

**KORELASI JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN
STROKE ISKEMIK AKUT DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H.
ABDUL MOELOEK PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023**

(Skripsi)

**Oleh
Hafidz Sirojuddin Azhar
2118011117**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2025

**KORELASI JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN
STROKE ISKEMIK AKUT DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H.
ABDUL MOELOEK PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023**

**Oleh
Hafidz Sirojuddin Azhar
2118011117**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2025

Judul Skripsi : **KORELASI JUMLAH TROMBOSIT
DENGAN LAMA RAWAT INAP
PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023**

Nama Mahasiswa : ***Hafl dz Sirojuddin Azhar***

Nomor Pokok Mahasiswa : **2118011117**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK
NIP. 198012222008122002


Ns. Bayu Anggileo Pramesona,
S.Kep, MMR, Ph.D, FISQua
NIP. 198608022009031001

2. Dekan Fakultas Kedokteran


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

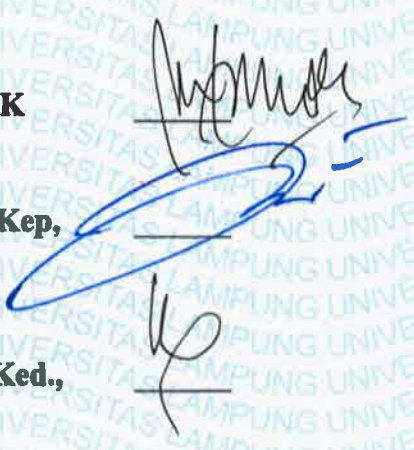
MENGENGSAHKAN

1. Tim Penguji

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

**Sekretaris : Ns. Bayu Anggileo Pramesona, S.Kep,
MMR, Ph.D, FISQua**

**Penguji Bukan Pembimbing : dr. Winda Trijayanthi Utama, S.Ked.,
S.H., M.K.K.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP. 197601202003122001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 23 Januari 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“KORELASI JUMLAH TROMBOSIT DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan terhadap saya.

Bandar Lampung, 14 Februari 2025

Pembuat pernyataan,


Hafidz Sirajuddin Azhar

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Sukabumi Jawa Barat pada tanggal 30 April 2003 sebagai anak pertama dari dua bersaudara.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar di SD Mutiara Harapan Islamic School di Bintaro Tangerang Selatan. Penulis menempuh Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Islam Al-Azhar 1 Jakarta di Jakarta Selatan, kemudian Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 78 Jakarta di Jakarta Barat.

Penulis kemudian melanjutkan studi sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Semasa menjalani perkuliahan pre-klinik, penulis berkesempatan menjadi Asisten Dosen Anatomi dan aktif terlibat dalam beberapa lomba akademik seperti Regional Medical Olympiad (RMO), Indonesia International Medical Olympiad (IMO), dan beberapa lomba lainnya. Alhamdulillah selama preklinik penulis berhasil memenangkan beberapa lomba dan salah satunya adalah Regional Medical Olympiad (RMO).

SANWACANA

Alhamdulillahirabbilalamin Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat anugerah-Nya, penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Korelasi Jumlah Trombosit dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik Akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok pada periode Januari – Desember 2023” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Selama penulisan skripsi, penulis mendapat banyak dukungan dalam bentuk masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembimbing I yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. Ns. Bayu Anggileo Pramesona, S.Kep, MMR, Ph.D., selaku Pembimbing II yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;

5. dr. Winda Trijyanthi Utama, S.Ked., S.H., M.K.K., selaku Pembahas yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
6. Keluarga Dosen Anatomi FK Unila, dr. Anggraeni Janar Wulan, M. Sc., dr. Anisa Nuraisa Djausal, M.K.M., dr. Anggi Setiorini, M. Sc. Terima kasih telah membimbing penulis selama menjadi asisten dosen anatomi dan memberikan banyak pengalaman serta ilmu yang berharga bagi penulis;
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses pendidikan;
8. Orang tua yang penulis sangat hormati dan sayangi, Papa dan Mama. Terima kasih atas doa, motivasi, saran, dan segala dukungannya yang diberikan untuk mendukung penulis dalam setiap proses kehidupan dan akademik;
9. Keluarga Besar Asisten Dosen Anatomi FK Unila Angkatan 2021, Andika, Ainul, Aris, Fathir, Amel, Ifa, dan Marcella. Terima kasih telah kebersamai penulis dan berbagi momen canda tawa di ruang lab anatomi.
10. Teman-teman *The Angles*, Yudha, Yoga, Fathir, Iqbal, Ariq, Nadhif, Hanzhalah yang selalu siap sedia menemani dan membantu penulis dalam menjalankan kehidupan preklinik.
11. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses penulisan skripsi yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu. Akhir kata, penulis sadar bahwa terdapat banyak hal yang masih bisa diperbaiki dari skripsi ini, oleh karena itu harapannya penulis bisa mendapat saran serta kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, Januari 2025

Penulis

Hafidz Sirojuddin Azhar

The example of a believer is that of a fresh tender plant; from whatever direction the wind comes, it bends it, but when the wind becomes quiet, it becomes straight again. Similarly, a believer is afflicted with calamities (but he remains patient till Allah removes his difficulties). And an impious wicked person is like a cedar tree that stays hard and straight till Allah cuts (breaks) it down when He wishes.

Sahih al-Bukhari, no. 5644 & Sahih Muslim, no. 2809.

ABSTRACT

Correlation of Platelet Count with Length of Stay in Acute Ischemic Stroke Patients at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital from January- December 2023

By

Hafidz Sirojuddin Azhar

Background: Acute ischemic stroke is a significant health concern, leading to high morbidity and mortality rates. Platelet count has been associated with stroke severity and patient outcomes. This study aims to investigate the correlation between platelet count and the length of hospital stay in patients with acute ischemic stroke.

Method: This study is an observational study with a cross-sectional design. Data collection was conducted at Dr. H. Abdul Moeloek Regional Hospital located in Bandar Lampung from September 2024 to January 2025. The sample was taken from medical records using a consecutive sampling technique, resulting in a total of 212 patients diagnosed with acute ischemic stroke during the period from January to December 2023. Data extracted from the medical records included platelet counts measured upon admission and the length of stay recorded. Statistical analysis was performed using *Spearman's Rho* correlation to assess the relationship between platelet count and length of stay.

Results: The study found a significant negative correlation between platelet count and length of stay ($r = -0.336$, $p < 0.001$). Patients with higher platelet counts tended to have shorter hospital stays, indicating a potential prognostic value of platelet count in acute ischemic stroke management.

Conclusion: The findings suggest that platelet count may serve as a useful prognostic indicator in acute ischemic stroke, with higher counts correlating with improved clinical outcomes and reduced length of hospital stay. Further research is warranted to explore the underlying mechanisms and clinical implications of these findings.

Keywords: Acute Ischemic Stroke, Clinical Outcomes, Length Of Stay, Platelet Count, Prognosis.

ABSTRAK

Korelasi Jumlah Trombosit Dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke Iskemik Akut Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Periode Januari – Desember 2023

Oleh

Hafidz Sirojuddin Azhar

Latar Belakang: Stroke iskemik akut merupakan masalah kesehatan yang signifikan, menyebabkan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Jumlah trombosit telah dikaitkan dengan keparahan stroke dan hasil pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki korelasi antara jumlah trombosit dan lama rawat inap pada pasien dengan stroke iskemik akut.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional dengan desain potong lintang. Pengambilan data dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang terletak di Bandar Lampung dari September 2024 hingga Januari 2025. Sampel diambil dari rekam medis menggunakan teknik consecutive sampling, dengan total 212 pasien yang didiagnosis dengan stroke iskemik akut pada periode Januari hingga Desember 2023. Data yang diambil dari rekam medis mencakup jumlah trombosit yang diukur saat pasien masuk dan lama rawat inap yang dicatat. Analisis statistik dilakukan menggunakan korelasi *Spearman's Rho* untuk menilai hubungan antara jumlah trombosit dan lama rawat inap.

Hasil: Penelitian ini menemukan korelasi negatif yang signifikan antara jumlah trombosit dan lama rawat inap ($r = - 0.336$, $p < 0.001$). Pasien dengan jumlah trombosit yang lebih tinggi cenderung memiliki lama rawat inap yang lebih pendek, menunjukkan nilai prognostik potensial dari jumlah trombosit dalam manajemen stroke iskemik akut.

Kesimpulan: Temuan ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit dapat berfungsi sebagai indikator prognostik yang berguna pada stroke iskemik akut, dengan jumlah yang lebih tinggi berkorelasi dengan hasil klinis yang lebih baik dan lama rawat inap yang lebih singkat. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi mekanisme yang mendasari dan implikasi klinis dari temuan ini.

Kata Kunci: Hasil Klinis, Jumlah Trombosit , Lama Rawat Inap, Prognosis, Stroke Iskemik Akut.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Bagi Peneliti	5
1.4.2. Bagi Institusi	5
1.4.3. Bagi Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek.....	6
1.4.4. Bagi Tenaga Medis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Stroke Iskemik Akut	7
2.1.1. Definisi Dan Sejarah Stroke.....	7
2.1.2. Epidemiologi Stroke Iskemik Akut.....	8
2.1.3. Patogenesis Stroke Iskemik Akut	9
2.1.4. Patofisiologi Stroke Iskemik Akut.....	14
2.1.5. Komplikasi Stroke.....	19
2.1.6. Faktor Risiko Stroke	20
2.2. Trombosit Pada Stroke Iskemik Akut.....	21
2.2.1. Fungsi Trombosit Dalam Homeostasis	21

2.2.2 Aktivasi Trombosit Pada Stroke Iskmeik	24
2.2.3 Thromboinflamasi	25
2.3. Lama Rawat Inap Pada Pasien Stroke Akut.....	27
2.4. Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Lama Rawat Inap	28
2.5. Kerangka Teori.....	29
2.6. Kerangka Konsep	30
2.7. Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1. Jenis Dan Rancangan Penelitian	31
3.2. Waktu Dan Tempat Penelitian	31
3.2.1. Waktu	31
3.2.2. Tempat	31
3.3. Populasi Dan Sampel	31
3.3.1. Populasi.....	31
3.3.2. Sampel.....	32
3.3.3 Besar Sampel.....	33
3.3.4 Cara Pengambilan Sampel	33
3.4. Variabel Penelitian	34
3.4.1 Variabel Bebas	34
3.4.2 Variabel Terikat	34
3.5. Definisi Operasional.....	35
3.6. Instrumen Penelitian.....	36
3.7. Alur Penelitian	36
3.8. Pengolahan Data.....	37
3.9. Analisis Data	37
3.9.1. Analisis Univariat	37
3.9.1. Analisis Bivariat.....	37
3.10. Etika Penelitian	38
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Gambaran Umum Penelitian	39
4.2 Hasil Penelitian	40
4.2.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	40

4.2.3 Analisis Bivariat.....	41
4.3 Pembahasan.....	42
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	48
BAB V KESIMPULAN	50
5.1 Kesimpulan Penelitian	50
5.2 Saran Penelitian.....	50
LAMPIRAN.....	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional.....	35
Tabel 2. Karakteristik Responden	40
Tabel 4. Uji Korelasi <i>Spearman's Rho</i>	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Perkembangan Aterotrombosis.....	10
Gambar 2. Mekanisme Aktivasi Trombosit	23
Gambar 3. Kerangka Teori	29
Gambar 4. Kerangka Konsep	30
Gambar 5. Alur Penelitian	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin <i>Pre-Survey</i>	56
Lampiran 2. Surat <i>Ethical Clearance</i> RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	57
Lampiran 3. Izin Penelitian	58
Lampiran 4. Izin Perpanjangan Penelitian	59
Lampiran 5. Data Penelitian.....	60
Lampiran 6. Hasil Analisis data Penelitian	65

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke menurut *World Health Organization* (WHO) merupakan manifestasi klinis dari gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun global yang berlangsung dengan cepat, lebih dari 24 jam, atau berakhir dengan kematian, dan tanpa ditemukannya penyebab selain daripada gangguan vaskular. Definisi ini mencakup stroke iskemik akut, perdarahan intraserebral, dan perdarahan subarachnoid . Mengambil definisi dari *American Heart Association* (AHA), Stroke iskemik akut merupakan episode disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal pada otak, sumsum tulang belakang, atau retina (Sacco et al., 2019). Definisi ini berdasarkan pada: (1) bukti patologis, pencitraan, atau bukti obyektif lain yang menunjukkan adanya cedera iskemik fokal pada otak, sumsum tulang belakang, atau retina dalam distribusi vaskular tertentu; atau (2) bukti klinis dari cedera iskemik fokal yang ditandai dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, atau sampai menyebabkan kematian, dengan penyebab lain telah dikesampingkan (Coupland et al., 2017).

Di Indonesia, berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi stroke mencapai 8,3 per 1000 penduduk, dengan prevalensi tertinggi adalah di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta, sementara provinsi Lampung menempati urutan kedua belas (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Angka prevalensi stroke di Indonesia mengalami penurunan dari tahun 2018 yang sebelumnya di angka 10,3 per 1000 penduduk, dengan provinsi Lampung menempati urutan kedupuluh tiga (Kementerian Kesehatan RI, 2018).Estimasi

terbaru *Global Burden Disease (GBD) 2019* mengungkapkan bahwa stroke masih menempati posisi kedua sebagai penyebab kematian dan posisi ketiga sebagai penyebab kematian dan cacat digabungkan dinyatakan dalam *Disability Adjusted Life Years (DALYs)* di seluruh dunia (Feigin et al., 2023).

Dalam patogenesis stroke, peran trombosit sangat signifikan karena mereka tidak hanya berperan dalam pembentukan thrombus yang menyebabkan penyumbatan pembuluh darah serebral, tetapi juga aktif dalam memediasi respons inflamasi yang memperburuk kerusakan jaringan otak. Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan mediator inflamasi dan molekul adhesi yang meningkatkan interaksi dengan sel-sel imun dan endotel, sehingga terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan peningkatan migrasi sel-sel inflamasi ke area iskemik. Selain itu, trombosit juga berperan dalam modulasi respons imun adaptif, termasuk interaksi dengan *T Regulator Cell (Treg)*, yang dapat mempengaruhi respon inflamasi pada fase akut dan reperfusi stroke. Oleh karena itu, memahami peran trombosit dalam tromboinflamasi menjadi kunci untuk pengembangan strategi baru dalam pengobatan stroke iskemik akut (Cui et al., 2023).

Tromboinflamasi merupakan proses patologis yang melibatkan interaksi antara trombosis, inflamasi, dan kebocoran vaskular, di mana trombosit memainkan peran kunci dalam mengatur respon hemostasis dan inflamasi. Trombosit yang diaktifkan tidak hanya membentuk trombus untuk menghentikan perdarahan, tetapi juga melepaskan molekul proinflamasi yang memperburuk kerusakan jaringan melalui peningkatan inflamasi dan trombosis. Dalam kondisi seperti stroke iskemik akut, antitrombosit dan antikoagulan saat ini efektif menghambat trombosis patologis, namun penggunaannya meningkatkan risiko perdarahan karena juga menghambat fungsi protektif trombosit dalam menjaga hemostasis. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan terapeutik baru yang dapat menargetkan fungsi patologis trombosit tanpa mempengaruhi peran protektifnya dalam mencegah kebocoran vaskular (Mack et al., 2024). Tromboinflamasi dipicu oleh kerusakan jaringan *Damage Associated*

Molecular Patterns (DAMPs), melibatkan interaksi antara sistem koagulasi dan respons inflamasi, dengan trombosit berperan penting dalam pembentukan trombus dan peradangan (Schrottmaier & Assinger, 2024).

Pada pasien stroke akut, terjadi penurunan jumlah trombosit dan peningkatan *Mean Platelet Volume* (MPV), yang mencerminkan trombosit lebih reaktif, meningkatkan risiko komplikasi trombotik (Sadeghi *et al.*, 2020). Penelitian oleh Kanazawa *et al.* (2023) menunjukkan bahwa jumlah trombosit berfungsi sebagai faktor prognostik pada stroke iskemik akut, di mana jumlah yang terlalu tinggi atau rendah berkaitan dengan hasil klinis buruk, menjadikannya biomarker penting untuk prognosis stroke. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa *Platelet Count* (PC) berperan penting dalam patogenesis stroke iskemik akut dan *Transient Ischemic Attack* (TIA), dengan jumlah yang abnormal seringkali terkait dengan peningkatan risiko klinis. Meskipun PC telah lama dipelajari dalam penyakit kardiovaskular, signifikansinya dalam stroke, masih belum sepenuhnya dipahami. Beberapa studi menemukan bahwa baik jumlah trombosit yang rendah maupun tinggi dapat mempengaruhi risiko stroke berulang, kematian, dan hasil fungsional yang buruk. Temuan ini menunjukkan bahwa PC, bahkan dalam rentang normal, dapat menjadi biomarker potensial untuk memprediksi hasil klinis yang merugikan pada pasien stroke iskemik akut dan TIA. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi peran PC dalam stratifikasi risiko klinis dan memandu intervensi terapeutik pada pasien dengan risiko tinggi (M. Yang *et al.*, 2019).

Durasi rawat inap pada pasien stroke dipengaruhi oleh tingkat keparahan stroke, di mana pasien dengan kondisi lebih serius memerlukan perawatan yang lebih lama. Sebaliknya, faktor seperti usia, jenis kelamin, dan komorbiditas tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap lamanya perawatan (Ismail *et al.*, 2020). Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf menyatakan bahwa waktu perawatan untuk pasien stroke tanpa komplikasi adalah 3 hari, sedangkan perawatan dianggap berkepanjangan jika melebihi 7 hari (PERDOSNI, 2023). Oleh karena itu, mempelajari faktor-faktor yang memengaruhi lama rawat inap

pada stroke iskemik akut sangat penting bagi penyedia layanan kesehatan untuk merancang strategi yang dapat mengurangi durasi perawatan, memperbaiki hasil pasien, dan menekan biaya medis.

Stroke iskemik akut dipilih sebagai subjek penelitian karena prevalensinya yang tinggi dan beban ekonomi besar yang ditimbulkan, terutama di Indonesia, di mana prevalensi stroke terus meningkat. Stroke iskemik akut terjadi akibat penyumbatan aliran darah ke otak, yang menyebabkan kerusakan jaringan melalui proses iskemia dan reperfusi. Trombosit berperan penting dalam proses ini, tidak hanya dalam pembentukan trombus tetapi juga melalui mekanisme thromboinflamasi yang memperburuk kerusakan otak. Pemahaman lebih dalam mengenai peran trombosit ini diharapkan dapat membuka peluang terapi yang lebih efektif dan memperbaiki prognosis pasien stroke iskemik akut.

Penelitian terkait hubungan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek (RSUDAM) belum pernah dilakukan. RSUDAM merupakan rumah sakit tipe A dan rumah sakit rujukan tertinggi di Provinsi Lampung, telah tercatat 460 pasien stroke iskemik akut melakukan rawat inap di RSUDAM pada tahun 2023. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mencari korelasi jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUDAM dengan menggunakan data yang diperoleh melalui Rekam Medis periode Januari-Desember 2023.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut: Apakah terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUDAM periode Januari Desember 2023?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUDAM periode Januari-Desember 2023

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui rerata jumlah trombosit pada pasien stroke iskemik akut di RSUDAM tahun 2023 periode Januari - Desember 2023.
2. Mengetahui median lama rawat inap pada pasien stroke iskemik akut di RSUDAM tahun 2023 periode Januari - Desember 2023.
3. Mengetahui karakteristik umum responden berupa usia dan jenis kelamin pada pasien stroke iskemik akut di RSUDAM tahun 2023 periode Januari - Desember 2023.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan pengetahuan tata cara penulisan yang benar dan melakukan publikasi ilmiah, serta menambah pengetahuan mengenai hubungan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada stroke iskemik akut.

1.4.2. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Melengkapi sumber data bagi institusi kesehatan bagian pendidikan kedokteran mengenai hubungan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut sehingga dapat digunakan sebagai bahan kepustakaan dalam melakukan penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul penelitian.

1.4.3. Bagi Manajemen Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek

Dengan informasi lebih detail mengenai faktor-faktor yang memengaruhi lama rawat inap, rumah sakit dapat mengelola sumber daya, seperti tempat tidur dan staf medis, secara lebih efisien. Penelitian ini berkontribusi pada peningkatan kualitas pelayanan dengan memberikan wawasan mendalam tentang faktor-faktor yang mempengaruhi perawatan pasien stroke. Selain itu, hasil penelitian ini dapat berfungsi sebagai data referensi bagi penelitian lebih lanjut mengenai faktor lain yang mempengaruhi lama rawat inap atau kondisi pasien stroke iskemik akut.

1.4.4. Bagi Tenaga Medis

Dengan memprediksi lama rawat inap berdasarkan jumlah trombosit, tenaga medis dapat melakukan perawatan dan tindakan medis yang lebih terarah. Selain itu, pemahaman tentang hubungan antara jumlah trombosit dan lama rawat inap memungkinkan tenaga medis untuk lebih cepat mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi komplikasi, sehingga intervensi dapat dilakukan lebih dini dan meningkatkan hasil perawatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Stroke iskemik akut

2.1.1. Definisi dan Sejarah Stroke

Stroke iskemik pertama kali dikenali sebagai kondisi tersendiri pada awal abad ke-19 oleh Léon Rostan, yang mengamati adanya pelembutan jaringan otak akibat penyumbatan arteri. Pada awalnya, stroke sering dikaitkan dengan istilah "apopleksi" yang merujuk pada perdarahan otak, tetapi Rostan menyadari bahwa ada bentuk stroke lain yang tidak disertai perdarahan. Seiring waktu, pemahaman mengenai stroke iskemik berkembang, terutama setelah kontribusi Rudolf Virchow yang menekankan bahwa penyebab utama stroke iskemik adalah kerusakan pada dinding pembuluh darah, bukan inflamasi. Istilah "infark" kemudian diperkenalkan oleh Julius Cohnheim untuk menggambarkan kematian jaringan otak akibat kurangnya aliran darah. Kini, stroke iskemik didefinisikan sebagai gangguan neurologis yang disebabkan oleh penyumbatan arteri yang menghalangi aliran darah ke otak, mengakibatkan kerusakan jaringan otak akibat kekurangan oksigen dan nutrisi (van Gijn, 2019).

Stroke iskemik akut didefinisikan sebagai episode disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal pada SSP, termasuk otak, sumsum tulang belakang, atau retina, yang terjadi akibat iskemia, yaitu berkurangnya atau terhentinya aliran darah. Definisi ini melibatkan bukti patologis, pencitraan, atau bukti klinis berdasarkan gejala yang

berlangsung lebih dari 24 jam atau hingga menyebabkan kematian, dengan penyebab lain dikecualikan. Pada beberapa kasus, stroke iskemik akut dapat terdeteksi melalui pencitraan meskipun tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas, yang disebut sebagai *Silent Infarct* (Sacco et al., 2019).

2.1.2. Epidemiologi Stroke Iskemik Akut

Secara Menurut data terkini dari GBD 2019, stroke masih menempati peringkat kedua sebagai penyebab kematian di seluruh dunia, dan pada peringkat ketiga jika kita menggabungkan kematian dan cacat dinyatakan dalam DALY. Antara tahun 1990 hingga 2019, total DALY yang terkait dengan stroke dan faktor risikonya mengalami peningkatan dari 91,5 juta menjadi 125,0 juta. Angka ini mencerminkan penurunan yang signifikan di negara-negara berpendapatan tinggi, turun dari 16,4 juta pada tahun 1990 menjadi 13,1 juta pada tahun 2019. Sementara itu, negara berpendapatan rendah dan menengah mengalami lonjakan yang mencolok, meningkat dari 75,1 juta pada 1990 menjadi 111,0 juta pada 2019. Adanya peningkatan DALY yang disesuaikan usia akibat stroke secara global, terutama yang dipicu oleh indeks massa tubuh (IMT) yang tinggi, menunjukkan perubahan yang mencolok hingga hampir empat kali lipat (Feigin et al., 2023).

Di Indonesia, berdasarkan SKI tahun 2023, prevalensi stroke mencapai 8,3 per 1000 penduduk, dengan prevalensi tertinggi adalah di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta, sementara provinsi Lampung menempati urutan kedua belas (Kementrian Kesehatan RI, 2023). Angka prevalensi stroke di Indonesia mengalami penurunan dari tahun 2018 yang sebelumnya di angka 10,3 per 1000 penduduk, dengan provinsi Lampung menempati urutan keduapuluh tiga (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

2.1.3. Patogenesis Stroke Iskemik Akut

Stroke iskemik akut terjadi ketika suplai darah ke otak terganggu atau terhenti akibat adanya penyumbatan pada pembuluh darah, yang menyebabkan jaringan otak kekurangan oksigen dan nutrisi. Hal ini mengakibatkan kematian jaringan otak, atau infark, yang merupakan ciri khas dari stroke iskemik akut. Secara umum, ada tiga mekanisme utama yang menyebabkan iskemia serebral, yaitu trombosis, emboli, dan hipoperfusi sistemik (Caplan & Liebeskind, 2016).

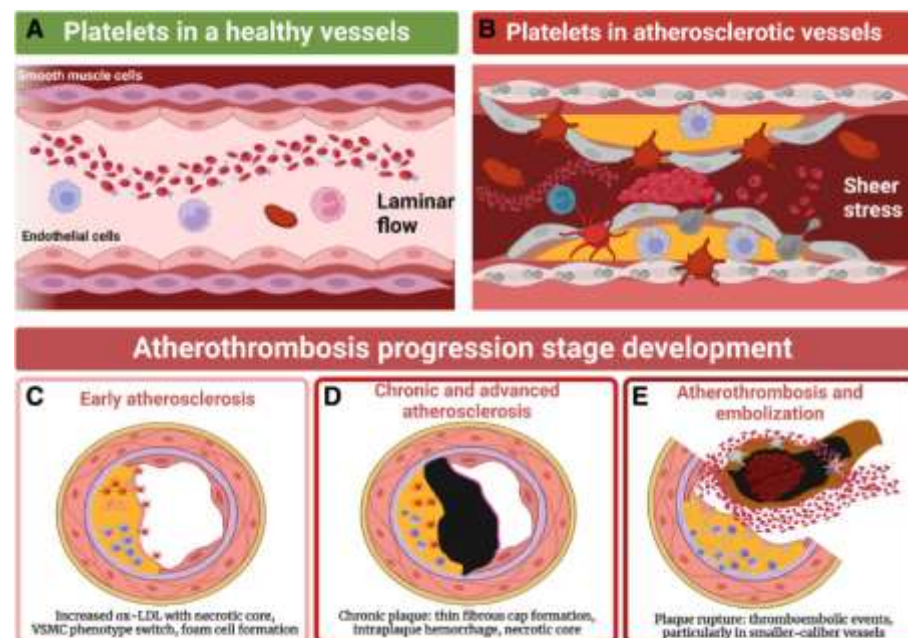
a. Trombosis

Trombosis mengacu pada proses penyumbatan pembuluh darah yang terjadi secara lokal dalam pembuluh otak. Ini sering kali disebabkan oleh pembentukan plak aterosklerotik di dinding pembuluh darah yang mempersempit lumen dan akhirnya menghambat aliran darah (Caplan & Liebeskind, 2016). Proses ini dapat diperparah oleh penumpukan trombosit, fibrin, dan elemen pembekuan lainnya di sekitar plak, yang pada akhirnya menyebabkan oklusi total pembuluh darah. Pada kondisi ini, bagian otak yang dilayani oleh pembuluh darah tersebut mengalami iskemia dan mengalami kerusakan jika tidak segera diintervensi (Sacco et al., 2019).

Salah satu penyebab utama trombosis tersebut adalah atheroma, yaitu penumpukan lipid, terutama kolesterol, pada dinding arteri yang membentuk plak aterosklerotik. Proses pembentukan atheroma dimulai dengan cedera pada endotelium pembuluh darah yang dipicu oleh faktor-faktor risiko seperti hipertensi, dislipidemia, merokok, obesitas, dan predisposisi genetik. Plak aterosklerotik yang terbentuk dapat menyebabkan penyempitan atau bahkan obstruksi total pada lumen pembuluh darah, sehingga mengganggu aliran darah. Selain itu, jika plak tersebut mengalami ruptur, dapat melepaskan fragmen-fragmen yang bergerak sebagai emboli, yang menyumbat pembuluh darah lebih kecil di wilayah distal otak. Trombosis yang terbentuk di

permukaan plak ini akan memperburuk obstruksi lokal dan dapat berkembang menjadi trombus yang lebih besar sehingga dapat menyumbat pembuluh darah dan menghambat suplai darah ke jaringan otak, berisiko menyebabkan infark serebral. Fenomena ini dikenal sebagai aterotrombosis, yang merupakan proses patologis yang dapat memperburuk penyumbatan arteri dan berkontribusi pada kejadian stroke iskemik (Testai, 2019).

Trombosis merupakan faktor kunci dalam patogenesis stroke iskemik akut, terutama yang disebabkan oleh aterosklerosis. Proses ini diawali dengan pembentukan plak aterosklerotik di arteri besar, seperti arteri karotis atau serebral. Seiring waktu, plak ini dapat menjadi tidak stabil dan pecah, menyebabkan eksposur komponen subendotel seperti kolagen dan faktor jaringan yang sangat trombogenik. Ketika ini terjadi, trombosit segera berikatan dengan kolagen dan faktor *von Willebrand* (vWF) yang terpapar, memicu proses adhesi dan aktivasi trombosit (Scridon, 2023).



Gambar 1. Perkembangan aterotrombosis (Martinez Bravo et al., 2024)

Setelah aktivasi, trombosit mengubah bentuknya dan melepaskan granula yang mengandung mediator prokoagulan seperti ADP dan *Tromboksan A2* (TxA2). Mediator ini mempercepat rekrutmen trombosit lainnya, memperkuat proses agregasi trombosit melalui interaksi dengan fibrinogen, yang memfasilitasi pembentukan agregat trombosit. Proses ini menghasilkan pembentukan trombus yang semakin mempersempit atau menyumbat arteri, sehingga menghambat aliran darah ke otak dan menyebabkan iskemia (Khismatullin & Litvinov, 2024).

Peran trombosit dalam trombosis sangat penting dalam patogenesis aterosklerosis. Trombosit tidak hanya berfungsi dalam hemostasis, tetapi juga memainkan peran sentral dalam pembentukan trombus pada arteri yang mengalami kerusakan akibat plak aterosklerotik. Trombosit yang teraktivasi melalui adhesi dengan kolagen dan vWF memulai pelepasan zat-zat prokoagulan, yang memperkuat pembentukan trombus dengan membentuk jaringan fibrin yang stabil di sekitar agregat trombosit (Scridon, 2023).

Selain trombosit, *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs) juga memainkan peran penting dalam proses trombosis pada aterosklerotik. NETs adalah struktur jaring yang terdiri dari DNA dan protein yang dilepaskan oleh neutrofil selama respon inflamasi. NETs berfungsi sebagai kerangka tambahan untuk trombosit, fibrin, dan sel darah merah untuk menempel, sehingga meningkatkan kepadatan dan stabilitas trombus. Kehadiran NETs membuat trombus lebih sulit untuk dipecah, baik oleh fibrinolisis alami maupun terapi trombolitik seperti *tissue Plasminogen Activator* (tPA). NETs juga memperkuat struktur trombus sehingga lebih tahan terhadap trombolitik mekanis, yang membuat pengobatan stroke iskemik akut lebih kompleks (Stanton et al., 2024).

Struktur bekuan darah pada pasien dengan stroke iskemik akut sering kali lebih padat dan kurang permeabel, yang menyebabkan trombus lebih tahan terhadap fibrinolisis. Menurut penelitian, perubahan dalam struktur trombus, seperti serat fibrin yang lebih tebal dan peningkatan kandungan trombosit, membuat bekuan lebih kuat dan lebih sulit dihilangkan. Hal ini diperburuk oleh adanya NETs, yang memperlambat penetrasi enzim fibrinolitik dan meningkatkan resistensi terhadap pengobatan (Khismatullin & Litvinov, 2024)

Secara keseluruhan, trombosis dalam mekanisme aterosklerosis pada stroke iskemik akut melibatkan interaksi kompleks antara trombosit, fibrin, dan NETs. Trombosit memainkan peran sentral dalam memulai dan memperkuat pembentukan trombus, sementara NETs meningkatkan stabilitas dan kepadatan bekuan, membuatnya lebih resisten terhadap terapi. Memahami peran trombosit dan NETs dalam pembentukan trombus dapat membantu meningkatkan strategi pengobatan pada pasien stroke iskemik akut, terutama melalui terapi trombolitik dan trombektomi

b. Emboli:

Emboli terjadi ketika material thrombus yang terbentuk di tempat lain dalam tubuh (seperti jantung atau pembuluh darah besar) terbawa aliran darah dan menyumbat pembuluh darah yang lebih kecil di otak. Material emboli ini bisa berupa bekuan darah, plak kolesterol, atau substansi lain yang bergerak melalui aliran darah dan akhirnya menghalangi aliran darah ke otak . Penyebab umum dari emboli adalah fibrilasi atrium, di mana darah menggenang di ruang-ruang jantung yang tidak berkontraksi secara sempurna, meningkatkan risiko pembentukan bekuan darah yang bisa bermigrasi ke otak (Caplan & Liebeskind, 2016).

Emboli memainkan peran sentral dalam patogenesis stroke iskemik, terutama yang disebabkan oleh aterosklerosis. Material yang terlepas dari plak aterosklerotik, yang terdiri dari kristal kolesterol, debris seluler, agregat trombosit, dan fibrin, dapat mengalir ke arteri distal yang lebih kecil, menyebabkan obstruksi aliran darah. Pembentukan emboli seringkali dipengaruhi oleh karakteristik trombosit yang terlibat dalam proses agregasi dan pembekuan darah. Aktivasi trombosit yang terjadi saat bagian trombogenik dari plak aterosklerotik terpapar aliran darah mengarah pada pelepasan mediator pro-platelet seperti *tromboksan A2*, yang berfungsi sebagai vasokonstriktor dan memperburuk oklusi vaskular (Testai, 2019).

c. Penurunan Perfusi Sistemik:

Hipoperfusi sistemik terjadi ketika aliran darah ke seluruh otak berkurang akibat penurunan tekanan darah sistemik yang parah, misalnya karena gagal jantung atau perdarahan hebat. Pada kondisi ini, otak tidak menerima cukup darah secara global, bukan hanya di area spesifik. Hipoperfusi sering kali mempengaruhi area watershed atau perbatasan antara dua wilayah vaskular utama otak, yang menyebabkan kerusakan otak lebih luas (Caplan & Liebeskind, 2016).

Hipoperfusi sistemik merupakan salah satu mekanisme penting dalam patogenesis stroke iskemik yang terjadi ketika aliran darah ke otak berkurang akibat penurunan tekanan darah sistemik. Meskipun penyempitan atau oklusi arteri besar dapat menyebabkan penurunan aliran darah ke otak, hipoperfusi sering kali terjadi tanpa adanya penyumbatan akut pada pembuluh darah, terutama ketika sistem autoregulasi otak tidak lagi mampu mengkompensasi penurunan tekanan perfusi otak. Hal ini dapat terjadi pada pasien dengan stenosis parah pada arteri karotis atau vertebral, di mana aliran darah ke otak terganggu, terutama di area yang jauh dari pembuluh darah utama. Pada kondisi ini, meskipun tidak ada oklusi arteri langsung,

penurunan tekanan darah yang relatif kecil—misalnya saat berdiri cepat, setelah makan berat, atau saat cuaca panas—dapat menyebabkan iskemia otak, terutama di zona batas antara teritori arteri utama. Keadaan ini berpotensi menyebabkan *Transient Ischemic Attack* (TIA) atau stroke iskemik akut, dengan gejala yang sering kali timbul secara bertahap dan lebih sulit didiagnosis dibandingkan dengan stroke akibat emboli atau oklusi arteri akut. Faktor lain yang dapat memperburuk hipoperfusi adalah pengaruh terapi antihipertensi yang terlalu agresif, di mana penurunan tekanan darah yang berlebihan dapat memperburuk perfusi otak, meningkatkan risiko stroke pada pasien dengan penyakit vaskular yang mendasarinya (Testai, 2019).

2.1.4. Patofisiologi Stroke Iskemik Akut

a. Fisiologi Metabolisme Dan Aliran Darah

Otak merupakan organ yang sangat metabolik dan aktif, menggunakan sekitar 20% dari total suplai oksigen tubuh meskipun hanya mencakup 2% dari berat tubuh. Neuron di otak sepenuhnya bergantung pada glukosa sebagai sumber energi utama, yang dipecah melalui proses glikolisis dan menghasilkan *adenosine triphosphate* (ATP), yang diperlukan untuk menjaga aktivitas seluler dan transmisi sinyal saraf. Dalam kondisi normal, produksi ATP yang cukup memastikan bahwa gradien elektrokimia yang tepat antara ion kalsium (Ca^{2+}), natrium (Na^{+}), dan kalium (K^{+}) dapat dipertahankan. Keseimbangan ion ini diperlukan untuk menjaga fungsi listrik dan komunikasi antar neuron. Selain itu, *Cerebral Blood Flow* (CBF) normal berkisar sekitar 50 ml/100 g jaringan otak per menit, yang diperlukan untuk memastikan suplai oksigen dan nutrisi yang cukup ke sel otak. Untuk mempertahankan suplai oksigen dan glukosa yang stabil, otak memiliki mekanisme autoregulasi yang menjaga agar CBF tetap konstan meskipun terjadi perubahan pada tekanan darah sistemik. Autoregulasi ini memastikan otak tetap mendapatkan suplai

darah yang memadai, terutama pada saat aktivitas neuron meningkat di area otak tertentu, seperti saat melakukan tugas-tugas fisik atau kognitif. Ketika aliran darah turun di bawah 20-25 ml/100 g per menit, neuron mulai kehilangan kemampuan mereka untuk mempertahankan fungsi listrik, yang mengarah pada disfungsi neurologis yang menjadi tanda awal stroke iskemik akut (Caplan & Liebeskind, 2016).

Autoregulasi CBF adalah mekanisme yang memungkinkan otak untuk menjaga kestabilan aliran darah meskipun terjadi fluktuasi pada tekanan darah. Proses ini terjadi melalui perubahan diameter pembuluh darah, terutama pada arteriol pial dan parenkimal, yang merespons perubahan BP secara myogenik. Pada kondisi peningkatan tekanan darah, pembuluh darah akan berkontraksi untuk mengurangi tekanan di kapiler dan mencegah edema otak. Sebaliknya, penurunan BP menyebabkan dilatasi pembuluh darah untuk menjaga aliran darah tetap stabil. Mekanisme myogenik ini dipengaruhi oleh saluran ion, seperti saluran kalsium dan kalium, serta sinyal endotelial seperti *oksida nitrat* (eNOS) yang membantu mengatur tonus vaskular. Selain itu, faktor genetik juga berperan dalam memodulasi respons ini. Gangguan autoregulasi, misalnya pada hipertensi, dapat menyebabkan kegagalan dalam menjaga CBF, yang berpotensi menyebabkan hipoperfusi atau hiperperfusi, yang keduanya dapat merusak *Blood Brain Barrier* (BBB), meningkatkan tekanan intrakranial, dan berisiko pada cedera otak (Claassen et al., 2021).

b. Efek Lokal Iskemik

Stroke iskemik akut menyebabkan kerusakan jaringan otak yang signifikan akibat terhentinya suplai darah, yang sangat mengganggu metabolisme otak yang bergantung pada oksigen dan glukosa. Dalam kondisi normal, otak memproduksi ATP melalui oksidasi glukosa, tetapi selama iskemia, metabolisme anaerobik mengambil alih, menghasilkan asam laktat yang menyebabkan asidosis pada jaringan

otak. Kekurangan oksigen dan gangguan metabolisme ini menyebabkan ketidakseimbangan ion, dengan masuknya ion kalsium (Ca^{2+}) dalam jumlah besar ke dalam sel otak yang merusak mitokondria, sementara pelepasan glutamat berlebihan memicu eksitotoksisitas yang memperburuk kerusakan sel saraf. Akibatnya, terjadi edema otak, dengan edema sitotoksik akibat gangguan pada pompa ion, dan edema vasogenik akibat kerusakan pada blood-brain barrier yang menyebabkan kebocoran cairan. Di area yang mengalami iskemia parah terbentuk inti infark, di mana kerusakan jaringan menjadi irreversibel, sementara zona penumbra di sekitarnya masih dapat diselamatkan jika aliran darah dipulihkan tepat waktu. Namun, jika terjadi cedera reperfusi, masuknya oksigen secara tiba-tiba ke jaringan yang sebelumnya iskemik dapat memperburuk kerusakan melalui pembentukan radikal bebas dan meningkatkan risiko infark hemoragik (Caplan & Liebeskind, 2016).

Setelah stroke iskemik, terjadi perubahan signifikan dalam struktur dan fungsi sel-sel otak, yang menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada jaringan otak. Proses yang terjadi di dalam sel saraf dan glia melibatkan berbagai jalur patofisiologis yang saling berinteraksi, termasuk gangguan pada metabolisme energi, stres oksidatif, dan peradangan. Penurunan pasokan oksigen dan glukosa menyebabkan disfungsi mitokondria dan penurunan sintesis ATP, yang mengakibatkan kegagalan pemeliharaan gradien ionik dan aktivitas sinaptik yang normal. Depolarisasi anoksik dan peningkatan kadar glutamat ekstraseluler memperburuk eksitotoksisitas dengan mengaktifkan reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), yang mengarah pada peningkatan kadar kalsium intraseluler. Kelebihan kalsium ini memperburuk kerusakan seluler dengan mengaktifkan jalur kematian sel seperti apoptosis dan nekrosis. Di samping itu, depolarisasi yang menyebar *spread depolarization* meningkatkan metabolisme sel-sel di daerah penumbra, memperburuk kerusakan

dan mempercepat perkembangan infark. Proses peradangan juga memainkan peran besar dalam memperburuk kerusakan. Aktivasi mikroglia dan infiltrasi makrofag ke dalam jaringan otak menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi yang meningkatkan kerusakan sel lebih lanjut. Astrosit yang teraktivasi membentuk jaringan parut glia yang menghambat regenerasi sel saraf. Selama fase reperfusi, meskipun pasokan darah kembali, kondisi ini justru memperburuk kerusakan akibat pembentukan radikal bebas dan stres oksidatif, yang dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada blood-brain barrier, meningkatkan infiltrasi sel inflamasi, dan berisiko menambah perdarahan (Campbell et al., 2019).

c. **Patofisiologi Oklusi Arteri**

Iskemia otak adalah kondisi yang sangat dinamis dan seringkali tidak stabil, di mana meskipun jaringan otak berada dalam bahaya kematian permanen, pemulihan dapat terjadi jika aliran darah segera kembali. Proses patofisiologi dimulai dengan pembentukan plak aterosklerotik pada arteri ekstrakranial dan intrakranial, yang mengandung campuran lipid, otot polos, dan sel-sel inflamasi. Pembesaran plak dan perdarahan di dalamnya mempercepat aterosklerosis, mengurangi aliran darah distal dan menyebabkan turbulensi aliran yang mengarah pada aktivasi trombosit. Trombosit mengeluarkan mediator kimia seperti ADP dan *tromboksan A2*, yang meningkatkan vasokonstriksi dan agregasi trombosit, sementara prostacyclin dari endotel berperan menghambat agregasi. Jika plak merusak endotel dan terjadi ulserasi, kaskade koagulasi diaktifkan, membentuk trombus yang bisa terlepas dan menyebabkan emboli, memperburuk iskemia. Selain itu, trombi juga bisa terbentuk dalam kondisi hiperkoagulabilitas. Gangguan aliran darah memicu mekanisme perlindungan seperti vasodilatasi dan pembukaan sirkulasi kolateral, yang dapat menyelamatkan jaringan otak jika cukup berkembang. Selama tiga minggu pertama setelah oklusi vaskular, keseimbangan dinamis terbentuk antara faktor-faktor

yang memperburuk iskemia dan mekanisme perlindungan tubuh. Jika oklusi berlangsung lebih lama, jaringan otak yang kekurangan darah akan mengalami kematian sel (infark), meskipun jika sirkulasi kolateral memadai, jaringan iskemik di wilayah penumbra masih bisa diselamatkan. Setelah dua hingga tiga minggu, bekuan darah menjadi lebih stabil dan risiko progresi iskemia berkurang, dengan hasil klinis yang sangat tergantung pada seberapa baik tubuh mengelola keseimbangan ini (Caplan & Liebeskind, 2016).

Oklusi arteri, khususnya pada arteri karotis internal (AKI), merupakan salah satu penyebab utama stroke iskemik akut, yang sering kali disebabkan oleh lesi aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya, dengan stenosis progresif atau ruptur plak disertai trombosis sekunder sebagai mekanisme utama. Oklusi ini mengarah pada penurunan aliran darah ke otak, mengurangi suplai oksigen dan glukosa yang dibutuhkan untuk metabolisme seluler yang normal, sehingga memicu serangkaian proses patofisiologis yang merusak jaringan otak. Kekurangan oksigen (hipoksia) dan glukosa mengganggu produksi ATP, yang mengarah pada kegagalan pompa ion dan akumulasi ion kalsium intraseluler yang berlebihan, yang selanjutnya menyebabkan disfungsi mitokondria dan aktivasi jalur kematian sel, seperti nekrosis dan apoptosis. Selain itu, pelepasan neurotransmitter eksitatoris, seperti glutamat, yang berlebihan meningkatkan risiko eksitotoksisitas, memperburuk kerusakan sel saraf dan menyebabkan edema otak. Faktor-faktor seperti oklusi ganda pada arteri karotis internal dan arteri serebral tengah atau arteri serebral anterior, serta kurangnya cadangan kolateral, meningkatkan risiko stroke iskemik yang lebih parah dan kemungkinan hasil klinis yang buruk. Pasien dengan oklusi arteri karotis internal akut sering mengalami hemiparesis kontralateral, dan dapat menunjukkan gejala seperti TIA atau iskemia retinal sebagai gejala kekambuhan. Recanalisasi yang cepat pada arteri yang tersumbat dapat

memperbaiki hasil fungsional dan neurologis, menjadikan intervensi yang tepat waktu sangat penting dalam pengelolaan stroke iskemik yang terkait dengan oklusi arteri karotis internal (Lukas Mayer et al., 2020).

2.1.5 Komplikasi Stroke

Komplikasi neurologis yang sering terjadi pada pasien stroke iskemik akut mencakup perkembangan atau kekambuhan stroke, penurunan fungsi neurologis, dan edema otak. Penurunan kondisi neurologis, termasuk penurunan tingkat kesadaran atau munculnya tanda-tanda neurologis fokal, terjadi pada lebih dari 25% pasien stroke, dengan perkembangan paling sering terjadi dalam 24-72 jam pertama setelah insiden akut. Pada sebagian besar kasus, penurunan ini disebabkan oleh perdarahan intraserebral yang berlanjut atau perdarahan ulang pada pasien dengan aneurisma perdarahan subaraknoid, serta iskemia otak yang tertunda akibat vasokonstriksi. Progresi iskemia otak sering kali dipicu oleh penyebaran trombus atau emboli, serta kegagalan sistem kolateral untuk mengimbangi kekurangan perfusi. Kekambuhan stroke dapat terjadi dalam beberapa hari hingga minggu setelah stroke indeks, dengan risiko tertinggi pada pasien yang mengalami emboli kardioembolik. Komplikasi lain yang signifikan adalah edema otak, yang dapat berkembang pada infark otak besar. Edema otak dibedakan menjadi dua tipe utama, yaitu edema sitotoksik (intraseluler), yang disebabkan oleh kerusakan pompa natrium-kalium dan kegagalan sel untuk mempertahankan gradien osmotik normal, serta edema vasogenik (ekstraseluler), yang terjadi akibat kebocoran cairan dari pembuluh darah yang rusak. Edema ini biasanya berkembang dalam beberapa jam pasca-stroke namun baru terdeteksi secara klinis pada 1–4 hari setelahnya. Pada kasus infark serebral besar, seperti infark arteri cerebral tengah, edema otak masif dapat berkembang dalam 24 jam pertama, yang meningkatkan risiko kematian tinggi jika tidak ditangani dengan cepat. Selain itu, kejang juga merupakan komplikasi yang sering dijumpai pada pasien

stroke, terutama mereka dengan infark besar atau perdarahan otak (Caplan & Kumar, 2016)

2.1.6 Faktor Risiko Stroke

Stroke adalah salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, dengan prevalensi yang meningkat seiring dengan bertambahnya usia populasi. Menurut Boehme et.al yang dikutip dari (Divandra Kusuma et al., 2024), faktor risiko stroke dapat dibagi menjadi dua kategori utama: faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Pemahaman mendalam tentang kedua jenis faktor risiko ini sangat penting untuk pencegahan dan pengelolaan stroke yang lebih efektif.

a. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk stroke iskemik meliputi diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensi, gangguan fungsi ginjal, dan kebiasaan merokok. Diabetes meningkatkan risiko stroke dengan memperburuk disfungsi endotel dan mempercepat proses aterosklerosis, sementara dislipidemia, khususnya kadar kolesterol LDL yang tinggi, berkontribusi pada penyumbatan pembuluh darah otak. Hipertensi dapat merusak pembuluh darah dan mempercepat terbentuknya plak aterosklerotik, sedangkan merokok memperburuk kondisi ini dengan merusak dinding pembuluh darah, mengurangi aliran darah, dan meningkatkan pembentukan bekuan darah. Selain itu, gangguan fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan hipertensi dan dislipidemia, dapat memperburuk kondisi pembuluh darah dan meningkatkan risiko stroke iskemik. Oleh karena itu, pengelolaan faktor-faktor risiko ini melalui perubahan gaya hidup dan terapi medis yang tepat sangat penting dalam mencegah terjadinya stroke iskemik (Fan et al., 2023).

b. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi termasuk usia, jenis kelamin, dan riwayat stroke sebelumnya. Usia merupakan faktor risiko utama karena pembuluh darah cenderung semakin kaku dan rentan terhadap kerusakan seiring bertambahnya usia, dengan kejadian stroke yang lebih sering pada pasien berusia di atas 65 tahun. Jenis kelamin juga mempengaruhi kejadian stroke, di mana pria lebih sering mengalami stroke iskemik dibandingkan wanita, meskipun peran hormon seperti estrogen pada wanita dapat memberikan perlindungan jangka panjang. Selain itu, riwayat stroke sebelumnya meningkatkan kemungkinan terjadinya stroke berulang karena kerusakan pembuluh darah yang sudah ada. Meskipun faktor-faktor ini tidak dapat diubah, pemantauan dan pengelolaan faktor risiko lainnya tetap penting untuk mencegah kejadian stroke lebih lanjut (Fan et al., 2023).

2.2 Trombosit pada Stroke Iskemik Akut

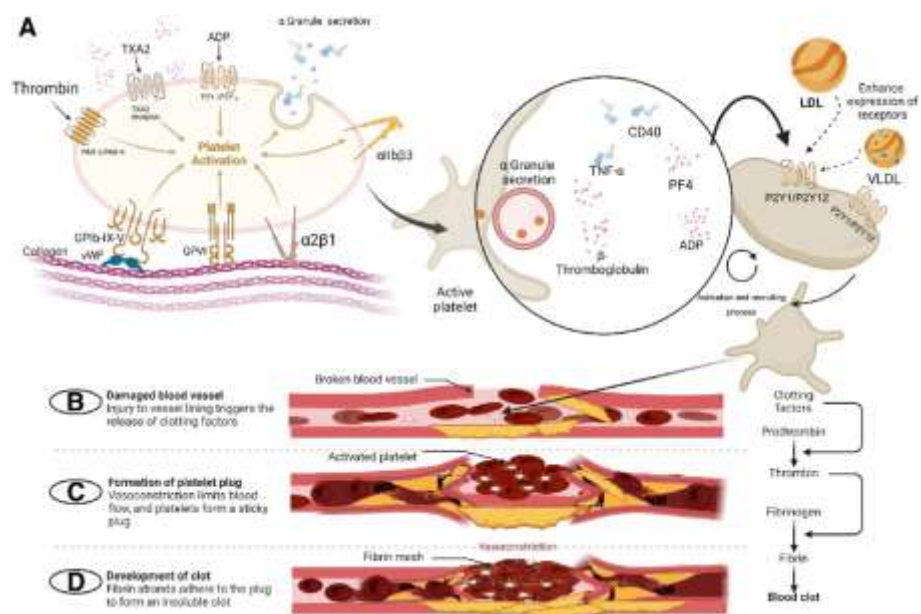
2.2.1 Fungsi Trombosit dalam Homeostasis

Trombosit, sel anuklear yang berperan sentral dalam hemostasis, adalah komponen vital dalam respon tubuh terhadap cedera vaskular. Proses hemostasis dimulai dengan aktivasi trombosit setelah cedera pada pembuluh darah, di mana trombosit berinteraksi dengan matriks subendotelial, seperti kolagen dan *Von Willebrand Factor* (vWF), yang mengarah pada adhesi awal trombosit ke permukaan cedera. Proses ini memicu perubahan bentuk trombosit dari bentuk diskus menjadi bentuk bulat, disertai dengan pembentukan filopodia yang memfasilitasi ekspansi trombosit ke area cedera. Aktivasi ini juga disertai dengan pelepasan berbagai faktor hemostatik dari granula trombosit, termasuk fibrinogen, ADP, serotonin, kalsium, serta sejumlah faktor pertumbuhan yang mendukung koagulasi dan perbaikan jaringan. Granula α dan granula padat trombosit mengandung molekul-molekul penting, seperti GPIIb/IIIa, P-selectin, dan serotonin, yang berperan dalam membentuk

agregat trombosit dan memperkuat sumbatan hemostatik. Proses ini tidak hanya berhenti pada agregasi trombosit, tetapi juga mencakup pembentukan fibrin melalui aktivasi jalur koagulasi yang lebih lanjut, yang melibatkan interaksi dengan faktor koagulasi di permukaan trombosit. Secara struktural, trombosit memiliki komponen yang memungkinkan fungsinya dalam hemostasis, termasuk membran plasma yang terdiri dari lapisan fosfolipid ganda, tempat ekspresi berbagai reseptor permukaan yang terlibat dalam aktivasi dan agregasi trombosit. Di antara reseptor ini, GPIIb/IIIa dan P2Y12 memiliki peran yang sangat penting. Reseptor GPIIb/IIIa memediasi ikatan fibrinogen dan vWF, yang menghubungkan trombosit satu sama lain untuk membentuk agregat, sementara P2Y12 berfungsi untuk mengatur pelepasan ADP dari granula padat, yang lebih lanjut memperkuat aktivasi trombosit. Selain itu, trombosit memiliki *open canalicular system* (OCS), yang menghubungkan membran plasma dengan granula, memungkinkan pelepasan granula ke dalam sirkulasi darah dengan efisiensi yang tinggi. OCS juga memainkan peran dalam pembentukan filopodia, yang diperlukan untuk ekspansi trombosit di lokasi cedera. Sistem tubulus padat, yang merupakan sisa jaringan retikulum endoplasma, terlibat dalam pengaturan kalsium seluler yang diperlukan untuk aktivasi berbagai jalur koagulasi melalui reseptor GPCR, seperti PAR-1. Selain itu, trombosit memiliki struktur cytoskeleton yang terdiri dari kerangka membran berbasis spektrin, filamen aktin, dan mikrotubulus marginal yang menjaga bentuk diskus trombosit, sekaligus memberikan kekuatan terhadap shear force dalam sirkulasi darah (Ghoshal & Bhattacharya, 2014).

Lebih lanjut, trombosit juga berfungsi dalam mekanisme tromboinflamasi, yang menggambarkan interaksi antara trombosis dan inflamasi. Pada kondisi patologis seperti stroke iskemik, trombosit yang teraktivasi tidak hanya berperan dalam pembentukan trombus intravaskular yang menghambat aliran darah, tetapi juga melepaskan

mediator inflamasi dan molekul adhesi, seperti P-selectin, yang merekrut sel-sel imun ke lokasi cedera. Aktivasi trombosit berlebih yang terjadi pada berbagai penyakit kardiovaskular, seperti diabetes melitus dan hipertensi, dapat meningkatkan risiko trombotik patologis yang menyebabkan gangguan aliran darah. Oleh karena itu, pengaturan yang tepat terhadap aktivasi trombosit menjadi kunci dalam mencegah perkembangan penyakit tromboemboli dan komplikasi terkait. Mekanisme regulasi trombosit yang melibatkan berbagai reseptor, jalur pensinyalan, dan granula hemostatik menunjukkan peran kompleks trombosit dalam menjaga keseimbangan hemostatik tubuh, sekaligus mencegah terjadinya trombotik patologis yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien (Jurk & Kehrel, 2024).



Gambar 2. Mekanisme Aktivasi Trombosit (Martinez Bravo et al., 2024)

Gambar ini menggambarkan proses aktivasi trombosit dan pembentukan bekuan darah setelah terjadi cedera pada pembuluh darah. Ketika pembuluh darah mengalami kerusakan, endotel akan melepaskan faktor pembekuan yang memicu proses hemostasis. Pada tahap awal, trombosit teraktivasi oleh faktor seperti thrombin, ADP, dan TXA2, yang memicu interaksi dengan kolagen dan vWF. Aktivasi ini menyebabkan pelepasan

granula trombosit yang mengandung berbagai mediator seperti PF4 dan TNF- α , yang memperkuat respons koagulasi. Trombosit yang teraktivasi kemudian mengekspresikan reseptor GPIb-IX-V dan $\alpha 2\beta 1$, yang memungkinkan mereka menempel pada dinding pembuluh darah yang rusak. Setelah itu, trombosit berkumpul dan membentuk sumbatan (platelet plug) yang lengket. Proses ini diperkuat oleh vasokonstriksi yang mengurangi aliran darah di area cedera. Pada tahap selanjutnya, fibrin yang dihasilkan dari kaskade koagulasi menempel pada sumbatan trombosit, membentuk jaringan fibrin yang menguatkan bekuan darah sehingga menjadi stabil dan tidak larut. Proses ini penting untuk menghentikan perdarahan dan menjaga integritas pembuluh darah yang rusak (Martinez Bravo et al., 2024).

2.2.2 Aktivasi Trombosit pada Stroke Iskmeik

Aktivasi trombosit merupakan salah satu mekanisme patofisiologis utama yang berperan dalam perkembangan kerusakan jaringan pada stroke iskemik akut. Saat terjadi penyumbatan aliran darah ke otak, suplai oksigen dan nutrisi terhenti, menyebabkan kerusakan seluler dan peningkatan stres oksidatif. Ketika aliran darah kembali dipulihkan, sel endotel yang rusak melepaskan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang mengurangi kadar *Nitric Oxide* (NO). Penurunan NO ini menyebabkan trombosit lebih mudah teraktivasi, sehingga meningkatkan risiko pembentukan trombus dan memperburuk kerusakan jaringan melalui fenomena *no-reflow* (Shaik et al., 2021).

Selain itu, cedera endotel juga memicu pelepasan VWF dalam jumlah besar, yang berinteraksi dengan reseptor GPIb pada trombosit, meningkatkan adhesi dan aktivasi trombosit. Proses ini tidak hanya menyebabkan pembentukan mikro-trombus, tetapi juga memicu pelepasan granula trombosit yang mengandung berbagai molekul prokoagulan dan pro-inflamasi seperti ADP, trombin, dan kolagen (Shaik et al., 2021). Aktivasi trombosit ini kemudian mengarah pada pelepasan

mediator inflamasi seperti serotonin, trombosit factor 4 (PF4), dan β -thromboglobulin (β -TG), yang meningkatkan infiltrasi leukosit ke daerah yang cedera, memperburuk peradangan lokal dan kerusakan jaringan (Mack et al., 2024). Lebih lanjut, trombosit yang teraktivasi dapat membentuk agregat *neutrophil extracellular traps* (NETs). NETs ini memperkuat ikatan antara trombosit dan neutrofil, meningkatkan respon inflamasi melalui pelepasan enzim proteolitik dan ROS, yang merusak integritas jaringan otak lebih lanjut (Mack et al., 2024). Interaksi antara trombosit dan komponen sistem imun juga berkontribusi pada peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan edema otak, yang memperparah kondisi pasien. Selain berperan dalam proses koagulasi, trombosit juga merespon terhadap sinyal inflamasi melalui reseptor pengenalan pola seperti TLR4, yang merespon terhadap molekul-molekul yang dilepaskan dari jaringan yang rusak, seperti HMGB1. Aktivasi reseptor ini memicu jalur sinyal yang melibatkan MyD88 dan SFK-PI3K-Akt, yang meningkatkan aktivasi dan agregasi trombosit secara sinergis dengan agonis lainnya (Mack et al., 2024). Hal ini menunjukkan bahwa trombosit tidak hanya berfungsi sebagai elemen hemostatik, tetapi juga sebagai mediator penting dalam respon inflamasi yang kompleks pada stroke iskemik akut.

2.2.3 Thromboinflamasi

Thromboinflammation adalah proses patologis di mana interaksi antara trombosis dan peradangan berperan penting dalam memperburuk kerusakan jaringan pada stroke iskemik akut. Aktivasi trombosit yang terjadi akibat kerusakan endotel pembuluh darah menginisiasi jalur koagulasi dan inflamasi yang kompleks. Pada kondisi iskemia, trombosit berikatan dengan kolagen yang terekspos dan VWF, yang selanjutnya mengikat reseptor GPIIb/IIIa pada trombosit. Interaksi ini tidak hanya memicu pembentukan trombus, tetapi juga pelepasan mediator inflamasi seperti ADP, trombin, dan tromboksan, yang memperparah agregasi trombosit dan respons inflamasi lokal (De Meyer et al., 2023). Trombosit yang

teraktivasi juga melepaskan berbagai molekul pro-inflamasi seperti PF4, β -thromboglobulin (β -TG), dan serotonin, yang berinteraksi dengan leukosit melalui molekul adhesi seperti P-selectin dan ICAM-1, sehingga memperburuk peradangan dan kerusakan jaringan otak (Mack et al., 2024)

Selain itu, pembentukan NETs oleh neutrofil, yang dipicu oleh interaksi dengan trombosit, menciptakan lingkungan pro-koagulan yang memperkuat pembentukan trombus dan meningkatkan cedera otak lebih lanjut. Jalur inflamasi ini juga dipengaruhi oleh aktivasi *Toll Like Receptor 4* (TLR4) pada trombosit dan sel imun oleh molekul seperti HMGB1, yang dilepaskan dari jaringan yang rusak. Hal ini memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, menyebabkan edema otak dan risiko perdarahan. Lebih lanjut, jalur kontak-kinin yang diaktivasi oleh faktor XIIa juga berkontribusi pada peningkatan peradangan melalui pelepasan bradikinin, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dan edema jaringan (De Meyer et al., 2023).

Interaksi kompleks antara komponen trombotik dan inflamasi ini menimbulkan efek sinergis yang memperparah kerusakan otak pada stroke iskemik akut. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme thromboinflammation penting untuk pengembangan terapi baru yang tidak hanya menargetkan pembentukan trombus, tetapi juga mengurangi respons inflamasi yang berlebihan. Pendekatan seperti penghambatan interaksi VWF-GPIb atau penggunaan ADAMTS13 untuk memecah VWF besar telah menunjukkan potensi dalam mengurangi kerusakan otak iskemik tanpa meningkatkan risiko perdarahan (Cui et al., 2023). Pemahaman ini membuka peluang baru dalam pengembangan strategi terapeutik yang lebih efektif untuk penatalaksanaan stroke iskemik akut (Szepanowski et al., 2023).

2.3. Lama Rawat Inap pada Pasien Stroke Akut

Lama rawat inap merujuk pada durasi pasien dirawat di rumah sakit selama periode perawatan, yang dinyatakan dalam satuan hari. Penghitungan lama rawat inap dilakukan dengan cara menghitung selisih antara tanggal keluar dan tanggal masuk pasien ke rumah sakit (Paolucci et al., 2019)

Rata-rata lama rawat inap bagi pasien yang mengalami stroke iskemik akut adalah sekitar 7 hari (Ismail *et al.*, 2020). Berdasarkan pedoman dari Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf, lama rawat inap untuk pasien stroke iskemik akut tanpa komplikasi berkisar antara 3 hingga 7 hari. Beberapa komplikasi, seperti penyakit jantung, pneumonia, tromboemboli vena, disfagia, inkontinensia, serta infeksi saluran kemih, dapat menyebabkan perpanjangan lama rawat inap bagi pasien stroke iskemik akut. Jika lama rawat inap melebihi 7 hari, hal ini dianggap sebagai perpanjangan .

Perpanjangan lama rawat inap juga berdampak pada peningkatan pemakaian sumber daya layanan kesehatan, yang dapat mempengaruhi kapasitas rumah sakit dan ketersediaan tenaga medis. Hal ini juga dapat mengurangi kualitas layanan serta menghalangi pasien lain dari mendapatkan perawatan yang diperlukan. Pasien dengan stroke iskemik akut yang memiliki *Length of Stay* (LOS) yang panjang lebih rentan terhadap komplikasi seperti infeksi nosokomial atau perdarahan gastrointestinal. Selama masa rawat inap, mereka berisiko lebih tinggi terhadap infeksi akibat lingkungan rumah sakit yang mungkin terkontaminasi. Penggunaan obat-obatan dan prosedur medis yang invasif juga meningkatkan kemungkinan terjadinya perdarahan gastrointestinal (Lin et al., 2023)

Lama rawat inap yang berkepanjangan berkaitan dengan depresi pasca stroke serta peningkatan tingkat kecacatan, yang berdampak negatif pada kualitas hidup pasien (Paolucci *et al.*, 2019). Penginapan yang lama dapat menimbulkan stres dan ketidaknyamanan, membatasi aktivitas, serta meningkatkan penggunaan obat-obatan yang memiliki efek samping seperti sedasi, yang

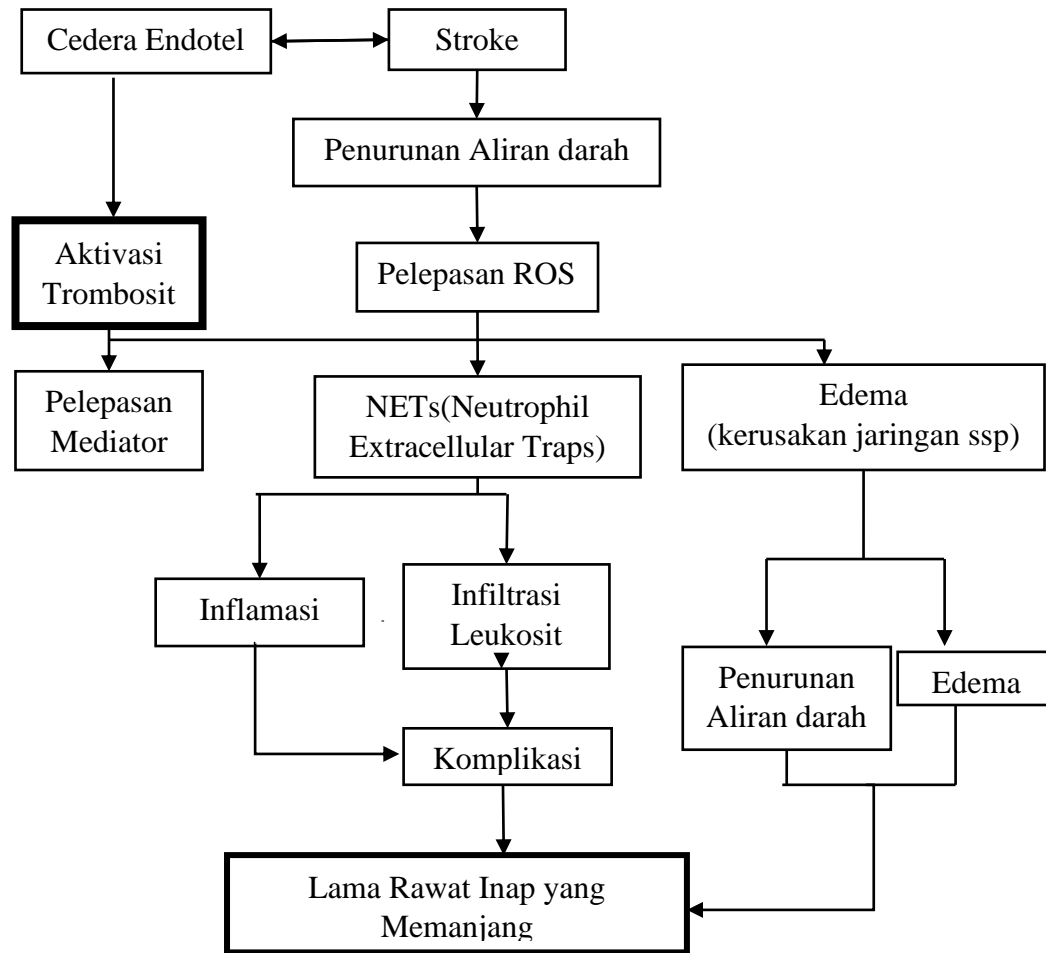
dapat berkontribusi pada timbulnya depresi. Oleh karena itu, identifikasi faktor-faktor yang dapat memprediksi lama rawat inap menjadi penting untuk meningkatkan pengalokasian sumber daya, efisiensi biaya, serta hasil yang lebih baik bagi pasien (Yang et al., 2023)

2.4. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Lama Rawat Inap

Trombosit memiliki peran penting dalam memperburuk luaran klinis pasien stroke iskemik akut melalui proses yang dikenal sebagai tromboinflamasi. Aktivasi trombosit menyebabkan pelepasan mediator inflamasi yang memperburuk kerusakan jaringan otak. Penelitian menunjukkan bahwa perubahan dalam jumlah trombosit dapat berpengaruh signifikan terhadap lama rawat inap pasien. Pasien dengan jumlah trombosit yang ekstrem—baik terlalu tinggi maupun terlalu rendah—cenderung mengalami komplikasi yang lebih serius, yang berujung pada perpanjangan waktu perawatan di rumah sakit.

Jumlah trombosit yang meningkat dapat berkontribusi pada risiko pembentukan trombus yang lebih besar, yang mengakibatkan sumbatan pembuluh darah lebih lanjut dan kerusakan jaringan otak yang lebih luas. Sebaliknya, jumlah trombosit yang rendah dapat mengindikasikan adanya masalah dalam mekanisme hemostatik, sehingga memperpanjang waktu pemulihan dan rawat inap. Penelitian oleh Kanazawa *et al.* (2023) menunjukkan bahwa jumlah trombosit pada saat onset stroke iskemik akut berhubungan erat dengan hasil fungsional jangka pendek dan kemunduran neurologis, di mana pasien dengan jumlah trombosit ekstrem memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penurunan neurologis.

2.5. Kerangka Teori



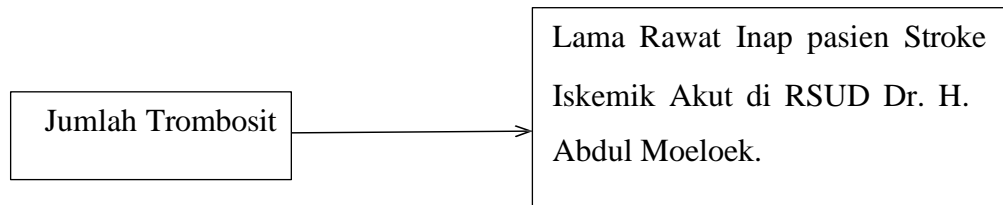
Gambar 3. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah model pendahuluan dari sebuah masalah penelitian dan merupakan refleksi dari hubungan variabel yang diteliti.

Variabel Independen

Variabel Dependen



Gambar 4. Kerangka Konsep Korelasi Jumlah Trombosit dengan Lama Rawat Inap Pasien Stroke iskemik akut

2.7. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, hipotesis pada penelitian ini adalah:

H0: Tidak terdapat korelasi antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari- Desember 2023.

H1: Terdapat korelasi antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari- Desember 2023.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian analitis korelasional dengan pendekatan *cross sectional* (potong lintang) retrospektif untuk mengetahui hubungan jumlah trombosit dengan lama rawat inap pada pasien stroke iskemik akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Pendekatan potong lintang menekankan variabel bebas dan variabel tergantung dinilai secara simultan pada satu waktu. Penelitian ini menilai hubungan antara variabel bebas dan tergantung sehingga termasuk penelitian analitik. Penelitian tidak memberikan intervensi pada subjek penelitian sehingga penelitian ini termasuk dalam penelitian observasional.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2024 – Januari 2025.

3.2.2. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi adalah subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan. Populasi terbagi menjadi populasi target dan populasi terjangkau.

Populasi target adalah bagian populasi yang dibatasi oleh karakteristik klinis dan demografi tertentu. Sementara populasi terjangkau adalah bagian dari populasi target yang dibatasi oleh tempat dan waktu yang diharapkan dapat ditetapkan dalam populasi target sehingga dapat dijangkau oleh peneliti. Populasi target penelitian ini adalah seluruh pasien stroke iskemik akut. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Januari – Desember 2023 sebanyak 450 subjek.

3.3.2. Sampel

Sampel merupakan himpunan bagian yang mewakili populasi untuk diambil dan diteliti datanya. Sampel pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung sepanjang tahun 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan tercatat di dalam rekam medis.

Kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian adalah sebagai berikut :

a. Kriteria Inklusi

- 1) Rekam medis pasien stroke iskemik akut periode Januari – Desember 2023 yang dibuktikan dengan pemeriksaan CT scan kepala
- 2) Onset stroke kurang atau sama dengan 72 jam
- 3) Rekam medis pasien memiliki kelengkapan data pasien meliputi nomor register pasien dan jumlah trombosit
- 4) Pasien stroke iskemik akut yang dirawat inap di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek
- 5) Pasien Stroke Iskemik serangan pertama kali dan belum mendapatkan pengobatan awal

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien dengan diagnosis penyakit autoimun atau keganasan

- 2) Pasien dengan koagulopati
- 3) Pasien yang terdata bukan serangan stroke pertama

3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus besar sample *Taro Yamane* dengan rumus sebagai berikut (Dahlan, 2016).

$$n = \frac{N}{1 + N(e^2)}$$

$$n = \frac{450}{1 + 450(0,05^2)}$$

$$n = 211,7$$

$$n \approx 212$$

Dibulatkan menjadi 212

Keterangan:

n = Jumlah sampel

N = Jumlah Populasi

E = Margin of Error (0,05)

Pada penelitian ini margin of error yang digunakan dengan E sebesar 5% .Berdasarkan rumus besar sampel di atas, didapatkan besar sampel adalah 212 orang.

3.3.4 Cara Pengambilan Sampel

Metode yang dilakukan dalam mengambil sampel dengan cara *consecutive sampling* yaitu metode pengambilan sampel di mana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan berturut-turut selama periode tertentu hingga mencapai jumlah yang diinginkan, tanpa prosedur acak.. Penelitian ini menggunakan sampel penelitian berupa pasien stroke iskemik akut dengan kode ICD X I.63.9 yang dirawat di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sejak Januari sampai dengan Desember 2023.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (Independent)

Variabel independent (variabel bebas) adalah variabel yang memengaruhi atau menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel dependen (terikat). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jumlah trombosit pasien stroke iskemik akut.

3.4.2 Variabel Terikat (Dependent)

Variabel terikat adalah variabel yang nilainya dipengaruhi oleh variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah lama rawat inap pada pasien stroke iskemik akut.

3.5. Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Jumlah Trombosit	Pemeriksaan jumlah trombosit dalam darah pada pasien yang terdiagnosa stroke iskemik akut	Pemeriksaan laboratorium yang tercatat di rekam medis	Skor yang menunjukkan jumlah trombosit dalam darah masing-masing subjek penelitian (keping Trombosit/ μ l) (Trombositopenia : $<150.000/ \mu$ l) (Normal : $150.000 - 450.000/ \mu$ l) (Trombositosis : $>450.000/ \mu$ l)	Rasio
Lama Rawat Inap < median \geq median	Waktu yang menunjukkan lamanya hari pasien dirawat inap pada satu periode perawatan	Tanggal pulang dikurangi dengan tanggal masuk rumah sakit yang tercatat di rekam medis	Skor yang menunjukkan lama rawat inap masing-masing subjek penelitian < median dan \geq median	Rasio
Jenis Kelamin	Identitas laki-laki dan perempuan pada individu yang diambil melalui rekam medis	Didapatkan melalui rekam medis	Laki-laki atau Perempuan	Nominal
Usia (Tahun) < mean \geq mean	Waktu yang menunjukkan lamanya seseorang telah ada, dihitung dari tanggal lahir hingga saat ini	Didapatkan melalui rekam medis	< mean dan \geq mean	Nominal

3.6. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat-alat yang digunakan dalam pengumpulan data. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

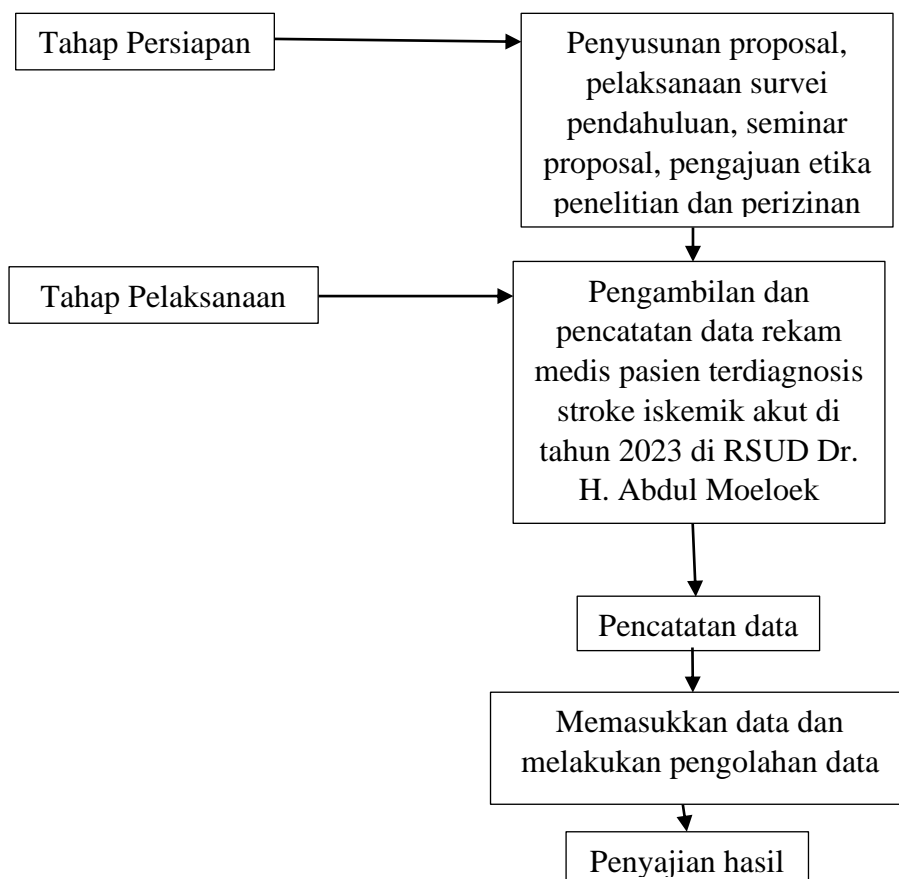
a. Rekam medis

Rekam medis digunakan untuk mengetahui informasi mengenai pasien stroke iskemik akut di RSUDAM.

b. Aplikasi pengolah data

Aplikasi pengolah data berupa IBM SPSS Statistics 26 digunakan untuk mengolah data yang telah didapat dari rekam medis yang sesuai.

3.7. Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.8. Pengolahan Data

Data penelitian dianalisis dengan bantuan komputerisasi dengan proses sebagai berikut :

a. *Editing*

Melakukan pemeriksaan pada data yang telah dikumpulkan apakah sudah sesuai dengan yang dibutuhkan.

b. *Coding*

Mengubah data yang telah dikumpulkan menjadi suatu kode tertentu agar mempermudah analisis data.

c. *Entry*

Data yang sudah berbentuk kode dimasukkan ke dalam program komputer analisis statistika.

d. *Cleaning*

Pengecekan kembali data yang telah di entry untuk mengetahui ada kesalahan atau tidak.

e. *Tabulation*

Data-data yang telah diberi kode selanjutnya dijumlah, disusun, dan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

3.9. Analisis Data

3.9.1. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik umum populasi variabel dependen dan independen yang berupa distribusi frekuensi dan persentase dari masing-masing variabel.

3.9.1. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data apakah normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* karena besar sampel ≥ 50 . Selanjutnya, akan dilakukan uji statistik menggunakan uji korelasi *Pearson*. Syarat untuk uji korelasi *Pearson*

adalah data harus terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal maka akan digunakan uji korelasi *Spearman*.

3.10. Etika Penelitian

Kegiatan penelitian dilakukan dengan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah DR. H. ABDUL MOELOEK dengan nomor seri 386/KEPK-RSUDAM/XI/2024.

BAB V KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan Penelitian

Kesimpulan penelitian adalah sebagai berikut.

- 5.1.1 Terdapat hubungan signifikan antara jumlah trombosit dengan lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUDAM periode Januari-Desember 2023.
- 5.1.2 Rata-rata jumlah trombosit pasien stroke iskemik akut di RSUDAM periode Januari-Desember 2023 adalah 246973/ μ l.
- 5.1.3 Median lama rawat inap pasien stroke iskemik akut di RSUDAM periode Januari-Desember 2023 adalah 5 hari.
- 5.1.4 Rata-rata usia pasien stroke iskemik akut di RSUDAM selama periode Januari-Desember 2022 adalah 63 tahun.
- 5.1.5 Sebagian besar pasien stroke iskemik akut adalah perempuan, dengan proporsi 53,3%.

5.2 Saran Penelitian

Sehubungan dengan hasil penelitian ini, berikut disampaikan beberapa saran yang diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan ilmu pengetahuan dan praktik klinis, khususnya dalam penanganan pasien stroke iskemik akut:

5.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti menggunakan variabel yang berbeda dengan tingkat signifikansi yang lebih baik

seperti *Platelet to White Blood Ratio* (PWR) dan menilai tingkat keparahan stroke secara langsung menggunakan skoring NIHSS. Oleh karena itu, disarankan untuk mengeksplorasi lebih lanjut hubungan antara PWR, jumlah trombosit, lama rawat inap, dan menilai tingkat keparahan menggunakan skoring NIHSS pada pasien stroke iskemik. Penelitian Selanjutnya juga dapat mempertimbangkan untuk melakukan pengambilan data pada beberapa lokasi fasilitas kesehatan lainnya.

5.2.2 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Sebagai langkah untuk meningkatkan kualitas pendidikan dan penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dapat memfasilitasi penelitian kolaboratif antara mahasiswa dan dosen untuk mengkaji lebih dalam tentang hubungan antara jumlah trombosit dan variabel klinis lainnya

5.2.3 Bagi Manajemen Rumah Sakit

Manajemen dapat memfasilitasi penelitian berkelanjutan yang fokus pada faktor-faktor yang mempengaruhi lama rawat inap pasien stroke iskemik akut. Dengan melakukan penelitian lebih lanjut, rumah sakit dapat mengidentifikasi pola dan tren yang mungkin tidak terlihat dalam studi awal.

5.2.4 Bagi Tenaga Medis

Tenaga medis dapat meningkatkan kualitas perawatan dengan mengembangkan protokol yang lebih spesifik berdasarkan hasil penelitian ini, serta melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas intervensi dini dalam menangani pasien dengan risiko tinggi komplikasi, mengingat adanya korelasi yang lemah namun signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdu H., & Seyoum G.2022. Sex Differences in Stroke Risk Factors, Clinical Profiles, and In-Hospital Outcomes Among Stroke Patients Admitted to the Medical Ward of Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease, Volume 12*, 133–144. <https://doi.org/10.2147/DNND.S383564>
- Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, & Donnan GA.2019. Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 70. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
- Caplan LR & Kumar S. 2016. Complications in stroke patients. In L. R. Caplan (Ed.), *Caplan's Stroke: A Clinical Approach* (5th ed., pp. 594–607). Cambridge University Press. <https://doi.org/DOI:10.1017/CBO9781316095805.020>
- Caplan LR & Liebeskind DS. 2016. Pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In L. R. Caplan (Ed.), *Caplan's Stroke: A Clinical Approach* (5th ed., pp. 19–54). Cambridge University Press. <https://doi.org/DOI:10.1017/CBO9781316095805.003>
- Claassen JAHR, Thijssen DHJ, Panerai RB, & Faraci FM.2021. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiological Reviews*, 101(4), 1487–1559. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2020>
- Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H & Davies AH. 2017. The definition of stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 110(1), 9–12. <https://doi.org/10.1177/0141076816680121>
- Cui J, Li H, Chen Z, Dong T, He X, et.al. 2022. Thrombo-Inflammation and Immunological Response in Ischemic Stroke: Focusing on Platelet-Tregs Interaction. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.955385>
- De Meyer SF, Langhauser F, Haupeltshofer S, Kleinschnitz C, Casas AI. 2022. Thromboinflammation in Brain Ischemia: Recent Updates and Future Perspectives. *Stroke*, 53(5), 1487–1499. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.038733>
- Divandra KN, Saiful AM, Setyowatie S. 2024. Profiles Patients based on Risk Factors for Ischemic Stroke in the Neurology Inpatient Ward of Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya during the Period of January to June 2022. *66 AKSONA*, 4, 65–73. <https://e-journal.unair.ac.id/index.php/aksona>
- Eng PC, Tan LLY, Kimball TN, Prapiadou S, Tan BYQ. 2024. Ischemic Stroke in Women: Understanding Sex-Specific Risk Factors, Treatment Considerations,

- and Outcomes. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 11(12), 382. <https://doi.org/10.3390/jcdd11120382>
- Fan J, Li X, Yu X, Liu Z, Jiang Y, Fang Y, Zong M, Suo C, Man Q, Xiong L. 2023. Global Burden, Risk Factor Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke, 1990–2030. *Neurology*, 101(2). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207387>
- Feigin V L, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, Fisher M, Pandian J, Lindsay P. 2022. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. In *International Journal of Stroke* (Vol. 17, Issue 1, pp. 18–29). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
- Ghoshal K, Bhattacharyya M. 2014. Overview of Platelet Physiology: Its Hemostatic and Nonhemostatic Role in Disease Pathogenesis. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2014/781857>
- Howard G, Safford MM, Moy CS, Howard VJ, Kleindorfer DO, et al. 2017. Racial Differences in the Incidence of Cardiovascular Risk Factors in Older Black and White Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(1), 83–90. <https://doi.org/10.1111/jgs.14472>
- Jurk K, Kehrel BE. 2024. Platelets: Physiology and Biochemistry. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 50(05), 794–803. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777305>
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*.
- Kementrian Kesehatan RI. 2023. *Survey Kesehatan Indonesia 2023*.
- Khismatullin RR, Litvinov RI. 2024. Modern concepts about the pathogenesis of thrombosis of various etiologies. *Kazan Medical Journal*, 105(1), 99–109. <https://doi.org/10.17816/KMJ497349>
- Kömürcü HF. 2022. The Role of Neutrophils, Lymphocytes, and Platelets in Ischemic Stroke. *BOĞAZIÇI TIP DERGİSİ*. <https://doi.org/10.14744/bmj.2022.48030>
- Lin KH, Lin HJ, Yeh PS. 2022. Determinants of Prolonged Length of Hospital Stay in Patients with Severe Acute Ischemic Stroke. *Journal of Clinical Medicine*, 11(12), 3457. <https://doi.org/10.3390/jcm11123457>
- Lukas M, Atrid G, Christian FF, Maria GR, Michael K. 2020. Management and prognosis of acute extracranial internal carotid artery occlusion. *Annals of Translational Medicine*, 8. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3169>
- Mack A, Vanden HT, Du X. 2024. Thromboinflammation and the Role of Platelets. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 44(6), 1175–1180. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.320149>
- Martinez BG, Annarapu G, Carmona E, Nawarskas J, Clark R, Novelli E, Mota ARI. 2024. Platelets in Thrombosis and Atherosclerosis. *The American Journal of Pathology*, 194(9), 1608–1621. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2024.05.010>
- Novita N, Muhamat N, Rizqi WH. 2020. Lama Hari Rawat Pasien Stroke. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, 9(2), 117–268.
- Ospel J, Singh N, Ganesh A, Goyal M. 2023. Sex and Gender Differences in Stroke and Their Practical Implications in Acute Care. *Journal of Stroke*, 25(1), 16–25. <https://doi.org/10.5853/jos.2022.04077>
- Paolucci S, Iosa M, Coiro P, Venturiero V, Savo A., De Angelis D, Morone G. 2019. Post-stroke Depression Increases Disability More Than 15% in Ischemic

- Stroke Survivors: A Case-Control Study. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00926>
- Peters SAE, Carcel C, Millett ERC, Woodward M. 2020. Sex differences in the association between major risk factors and the risk of stroke in the UK Biobank cohort study. *Neurology*, 95(20). <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010982>
- Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYZ, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. 2022. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circulation Research*, 130(4), 512–528. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319915>
- Roy-O'Reilly M, McCullough LD. 2018. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology*, 159(8), 3120–3131. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00465>
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. 2019. Correction : An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*, 44(7), 2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000205>
- Sadeghi F, Kovács S, Zsóri KS, Csiki Z, Bereczky Z, Shemirani AH. 2020. Platelet count and mean volume in acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Platelets*, 31(6), 731–739. <https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1680826>
- Scridon A. 2022. Platelets and Their Role in Hemostasis and Thrombosis—From Physiology to Pathophysiology and Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 12772. <https://doi.org/10.3390/ijms232112772>
- Shaik NF, Regan RF, Naik UP. (2021). Platelets as drivers of ischemia/reperfusion injury after stroke. *Blood Advances*, 5(5), 1576–1584. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002888>
- SKM, M., S, K., M, H. A., RK, B. 2024. Correlation between change in platelet count and platelet indices in cases of acute ischemic stroke in tertiary care centre of northern India. *Journal of Medical and Scientific Research*, 12(02), 118–123. <https://doi.org/10.17727/JMSR.2024/12-22>
- Stanton K, Philippou H, Ariëns RA. 2024. Ischaemic Stroke, Thromboembolism and Clot Structure. *Neuroscience*, 550, 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.02.024>
- Stevano R, Margono JT, Sutanto, A. 2023. Clinical Profile And Risk Factors Of Stroke: A Comparative Analytical Study Between Young And Old Onset. *Magna Neurologica*, 1(1), 13–16. <https://doi.org/10.20961/magnaneurologica.v1i1.470>
- Szepanowski, R. D., Hauptelshofer, S., Vonhof, S. E., Frank, B., Kleinschnitz, C., & Casas, A. I. 2023. Thromboinflammatory challenges in stroke pathophysiology. *Seminars in Immunopathology*, 45(3), 389–410. <https://doi.org/10.1007/s00281-023-00994-4>
- Testai, F. D. 2019. What caused this transient or persisting ischemic event? In *Warlow's Stroke* (pp. 267–344). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118492390.ch6>
- van Gijn, J. 2019. Development of knowledge about cerebrovascular disease. In *Warlow's Stroke* (pp. 7–35). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118492390.ch2>

- Widya Arjuni, Achmad Harun, & St.Haeriyah Bohari. 2024. The Relationship of Age With Stroke Complications. *Jurnal EduHealth*, 15(2), 793–797.
- Yang, C.-C., Bamodu, O. A., Chan, L., Chen, J.-H., Hong, C.-T., Huang, Y.-T., & Chung, C.-C. 2023. Risk factor identification and prediction models for prolonged length of stay in hospital after acute ischemic stroke using artificial neural networks. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1085178>
- Yang, M., Pan, Y., Li, Z., Yan, H., Zhao, X., Liu, L., Jing, J., Meng, X., Wang, Y., & Wang, Y. 2019. Platelet Count Predicts Adverse Clinical Outcomes After Ischemic Stroke or TIA: Subgroup Analysis of CNSR II. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00370>
- Yousufuddin, M., & Young, N. 2019. Aging and ischemic stroke. *Aging*, 11(9), 2542–2544. <https://doi.org/10.18632/aging.101931>
- Yunisa, D., & Ayu, P. R. A. 2017. Perbedaan Nilai Leukosit, Mean Platelet Volume dan Hitung Trombosit Pada Stroke Iskemik dengan Stroke Hemoragik. *Jurnal Agromedicine*, 4(2), 203–210.