

HUBUNGAN KADAR GULA DARAH PADA STROKE HEMORAGIK: STUDI META ANALISIS

Hanna Saskia¹, Apriyanto², Armaidi Darmawan²

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Dosen Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

e-mail: hsaskia13@gmail.com

ABSTRACT

Background: Hyperglycemia often occurs during periods of acute stroke and can occur in patients with or without diabetes. Hyperglycemia is an independent risk factor for poor clinical outcome in stroke patients. Hyperglycemia occurs in 30-40% of patients with acute ischemic stroke and 43-59% of patients with hemorrhagic strokes. Many studies have shown hyperglycemia on acute phase was respons of stress. **Objectives:** Knowing the description and relationship of blood glucose levels in hemorrhagic stroke in 11 analyzed journals. **Methods:** This type of study is a meta-analysis of 11 published journals at PubMed and AHA/ASA Journal on 2015-2020 and accessed on August-November 2020. **Results:** There were 11 journals analyzed, 10 from PubMed and 1 from AHA / ASA Journal. The results of the journal's meta-analysis show The combined effect size on 11 journals has a p value > 0.05 (OR = 0.999 95% CI: 0.969-1.030). **Conclusions:** The meta-analysis results show that blood glucose is not an independent variable that affects the incidence of hemorrhagic stroke.

Keywords: Blood Glucose, Hyperglycemia, Hemorrhagic Stroke

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperglikemia sering terjadi selama periode stroke akut dan dapat terjadi pada pasien dengan atau tanpa diabetes. Hiperglikemia adalah suatu faktor risiko independen untuk hasil klinis yang buruk pada pasien stroke. Hiperglikemia terjadi pada 30-40% dari pasien dengan stroke iskemik akut dan 43-59% pasien stroke hemoragik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hiperglikemia reaktif pada stroke fase akut merupakan respons terhadap stres. **Tujuan Penelitian :** Mengetahui gambaran dan hubungan kadar gula darah pada stroke hemoragik pada 11 jurnal yang dianalisis. **Metode:** Jenis studi yang digunakan adalah studi meta analisis pada 11 jurnal terpublikasi PubMed, AHA/ASA Journal yang terbit dengan rentang waktu 2015-2020 dan diakses pada Agustus-November 2020. **Hasil:** Terdapat 11 jurnal yang dianalisa, 10 dari PubMed dan 1 dari AHA/ASA Journal. Hasil dari meta analisis jurnal menunjukkan *effect size* gabungan pada 11 jurnal memiliki nilai $p > 0.05$ (OR = 0,999 CI 95% : 0,969-1,030). **Kesimpulan:** Hasil meta analisis menunjukkan bahwa gula darah bukan variabel independen yang memengaruhi kejadian stroke hemoragik.

Kata Kunci: Gula Darah, Hiperglikemia, Stroke Hemoragik

PENDAHULUAN

Meta-analisis adalah desain studi epidemiologi kuantitatif, formal, yang digunakan untuk menilai studi penelitian sebelumnya secara sistematis untuk mendapatkan kesimpulan tentang badan penelitian tersebut. Hasil dari meta-analisis dapat mencakup perkiraan yang lebih tepat dari efek pengobatan atau faktor risiko penyakit, atau hasil lainnya, daripada studi individu yang berkontribusi pada analisis gabungan. Pemeriksaan variabilitas atau heterogenitas dalam hasil studi juga merupakan hasil yang penting. Manfaat meta-analisis mencakup tinjauan terkonsolidasi dan kuantitatif dari badan literatur yang besar, dan seringkali kompleks, terkadang tampak bertentangan. Spesifikasi hasil dan hipotesis yang diuji sangat penting untuk pelaksanaan meta-analisis, seperti pencarian literatur yang sensitif. Kegagalan untuk mengidentifikasi sebagian besar penelitian yang ada dapat menyebabkan kesimpulan yang salah; Namun, ada metode pemeriksaan data untuk mengidentifikasi potensi studi yang hilang; misalnya, dengan menggunakan *funnel plot*. Meta-analisis yang dilakukan secara ketat adalah berguna dalam pengobatan berbasis bukti (*evidence based medicine*). Kebutuhan untuk mengintegrasikan temuan-temuan dari banyak studi memastikan bahwa penelitian meta-analitik diinginkan dan banyaknya penelitian yang dihasilkan sekarang membuat pelaksanaan penelitian ini menjadi layak.¹

Stroke merupakan penyebab kedua kematian dan penyebab ketiga kecacatan di dunia.² Berdasarkan data dari seluruh dunia tahun 2008 sekitar 17,3 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular. Jumlah ini mewakili dari 30% penyebab kematian di dunia. Setiap tahunnya di Amerika, 795.000 orang mengalami stroke, baik stroke baru ataupun stroke berulang. Sekitar 610.000 orang di antaranya mengalami serangan stroke pertama dan 185.000 orang lainnya adalah stroke berulang.³

Pada tahun 2011, stroke penyebab 1 dari setiap 20 kematian di Amerika Serikat. Rata-rata setiap 40 detik, seseorang di Amerika Serikat memiliki stroke dan seseorang meninggal satu kira-kira setiap 4 menit. Stroke menyebabkan kematian lebih dari 130.000 warga Amerika per tahun. Sekitar 87% dari stroke yang dialami merupakan stroke iskemik, 10% stroke perdarahan intraserebral, dan 3% stroke perdarahan subaraknoid.⁴

Hiperglikemia sering terjadi selama periode stroke akut dan dapat terjadi pada pasien dengan atau tanpa diabetes. Hiperglikemia adalah suatu faktor risiko independen untuk hasil klinis yang buruk pada pasien stroke. Hiperglikemia terjadi pada 30-40% dari pasien dengan stroke iskemik akut dan 43-59% pasien stroke hemoragik.⁵

Berbagai penelitian menunjukkan adanya hiperglikemia relatif pada stroke hemoragik dan iskemik masing-masing sebesar 30-63%, dan 26,1 - 47,6%.

Peningkatan kadar gula darah puasa reaktif pada penderita stroke hemoragik mencapai puncaknya pada hari kedua, menurun pada hari ketiga dan menjadi stabil kembali pada hari keempat dan kelima. Hiperglikemia reaktif pada stroke fase akut merupakan respons terhadap stres dan berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk.⁶

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian meta analisis yaitu telaah sistematis yang disertai teknik statistik untuk menghitung beberapa hasil penelitian (menggabungkan dua atau lebih hasil penelitian) mengenai kadar gula darah pada pasien stroke hemoragik sehingga diperoleh data baru yang bersifat kuantitatif.

Pengumpulan data atau literatur dilakukan melalui media elektronik yaitu

berupa hasil penelitian mengenai kadar gula darah pada pasien stroke hemoragik yang dipublikasikan pada tahun 2015 sampai 2020 penelusuran dilakukan secara online di internet melalui PubMed, AHA/ASA Journal pada bulan Agustus - November 2020. Adapun beberapa kata kunci yang digunakan adalah *hemorrhagic stroke, blood glucose, hyperglycemia, intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, intraventricular hemorrhage, blood glucose level, glycemia*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran seluruh sumber melalui kata kunci diperoleh 1.209 jurnal. Setelah diverifikasi melalui tahun terbit yakni 2015-2020, ada 131 jurnal dan hanya 13 jurnal memiliki abstrak yang sesuai. Hasil verifikasi isi ada 11 jurnal.

Tabel 1. Karakteristik Data Penelitian Hubungan Kadar Gula Darah dan Stroke Hemoragik

Sumber	Jenis	Tahun	Penulis	N	95%CI	OR	Design Penelitian
PubMed	Jurnal	2019	Kang K, Lu J, Ju Y, et al.	1805	0,87-2,46	1,46	Prospective
PubMed	Jurnal	2019	Yanming Ren, et al.	175	1,045-1,72	1,341	Retrospective
PubMed	Jurnal	2018	Okazaki, Tomoya, et al.	122	1,02-1,17	1,090	Retrospective
PubMed	Jurnal	2017	Youngjin Kim, Myung-Hoon Han et.al	538	1,002-1,006	1,004	Retrospective
PubMed	Jurnal	2018	Ding, Wu et al.	325	0,881- 0,946	0,913	Retrospective
PubMed	Jurnal	2016	Junfeng Liu et.al	908	0,857-0,974	0,914	Prospective
PubMed	Jurnal	2017	Tao, Chuanyuan et al.	77	1,07-2,08	1,5	Retrospective
PubMed	Jurnal	2016	Sun, Shichao et al.	2951	1,17-2,03	1,54	Prospective
PubMed	Jurnal	2018	Rosenthal, Jonathan et al.	106	0,981-1,005	0,993	Retrospective - Prospective
PubMed	Jurnal	2016	Wei Chen et.al	228	0,897-1,179	1,018	Prospective

AHA/ASA Journal	Jurnal	2016	Anubhav et al.	2653	1,01-1,80	1,35	Prospective
--------------------	--------	------	----------------	------	-----------	------	-------------

Varians dan Bobot

Hasil analisis data diperoleh bahwa nilai varians dari penelitian Kang K (2019) adalah 0,070 dan memiliki bobot 0,35, nilai varians Yamming Ren (2019) adalah 0,016 dan memiliki bobot 1,44, nilai varians Okazaki (2018) adalah 0,001 dan memiliki bobot 11,19, nilai varians Youngjin Kim (2017) adalah 0,000 dan memiliki bobot 25,11, nilai varians Ding Wu (2018) adalah 0,000 dan memiliki bobot 18,82, nilai varians Junfang Liu (2016) adalah 0,001 dan memiliki bobot 12,06, nilai varians

Chuanyuan Tao (2017) adalah 0,029 dan memiliki bobot 0,83, nilai varians Shichao Sun (2016) adalah 0,020 dan memiliki bobot 1,19, nilai varians Rosenthal (2018) adalah 0,000, dan memiliki bobot 24,20, nilai varians Wei Chen (2016) adalah 0,006 dan memiliki bobot 3,75, nilai varians Anubhav (2016) adalah 0,022 dan bobot 1,09. Selain jumlah subjek, bobot juga dipengaruhi oleh variasi data. Bobot berbanding terbalik dengan variasi data. Besarnya variasi disebabkan karena adanya keragaman pada variabel dan sampel yang diteliti.

Tabel 2. Variasi dan Bobot Masing-masing Penelitian Hubungan antara Kadar Gula Darah dan Kejadian Stroke Hemoragik

Penelitian	n	OR	Standar Error	Varians	Bobot (%)
Kang K, 2019	1805	1,46	0,265	0,070	0,35
Yamming Ren, 2019	175	1,341	0,127	0,016	1,44
Okazaki, 2018	122	1,090	0,035	0,001	11,19
Youngjin Kim, 2017	538	1,004	0,001	0,000	25,11
Ding Wu, 2018	325	0,913	0,018	0,000	18,82
Junfang Liu, 2016	908	0,914	0,033	0,001	12,06
Chuanyuan Tao, 2017	77	1,5	0,170	0,029	0,83
Shichao Sun, 2016	2951	1,54	0,141	0,020	1,19
Rosenthal, 2018	106	0,993	0,006	0,000	24,20
Wei Chen, 2016	228	1,018	0,075	0,006	3,75
Anubhav, 2016	2653	1,35	0,147	0,022	1,09

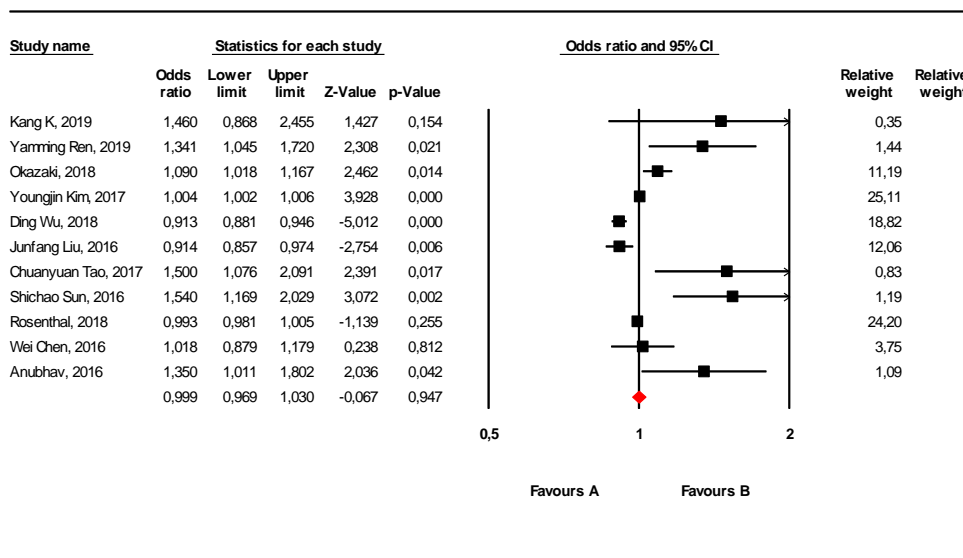
Analisis Antar Penelitian (Uji Heterogenitas)

Secara objektif, penentuan peranan variasi antar penelitian diuji dengan uji heterogenitas. Hasil uji heterogenitas terhadap kedua penelitian ini adalah $p = 0,000$, dengan nilai $I^2 = 85,754$ dan $T^2 =$

$0,001$. Hipotesis nol ditolak apabila nilai p pada uji heterogenitas $< 0,05$. Hasil menunjukkan $p < 0,05$, maka hipotesis nol ditolak. Artinya variasi antar penelitian memberikan peranan pada variasi total, dengan kata lain antar penelitian heterogen.

Tabel 3. Hasil Uji Heterogenitas

Heterogeneity				Tau-Squared			
Q value	df (Q)	p value	I squared	Tau squared	SE	Varsians	Tau
70,194	10	0,000	85,754	0,001	0,001	0,000	0,031



Gambar 1. Forest Plot Random Effect Model

Pada forest plot di atas memperlihatkan odds rasio masing-masing penelitian (kotak hitam) dengan interval kepercayaannya (garis horizontal). Garis vertikal menunjukkan odds rasio = 1 artinya tidak ada perbedaan antara variabel. Odds rasio

gabungan digambarkan dalam bentuk wajik (warna merah). Pengukuran efek gabungan dari data yang homogen ini menggunakan *random effect model*. Hasil yang diperoleh adalah $OR = 0,999$ dengan interval kepercayaan: $0,969-1,030$.

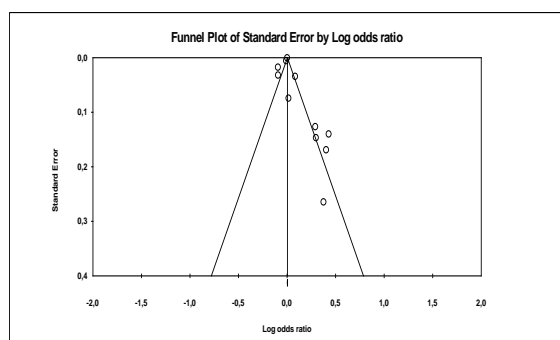
Tabel 4. Effect Size Gabungan Penelitian Hubungan antara Kadar Gula Darah dan Kejadian Stroke Hemoragik

Model	Ukuran Efek dan 95%CI				Tes Signifikan	
	Jumlah penelitian	Efek gabungan	Batas bawah	Batas atas	Z	P
Random	11	0,999	0,969	1,030	-0,067	0,947

Bias Publikasi

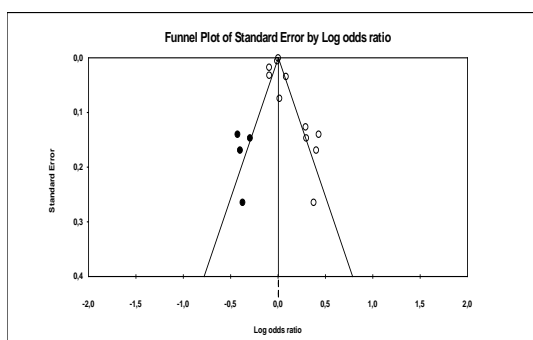
Efek gabungan juga menghasilkan nilai Z sebesar -0,067 dan nilai p = 0,947. Secara

statistik, efek gabungan bermakna apabila nilai $p < 0,05$ dan interval kepercayaan menyentuh garis vertikal.



Gambar 2. Funnel Plot Bias Publikasi

Gambar *Funnel plot* menunjukkan distribusi penelitian yang tidak seimbang kanan dari kiri batas *center line*. Dapat disimpulkan bahwa penelitian ini dipengaruhi bias publikasi. Pada tes bias publikasi Egger's test didapatkan nilai *intercept* tidak sama dengan nol yakni 0,47657. Teknik *trim and fill* digunakan



Gambar 3. Trim and Fill

untuk mengestimasi jumlah penelitian relevan yang *missing* agar *funnel plot* menjadi simetri dan tidak dipengaruhi bias publikasi. Pada *trim and fill* diasumsikan penelitian *missing* sebanyak 4 artikel, yang jika penelitian tersebut digabungkan maka *funnel plot* akan simetri dan terhindar dari bias publikasi

Tabel 5. Pooled OR Ratio Trim and Fiil

	Studies trimmed	Fixed Effect	Random Effect
Observed values		1,00347 (1,00151-1,00544)	0,99895 (0,96865-1,03020)
Adjusted Values	4	1,00342 (1,00145-1,00539)	0,98775 (0,95564-1,02094)

Pada *trim and fill* menunjukkan penelitian *missing* sebanyak 4 artikel, yang

jika penelitian tersebut masuk ke dalam meta analisis maka terjadi perubahan nilai

pooled OR ratio dari 0,99895 (0,96865-1,03020) menjadi 0,98775 (0,95564-1,02094).

Komparasi Studi

Penelitian Kang K (2019), menganalisa 1805 pasien dengan data pengukuran Gula darah sewaktu, Gula darah Puasa dan HbA1c.⁷

Dari 1.805 pasien dalam analisis, didapatkan median HbA1c, GDS dan GDP adalah 5.6 (IQR, 5.3–6.2) %, 7.4 (IQR, 6.1–9.3) mmol/L and 5.9 (IQR, 4.9–7.5) mmol/L. Nilai median GCS median 14 (IQR, 8-15). Jenis kelamin pasien pada penelitian ini 1218 (68%) adalah pria. Jenis perdarahan yang dialami adalah perdarahan Intracerebral (ICH) dengan lokais Supratentorial lobe 367 (20%), Supratentorial deeplocation 970 (54%), Infratentorial 172 (10%). Penelitian Kang K, Lu J, Ju Y, et al. (2019) membagi pengukuran gula darah menjadi 3 kategori Perfect (HbA1c <6.0%, RBG <7.0mmol/L, FBG <6.0mmol/L), Fair (HbA1c 6.0–7.9%, RBG 7.0–9.9mmol/L, FBG 6.0–7.9mmol/L) dan Poor (HbA1c ≥8.0%, RBG ≥10.0mmol/L, FBG ≥8.0mmol/L). Hubungan usia dengan kategori HbA1c (<6.0%, 6.0–7.9%, ≥8.0%), memiliki nilai $P = <0.001$, kategori RBG (<7.0mmol/L, 7.0–9.9mmol/L, ≥10.0mmol/L) memiliki nilai $P = 0.178$ dan kategori FBG (<6.0mmol/L, 6.0–7.9mmol/L, ≥8.0mmol/L) memiliki nilai $P = <0.001$.⁷

Hubungan jenis kelamin laki-laki dengan kategori HbA1c (<6.0%, 6.0–7.9%, ≥8.0%) memiliki nilai $P = 0.613$, kategori RBG (<7.0mmol/L, 7.0–9.9mmol/L, ≥10.0mmol/L) memiliki nilai $P = <0.001$, kategori FBG (<6.0mmol/L, 6.0–7.9mmol/L, ≥8.0mmol/L) memiliki nilai $P = <0.001$. Hubungan GCS

dengan kategori HbA1c (<6.0%, 6.0–7.9%, ≥8.0%) memiliki nilai $P = 0.437$, kategori RBG (<7.0mmol/L, 7.0–9.9mmol/L, ≥10.0mmol/L) memiliki nilai $P = <0.001$, kategori FBG (<6.0mmol/L, 6.0–7.9mmol/L, ≥8.0mmol/L) memiliki nilai $P = <0.001$. Hubungan lokasi perdarahan dengan kategori HbA1c (<6.0%, 6.0–7.9%, ≥8.0%) memiliki nilai $P = 0.494$, kategori kategori RBG (<7.0mmol/L, 7.0–9.9mmol/L, ≥10.0mmol/L) memiliki nilai $P = 0.001$, kategori FBG (<6.0mmol/L, 6.0–7.9mmol/L, ≥8.0mmol/L) memiliki nilai $P = 0.121$. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa peningkatan gula darah dan gula darah puasa dikaitkan dengan volume hematoma yang lebih besar, GCS yang lebih rendah dan hiperglikemia pasca stroke berhubungan dengan volume hematoma yang lebih besar, kerusakan neurologis yang parah dan hasil klinis yang buruk.⁷

Pada penelitian Ren Yanming, et al. (2019), menganalisa 175 pasien terdiri atas 124 laki-laki dan 51 perempuan, nilai mean usia adalah 60.06 ± 13.01 tahun, dengan range 32 sampai 93 tahun, nilai median skor GCS (Glasgow Coma Scale) adalah 11 dengan IQR 8-14. Nilai mean GDS adalah 7.93 ± 2.94 mmol/L. Jenis perdarahan yang dialami SAH 34 (19,4%), IVH 44 (25,1%), Infratentorial Hematoma 18 (10,3%).

Pada penelitian Zhang Fang, Ren Yanming, et al. (2019) Hubungan usia dengan GDS memiliki $P = <0.001$. Hubungan jenis kelamin laki-laki dengan GDS memiliki $P = 0.375$. Hubungan GCS dengan GDS memiliki $P = <0.001$. Hubungan perdarahan subarachnoid dengan GDS memiliki nilai $P = 0.138$. Hubungan perdarahan intraventricular dengan GDS memiliki nilai $P = 0.001$, sedangkan hubungan hematoma Infratentorial dengan GDS memiliki nilai $P = 0.433$. Pada penelitian ini, selain gula darah yang dapat memengaruhi prognosis outcome pada pasien stroke hemoragik, jumlah leukosit juga menjadi faktor independen yang dapat memprediksi hasil keluaran stroke hemoragik. Hal ini mengindikasikan adanya respon inflamasi dan hiperglikemia mempengaruhi satu sama lain melalui berbagai pathway dan memengaruhi prognosis jangka pendek.⁸

Penelitian Okazaki (2018), menganalisa 122 sampel, terdiri atas 35 pria (28,6%) dan 87 wanita (71,4%). Nilai mean usia adalah $61,5 \pm 16,7$. Jenis perdarahan yang dialami pasien adalah perdarahan subarachnoid. Menurut penelitian ini, peningkatan gula darah saat fase akut perdarahan subarachnoid adalah faktor independen pada keluaran neurologis.⁹

Pada penelitian Youngjin Kim, Myung-Hoon Han et al (2016) memiliki 538 sampel, terdiri atas pria berjumlah 313 (58,2%) dan wanita 225 (41,8%). Nilai mean kadar glukosa darah adalah 152.9 ± 58.0 dengan nilai $P = 0.000$. Nilai mean usia adalah 61.6 ± 14.3 . Jenis atau lokasi perdarahan yang dialami adalah Basal ganglia/thalamic 326

(60.6%), Lobar 195 (36.2%) dan Mixed ICH 17 (3.2%). Pada penelitian ini gula darah dan jumlah leukosit berhubungan dengan keluaran perdarahan intraserebral.¹⁰

Penelitian Ding, Wu et al. (2018) menganalisa 325 pasien yang terdiri atas 198 pria dan 127 wanita. Pasien dibagi menjadi 2 kategori yakni Good outcome dan Poor outcome. Nilai mean gula darah pada kelompok Good Outcome adalah 6.64 ± 2.53 dan kelompok Poor Outcome adalah 9.17 ± 4.41 . Nilai mean usia pada kelompok Good Outcome adalah 61.39 ± 18.91 dan Poor outcome adalah 65.81 ± 15.72 . Nilai mean GCS pada kelompok Good outcome adalah 12.90 ± 2.96 dan kelompok Poor Outcome adalah 8.03 ± 4.09 . Sebanyak 47 pasien mengalami adanya perdarahan intraventricular. Pada penelitian ini gula darah menjadi salah satu faktor yang berguna untuk menentukan prognosis pada perdarahan intraserebral, sehingga diharapkan bisa menjadi patokan dalam menentukan tindakan.¹¹

Pada penelitian Junfang Liu (2016), sebanyak 908 pasien dianalisa terdiri atas 616 pria dan 292 wanita. Nilai mean gula darah pada penelitian ini adalah 8.61 ± 3.54 . Nilai mean usia adalah 57.87 ± 13.92 . Nilai mean GCS adalah 10.18 ± 4.51 , jenis perdarahan yang dialami adalah perdarahan intraserebral. Pada penelitian ini hiperglikemia disebut sebagai faktor resiko keluaran buruk

pada perdarahan intraserebral dan kematian jangka pendek.¹²

Penelitian Chuanyuan Tao (2017), memiliki 77 sampel yang terdiri atas 47 pria dan 30 wanita. Nilai mean usia adalah 64.8 ± 13.8 . Nilai median GCS 12 (10,14). Jenis dan lokasi perdarahan yang dialami pasien adalah Left Hemisphere sebanyak 34 (44.2%), Right Hemisphere 19 (24.7%), Vermis 6 (7.8%), LH dan Vermis 8 (10.4%), RH dan Vermis : 8 (10.4%), LH + RH + Vermis sebanyak 2 (2.6%), SAH 26 (33.8%), IVH 36 (46.8%), Fourth ventricle compression : 32 (41.6%) dan Brainstem Compression 22 (28.6%). Hiperglikemia saat masuk adalah faktor risiko independen untuk hasil fungsional yang buruk pada 6 bulan pada pasien dengan CH spontan akut. Hiperglikemia berkorelasi dengan adanya DM, skor GCS saat masuk, dan ukuran hema toma.¹³

Penelitian Shichao Sun (2016), menganalisa 2.951 pasien yang terdiri atas 1.795 pria dan 1.156 wanita. Pengukuran gula darah dibagi menjadi 4 kategori, yang memiliki nilai mean Q1 : <5.76 mmol/L ($n = 729$), Q2 : $5.76-6.35$ mmol/L ($n = 743$), Q3 : $6.36-7.52$ mmol/L ($n = 741$), Q4 : > 7.53 mmol/L ($n = 738$). Nilai mean usia pada masing-masing kategori yakni Q1 61.2 ± 13.1 , Q2 62.2 ± 13.4 , Q3 62.4 ± 12.5 dan Q4 63.5 ± 13.0 . Nilai median GCS pada setiap kategori adalah Q1 : 15 (12-15), Q2 : 14 (8-15), Q3 : 14 (9-15), Q4 : 11 (7-15). Jenis perdarahan yang dialami Supratentorial dan Infratentorial. Peningkatan Gula darah saat masuk memberikan risiko yang lebih tinggi untuk hasil yang buruk pada non-penderita diabetes dibandingkan penderita

diabetes dengan tingkat glukosa yang serupa. Peningkatan gula darah saat masuk adalah prediktor independen dari hasil buruk 3 bulan pada pasien ICH, nilai prognostik lebih besar pada penderita non diabetes dibandingkan penderita diabetes dengan kadar glukosa yang sama.¹⁴

Pada penelitian Rosenthal (2018), sebanyak 106 sampel dianalisa yang terdiri atas 54 pria dan 52 wanita. Nilai mean gula darah adalah 165 ± 58 mg/dL. Nilai mean usia 62 ± 19 . Nilai median GCS adalah 14 (11-15). Jenis perdarahan yang dialami perdarahan intraserebral. Hubungan antara hiperglikemia di rumah sakit dan hasil neurologis pada pasien ICH bermakna pada analisis univariat, tetapi tidak multivariat. Kontrol glukosa setelah ICH penting.¹⁵

Penelitian Wei Chen (2016), menganalisa 228 sampel, terdiri atas 145 pria dan 83 wanita. Pengukuran gula darah dibagi menjadi 2 kategori yakni Euglycemic (<7 mmol/L) dan Hyperglycemic (>7 mmol/L). Nilai mean usia pada kategori euglycemic adalah 62.06 ± 13.029 dan Hyperglycemic adalah 64.5 ± 12.626 . Jenis perdarahan yang dialami perdarahan intraserebral. Hiperglikemia dikaitkan dengan keparahan neurologis sICH, keduanya kadar glukosa acak ($r = 0,183$, $p = 0,009$) dan kadar glukosa puasa ($r = 0,133$, $p = 0,045$). Pada penelitian ini hubungan hiperglikemia dan perdarahan

intraserebral adalah hematoma yang lebih luas dan keluaran yang buruk.¹⁶

Pada penelitian Anubhav (2016), jumlah sampel yang dianalisa 2.653 yang terdiri atas 1.655 pria dan 998 wanita. Pengukuran gula darah dibagi menjadi 4 kategori yakni 2.60-5.59 mmol/L, 5.60-6.49 mmol/L, 6.50-7.90 mmol/L dan 91-25.0 mmol/L. Range usia sampel adalah 62-65 tahun. Nilai median GCS pada setiap kategori adalah 2.60-5.59 mmol/L : 15 (13-15), 5.60-6.49 mmol/L : 14 (13-15), 6.50-7.90 mmol/L : 14 (12-15) dan 7.91-25.0 mmol/L : 14 (12-15). Jenis perdarahan yang dialami adalah perdarahan intraserebral dan perdarahan intraventrikular. Hubungan antara glukosa darah awal dan hasil yang buruk adalah kuat dan hampir terus menerus. Setelah penyesuaian untuk variabel awal, keempat tertinggi (7,9-25,0 mmol / L) dari glukosa darah secara signifikan dikaitkan dengan kombinasi hasil yang buruk (odds ratio yang disesuaikan 1,35, interval kepercayaan 95% 1,01-1,80; P trend 0,015). Hiperglikemia adalah prediktor independen pada pasien perdarahan intraserebral ringan-sedang.¹⁷

REFERENSI

1. Haidich AB. *Meta-analysis in medical research*. Hippokratia. 2010 Dec;14(Suppl 1):29-37. PMID: 21487488; PMCID: PMC30494
2. *Bulletin of the World Health Organization* 2016;94:634-634A
3. Mozaffarian, Dariush et al. "Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association." *Circulation* vol. 131,4 (2015): e29-322.
4. World Health Organization. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010*. Geneva: WHO; 2011.
5. Snarska, Katarzyna K et al. *Hyperglycemia and diabetes have different impacts on outcome of ischemic and hemorrhagic stroke*. *Archives of medical science : AMS* vol. 13,1, 2017: 100-108.
6. Alvis-Miranda, Hernando & Alcalá-Cerra, Gabriel & Moscote-Salazar, Luis. *Glycemia in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Clinical Implications*. *Romanian Neurosurgery*. 2014.21. 10.2478/romneu-2014-0043.

KESIMPULAN

Penelitian Kang K (2019) memiliki data yang lebih bervariasi dengan nilai varians 0,070. Penelitian Youngjin (2017) memiliki bobot paling besar yakni 25,11 sedangkan penelitian Kang K (2019) memiliki bobot paling kecil yakni 0,35. Hasil uji heterogenitas menunjukkan bahwa heterogenitas antar penelitian tinggi.

Nilai efek gabungan 11 penelitian ini adalah 0,999 dengan interval kepercayaan: 0,969-1,030. Studi meta analisis ini dipengaruhi bias publikasi pada penelitian ini dibuktikan dengan *funnel plot* yang asimetris, nilai intercept Egger's Test besar dari nol dan ditemukan artikel relevan yang diestimasi *missing* sebanyak 4 artikel.

Tidak ada hubungan antara peningkatan kadar gula darah dengan kejadian stroke hemoragik dengan nilai $p = 0,947$.

7. Kang K, Lu J, Ju Y, et al. Association of pre- and post-stroke glycemic status with clinical outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Sci Rep*. 2019;9(1):19054. Published 2019 Dec 13. doi:10.1038/s41598-019-55610-z
8. Zhang, F., Ren, Y., Fu, W. et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and blood glucose level at admission in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Sci Rep* **9**, 15623 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52214-5>
9. Okazaki T, Hifumi T, Kawakita K, et al. Blood Glucose Variability: A Strong Independent Predictor of Neurological Outcomes in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Intensive Care Med*. 2018;33(3):189-195. doi:10.1177/0885066616669328
10. Kim Y, Han MH, Kim CH, Kim JM, Cheong JH, Ryu JI. Increased Short-Term Mortality in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage and its Association with Admission Glucose Levels and Leukocytosis. *World Neurosurg*. 2017;98:503-511. doi:10.1016/j.wneu.2016.11.087
11. Ding W, Gu Z, Song D, Liu J, Zheng G, Tu C. Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(39):e12446. doi:10.1097/MD.00000000000012446
12. Liu J, Wang D, Yuan R, Xiong Y, Liu M. Prognosis of 908 patients with intracerebral hemorrhage in Chengdu, Southwest of China. *Int J Neurosci*. 2017;127(7):586-591. doi:10.1080/00207454.2016.1216414
13. Tao C, Hu X, Wang J, You C. Effect of Admission Hyperglycemia on 6-Month Functional Outcome in Patients with Spontaneous Cerebellar Hemorrhage. *Med Sci Monit*. 2017;23:1200-1207. Published 2017 Mar 8. doi:10.12659/msm.900202
14. Sun S, Pan Y, Zhao X, et al. Prognostic Value of Admission Blood Glucose in Diabetic and Non-diabetic Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Sci Rep*. 2016;6:32342. Published 2016 Aug 26. doi:10.1038/srep32342
15. Jonathan Rosenthal, Aaron Lord, Koto Ishida, Jose Torres, Barry M. Czeisler, Ariane Lewis, *Highest In-Hospital Glucose Measurements are Associated With Neurological Outcomes After Intracerebral Hemorrhage*. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* Volume 27 Issue 10. 2018. Pages 2662-2668. ISSN 1052-3057. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.030>.
16. Zhao Y, Yang J, Zhao H, Ding Y, Zhou J, Zhang Y. The association between hyperglycemia and the prognosis of acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurol Res*. 2017;39(2):152-157. doi:10.1080/01616412.2016.1270575
17. Saxena A, Anderson CS, Wang X, et al. Prognostic Significance of Hyperglycemia in Acute Intracerebral Hemorrhage: The INTERACT2 Study. *Stroke*. 2016;47(3):682-688. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011627