.Kes.

NIP. 197609032005012001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

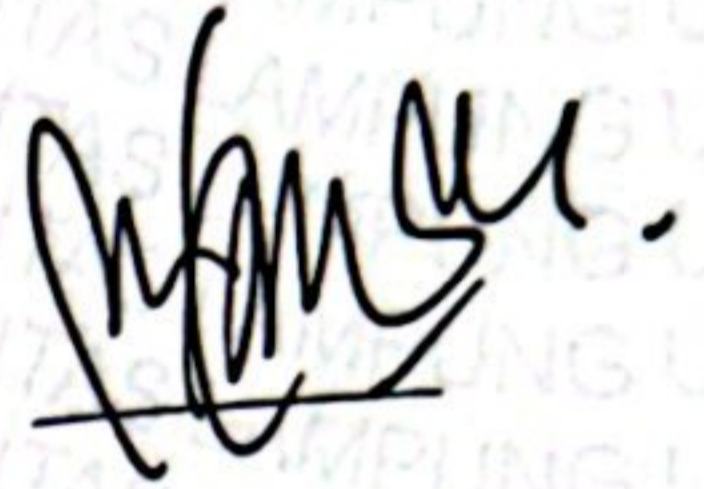
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **dr. Intanri Kurniati,**
S.Ked., Sp.PK.



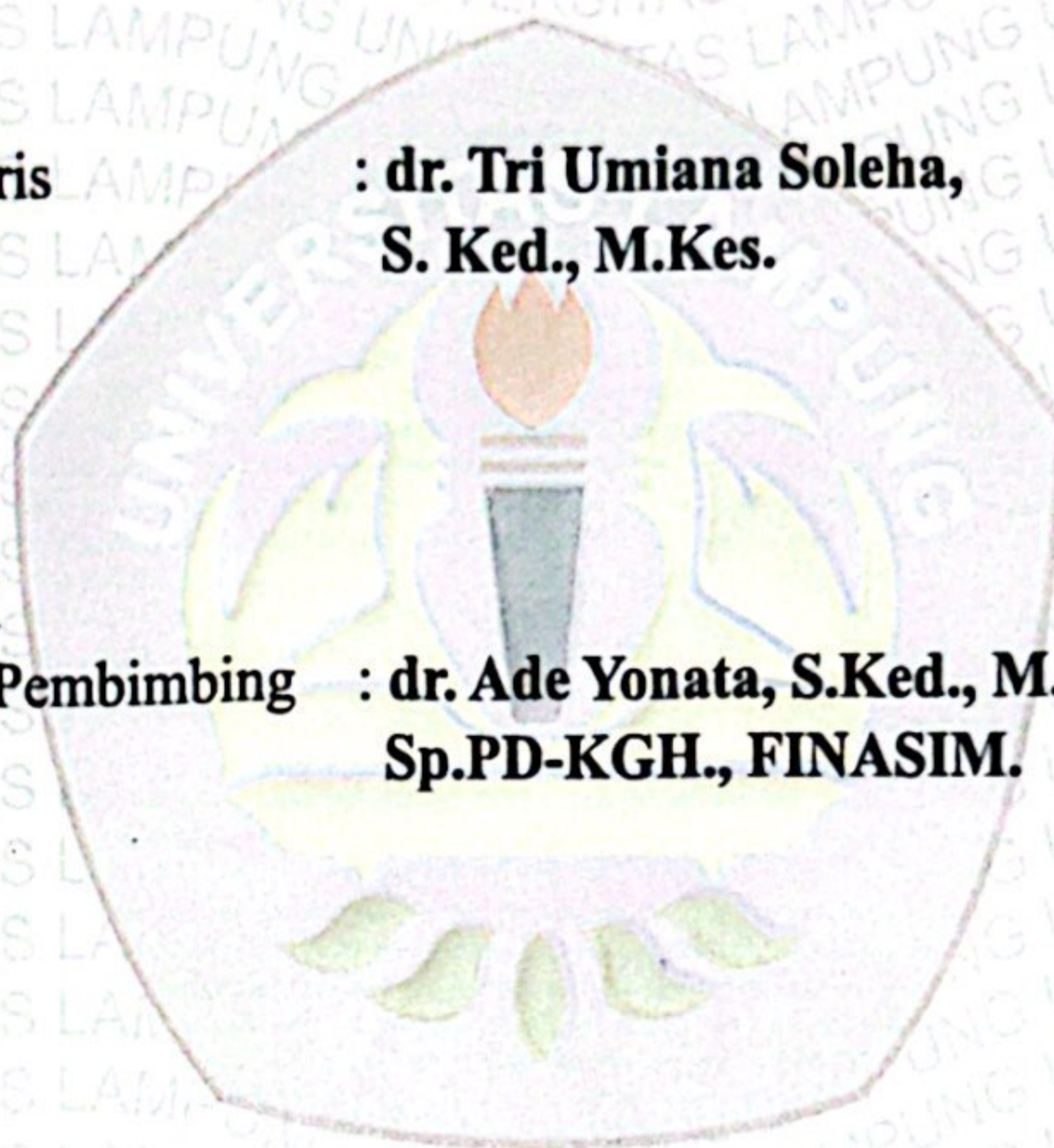
Sekretaris

: **dr. Tri Umiana Soleha,**
S. Ked., M.Kes.



Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Ade Yonata, S.Ked., M.Mol.Biol.,**
Sp.PD-KGH., FINASIM.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 22 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rachel Agustin Ingrid Zefanya
Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011032
Tempat Tanggal Lahir : Jakarta, 13 Agustus 2002
Alamat : Jl. Tanjung Duren Timur No.31, Jakarta Barat

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul **“Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek”** adalah benar hasil karya penulis dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya pada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia untuk bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, 22 Januari 2024

Pembuat Pernyataan,

A handwritten signature in black ink is written over a yellow revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAI TEMPEL', and a unique alphanumeric code 'B95A4ALX035479818'.

Rachel Agustin Ingrid Zefanya

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Rachel Agustin Ingrid Zefanya, lahir di Jakarta pada tanggal 13 Agustus 2002, sebagai anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Posman Butar-Butar dan Ibu Ronauli Hutahayan.

Penulis menempuh pendidikan dasar di SDN 06 Tanjung Duren Utara dari tahun 2008 hingga 2014, kemudian melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMPN 111 Jakarta pada tahun 2014 hingga 2017. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan menengah atas di SMAN 78 Jakarta pada tahun 2017 hingga 2020.

Penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi *Lampung University Medical Research* (LUNAR) sebagai anggota divisi ilmiah pada tahun 2020-2021 dan menjadi ketua divisi ilmiah pada tahun 2021-2022.

*“I can do all things through Christ who strengthens me”
Philippians 4:13*

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya skripsi ini dapat diselesaikan.

Skripsi yang berjudul “Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama proses menyelesaikan skripsi, penulis mendapat banyak saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., P.hD., IPM, selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK. selaku pembimbing I yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes. selaku pembimbing II yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol., Sp.PD-KGH., FINASIM. selaku pembahas yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.

7. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes. selaku Pembimbing Akademik. Terima kasih telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya.
8. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
9. Seluruh staf Pendidikan dan Latihan (Diklat) serta Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses perizinan dan pengumpulan data dalam penyusunan skripsi ini.
10. Orang tua penulis, Mama Ronauli Hutahayan dan Papa Posman Butar-Butar, S.H., terima kasih atas segala doa dan kasih sayang yang selalu diberikan untuk penulis. Penulis sangat menyayangi dan selalu berharap agar dapat memberikan kebahagiaan kepada kalian.
11. Kakakku tersayang, Rina Sondang Masniani Oktafiani, S.K.M., terima kasih banyak atas dukungan dan doa yang diberikan selama ini.
12. Adikku tersayang, Samuel Wisdom Prasetyo, terima kasih banyak atas dukungan dan doa yang diberikan selama ini.
13. *Si Paling Coping*, Mentari Putri Maharani, Yashila Rahimah, Noval Ramadirta, Azmi Adha Nurhaniefah yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan semangat. Terima kasih telah berbagi canda tawa dan segala kebaikan selama proses perkuliahan.
14. Teman Produktivitas Maria Devi dan Sifa'Syaharani Fairuz Hanan yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan semangat. Terima kasih telah berbagi canda tawa dan segala kebaikan selama proses perkuliahan.
15. Teman-teman terbaik lainnya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, khususnya Maulana Idham Lutfi, Aulia Nur Fitriatsani, Arfa Salma Firnandya, Rafi Gutra Aslam, dan Melni Armadani yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan semangat. Terima kasih telah kebersamaan dan saling mendukung.
16. Teman-teman yang pernah berada dalam satu kepengurusan organisasi dan kepengurusan lain sejak penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

17. Teman-teman Angkatan 2020 (T20MBOSIT) yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
18. Kepada diri saya sendiri, Rachel Agustin Inggrid Zefanya, terima kasih sudah berusaha dan bertahan hingga saat ini. *Please be kind to yourself, you were learning.*
19. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 22 Januari 2024

Penulis

Rachel Agustin Inggrid Zefanya

ABSTRACT

ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH THE INCIDENCE OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT DR. H. ABDUL MOELOEK REGIONAL GENERAL HOSPITAL

By

RACHEL AGUSTIN INGGRID ZEFANYA

Background: Ischemic stroke is one of the macrovascular complications caused by type 2 diabetes mellitus (DM). The purpose of this study is to determine the risk factors associated and most associated with the occurrence of ischemic stroke in type 2 DM patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital.

Methods: This research is an analytical observational study with a *cross-sectional* design. Data were obtained from patient medical records. The number of samples in this study is 110 patients. The data were then processed and analyzed univariately, bivariate, and multivariate.

Results: Statistical tests unveiled correlations between the duration of diagnosed type 2 DM ($p=0.034$), HbA1c levels ($p=0.040$), and lipid profile levels (total cholesterol $p=0.020$; LDL $p=0.032$; HDL $p=0.023$; Triglycerides $p=0.036$) with the incidence of ischemic stroke. However, there is no relationship between age ($p=0.551$) and therapy choice ($p=0.442$) with the occurrence of ischemic stroke in type 2 DM patients. The most related risk factor is HDL level (PR=4.375).

Conclusion: The associated risk factors are the duration of diagnosed type 2 DM, HbA1c levels, and lipid profile levels with the occurrence of ischemic stroke in type 2 DM patients. The most influential risk factor is the HDL level.

Keywords: Ischemic stroke, Type 2 Diabetes Mellitus, Risk Factors

ABSTRAK
ANALISIS FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
STROKE ISKEMIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

OLEH

RACHEL AGUSTIN INGGRID ZEFANYA

Latar Belakang: Stroke iskemik merupakan salah satu komplikasi makrovaskular yang diakibatkan oleh diabetes melitus (DM) tipe 2. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dan paling berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik berdesain *cross sectional*. Data didapatkan dari catatan rekam medis pasien. Jumlah sampel pada penelitian ini yaitu 110 pasien. Data kemudian diolah dan dianalisis secara univariat, bivariat, dan multivariat.

Hasil: Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis DM tipe 2 ($p=0,034$), terdapat hubungan antara kadar HbA1c ($p=0,040$), dan terdapat hubungan antara kadar profil lipid dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 (kolesterol total dengan $p=0,020$; LDL dengan $p=0,032$; HDL dengan $p=0,023$; Trigliserida dengan $p=0,036$). Namun, tidak terdapat hubungan antara usia ($p=0,307$) dan pilihan terapi ($p=0,442$) dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2. Faktor risiko yang paling berhubungan yaitu kadar HDL ($PR= 4,375$).

Kesimpulan: Faktor risiko yang berhubungan adalah durasi terdiagnosis DM tipe 2, kadar HbA1c, dan kadar profil lipid dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2. Faktor risiko yang paling berpengaruh adalah kadar HDL.

Kata Kunci: Stroke Iskemik, Diabetes Melitus Tipe 2, Faktor Risiko

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus.....	8
2.1.1. Definisi	8
2.1.2. Klasifikasi.....	8
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2.....	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Epidemiologi	9
2.2.3 Patogenesis	10
2.2.4 Patofisiologi.....	12
2.2.5 Faktor Risiko	13
2.2.6 Manifestasi Klinis.....	14
2.2.7 Diagnosis	14
2.2.8 Tata Laksana.....	15
2.2.9 Komplikasi	17
2.3 Stroke Iskemik.....	17
2.3.1 Definisi dan Etiologi	17
2.3.2 Patofisiologi.....	18
2.3.3 Faktor Risiko	19
2.3.4 Manifestasi Klinis.....	20
2.3.5 Diagnosis	20
2.3.6 Tata Laskana.....	21
2.3.7 Komplikasi	22
2.4 Patofisiologi Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2...	22

2.5	Faktor yang Berhubungan dengan Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	23
2.5.1	Usia.....	23
2.5.2	Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2.....	24
2.5.3	Pilihan Terapi.....	24
2.5.4	Parameter Laboratorium HbA1c	26
2.5.5	Profil Lipid	28
2.6	Kerangka Teori	30
2.7	Kerangka Konsep	31
2.8	Hipotesis.....	31

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian.....	33
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	33
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	33
3.3.1	Populasi	33
3.3.2	Sampel	33
3.3.3	Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel	34
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	35
3.4.1	Kriteria Inklusi	35
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	35
3.5	Variabel Penelitian.....	35
3.6	Definisi Operasional.....	36
3.7	Prosedur Pengumpulan Data	37
3.7.1	Teknik Pengumpulan Data	37
3.7.2	Instrumen Penelitian.....	37
3.8	Diagram Alur Penelitian.....	38
3.9	Pengolahan Data.....	39
3.10	Analisis Data	39
3.10.1	Analisis Univariat	39
3.10.2	Analisis Bivariat.....	40
3.10.3	Analisis Multivariat.....	40
3.11	Etika Penelitian	40

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Gambaran Umum	41
4.2	Hasil Penelitian	42
4.2.1	Analisis Univariat.....	42
4.2.2	Analisis Bivariat	43
4.2.3	Analisis Multivariat.....	48
4.3	Pembahasan.....	49
4.3.1	Analisis Univariat.....	49
4.3.1.1	Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin pada Pasien DM Tipe 2	49
4.3.1.2	Distribusi Frekuensi Usia pada Pasien DM Tipe 2.....	50

4.3.1.3 Distribusi Frekuensi Durasi Terdiagnosis pada Pasien DM Tipe 2.....	51
4.3.1.4 Distribusi Frekuensi Pilihan Terapi pada Pasien DM Tipe 2	52
4.3.1.5 Distribusi Frekuensi Kadar HbA1c pada Pasien DM Tipe 2	53
4.3.1.6 Distribusi Frekuensi Kadar Profil Lipid pada Pasien DM Tipe 2.....	53
4.3.2 Analisis Bivariat	55
4.3.2.1 Hubungan Usia dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien DM Tipe 2.....	55
4.3.2.2 Hubungan Durasi Terdiagnosis DM Tipe 2 dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien DM Tipe 2	57
4.3.2.3 Hubungan Pilihan Terapi dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien DM Tipe 2.....	59
4.3.2.4 Hubungan Kadar HbA1c dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien DM Tipe 2.....	61
4.3.2.5 Hubungan Kadar Profil Lipid dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien DM Tipe 2	63
4.3.3 Analisis Multivariat	65
4.3.3.1 Faktor Risiko Paling Berhubungan dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien DM Tipe 2	65

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran	68
5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan	68
5.2.2 Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	68
5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya	69

DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Diabetes Melitus	8
2. Siriraj Stroke Score	20
3. Kadar Tes Laboratorium untuk Diagnosis	26
4. Nilai Rujukan Kontrol Diabetes Melitus	27
5. Kadar Lipid Plasma (mg/dL)	28
6. Definisi Operasional	36
7. Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	43
8. Hubungan Usia dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	44
9. Hubungan Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	44
10. Hubungan Pilihan Terapi dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	45
11. Hubungan Kadar HbA1c dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	46
12. Hubungan Kadar Kolesterol Total dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	46
13. Hubungan Kadar HDL dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	47
14. Hubungan Kadar LDL dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	47
15. Hubungan Kadar Trigliserida dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2021-2022	48
16. Hasil <i>P-value</i> Analisis Bivariat	48
17. Analisis Multivariat Regresi Logistik	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>The Egregious Eleven</i>	12
2. Mekanisme Molekuler Stroke	18
3. Kerangka Teori.....	30
4. Kerangka Konsep Penelitian.....	31
5. Alur Penelitian	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

Lampiran 1. Data Rekam Medis Pasien

Lampiran 2. Surat Pernyataan *Ethical Clearance* Penelitian FK Unila

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian FK Unila

Lampiran 4. Surat Pernyataan *Ethical Clearance* Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Lampiran 5. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Lampiran 6. Dokumentasi Pengambilan Data

Lampiran 7. Hasil Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan jenis diabetes paling umum ditemui sebesar 90% dari seluruh kasus diabetes di dunia. Menurut *International Diabetes Federation* pada tahun 2021, terdapat 537 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun atau setara dengan 10,5% dari jumlah penduduk dengan umur yang sama menderita DM. Jumlah ini diperkirakan terus meningkat hingga mencapai 643 juta di tahun 2030 dan 783 juta di tahun 2045. Indonesia menempati peringkat kelima negara dengan penderita diabetes terbesar yaitu sebanyak 19,5 juta orang di tahun 2021 dan diperkirakan terus meningkat hingga 28,6 juta orang di tahun 2045 (IDF, 2021).

Angka kejadian DM berdasarkan diagnosis dokter pada individu yang berusia 15 tahun ke atas di Indonesia yaitu 2% dengan persentase prevalensi pada laki-laki 1,7% dan pada perempuan 2,4% (Riskesdas, 2018). Angka kejadian DM berdasarkan diagnosis dokter pada individu yang berusia 15 tahun ke atas di provinsi Lampung yaitu 1,4%. Kota Bandar Lampung menempati urutan kedua terbesar setelah kota Metro dengan persentase prevalensi sebesar 2,25% (Riskesdas Provinsi Lampung, 2018).

Penyakit DM tipe 2 merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan adanya hiperglikemia persisten diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya (Goyal & Jialal, 2023). Kondisi hiperglikemia menetap tersebut jika tidak terkelola dengan baik, dapat menyebabkan timbulnya komplikasi baik secara akut maupun kronis.

Komplikasi akut berupa hipoglikemia dan ketoasidosis diabetik serta koma diabetik. Komplikasi kronis DM tipe 2 dibagi menjadi komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular berupa penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, dan stroke sedangkan komplikasi mikrovaskular yaitu retinopati, neuropati, dan nefropati (Fatimah, 2015).

Stroke adalah defisit neurologis terkait cedera fokal akut pada sistem saraf pusat yang menjadi salah satu komplikasi paling serius dari diabetes melitus tipe 2, terutama stroke iskemik (Murphy & Werring, 2020). Prevalensi stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 sebesar 33%, angka ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan stroke hemoragik yaitu 26% (Mosenzon *et al.*, 2023). Stroke iskemik merupakan disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark serebral, medula spinalis, atau retina (Sacco *et al.*, 2013). Timbulnya kejadian iskemik karena infark dimulai dari akumulasi plak pada pembuluh darah yang mengakibatkan penyumbatan aliran darah dan penurunan suplai oksigen. Akumulasi plak ini dikenal dengan sebutan aterosklerosis yang terjadi diakibatkan oleh hiperglikemia persisten bersamaan dengan faktor lain seperti hiperlipidemia (Maida *et al.*, 2022).

Hasil penelitian *Global burden of disease* pada tahun 2019 menyebutkan bahwa stroke merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia dengan 80,1 juta kasus stroke. Pada tahun 2016, terdapat penambahan kasus stroke sebesar 13,7 juta (Chang *et al.*, 2022). Studi prospektif pada populasi barat menunjukkan bahwa insiden dan mortalitas stroke pada pasien DM lebih tinggi dibandingkan dengan populasi tanpa diabetes. Penelitian yang dilakukan di provinsi Zhejiang, Cina menunjukkan bahwa angka kejadian stroke pada pasien DM tipe 2 lebih tinggi dibanding populasi umum dengan risiko tiga kali lebih besar (Guo *et al.*, 2016).

Angka kejadian stroke di Indonesia, berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk yang berusia 15 tahun ke atas, mencapai 10,9 per seribu atau

diperkirakan mencakup sekitar 2.120.362 orang (Riskesdas, 2018). Prevalensi stroke di provinsi Lampung yaitu 8,3 ‰. Persebaran prevalensi stroke berdasarkan kelompok umur di provinsi Lampung terbesar terdapat pada kelompok umur ≥ 75 (3,6 ‰), kelompok umur 65-74 (2,94 ‰), dan kelompok umur 55-64 (2,83 ‰) (Riskesdas Provinsi Lampung, 2018). Menurut catatan *stroke registry* dari tahun 2012 hingga 2014, dari total kasus stroke, sekitar 67% merupakan kejadian stroke iskemik, sementara 33% sisanya adalah stroke hemoragik (Kemenkes RI, 2019).

Keadaan hiperglikemia persisten pada pasien DM berkontribusi terhadap peningkatan ukuran infark yang dapat memengaruhi kejadian stroke iskemik, tingkat mortalitas, dan penyembuhan pasca stroke (Perkeni, 2021). Stroke iskemik yang tidak mendapatkan penanganan segera dapat menimbulkan kerusakan lebih lanjut sehingga mengakibatkan disabilitas dan masalah emosional yang memperburuk kualitas hidup penderitanya (Larasati & Marlina, 2018). DM akan meningkatkan risiko stroke iskemik dan berhubungan dengan prognosis kematian dan kecacatan yang lebih buruk. Stroke iskemik merupakan komplikasi kedua paling sering pada pasien DM tipe 2 setelah penyakit jantung koroner dan penyebab kematian kedua setelah kanker pada pasien diabetes (Maida *et al.*, 2022). Angka kematian penderita DM akibat stroke yaitu sebesar 20% (Murphy & Werring, 2020).

Beberapa faktor yang menyebabkan stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 diantaranya usia, durasi terdiagnosis DM tipe 2, pemilihan terapi, kadar HbA1c, dan kadar profil lipid. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Liao *et al* (2016), terdapat hubungan antara usia dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2. Peningkatan usia penderita DM meningkatkan risiko kejadian stroke iskemik. Pada penelitian ini kejadian stroke paling besar terjadi pada kelompok umur 60-69 tahun. Selain itu, terdapat penelitian lain yang dilakukan oleh Letelay *et al* (2019), memaparkan bahwa kelompok usia terbanyak terdapat pada usia ≥ 60 tahun.

Durasi terdiagnosis DM tipe 2 berhubungan dengan prognosis dan komplikasi seiring dengan berkembangnya penyakit. Durasi terdiagnosis DM tipe 2 meningkatkan risiko stroke iskemik. Penelitian yang dilakukan oleh Mosenzon *et al* (2023), pasien yang terdiagnosis DM ≥ 10 tahun mengalami peningkatan risiko stroke iskemik sebesar tiga kali lipat dibanding individu tanpa DM. Faktor lain yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 yaitu terapi, yang dihubungkan dengan kontrol glikemik pasien DM tipe 2. Penelitian yang dilakukan oleh Arini & Dwipayana (2020), menunjukkan bahwa kombinasi terapi menunjukkan penurunan kadar HbA1c yang lebih baik. Selain itu, Lee & Ovbiagele (2021), menyatakan bahwa pemberian kombinasi terapi pada pasien DM tipe 2 dianggap efektif untuk pencegahan stroke.

Kadar HbA1c menunjukkan kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2. Kondisi hiperglikemia kronis berhubungan dengan peningkatan risiko stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan penelitian Septiana (2019) yang menunjukkan adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan kejadian stroke iskemik. Menurut Rahayu *et al* (2020), kadar profil lipid berhubungan dengan kejadian stroke iskemik. Pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik buruk akan menyebabkan perburukan pada kontrol profil lipid. Perburukan pada kadar profil lipid akan mengakibatkan pembentukan aterosklerosis yang dapat menyebabkan stroke iskemik pada pasien DM tipe 2.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek merupakan rumah sakit tipe A yang juga rumah sakit rujukan tertinggi di Provinsi Lampung. Berdasarkan survei pendahuluan yang telah dilakukan, total jumlah pasien DM tipe 2 di poli rawat jalan dan rawat inap pada tahun 2021 dan 2022 yaitu sebanyak 2.531 pasien. Jumlah pasien DM tipe 2 yang mengalami stroke iskemik di rumah sakit ini pada tahun 2021 yaitu 61 orang dan pada tahun 2022 sebanyak 74 orang. Kasus DM tipe 2 yang tinggi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menjadi perhatian penulis dimana penyakit ini dapat

menyebabkan komplikasi terutama stroke iskemik sehingga menurunkan kualitas hidup penderitanya. Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dirumuskan masalah sebagai berikut: “Apa saja faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek berdasarkan usia, durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2, pilihan terapi, kadar HbA1c, dan kadar profil lipid.
2. Mengetahui hubungan usia dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Mengetahui hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

4. Mengetahui hubungan pilihan terapi dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
5. Mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
6. Mengetahui hubungan kadar profil lipid dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
7. Mengetahui faktor yang akan dianalisis secara multivariat untuk menemukan faktor yang paling berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Memperluas wawasan peneliti mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4.2 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi untuk melakukan penelitian lanjutan mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi bagi masyarakat khususnya pasien diabetes melitus tipe 2 mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik, sehingga masyarakat dapat melakukan upaya pencegahan dan pengawasan terhadap faktor-faktor tersebut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Perkeni, 2021). Dampak jangka panjang, ketidaknormalan fungsi, serta kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, sering terkait dengan kondisi hiperglikemia kronis pada individu yang mengidap diabetes (ADA, 2014).

2.1.2. Klasifikasi

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia mengklasifikasikan DM seperti tabel 1 berikut:

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus	
Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta, dikaitkan dengan defisiensi insulin absolut akibat autoimun atau idiopatik.
Tipe 2	Bervariasi, dari resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif maupun defek sekresi insulin dominan disertai resistensi insulin.
Diabetes melitus gestasional	Terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada kehamilan dan sebelum kehamilan belum terdiagnosis diabetes.
Tipe khusus terkait dengan faktor lain	<ol style="list-style-type: none">1. Sindroma diabetes monogenik2. Penyakit eksokrin pankreas3. Diakibatkan oleh obat atau zat kimia, misal pemakaian glukokortikoid untuk terapi HIV/AIDS atau sesudah transplantasi organ

Sumber: Perkeni, 2021

2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1 Definisi

Penyakit DM tipe 2 meliputi berbagai kondisi yang disebabkan oleh resistensi insulin dengan kekurangan insulin relatif, hingga terutama disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dengan disertai resistensi insulin (ADA, 2014). Patofisiologi dari DM tipe 2 yaitu terjadinya resistensi insulin pada sel otot dan hati serta gagalnya fungsi dari sel beta pankreas. Pada gangguan toleransi glukosa dalam DM tipe 2, organ-organ lain yang terlibat yaitu jaringan lemak dengan peningkatan lipolisis, sistem gastrointestinal dengan defisiensi inkretin, sel alfa pankreas yang mengalami hiperglukagonemia, ginjal yang mengalami peningkatan absorpsi glukosa, dan otak yang mengalami resistensi terhadap insulin (Perkeni, 2021).

2.2.2 Epidemiologi

Indonesia menempati peringkat kelima negara dengan penderita diabetes terbesar yaitu sebanyak 19,5 juta orang di tahun 2021 (IDF, 2021). Provinsi dengan prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun terbesar yaitu DKI Jakarta (3,4%), Kalimantan Timur (3,1%), dan Sulawesi Utara (3%) (Risikesdas Provinsi Lampung, 2018).

Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun di Indonesia yaitu 2% dengan persentase prevalensi pada laki-laki 1,7% dan 2,4% pada perempuan (Risikesdas, 2018). Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun di provinsi Lampung yaitu 1,4%. Kota Bandar Lampung menempati urutan kedua terbesar setelah kota Metro dengan persentase prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun sebesar 2,25% (Risikesdas Provinsi Lampung, 2018).

2.2.3 Patogenesis

Patogenesis hiperglikemia pada pasien DM tipe 2 umumnya disebabkan oleh sebelas hal yang disebut sebagai *egregious eleven*, yaitu (Perkeni, 2021):

1. Disfungsi sel beta pankreas

Fungsi sel beta pankreas telah sangat berkurang saat diagnosis DM tipe 2 ditetapkan sehingga terjadi penurunan sekresi insulin.

2. Disfungsi sel alfa pankreas

Gangguan fungsi sel alfa pankreas menyebabkan peningkatan sintesis glukagon, yang pada gilirannya meningkatkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) secara signifikan jika dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami DM tipe 2.

3. Sel lemak

Adanya resistensi sel lemak terhadap efek antilipolisis insulin, menyebabkan terjadi peningkatan lipolisis dan kenaikan kadar asam lemak bebas dalam plasma. Peningkatan kadar asam lemak bebas ini kemudian dapat meningkatkan proses glukoneogenesis, yang pada gilirannya menyebabkan resistensi insulin di otot dan hepar. Hal ini membuat sekresi insulin menjadi terganggu.

4. Otot

Pada penderita DM tipe 2, terjadi kelainan kerja insulin yang bersifat multipel di dalam sel intramioselular. Hal ini disebabkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, yang mengakibatkan kelainan dalam transportasi glukosa dalam sel otot, serta menurunkan sintesis glikogen dan oksidasi glukosa.

5. Hepar

Resistensi insulin yang signifikan terjadi pada hepar, memicu proses glukoneogenesis. Hal ini mengakibatkan peningkatan produksi glukosa oleh hati dalam keadaan basal, yang dikenal sebagai *hepatic glucose production*.

6. Otak

Insulin dapat menurunkan nafsu makan. Hiperinsulinemia pada individu obesitas yang disertai DM atau tanpa DM diakibatkan oleh mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Resistensi insulin yang terjadi pada otak akan menyebabkan peningkatan asupan makanan pada kelompok ini.

7. Kolon/Mikrobiota

Perubahan dalam komposisi mikrobiota kolon dapat menjadi penyebab terjadinya hiperglikemia.

8. Usus halus

Jika dibandingkan dengan glukosa yang diberikan secara intravena, glukosa yang ditelan memicu respons insulin yang jauh lebih besar. Dua hormon, *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulintrophic polypeptide*, juga dikenal sebagai *gastric inhibitory polypeptide* (GIP), bertanggung jawab atas efek inkretin ini. Pasien DM tipe 2 mengalami defisiensi GLP-1 dan resistensi terhadap hormon GIP. Proses enzim alfa glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida kemudian diserap oleh usus, yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah setelah makan juga dilakukan oleh saluran pencernaan dalam proses penyerapan karbohidrat.

9. Ginjal

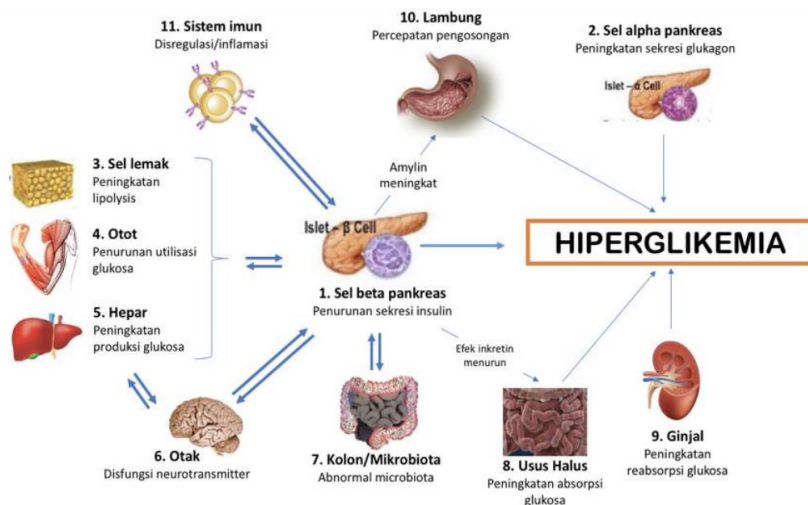
Eksresi gen SGLT-2 yang meningkat pada pasien DM menyebabkan peningkatan reabsorpsi glukosa oleh tubulus ginjal yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah.

10. Lambung

Kerusakan sel beta pankreas mengakibatkan penurunan produksi amilin, yang akan mempercepat pengosongan lambung dan meningkatkan absorpsi glukosa pada usus halus, yang menghasilkan peningkatan kadar glukosa *postprandial*.

11. Sistem imun

Sitokin menyebabkan respon fase akut yang disebut inflamasi derajat rendah. Respon ini terkait dengan patogenesis DM tipe 2 dan terkait dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Peningkatan kebutuhan insulin dalam metabolisme menyebabkan stres pada endoplasma, yang disebabkan oleh inflamasi sistemik derajat rendah.



Gambar 1. *The Egregious Eleven*
(Perkeni, 2021)

2.2.4 Patofisiologi

Penyakit DM tipe 2 merupakan kondisi tubuh yang mengalami resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Pada awalnya tubuh meningkatkan sekresi insulin sebagai respon kompensasi dalam mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal. Seiring dengan berjalannya penyakit, terjadi perubahan pada sel beta pankreas dan sekresi insulin yang tidak lagi mampu untuk mempertahankan homeostasis glukosa sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia. Sebagian besar pasien DM tipe 2 mengalami obesitas atau memiliki persentase lemak tubuh yang tinggi, terutama di bagian perut. Jaringan adiposa tersebut akan meningkatkan resistensi insulin melalui mekanisme inflamasi, termasuk

peningkatan pelepasan *free fatty acid* dan disregulasi adipokin. Kurangnya aktivitas fisik, riwayat diabetes gestasional pada penderita hipertensi atau dislipidemia juga meningkatkan risiko DM tipe 2. Data yang berkembang menunjukkan peran dalam kondisi ini terkait dengan disregulasi adipokin, peradangan, inkretin abnormal seperti *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) atau resistensi terhadap hormon inkretin, hiperglukagonemia, peningkatan reabsorpsi ginjal, dan kelainan pada mikrobiota usus (Goyal dan Jialal, 2022).

2.2.5 Faktor Risiko

Faktor risiko DM tipe 2 dibagi menjadi faktor risiko yang sifatnya bisa diubah dan tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah berupa obesitas, aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, kebiasaan merokok, dan manajemen stress sedangkan faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu riwayat keluarga dengan DM dan usia (Utomo, 2020).

Keluarga yang memiliki riwayat DM meningkatkan risiko kejadian DM. Hal tersebut dikaitkan dengan penentu genetik diabetes yang ada kaitannya dengan tipe histokompatibilitas HLA yang spesifik. Umur di atas 45 tahun pada negara berkembang dan di atas 65 tahun pada negara maju juga meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus (Utomo, 2020).

Lemak yang menumpuk pada kondisi obesitas serta kurangnya aktivitas fisik akan meningkatkan risiko DM tipe 2. Hipertensi dan dislipidemia juga memiliki kaitan yang erat dengan kasus DM tipe 2. Kondisi toksisitas lipid pada dislipidemia akan memicu proses atherogenesis yang lebih progresif. Perubahan metabolik yang terjadi pada DM akan mengubah lipoprotein, yang meningkatkan risiko resistensi insulin.

Kebiasaan merokok dapat menurunkan sensitivitas insulin yang disebabkan oleh nikotin dan bahan kimia di dalamnya. Pengelolaan stres yang tidak baik juga akan meningkatkan kadar glukosa darah. Ketika stress, adrenalin dan kortisol akan muncul yang mana hormon tersebut memiliki fungsi dalam meningkatkan kadar glukosa darah sebagai energi dalam tubuh (Utomo, 2020).

2.2.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi awal pada individu prediabetes yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan tanpa diketahui penyebabnya. Manifestasi lain yang mungkin terjadi yaitu lemah badan, kesemutan, gatal, penglihatan menjadi kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita (Perkeni, 2021).

2.2.7 Diagnosis

Diagnosis DM didasarkan pada kadar glukosa, yaitu glukosa darah puasa, glukosa darah sewaktu, dan glukosa 2 jam post prandial. Pemeriksaan glukosa enzimatis dengan plasma darah vena adalah metode yang disarankan untuk menilai glukosa darah. Selain kadar glukosa, kadar HbA1c juga digunakan untuk mendiagnosis DM. Adapun kriteria diagnosis untuk DM meliputi: (Perkeni, 2021)

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa berarti kondisi tidak mengonsumsi kalori selama setidaknya 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan gejala klasik atau krisis hiperglikemia.
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).

2.2.8 Tata Laksana

2.2.8.1 Terapi Non Farmakologis

Tatalaksana non farmakologis pada pasien DM tipe 2 meliputi pemberian edukasi, terapi nutrisi medis, dan aktivitas fisik. Edukasi pada pasien DM bertujuan untuk mendorong gaya hidup sehat. Edukasi yang diberikan seperti perjalanan penyakit, pentingnya pengendalian dan pemantauan penyakit, komplikasi dan target pengobatan, pemantauan glukosa darah mandiri, penggunaan obat, pola makan, dan aktivitas fisik (Perkeni, 2021).

Terapi nutrisi medis disesuaikan dengan kebutuhan setiap pasien untuk mencapai sasaran. Prinsip yang digunakan yaitu konsumsi makanan yang seimbang dan memenuhi kebutuhan kalori dan zat gizi tiap orang. Makanan yang disarankan terdiri dari karbohidrat yang mencakup 45% dari total asupan energi (utamanya karbohidrat berserat tinggi), lemak 20-25% kebutuhan energi, protein 10% dari kebutuhan energi, natrium < 1500 mg/hari, dan serat 20-35 gram/hari (Perkeni, 2021).

Aktivitas fisik dapat membantu menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin. Latihan aerobik dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal) adalah jenis latihan yang disarankan, seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Program latihan fisik dilakukan 3-5 hari per minggu dengan lama 30-45 menit dan total 150 menit tiap minggu. Latihan tersebut dijadwalkan dengan interval tidak lebih dari 2 hari berturut-turut (Perkeni, 2021).

2.2.8.2 Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis pada pasien DM terbagi menjadi obat peroral, injeksi, dan terapi kombinasi. Obat antihiperglikemia oral terbagi dalam beberapa golongan, termasuk pemacu sekresi insulin seperti sulfonilurea dan glinid, peningkat sensitivitas terhadap insulin seperti metformin dan tiazolidindion, penghambat alfa glukosidase seperti acarbose, penghambat enzim dipeptidyl peptidase-4 seperti vildagliptin dan linagliptin, serta penghambat enzim *sodium glucose co-Transporter 2* (Perkeni, 2021).

Terapi antihiperglikemia melalui injeksi melibatkan penggunaan insulin, GLP-1 RA (agonis reseptor GLP-1), serta kombinasi insulin dengan GLP-1 RA. Insulin terdiri dari berbagai jenis, seperti insulin kerja cepat, insulin kerja pendek, insulin kerja menengah, insulin kerja panjang, insulin kerja ultra panjang, dan insulin campuran tetap.

Tindakan pemberian insulin dijalankan pada berbagai situasi klinis, diantaranya:

- a. HbA1c ketika diperiksa $\geq 7,5\%$ dan telah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- b. HbA1c ketika diperiksa $\geq 9\%$
- c. Terjadi penurunan berat badan yang cepat
- d. Hiperglikemia berat diikuti ketosis
- e. Krisis hiperglikemia
- f. Kegagalan pada terapi dengan kombinasi obat hipoglikemik oral dosis optimal
- g. Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- h. Diabetes gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan

- i. Gangguan signifikan pada fungsi ginjal atau hati
- j. Alergi atau kontraindikasi obat hipoglikemik oral
- k. Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi

(Perkeni, 2021)

2.2.9 Komplikasi

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia membagi komplikasi DM menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut yaitu hipoglikemia dan krisis hiperglikemia antara lain ketoasidosis diabetik dan status hiperglikemia hiperosmolar (Perkeni, 2021). Komplikasi kronis dibagi menjadi makroangiopati dan mikroangiopati. Komplikasi makroangiopati terdiri dari stroke apabila terjadi di pembuluh darah otak, penyakit jantung koroner apabila terjadi di pembuluh darah jantung, dan penyakit arteri perifer apabila terjadi di pembuluh darah tepi. Komplikasi mikroangiopati terdiri dari retinopati diabetik, nefropati diabetik, neuropati, dan kardiomiopati (Perkeni, 2021).

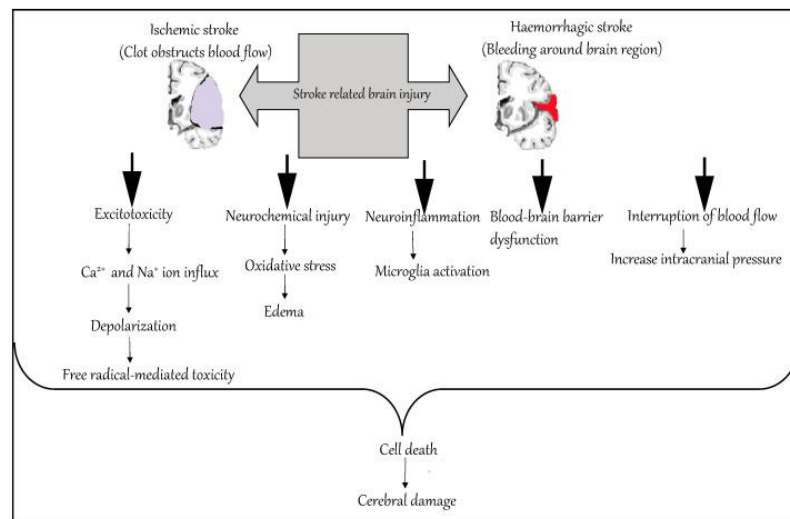
2.3 Stroke Iskemik

2.3.1 Definisi dan Etiologi

Stroke adalah defisit neurologis terkait cedera fokal akut pada sistem saraf pusat. Stroke iskemik merupakan disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark serebral, medula spinalis, atau retina (Sacco *et al.*, 2013). Etiologi dari stroke iskemik yaitu disebabkan oleh trombosis atau emboli yang mengakibatkan penurunan aliran darah ke otak. Pada trombosis, oklusi disebabkan oleh disfungsi pada pembuluh itu sendiri, misalnya aterosklerosis. Pada emboli, debris dari bagian lain di tubuh akan menghalangi aliran darah melalui pembuluh darah yang terkena, misalnya fibrilasi atrium (Hui *et al.*, 2022).

2.3.2 Patofisiologi

Stroke iskemik disebabkan oleh kekurangan suplai darah dan oksigen ke otak. Pada trombosis, aliran darah dipengaruhi oleh penyempitan pembuluh darah akibat aterosklerosis. Pada akhirnya, tumpukan plak akan mempersempit pembuluh darah dan membentuk gumpalan yang menyebabkan stroke trombotik. Pada stroke emboli, terjadi penurunan aliran darah ke otak yang akan menyebabkan stres berat dan nekrosis. Nekrosis disertai dengan kerusakan membran plasma, pembengkakan organel, kebocoran isi seluler ke ruang ekstraseluler, dan kehilangan fungsi neuron. Berbagai kondisi lainnya yang berkontribusi pada perkembangan stroke melibatkan reaksi inflamasi, kegagalan produksi energi, ketidakseimbangan homeostasis, asidosis, peningkatan kadar kalsium intraseluler, eksitotoksisitas, toksisitas yang disebabkan radikal bebas, sitotoksitas yang dipicu sitokin, aktivasi komplemen, gangguan sawar darah otak, aktivasi sel glial, stres oksidatif, dan infiltrasi leukosit (Kuriakose & Xiao, 2020).



Gambar 2. Mekanisme Molekuler Stroke
(Kuriakose & Xiao, 2020)

2.3.3 Faktor Risiko

Faktor risiko stroke iskemik dikelompokkan menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah dan dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu usia, jenis kelamin, dan riwayat stroke pada keluarga. Faktor risiko yang dapat diubah yaitu hipertensi, kebiasaan merokok, dislipidemia, diabetes melitus, obesitas, konsumsi alkohol, dan fibrilasi atrium (Mutiarasari, 2019).

Kejadian stroke meningkat seiring dengan pertambahan umur yaitu terjadi peningkatan insiden dua kali lipat pada tiap dekade setelah usia 55 tahun. Secara keseluruhan, wanita lebih sering mengalami stroke dibandingkan pria. Ini disebabkan oleh rentang hidup yang lebih panjang bagi wanita dibandingkan dengan pria. Riwayat stroke pada keluarga atau faktor genetik juga dapat meningkatkan risiko stroke (Boehme *et al.*, 2017).

Hipertensi meningkatkan risiko stroke, termasuk stroke lakunar. Kebiasaan merokok dapat meningkatkan risiko stroke iskemik dan perdarahan subarachnoid. Di Indonesia, dislipidemia menjadi penyebab keempat terbanyak stroke, utamanya stroke iskemik. (Kemenkes RI, 2019). Diabetes melitus merupakan faktor risiko independen pada stroke dengan peningkatan risiko stroke 2 kali lipat pada pasien diabetes. Stroke menyebabkan sekitar 20% kematian pada pasien diabetes. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko stroke. Konsumsi alkohol berat akan berkaitan dengan kondisi hipertensi dan kontrol tekanan darah yang buruk. Obesitas berhubungan dengan faktor risiko stroke seperti hipertensi dan diabetes melitus. Fibrilasi atrium juga meningkatkan risiko terjadinya stroke (Boehme *et al.*, 2017).

2.3.4 Manifestasi Klinis

Gejala klinis yang ditemukan pada stroke iskemik yaitu timbul defisit neurologik secara mendadak. Mnemonik BEFAST sering digunakan pada stroke yaitu hilangnya keseimbangan (*Balance*), gangguan penglihatan pada satu atau kedua mata (*Eyes*), wajah terkulai (*Facial drop*), kelemahan pada lengan (*Arm weakness*), kesulitan berbicara (*Speech difficulty*), dan segera mencari pertolongan medis (*Time to seek medical help*) (Chugh, 2019).

2.3.5 Diagnosis

Penegakkan diagnosis dapat dilakukan secara klinis maupun melalui pemeriksaan penunjang. Kriteria pada algoritma gajah mada dapat digunakan untuk menentukan jenis stroke. Penilaian pada algoritma gajah mada meliputi penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan refleks babinski. Stroke iskemik ditegakkan jika tidak ditemukan ketiga kriteria atau hanya refleks babinski yang positif sedangkan stroke hemoragik ≥ 2 kriteria yang positif (Khairunnisa & Fitriyani, 2014). Selain algoritma gajah mada, *Siriraj Stroke Score* dapat digunakan untuk membedakan secara klinis stroke iskemik dan hemoragik. Apabila skor >1 , maka diagnosis stroke hemoragik sedangkan apabila < -1 , maka diagnosis stroke iskemik (Budianto *et al.*, 2021).

Tabel 2. *Siriraj Stroke Score*

Gejala dan Tanda	Penilaian	Skor	Indeks
Kesadaran	Sadar	0	x 2,5
	Mengantuk dan Stupor	1	
	Semi koma dan koma	2	
Muntah/ nyeri kepala dalam 2 jam	Tidak ada	0	x 2
	Ada	1	
Tekanan darah diastolik	Diastolik	mmHg	x 0,1
Ateroma/riwayat diabetes, angina, klaudikasio	Tidak ada	0	x -3
	Satu atau lebih	1	
Konstanta: (-) 12			

Sumber: Budianto *et al.*, 2021

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk membedakan jenis patologi stroke yaitu pemeriksaan *neuroimaging* berupa CT-scan kepala atau MRI. CT-Scan kepala atau MRI otak direkomendasikan untuk pasien dengan waktu 20 menit setelah gejala untuk menyingkirkan perdarahan (Hui *et al.*, 2022).

Pemeriksaan penunjang lain seperti elektrokardiogram (EKG), troponin, hitung darah lengkap, *blood urea nitrogen* (BUN), kreatinin, dan faktor koagulasi juga direkomendasikan untuk dilakukan. Pemeriksaan EKG dan troponin direkomendasikan karena stroke sering dihubungkan dengan penyakit arteri koroner. Hitung darah lengkap dapat mendeteksi anemia dan mencari penyebab infeksi. Fungsi ginjal dapat dipantau melalui pemeriksaan BUN dan kreatinin (Hui *et al.*, 2022).

2.3.6 Tata Laksana

Perawatan pada tahap akut stroke iskemik mencakup serangkaian tindakan medis dan intervensi yang ditujukan untuk mengelola kondisi pasien, berupa:

1. Pengobatan pada hipertensi arteri stroke akut
2. Pengobatan pada kondisi hipoglikemia atau hiperglikemia
3. Terapi trombolisis pada stroke akut
4. Pemberian antiagregasi platelet yaitu:
 - a. Pemberian aspirin dengan dosis awal 160-325 mg dalam waktu 24-48 jam.
 - b. Pada pasien dengan stroke minor, pemberian dua obat antiplatelet (aspirin dan clopidogrel) dalam 24 jam selama 21 hari membantu mengurangi risiko stroke sekunder hingga 90 hari setelah stroke.
 - c. Untuk mengurangi risiko stroke iskemik sekunder, infark jantung, dan kematian akibat vaskular, pemberian clopidogrel 75 mg lebih baik daripada aspirin 325 mg.

5. Pada pasien yang mengalami stroke iskemik fase akut, endarterektomi carotid (CEA) harus dilakukan segera, paling tidak dalam dua minggu.
6. Apabila pengobatan reperfusi tidak dilakukan, penggunaan obat neuroprotektan dan neuroregeneratif masih diperlukan.

(Kemenkes RI, 2019)

2.3.7 Komplikasi

Dalam beberapa minggu pertama serangan stroke, komplikasi medis sering muncul. Komplikasi pada stroke dapat terjadi akibat stroke itu sendiri, imobilisasi, atau perawatan yang diberikan setelah stroke. Komplikasi medis yang sering terjadi pada stroke akut yaitu infeksi traktus urinarius, pneumonia, trombosis vena, dan sepsis. Luasnya stroke, beratnya penurunan kesadaran, meningkatnya volume residu urin, dan riwayat diabetes melitus berkontribusi pada peningkatan insiden ISK akut, yang sangat bervariasi antara 4,9% hingga 24%. Salah satu faktor risiko yang paling signifikan bagi pasien yang mendapat perawatan stroke adalah penggunaan kateter urin. Sebesar 9-28% pasien stroke akut mengalami infeksi paru dan saluran kemih. Imobilitas pada pasien stroke menyebabkan trombosis vena dalam (TVD) (Kemenkes RI, 2019).

2.4 Patofisiologi Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Stroke iskemik pada individu yang menderita Diabetes Mellitus dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, seperti disfungsi endotel, peningkatan kekakuan arteri pada usia dini, peradangan sistemik, dan penebalan membran basal kapiler. Fungsi endotel vaskular memiliki peran krusial dalam menjaga integritas struktural dan fungsional dinding pembuluh darah serta mengontrol vasomotor. Nitrit Oksida (NO) memiliki peran kunci dalam mediasi proses vasodilatasi. Penurunan ketersediaan NO dapat mengakibatkan disfungsi endotel dan memicu kaskade terjadinya

aterosklerosis. Jika dibandingkan dengan individu dengan kadar glukosa normal, orang dengan DM tipe 2 memiliki arteri yang lebih kaku dan kurang elastis. Peningkatan respon peradangan sering terjadi pada individu dengan DM. Peradangan berperan penting dalam perkembangan plak aterosklerotik. *C-Reactive Protein*, sitokin, dan adiponektin merupakan serum penanda utama peradangan (Chen *et al.*, 2016).

Ketidakmampuan insulin dalam menekan aktivitas lipolisis mengakibatkan terjadinya mobilisasi *Free Fatty Acid* (FFA). FFA akan menghambat penyerapan glukosa perifer yang distimulasi insulin di hati, otot rangka, dan organ lainnya. Peningkatan pelepasan FFA juga mengakibatkan peningkatan trigliserida, penurunan HDL, dan peningkatan LDL yang menumpuk di dinding arteri. Peningkatan FFA dan rusaknya reseptor persinyalan insulin pada makrofag akan berkontribusi terhadap apoptosis makrofag dan pembersihan LDL yang tidak efektif oleh proses fagositosis. Akibatnya, plak kaya lipid mengalami kerusakan nekrotik yang lebih parah, yang menyebabkan lesi aterosklerotik yang signifikan secara klinis (Tun *et al.*, 2017).

2.5 Faktor yang Berhubungan dengan Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

2.5.1 Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko dari DM tipe 2 yang tidak dapat dimodifikasi. Apabila faktor risiko tersebut tidak dapat dikelola dengan baik maka akan menyebabkan kontrol glikemik yang buruk sehingga akan menyebabkan komplikasi pada pasien DM tipe 2. Proses penuaan terkait dengan faktor degeneratif yang mencakup penurunan fungsi tubuh, terutama penurunan kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin (Purwandari *et al.*, 2022). Peningkatan usia penderita DM meningkatkan risiko stroke iskemik. Penelitian yang dilakukan oleh

Liao *et al* (2015), menyatakan bahwa kejadian stroke paling besar terjadi pada kelompok umur 60 – 69 tahun.

2.5.2 Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Risiko stroke iskemik meningkat seiring dengan durasi terdiagnosis DM tipe 2. Risiko stroke iskemik meningkat sebesar 3% per tahunnya dan individu yang telah menderita DM ≥ 10 tahun mengalami peningkatan risiko tiga kali lipat jika dibandingkan dengan individu yang tidak menderita diabetes. Aterosklerosis dan disfungsi endotel yang lebih parah dihubungkan dengan bertambahnya durasi terdiagnosis DM tipe 2 (Mosenzon *et al.*, 2023).

Penelitian berdesain *case control* yang dilakukan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso pada tahun 2017 menunjukkan bahwa durasi terdiagnosis DM tipe 2 selama ≥ 5 tahun meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik (Perwati & Setyopranoto, 2017).

2.5.3 Pilihan Terapi

Terapi pada pasien DM dapat berupa antidiabetik oral atau injeksi insulin, baik diberikan secara monoterapi maupun kombinasi. Penggunaan terapi farmakologi dapat menurunkan angka kejadian komplikasi. Pada awalnya, pengobatan pasien dengan DM tipe 2 biasanya menggunakan satu jenis obat antidiabetik oral. Namun, untuk membuat pengobatan lebih efektif dalam mengontrol kadar glikemik pasien, terkadang diperlukan lebih dari satu jenis obat antidiabetik oral atau kombinasi dengan terapi insulin (Arini & Dwipayana, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Arini dan Dwipayana di RSUP Sanglah menyatakan bahwa kombinasi terapi obat antidiabetik oral dan insulin menunjukkan penurunan kadar HbA1c yang lebih baik.

Pemilihan terapi pada pasien DM tipe 2 disesuaikan dengan kebutuhan perorangan tiap pasien DM. Algoritma pengobatan pasien DM tipe 2 didasarkan pada kendali glukosa darah pasien ketika diperiksa dengan target HbA1c <7%. Adapun algoritma pengobatan DM tipe 2 yaitu:

1. Pasien DM tipe 2 dengan HbA1c ketika diperiksa <7,5% diberikan modifikasi gaya hidup sehat dan pengobatan monoterapi oral.
2. Pasien DM tipe 2 dengan HbA1c ketika diperiksa $\geq 7,5\%$ atau pasien yang sudah mendapatkan pengobatan monoterapi selama 3 bulan dan belum mencapai target HbA1c <7%, maka diberikan terapi kombinasi dua macam obat antihiperglikemia oral (OHO).
3. Terapi kombinasi tiga OHO diberikan apabila terapi dengan dua OHO selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c <7%.
4. Bagi pasien yang memiliki kadar HbA1c >9% saat pemeriksaan, tetapi tidak terapat tanda dekomposisi metabolik atau penurunan berat badan signifikan, dapat dipertimbangkan pemberian terapi kombinasi dua OHO atau tiga OHO.
5. Pasien yang memiliki HbA1c >9% saat diperiksa dan mengalami gejala dekomposisi metabolik akan mendapatkan terapi yang melibatkan kombinasi penggunaan insulin bersama dengan obat-obat hipoglikemik lainnya.
6. Pasien yang telah menjalani pengobatan kombinasi dengan tiga obat, baik dengan atau tanpa insulin, tetapi belum mencapai target HbA1c di bawah 7% setidaknya selama 3 bulan, perlu mempertimbangkan untuk segera beralih ke terapi intensifikasi dengan insulin.
7. Apabila pemeriksaan HbA1c tidak bisa dilakukan, alternatifnya adalah menggunakan hasil pemeriksaan glukosa darah untuk menentukan keputusan dalam memberikan terapi.

(Perkeni, 2021)

Percobaan *Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention* (ORIGIN) menunjukkan bahwa pada individu berusia ≥ 50 tahun dengan gangguan glukosa puasa, gangguan toleransi glukosa, atau diabetes tipe 2 awal, penggunaan glargine insulin dibandingkan dengan standar perawatan tidak menurunkan atau meningkatkan risiko stroke. Penggunaan obat antidiabetik oral pioglitazone (golongan tiazolidinedion) dihubungkan dengan penurunan risiko stroke berulang. Kombinasi metformin, pioglitazone, dan SGLT-2 *inhibitor* atau kombinasi metformin, pioglitazone, dan semaglutide/dulaglutide dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi yang dianggap efektif dan aman untuk pencegahan stroke (Lee & Ovbiagele, 2021).

2.5.4 Parameter Laboratorium HbA1c

a. Definisi

Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan yang direkomendasikan untuk pemantauan diabetes, khususnya DM tipe 2. Kadar HbA1c dalam darah mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah individu selama periode 2-3 bulan terakhir. HbA1c digunakan untuk mendeteksi hiperglikemia kronis dan memiliki korelasi yang baik dengan risiko komplikasi diabetes jangka panjang (Sherwani *et al.*, 2016).

b. Nilai Rujukan

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2021), nilai rujukan untuk diagnosis diabetes dan prediabetes sebagai berikut:

Tabel 3. Kadar Tes Laboratorium untuk Diagnosis

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	$< 5,7$	70 – 99	70 – 139

Sumber: Perkeni, 2021

Menurut Stefanus *et al* (2022), menyatakan kadar HbA1c menginterpretasikan kontrol diabetes melitus sebagai berikut: (Stefanus *et al.*, 2022)

Tabel 4. Nilai Rujukan Kontrol Diabetes Melitus

Nilai HbA1c	Interpretasi
4,0-6,0%	Normal
<7,0%	Kontrol DM baik
7,0-8,0%	Kontrol DM sedang
>8,0%	Kontrol DM buruk

Sumber: Stefanus *et al.*, 2022

c. Pengaruh HbA1c

Peningkatan kadar HbA1c diidentifikasi menjadi faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular dan stroke pada pasien diabetes. Peningkatan kadar HbA1c 1% dihubungkan dengan sekitar 30% peningkatan mortalitas akibat semua penyebab sedangkan penurunan kadar HbA1c 0,2% dapat menurunkan 10% angka kematian (Sherwani *et al.*, 2016).

Kondisi hiperglikemia kronis dihubungkan dengan beberapa faktor risiko stroke diantaranya yaitu aterosklerosis, peningkatan ketebalan intima media arteri karotis, dan fibrilasi atrium, dan penyakit jantung iskemik (Mitsios *et al.*, 2018). Penelitian yang dilakukan pada populasi Pakistan menunjukkan bahwa peningkatan kadar HbA1c secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik. Kadar HbA1c > 5,6% memprediksikan risiko stroke iskemik di masa depan (Nomani *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Septiana (2019), menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSI Jemursari Surabaya.

2.5.5 Profil Lipid

a. Definisi

Lipid beredar sebagai lipoprotein yang terdiri dari kolesterol yang tidak teresterifikasi, trigliserida, fosfolipid, dan protein. Kilomikron, *very low-density* lipoprotein (VLDL), *intermediate-density* lipoprotein (IDL), *low-density* lipoprotein (LDL), dan *high-density* lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein utama dalam darah. Profil lipid adalah gambaran kadar lipid dalam darah yang terdiri dari kolesterol total, *high-density* lipoprotein (HDL), *low-density* lipoprotein (LDL), dan trigliserida (Lee & Siddiqui, 2022).

b. Nilai Rujukan

National Cholesterol Education Program, menyatakan nilai rujukan kadar profil lipid sebagai berikut:

Tabel 5. Kadar Lipid Plasma (mg/dL)	
Profil Lipid	Kriteria
Kolesterol Total	
< 200	Optimal
200-239	Garis batas tinggi
≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL	
< 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Garis batas tinggi
160-189	Tinggi
≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL	
< 40	Rendah
≥ 60	Tinggi
Trigliserida	
< 150	Optimal
150-199	Garis batas tinggi
200-499	Tinggi
≥ 500	Sangat tinggi

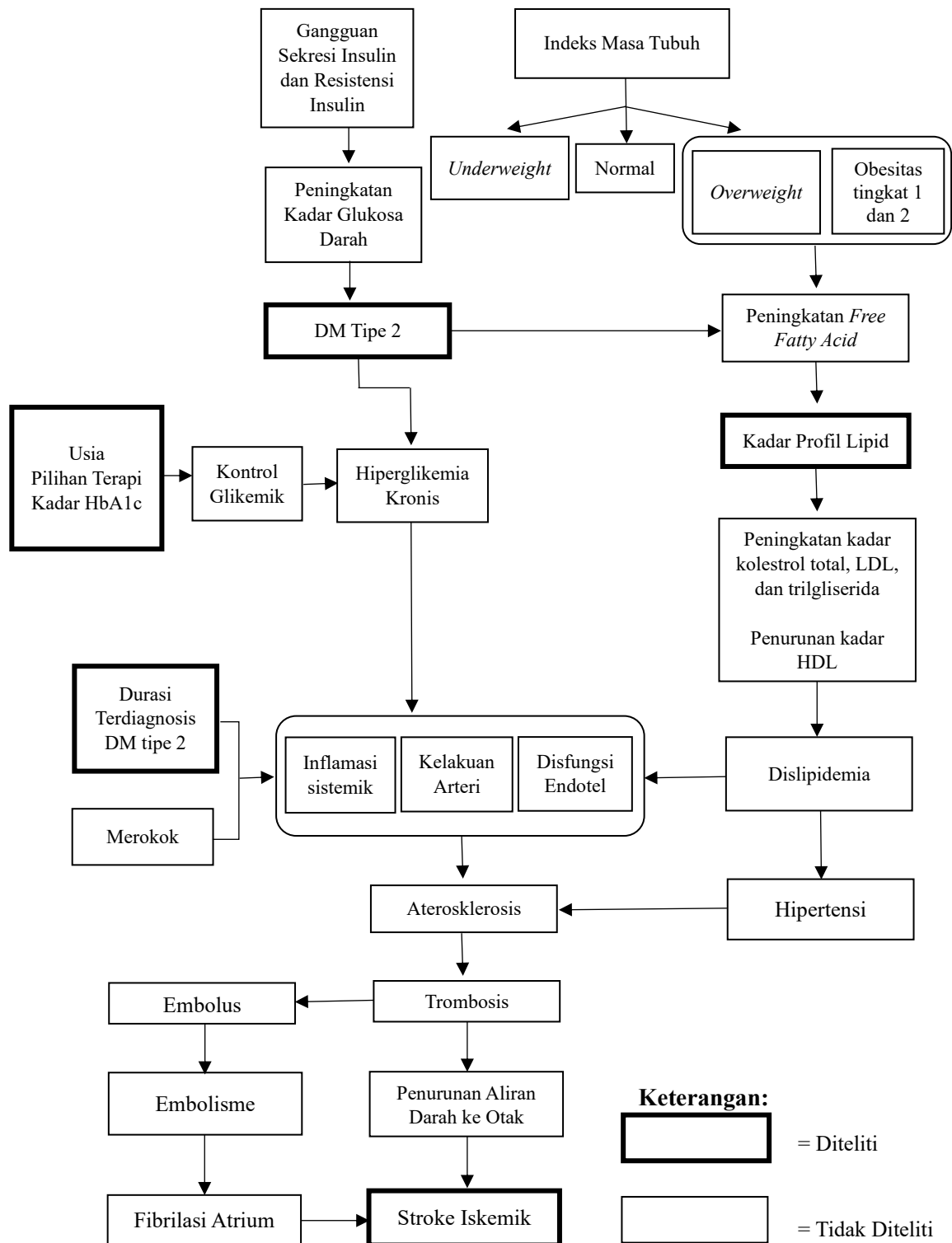
Sumber: (NCEP-ATP III, 2001)

c. Pengaruh Kadar Profil Lipid

Salah satu faktor risiko terjadinya stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 adalah dislipidemia. Dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan LDL serta penurunan HDL

(Kuspriyanti *et al.*, 2022). Resistensi insulin pada DM tipe 2 mengganggu metabolisme dengan mengurangi lipogenesis dan meningkatkan lipolisis. Hal ini menyebabkan *glucotoxicity* dan *lipotoxicity*, serta meningkatkan kadar LDL kolesterol. Hiperglikemia mempercepat oksidasi LDL, sedangkan peningkatan lipolisis akan meningkatkan kolesterol dan trigliserida. Akibatnya, terjadi hiperkolesterolemia dengan peningkatan LDL dan penurunan HDL, yang berkontribusi pada aterosklerosis (Rahayu *et al.*, 2020).

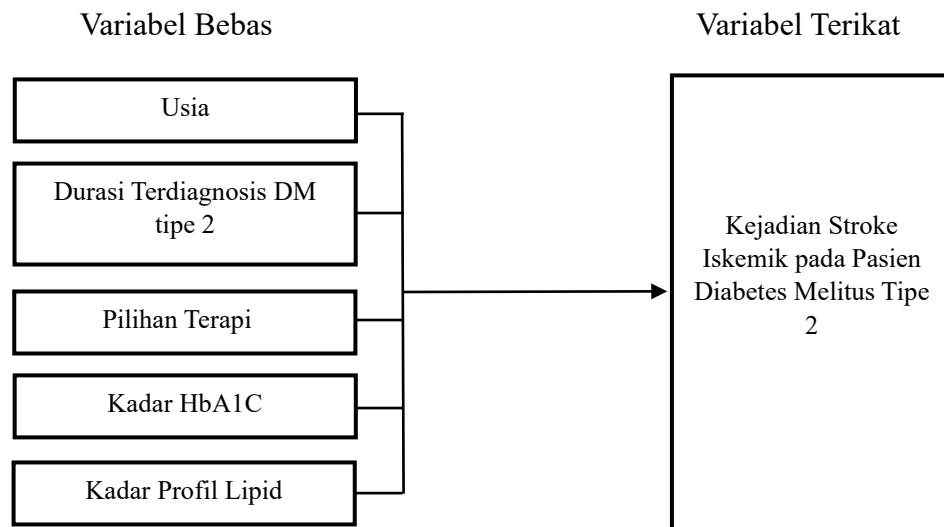
2.6 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

(Arini dan Dwipayana, 2020; Boehme *et al.* , 2017; Chen *et al.* , 2016; Goyal & Jialal, 2023; Hui *et al.* , 2022; Tun *et al.* , 2017; Purwandari *et al.* , 2022; Mitsios *et al.* , 2018; Mosenzon *et al.* , 2023)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

2.8 Hipotesis

2.8.1 Hipotesis Null (H0)

1. Tidak terdapat hubungan antara usia dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Tidak terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Tidak terdapat hubungan antara pilihan terapi dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
4. Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
5. Tidak terdapat hubungan antara kadar profil lipid dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

2.8.2 Hipotesis Alternatif (Ha)

1. Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Terdapat hubungan antara pilihan terapi dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
4. Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
5. Terdapat hubungan antara kadar profil lipid dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain *cross sectional* dan pendekatan retrospektif yang bertujuan untuk mengidentifikasi variabel bebas dan variabel terikat secara bersamaan pada satu waktu (Susila & Suyanto, 2018). Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder dari catatan rekam medis pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada bulan November-Desember 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi adalah kelompok orang yang memiliki karakteristik tertentu yang menjadi perhatian penelitian (Susila & Suyanto, 2018). Populasi pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2021-2022.

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan sebagian dari populasi yang dipilih menggunakan metode khusus sehingga dianggap mampu mewakili seluruh populasi (Susila & Suyanto, 2018). Sampel pada penelitian

ini adalah populasi pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2021-2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel dan Besar Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu teknik *purposive sampling* dimana pemilihan sampel dilakukan dengan mempertimbangkan aspek tertentu yaitu semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (Susila & Suyanto, 2018). Jumlah populasi pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2021-2022 yang melakukan pengobatan rawat jalan dan rawat inap sebanyak 2.531 pasien.

Jumlah populasi pada penelitian ini sudah diketahui, maka besarnya ukuran sampel akan dihitung menggunakan rumus Slovin sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{N \cdot d^2 + 1}$$

$$n = \frac{2531}{2531 \cdot 0,1^2 + 1}$$

$$n = \frac{253100}{2631}$$

$$n = 96,19$$

Keterangan:

n : Jumlah sampel
 N : Jumlah populasi
 d² : Presisi dengan tingkat kepercayaan 90%

Jumlah sampel minimum yang dibutuhkan untuk penelitian ini berdasarkan perhitungan menggunakan rumus Slovin adalah 97 orang. Penelitian ini akan dianalisis secara multivariat sehingga jumlah sampel akan ditambahkan menjadi 110 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Adapun kriteria inklusi yang termasuk dalam penelitian ini, yaitu:

1. Pasien terdiagnosis DM tipe 2.
2. Pasien dengan data rekam medis lengkap.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini, yaitu:

1. Pasien DM tipe 2 yang berusia ≤ 18 tahun.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini yaitu:

1. Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, durasi terdiagnosis DM tipe 2, pilihan terapi, kadar HbA1c, dan kadar profil lipid pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

2. Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 6. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Variabel Dependen					
1.	Kejadian stroke iskemik	Stroke iskemik merupakan disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark serebral, medula spinalis, atau retina (Sacco <i>et al.</i> , 2013).	Rekam medis yang memuat informasi diagnosis stroke iskemik pada pasien DM tipe 2.	Nominal	0. Ya (Jika pasien terdiagnosis DM Tipe 2 dan stroke iskemik) 1. Tidak (Jika pasien hanya terdiagnosis DM Tipe 2 dan tidak terdiagnosis stroke iskemik maupun stroke hemoragik)
Variabel Independen					
2.	Usia	Lama waktu hidup seseorang dari lahir hingga saat periode penelitian berlangsung.	Rekam medis yang memuat informasi usia pasien	Ordinal	0. 19-45 tahun 1. 45 – 59 tahun 2. ≥60 tahun (Kemenkes, 2016)
3.	Durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2	Lama waktu pasien didiagnosis diabetes melitus tipe 2 pertama kali hingga penelitian berlangsung.	Rekam medis yang memuat informasi durasi terdiagnosis DM tipe 2	Ordinal	0. <5 tahun 1. 5 – 10 tahun 2. >10 tahun (Mosenzon <i>et al.</i> , 2023)
4.	Pilihan terapi	Pemilihan obat yang didasarkan dengan kebutuhan tiap pasien (individualisasi) yang disesuaikan dengan kadar HbA1c saat diperiksa (Perkeni, 2021).	Rekam medis yang memuat informasi pilihan terapi	Nominal	0. Monoterapi obat antihiperglikemia oral (OHO)/ Insulin 1. Terapi kombinasi OHO 2. Terapi kombinasi OHO dengan insulin (Perkeni, 2021)
5.	Kadar HbA1c	HbA1c merupakan pemeriksaan untuk pemantauan diabetes. Kadar HbA1c dalam darah menggambarkan kadar glukosa	Rekam medis yang memuat informasi kadar HbA1c	Ordinal	0. Kontrol glikemik baik (<7%) 1. Kontrol glikemik sedang (7-8%) 2. Kontrol glikemik buruk (>8%) (Abera <i>et al.</i> , 2022)

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
		darah rata-rata individu selama 2-3 bulan terakhir (Sherwani <i>et al.</i> , 2016).			
6.	Kadar profil lipid	Kadar profil lipid adalah gambaran kadar lipid dalam darah yang terdiri dari kolesterol total, <i>high-density</i> lipoprotein (HDL), <i>low-density</i> lipoprotein (LDL), dan trigliserida (Lee & Siddiqui, 2022).	Rekam medis yang memuat informasi kadar profil lipid.	Ordinal	<p>Kolesterol total</p> <p>0. Normal (<200 mg/dL)</p> <p>1. Tidak normal (≥200 mg/dL)</p> <p>HDL</p> <p>0. Normal (>40 mg/dL)</p> <p>1. Tidak normal (≤40 mg/dL)</p> <p>LDL</p> <p>0. Optimal (<100 mg/dL)</p> <p>1. Tidak normal (≥100 mg/dL)</p> <p>Trigliserida</p> <p>1. Normal (<150 mg/dL)</p> <p>2. Tidak normal (≥150 mg/dL)</p> <p>(IQWiG, 2017; Karanchi <i>et al.</i>, 2023, Yun <i>et al.</i>, 2022)</p>

3.7 Prosedur Pengumpulan Data

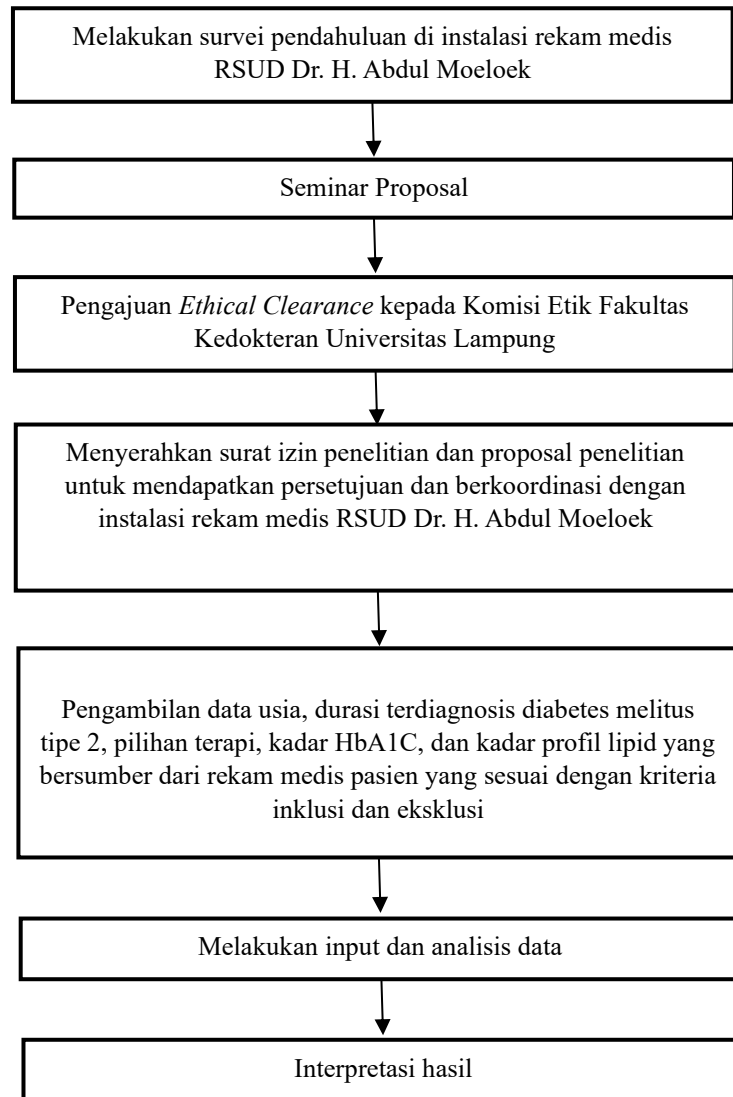
3.7.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien yang terdapat di instalasi rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.7.2 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.8 Diagram Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan selanjutnya akan diolah dengan tahapan sebagai berikut:

- a. Pemeriksaan data (*editing*)
Melakukan pemeriksaan pada data yang sudah dikumpulkan untuk mengetahui kelengkapan hasil pemeriksaan yang dibutuhkan sehingga data yang terkumpul sesuai untuk menunjang penelitian.
- b. Pengkodean data (*coding*)
Pemberian kode pada hasil pemeriksaan untuk mempermudah proses analisis data serta *entry* data yang diolah pada komputer.
- c. Pemasukkan data (*entry data*)
Kode dimasukkan ke dalam program komputer untuk dianalisis. Program yang dipakai adalah *Statistic Program for Social Science* (SPSS).
- d. Pengecekan ulang (*cleaning*)
Sebelum dianalisis, dilakukan pemeriksaan ulang terhadap data yang telah dimasukkan ke SPSS untuk menentukan ada atau tidaknya kesalahan ketika proses pemasukkan data. Jika terdapat kesalahan maka dilakukan perbaikan agar nilai sesuai dengan pengumpulan data.
- e. Penyusunan tabel (*tabulating*)
Data rekam medis disusun dalam bentuk tabel agar data lebih terorganisir sehingga akan lebih memudahkan proses analisis.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan variabel penelitian. Variabel independen dan dependen dianalisis secara deskriptif. Hasil dianalisis secara deskriptif dengan menghitung distribusi frekuensi untuk mengidentifikasi karakteristik responden.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk menilai apakah variabel independen yaitu usia, durasi terdiagnosis DM tipe 2, pilihan terapi, kadar HbA1c, dan kadar profil lipid memiliki hubungan yang bermakna dengan variabel dependen yaitu kejadian stroke iskemik. Analisis bivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *Chi square*. Apabila nilai $p < 0,05$, maka terdapat hubungan yang bermakna antara variabel independen dengan variabel dependen. Apabila nilai $p \geq 0,05$, maka tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel independen dengan variabel dependen. Sebagai alternatif jika syarat uji *Chi square* tidak terpenuhi maka digunakan uji *Fisher* untuk *Chi square* 2x2 dan uji *Kruskal-Wallis* untuk *Chi square* b x k (Dahlan, 2022).

3.10.3 Analisis Multivariat

Analisis multivariat bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan beberapa variabel independen terhadap satu variabel dependen. Analisis multivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis regresi logistik karena variabel dependen pada penelitian ini merupakan variabel kategorik. Variabel independen yang hasil uji analisis bivariatnya memiliki nilai $p\text{-value} < 0,25$ dapat dimasukkan ke dalam analisis multivariat (Dahlan, 2022).

3.11 Etika Penelitian

Pengambilan data dalam penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 4019/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek mengenai analisis faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 tahun 2021-2022, didapatkan bahwa:

1. Distribusi karakteristik kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek 2021-2022 dalam penelitian ini yaitu mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki, berusia 45-59 tahun, durasi terdiagnosis DM tipe 2 selama >10 tahun, pilihan terapi berupa monoterapi OHO/insulin, kontrol glikemik buruk, dan kadar profil lipid tidak normal.
2. Tidak terdapat hubungan antara usia dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2022.
3. Terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis DM tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2022.
4. Tidak terdapat hubungan antara pilihan terapi dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2022.
5. Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2022.

6. Terdapat hubungan antara kadar profil lipid dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2022.
7. Faktor risiko yang paling berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2021-2022 yaitu kadar HDL.

5.2 Saran

Bedasarkan hasil penelitian dan pembahasan didapatkan saran sebagai berikut:

5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan diharapkan dapat meningkatkan upaya preventif dengan memberikan edukasi yang komprehensif kepada pasien diabetes melitus tipe 2 mengenai faktor risiko dan promosi gaya hidup sehat. Selain itu, tenaga kesehatan juga dapat memberikan pemantauan yang ketat terhadap kadar HbA1c dan kadar profil lipid untuk membantu mengidentifikasi risiko lebih awal dan mengurangi kemungkinan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2.

5.2.2 Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Pasien DM tipe 2 diharapkan dapat menerapkan gaya hidup sehat dan melakukan pemeriksaan kesehatan rutin agar mendapatkan penanganan yang tepat terkait kondisi kesehatannya. Selain itu, pasien juga harus terlibat secara aktif dalam proses pengobatan dengan mengonsumsi obat sesuai dengan anjuran dokter. Upaya tersebut bertujuan untuk mencegah kemungkinan komplikasi yang dapat timbul akibat penyakit diabetes melitus tipe 2, salah satunya stroke iskemik.

5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 menggunakan desain penelitian *case-control* atau kohort untuk memahami lebih mendalam faktor yang berkontribusi terhadap kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2. Selain itu, penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko lainnya yang berhubungan dengan kejadian stroke iskemik pada pasien DM tipe 2 yang belum diteliti pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abera RG, Demesse ES, Boko WD. 2022. Evaluation of Glycemic Control and Related Factors Among Outpatients with Type 2 Diabetes at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-sectional Study. *BMC Endocrine Disorders*. 22(54): 1-11.
- Amelia R, Harahap NS. 2019. Stroke among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Haji Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia. *Neuroscience, Neurology, and Psychiatry*. 7(16):2643-6.
- American Diabetes Association. 2014. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 37(Suppl 1): S81-S90.
- Apriyan N, Kridawati A, Rahardjo TBW. 2019. Relationship of Type 2 Diabetes Mellitus with Quality Life in Pre Elderly and Elderly. *Healthy and Active Ageing*. 338-343.
- Arini NMA, Dwipayana IMP. 2020. Hubungan Kadar HbA1c terhadap Terapi Obat Anti Diabetes Oral dan Kombinasi Obat Anti Diabetes Oral-Insulin Pada Penderita DM Tipe 2 di Poliklinik Diabetes RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*. 9(9): 94-9.
- Bailey A, Mohiuddin SS. 2022. *Biochemistry, High Density Lipoprotein*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Bin Rakhis SA, AlDuwayhis NM, Aleid N, AlBarrak AN, Aloraini AA. 2020. Glycemic Control for Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review. *Cureus*. 14(6): 1-8.
- Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. 2017. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 120(3): 472-95.
- Budianto P, Mirawati DK, Prabaningtyas HR, Putra SE, Muhammad F, Hafizhan M. 2021. Stroke Iskemik Akut: Dasar dan Klinis. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

- Chang WW, Fei SZ, Pan N, Yao YS, & Jin YL. 2022. Incident Stroke and Its Influencing Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and/ or Hypertension: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 9: 770025
- Chen R, Ovbiagele B, Feng W. 2016. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci*. 351(4): 380-6.
- Chugh C. 2019. Acute Ischemic Stroke: Management Approach. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 23(Suppl 2): S140–6.
- Cortez DN, Reis IA, Souza DAS, Macedo MML, Torres HC. 2015. Complications and the Time of Diagnosis of Diabetes Mellitus in Primary Care. *Acta Paul Enverm*. 28(3):250-5.
- Dahlan MS. 2022. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat. Edisi 6 Seri 1. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Erizon, Karani Y. 2020. HDL dan Aterosklerosis. *Jurnal Human Care*. 5(4): 1123-31.
- Fatimah RN. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*. 4(5): 93-101.
- Goyal R, Jialal I. 2023. *Type 2 Diabetes*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Guo L, Yu M, Zhong J, Wu H, Pan J, Gong W, Wang M, Fei F, Hu R. 2016. Stroke Risk among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Zhejiang: A Population-Based Prospective Study in China. *International Journal of Endocrinology*. 6380620.
- Haghighatpanah M, Nejad ASM, Haghighatpanah M, Thunga G, Mallayasamy S. 2018. Factors That Correlate with Poor Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Complications. *Osong Public Health Res Perspect*. 9(4):167-174.
- Hariani, Hady A, Jalil N, Putra SA. 2020. Hubungan Lama Menderita dan Komplikasi DM Terhadap Kualitas Hidup Pasien DM Tipe 2 di Wilayah Puskesmas Batua Kota Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*. 15(1):56-63.
- Hidayatullah MAN, Gayatri SW, Pramono SD, Hidayati PH, Syamsu RF. 2022. Hubungan antara Dislipidemia dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 2(9):668-677.
- Hui C, Tadi P, Patti L. 2022. *Ischemic Stroke*. Treasure Island. StatPearls Publishing.

- Institute for Quality and Efficiency in Health Care. 2017. *High Cholesterol: Overview*. Cologne: IQWiG.
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas: 10th Edition*. Brussels: International Diabetes Federation.
- Karanchi H, Muppidi V, Wyne K. 2023. *Hypertriglyceridemia*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Kayar Y, Coban G, Unver N, Ekinci I. 2017. Relationship Between the Poor Glycemic Control and Risk Factors, Life Style, and Complications. *Biomedical Research*. 28(4):1581-6.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/394/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khairunisa N, Fitriyani. 2014. Hemiparese Sinistra, Parese Nervus VII, IX, X, XII e.c Stroke Non-Hemorrhagic. *Medula*. 2(3): 52-9.
- Kuriakose D, Xiao Z. 2020. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 21(20):7609.
- Kuspriyanti NP, Lestari DN, Kaniawati S. 2022. A Comparison of Lipid Profile in Ischemic Stroke Patients with Diabetes Mellitus and Non-Diabetes Mellitus at RSUD Ciamis 2020. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 16(2): 93-100.
- Larasati H, Marlina TT. 2018. Kualitas Hidup Pasien Stroke di Poliklinik Rawat Jalan Rumah Sakit Swasta Yogyakarta. *Media Ilmu Kesehatan*. 7(3): 232-7.
- Lee M, Ovbiagele B. 2021. Blood Glucose, Antidiabetic Drugs, and Risk of Stroke. *Precision and Future Medicine*. 5(1):13-20.
- Lee Y, Siddiqui WJ. 2022. *Cholesterol Levels*. StatPearls Publishing: Treasure Island.
- Letelay ANA, Huwae LBS, Kailola NE. 2019. Hubungan Diabetes Melitus Tipe II dengan Kejadian Stroke pada Pasien Stroke di Poliklinik Saraf RSUD dr. Malussy Ambon Tahun 2016. *Molucca Medica*. 12(1):1-10.
- Liao CC, Shih CC, Yeh CC, Chang YC, Hu CJ, Lin JG, Chen TL. 2015. Impact of diabetes on stroke risk and outcomes. *Medicine*. 94(52):1-8.

- López-de-Andrés A, Jimenez-Garcia R, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, Zamorano-León JJ, Carabantes-Alarcon D, Lopez-Herranz M, M. de Miguel-Yanes J, Miguel-Diez JD. 2021. Sex Related Disparities in The Incidence and Outcome of Ischemic Stroke among Type 2 Diabetes Patients. A Matched-Pair Analysis Using the Spanish National Hospital Discharge Database for Years 2016-2018. *Int J. Environ. Res Public Health*. 18(7):1-14.
- Lubis AAA. 2016. Hubungan HbA1c dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus. [Skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Luo Y, Li J, Zhang J, Xu Y. 2014. Low HDL Cholesterol is Correlated to the Acute Ischemic Stroke with Diabetes Mellitus. *Lipid Health Dis*. 13(171):1-7.
- Maida CD, Daidone M, Pacinella G, Norrito RL, Pinto A, Tuttolomondo A. 2022. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction Between These Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(4): 2397.
- Malla G, Long DL, Judd SE, Irvin MR, Kissela BM, Lackland DT, Safford MM, Levine DA, Howard VJ, Howard G, Rhodes D, Voeks JH, Kleindorfer DO, Anderson A, Meschia JF, Carson AP. 2019. Does the Association of Diabetes with Stroke Risk Differ by Age, Race, and Sex? Results From the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Diabetes Care*. 42:1966-72.
- Mitsios JP, Ekinici EI, Mitsios GP, Churilov L, Thijs V. 2018. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 7(11): e007858.
- Mosenzon O, Cheng AYY, Rabinstein AA, Sacco S. 2023. Diabetes and Stroke: What Are the Connections? *Journal of Stroke*. 25(1):26-38.
- Muliawati R. 2015. Beberapa Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Studi Kasus di RSUP Dr Kariadi Semarang). [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Murphy SJ, Werring DJ. 2020. Stroke: Causes and Clinical Features. *Medicine (Abingdon, England: UK ed)*. 48(9):561-6.
- Mutiarasari D. 2019. Ischemic Stroke: Symptoms, Risk Factors, and Prevention. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 6(1): 60-73.
- Narindrarangkura P, Bosi W, Rangsin R, Hatthachote. 2019. Prevalence of Dyslipidemia Associated with Complications in Diabetic Patients: A Nationwide Study in Thailand. *Lipids in Health and Disease*. 18(90):1-8.

- National Cholesterol Education Program. 2001. *ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference*. National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute.
- Nordström A, Hadrévi J, Olsson T, Franks PW, Nordström P. 2016. Higher Prevalence of Type 2 Diabetes in Men Than in Women is Associated with Differences in Visceral Fat Mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 101(10):3740-6.
- Nomani AZ, Nabi S, Ahmed S, Iqbal M, Rajput HM, Rao S. 2016. High HbA1c is associated with Higher Risk of Ischaemic Stroke in Pakistani Population without Diabetes. *Stroke and Vascular Neurology*. 1: e000018.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. Jakarta: PB PERKENI.
- Perwati AD, Setyopranoto I. 2017. Hubungan Terjadinya Stroke Iskemik Akut dengan Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Kabupaten Wonogiri Tahun 2017 [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Pratiwi TI, Fajriansyah, Aksa R. 2022. Gambaran Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Pertiwi Kota Makassar. *Jurnal Nakes Rumah Sakit*. 3(2):156-64.
- Poorthuis MHE, Algra AM, Algra A, Kappelle LJ, Klijn CJM. 2017. Female- and Male- Specific Risk Factors for Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 74(1):75-81.
- Purwandari CAA, Wirjatmadi RB, Mahmudiono T. 2022. Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia. *Amerta Nutrition*. 6(3): 262-71.
- Rahayu NP, Handayati A, Suhariyadi. 2020. Hubungan Kadar Gula Darah Puasa dan Profil Lipid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan kejadian Stroke Iskemik di RSUD R.A. Basoeni Mojokerto. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 22(2): 50-62.
- Ramadany AF, Pujarini LA, Candrasari A. 2013. Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Stroke Iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2010. *Biomedika*. 5(2):11-6.
- Rahayu EA. 2016. Perbedaan Risiko Stroke Berdasarkan Faktor Risiko Biologi pada Usia Produktif. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 4(1):113-25.

- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. 2013. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 44(7):2064–89.
- Septiana RNM. 2019. Hubungan Kadar HbA1c dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSI Jemursari Surabaya Tahun 2019 [Skripsi]. Surabaya: Universitas Nadhlatul Ulama Surabaya.
- Sertani TT, Fajari NM, Bakhiansyah M, Cahyawati WASN, Marisa D. 2023. Hubungan antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Stroke pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*. 6(1):167-172.
- Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, & Sakharkar MK. 2016. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomarker Insights*. 11: 95-104.
- Shen Y, Shi L, Nauman E, Katzmarzyk P, Price-Haywood E, Bazzano A, Nigam S, Hu G. 2020. Association between Hemoglobin A1c and Stroke Risk in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Stroke*. 22(1):87-98.
- Stefanus K, Kurniati I, Sari RDP. 2022. Literature Review HbA1c sebagai Prediktor Diabetes Pasca Diabetes Melitus Gestasional. *Agromedicine*. 9(1): 46-8.
- Susila dan Suyanto. 2018. *Metodologi Penelitian Cross Sectional Kedokteran & Kesehatan*. Klaten: BOSSSCRIPT.
- Tim Riskesdas. 2019. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Tim Riskesdas. 2019. *Laporan Provinsi Lampung Riskesdas 2018*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi S, Pappachan JM. 2017. Diabetes Mellitus and Stroke: A Clinical Update. *World Journal of Diabetes*. 8(6):235-48.
- Utomo AA, Aulia A, Rahmah S, Amalia R. 2020. Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2: A Systematic Review. *AN-Nur: Jurnal Kajian dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat*. 01(01): 44-52.
- Yao Q, Wang B, An X, Zhang J, Ding L. 2018. Testosterone Level and Risk of Type 2 Diabetes in Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Endocrine Connections*. 7(1):220-231.

- Yao X, Zhang J, Zhang X, Jiang T, Zhang Y, Dai F, Hu H, Zhang Q. 2023. Age at Diagnosis, Diabetes Duration and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Diabetes Mellitus: a Cross-sectional Study. *Frontiers in Endocrinology*. 14:1-14.
- Yosmar R, Almasdy D, Rahma F. 2018. Survei Risiko Penyakit Diabetes Melitus Terhadap Masyarakat Kota Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 5(2):134-141.
- Zulfian, Anggraeni S, Prasetya T, Saputra I. 2022. Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Kolesterol Total pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada Bandar Lampung Tahun 2022. *Medula*. 12(2):347-352.