

PENGEMBANGAN DAN VALIDASI SKOR PREDIKSI MORTALITAS PASIEN PERDARAHAN SUBARAKNOID



Jesi Prilly Imanuella Hana¹, Rizaldy Taslim Pinzon², Esdras Ardi Pramudita³

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

²Neurolog Universitas Kristen Duta Wacana/RS Bethesda Yogyakarta

³Neurolog Universitas Kristen Duta Wacana/RS Panti Rapih Yogyakarta

Diterima 19 April 2018

Direvisi 03 April 2019

Disetujui 29 April 2019

DOI: 10.29342/cnj.v2i2.18

Korespondensi: jesiprilly@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Beberapa faktor berpengaruh terhadap mortalitas pasien Perdarahan Subaraknoid (PSA). Salah satu cara untuk mengetahui prognosis pasien PSA ialah menggunakan sistem skoring.

Tujuan: Mengukur faktor prediktor yang mempengaruhi mortalitas dan meramalkan prognosis pasien PSA menggunakan skor prediktor.

Metode Penelitian: Dalam penelitian kohort retrospektif ini, data sekunder diambil dari register stroke dan rekam medik pasien PSA RS Bethesda Yogyakarta. Uji validitas menggunakan kurva *receiver-operating characteristic* (ROC) dan *cut-off point* menggunakan *area under the curve* (AUC).

Hasil: Hasil analisis multivariat menunjukkan hubungan yang bermakna antara mortalitas pasien PSA dengan kesadaran ($p=0.015$), nilai tekanan darah sistolik ($p=0.022$), gula darah sewaktu ($p=0.03$), dan komplikasi ($p=0.006$). Masing-masing variabel memiliki skor untuk menentukan prognosis pasien PSA. Skor memiliki kemampuan baik dalam memperediksi mortalitas pasien PSA (AUC) ROC 0.946 ($p<0.001$).

Simpulan: Skor prediktor mortalitas valid digunakan untuk meramalkan mortalitas pada pasien PSA.

Kata Kunci: perdarahan subaraknoid, skor prediktor, mortalitas

ABSTRACT

Background: Some factors are related to the mortality in subarachnoid hemorrhage (SAH). Prognosis of SAH patients can be predicted with a scoring system.

Purpose: To measure the factors which determine mortality in SAH patients and to predict the prognosis using score predictor of mortality.

Method: In this retrospective cohort study, data were obtained from stroke registry and medical records at Bethesda Hospital Yogyakarta. Validity test was performed using receiver-operating characteristic (ROC) and cut-off point using area under the curve (AUC).

Results: Multivariate analysis show there is a significant association between mortality and consciousness ($p=0.015$), systolic blood pressure ($p=0.022$), blood glucose ($p=0.03$) and the presence of complication ($p=0.006$). Each variables has a score to determine the prognosis of SAH patients. The score has excellent ability to predict mortality of SAH patient (AUC) ROC 0.946 ($p=<0.001$).

Conclusion: Predictive of mortality score is valid to predict mortality in SAH patients.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, predictive score, mortality

Latar Belakang

Perdarahan subaraknoid (PSA) adalah suatu bendungan darah yang masuk ke dalam ruang subaraknoid. Perdarahan subaraknoid menjadi penyebab dari 5 % stroke dan 80-85% diantaranya disebabkan oleh ruptur aneurisma serebral. Belum ada data valid mengenai tingkat mortalitas PSA di Indonesia, namun mortalitas PSA lebih tinggi di negara berkembang yakni mencapai 48% sedangkan di negara maju berkisar antara 25-35%. Insidensi PSA di negara berkembang juga lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju.

Ada banyak faktor yang mempengaruhi penyebab kematian pada pasien PSA antara lain tekanan darah sistolik dan gula darah sewaktu yang tinggi, komplikasi seperti pneumonia, hidrosefalus, vasospasme, gangguan hidroelektrolit, kejang, dan sepsis. Oleh karena itu mengukur resiko mortalitas pada pasien PSA penting untuk dilakukan, sehingga sistem skoring perlu dikembangkan untuk membantu meramalkan resiko mortalitas pada pasien. Skor mortalitas pada pasien perdarahan subaraknoid dapat digunakan untuk memberikan edukasi dan dukungan kepada keluarga terkait prognosis pasien serta memilih penatalaksanaan yang sesuai kebutuhan pasien. Adapun penelitian ini bertujuan untuk meramalkan mortalitas pasien perdarahan subaraknoid menggunakan skor prediktor mortalitas.

Metode Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif. Data penelitian diperoleh dari data sekunder register stroke dan rekam medik pasien perdarahan subaraknoid di RS Bethesda Yogyakarta.

Subjek pada penelitian ini adalah pasien perdarahan subaraknoid. Kriteria inklusi ialah. pasien baik laki-laki dan perempuan yang telah didiagnosis perdarahan subaraknoid spontan dengan *Computed Tomography Scan (CT Scan)* kepala. Penelitian ini mengeksklusi pasien rujukan dan pulang paksa.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah faktor prediktor mortalitas pasien perdarahan subaraknoid, sedangkan variabel tergangungnya adalah mortalitas pasien perdarahan subaraknoid. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dengan metode *Chi-Square*, dan multivariat dengan metode regresi logistik. Variabel bebas yang bermakna secara statistik dikembangkan menjadi skor dan dilakukan uji validitas menggunakan kurva *Receiver Operating Characteristic (ROC)* dan untuk *cut-off point* menggunakan *area under the curve (AUC)*.

Hasil Penelitian

Data diperoleh dari 80 pasien PSA sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan terdiri dari 40 pasien yang hidup dan 40 pasien yang meninggal. Pasien terdiri dari 40 pria (50%) dan 40 orang wanita (50%). Usia >70 tahun berjumlah paling banyak yakni 25 pasien (31.3%). Onset masuk rumah sakit tertinggi ialah 3-6 jam yakni sebanyak 26 pasien (32.5%) dan 29 pasien (36.3%) tidak sadarkan diri saat datang ke rumah sakit. Sebagian besar pasien memiliki tekanan darah sistolik dan diastolik yang tinggi yakni 64 pasien (80%) memiliki tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg dan 62 pasien (77.5%) memiliki tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Tabel 1 memuat karakteristik dasar dari subjek penelitian.

Tabel 1. Data Karakteristik Dasar Seluruh Pasien Penelitian

Karakteristik Pasien	n (%)
Usia	
<40 tahun	2 (2.5%)
40-50 tahun	14 (17.5%)
51-60 tahun	22 (27.5%)
61-70 tahun	17 (21.5%)
>70 tahun	25 (31.3%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	40 (50%)
Perempuan	40 (50%)
Kesadaran saat admisi rumah sakit	
Tidak sadar	29 (36.3%)
Sadar	51 (63.7%)
Onset	

<3 jam	14 (17.5%)
3-6 jam	26 (32.5%)
6-12 jam	10 (12.5%)
12-24 jam	6 (7.5%)
>24 jam	24 (30%)
Kekuatan otot	
Gerakan aktif terhadap tahanan penuh	5 (5.3%)
Gerakan aktif terhadap gravitasi dan beberapa tahanan	19 (23.8%)
Bergerak melawan gravitasi	6 (7.5%)
Gerakan aktif tanpa gravitasi	8 (10%)
Tampak ada sedikit kontraksi	11 (13.8%)
Lumpuh total	2 (2.5%)
Tidak dapat dikaji	29 (36.2%)
Tekanan Darah Sistolik	
<160 mmHg	16 (20%)
≥160 mmHg	64 (80%)
Tekanan Darah Diastolik	
≤84 mmHg	15 (18.8%)
85-89 mmHg	3 (3.8%)
≥90 mmHg	62 (77.5%)
Gula Darah Sewaktu	
<140 mg/ dL	41 (51.3%)
≥140 mg/ DL	39 (48.8%)
Natrium Serum	
<136 mEq/ L	24 (30%)
136-146 mEq/ L	54 (67.5%)
>146 mEq/ L	2 (2.5%)
Angka Leukosit	
≤11 x10 ⁻⁶ /L	29 (36.6%)
>11 x10 ⁻⁶ /L	51 (63.8%)
Kejang	
Ya	5 (6.3%)
Tidak	75 (93.8%)
Demam	
Ya	10 (12.5%)
Tidak	70 (87.5%)
Anemia	
Ya	17 (21.3%)
Tidak	63 (78.8%)
Gagal Jantung Kongestif	
Ya	10 (12.5%)
Tidak	70 (87.5%)
Diabetes Melitus	
Ya	11 (13.8%)
Tidak	69 (86.3%)
Riwayat Hipertensi	
Ya	58 (72.5%)
Tidak	22 (27.5%)
Riwayat Penyakit Paru Obstruktif	
Ya	5 (6.3%)
Tidak	75 (93.8%)
Riwayat Stroke Sebelumnya	

Ya	22 (27.5%)
Tidak	58 (72.5%)
Infeksi Saluran Kemih	
Ya	4 (5%)
Tidak	76 (95%)
Perdarahan Saluran Cerna	
Ya	17 (21.3%)
Tidak	63 (78.8%)
Pneumonia	
Ya	10 (12.5%)
Tidak	70 (87.5%)
Komplikasi	
Ya	51 (63.8%)
Tidak	29 (36.2%)
Perdarahan Ulang	
Ya	0 (0%)
Tidak	50 (62.5%)
Tidak dapat dikaji	30 (37.5%)
Perdarahan Intraventricular	
Ya	22 (27.5%)
Tidak	58 (72.5%)
Hidrocefalus	
Ya	5 (6.3%)
Tidak	75 (93.8%)
Penggunaan Ventilator	
Ya	9 (11.3%)
Tidak	71 (88.8%)
Meninggal	
Ya	40 (50%)
Tidak	40 (50%)

Analisis bivariat pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kesadaran saat admisi RS, kekuatan otot, tekanan darah sistolik, gula darah sewaktu, natrium serum, angka leukosit, kejang, demam, gagal jantung kongestif, perdarahan saluran cerna,

pneumonia, komplikasi, perdarahan ulang, dan perdarahan intraventricular memiliki hubungan yang signifikan dengan mortalitas pasien perdarahan subaraknoid ($p < 0.05$).

Tabel 2. Faktor yang Berpengaruh Terhadap Luaran Klinis Pasien yang Hidup dan Meninggal

Variabel	Meninggal	Hidup	OR	CI	<i>p</i>
Usia					
<40 tahun	1	1	Ref		0.892
40-50 tahun	8	6	1.333	0.069-25.912	
51-60 tahun	9	13	.692	0.038-12.572	
61-70 tahun	9	8	1.125	0.060-21.087	
>70 tahun	13	12	1.083	0.061-19.313	
Jenis Kelamin					
Perempuan	21	19	Ref	0.508-2.938	0.655
Laki-laki	19	21	1.222		
Kesadaran saat admisi RS					
Sadar	13	38	Ref		<0.001
Tidak sadar	27	2	39.462	8.224-189.357	

Onset					
<3 jam	9	5	Ref		0.592
3-6 jam	14	12	0.648	0.170-2.470	
6-12 jam	5	5	0.556	0.106-2.901	
12-24 jam	3	3	0.556	0.080-3.858	
>24 jam	9	15	0.333	0.085-1.312	
Kekuatan otot					
Gerakan aktif terhadap tahanan penuh	1	4	Ref		<0.001
Gerakan aktif terhadap gravitasi dan beberapa tahanan	1	18	.125	0.005-3.225	
Bergerak melawan gravitasi	3	3	.028	0.001-0.637	
Gerakan aktif tanpa gravitasi	3	5	0.500	0.028-8.952	
Tampak ada sedikit kontraksi	4	7	0.300	0.018-4.908	
Lumpuh total	1	1	0.286	0.019-4.237	
Tidak dapat dikaji	29	0	6.500	0.396-106.712	
Tekanan Darah Sistolik					
<160 mmHg	1	15	Ref		0.002
≥160 mmHg	39	25	23.400	2.907-188.356	
Tekanan Darah Diastolik					
≤84 mmHg	6	9	Ref		0.124
85-89 mmHg	0	3	0.999	0.000	
≥90 mmHg	34	28	0.306	0.578-5.739	
Gula Darah Sewaktu					
<140 mg/ dL	9	32	Ref	4.713-40.281	<0.001
≥140mg/ dL	31	8	13.778		
Natrium Serum					
<136 mEq/ L	19	5	0.143	0.046-0.443	0.001
136-146 mEq/ L	19	35	Ref		
>146 mEq/ L	2	0		0.000	
Angka Leukosit					
≤11 x10 ⁶ /L	8	21	Ref	1.638-11.930	0.002
>11 x10 ⁶ /L	32	19	4.421		
Kejang					
Ya	5	0	4.750	0.363-0.594	0.021
Tidak	35	40	Ref		
Demam					
Ya	8	2	4.750	0.941- 23.985	0.043
Tidak	32	38	Ref		
Anemia					
Ya	8	9	0.861	0.295-2.518	0.785
Tidak	32	31	Ref		
Gagal Jantung Kongestif					
Ya	8	2	4.750	0.941-23.985	0.043
Tidak	32	38	Ref		
Diabetes Melitus					
Ya	5	6	0.810	0.226-2.903	0.745
Tidak	35	34	Ref		
Riwayat Hipertensi					
Ya	31	27	1.658	0.614-4.482	0.317
Tidak	9	13	Ref		

Riwayat Penyakit Paru					
Obstruktif					0.644
Ya	3	2	1.541	0.243-9.754	
Tidak	37	38	Ref		
Riwayat Stroke Sebelumnya					0.133
Ya	14	8	2.154	0.784-5.920	
Tidak	26	32	Ref		
Infeksi Saluran Kemih					0.305
Ya	1	3	0.316	0.031-3.317	
Tidak	39	37	Ref		
Perdarahan Saluran Cerna					<0.001
Ya	7	0	0.365	0.264-0.506	
Tidak	23	40	Ref		
Pneumonia					0.043
Ya	8	2	4.750	0.941-23.985	
Tidak	32	38	Ref		
Komplikasi					<0.001
Ya	24	5	10.500	3.390-32.523	
Tidak	16	35	Ref		
Perdarahan Ulang					<0.001
Ya	0	0		12.556-841.960	
Tidak	11	39	Ref		
Tidak dapat dikaji	29	1	102.818		
Perdarahan Intraventrikular					<0.001
Ya	18	4	7.364	2.204-24.602	
Tidak	22	36	Ref		
Hidrosefalus					0.166
Ya	4	1	4.333	0.462-40.608	
Tidak	36	39	Ref		
Penggunaan Ventilator					0.288
Ya	6	3	2.176	0.504-9.391	
Tidak	34	37	Ref		

Analisis bivariat dilanjutkan dengan analisis multivariat menggunakan regresi logistik.

Faktor prediktor mortalitas yang bermakna secara analisis multivariat adalah kesadaran, tekanan

darah sistolik, gula darah sewaktu dan komplikasi (Tabel 3).

Tabel 3. Hubungan Antara Faktor Prediktor Mortalitas Terhadap Mortalitas Pasien Perdarahan Subaraknoid

Variabel	OR	95% CI	p
Kesadaran	19.722	1.788-217.521	0.015
Tekanan Darah Sistolik	157.4	2.068-11990.9	0.022
Gula Darah Sewaktu	12.457	2.305-67.322	0.03
Komplikasi	30.539	2.685-347.377	0.006

Skor dibuat melalui *modeling* dengan analisis multivariat. Tabel 4 memuat nilai skor untuk masing-masing variabel. Nilai diskriminasi model skoring adalah 0.946 (95% CI=0.896-0.995) dengan nilai $p < 0.001$.

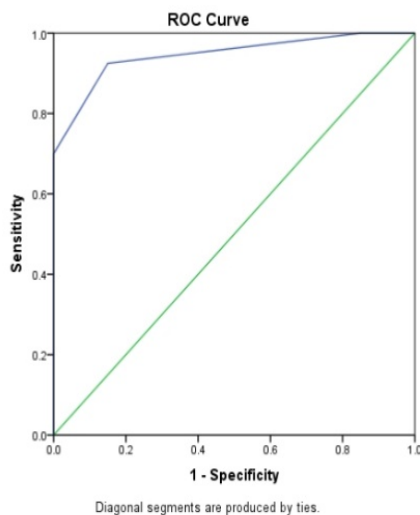
Pembahasan

Pada penelitian ditemukan bahwa ketidaksadaran saat admisi rumah sakit, tekanan darah ≥ 160 mmHg, gula darah sewaktu ≥ 140 mg/dL, dan adanya komplikasi medis secara signifikan

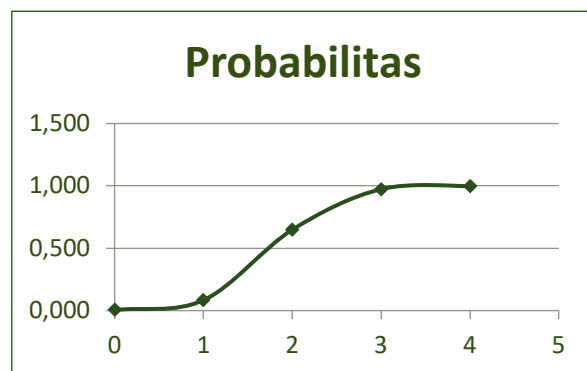
mempengaruhi mortalitas pada pada pasien perdarahan subaraknoid. Pasien yang tidak sadar (GCS ≤ 8) memiliki resiko mortalitas lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang sadar (GCS > 8) (OR=19.722; 95%CI=1.788-217.521; $p=0.015$).

Tabel 4. Analisis Variabel Skoring

Prediktor	Kategori	Skor
Kesadaran saat admisi RS	Sadar	0
	Tidak sadar	1
Tekanan darah sistolik	< 160 mmHg	0
	≥ 160 mmHg	1
Gula Darah Sewaktu	≤ 140	0
	> 140	1
Komplikasi	Tidak	0
	Ya	1



Gambar 1. Kurva ROC



Gambar 2. Grafik probabilitas skoring

Kehilangan kesadaran dapat dihubungkan dengan jumlah perdarahan yang luas, perdarahan intraventrikular dan intraserebral. Perdarahan yang luas akan meningkatkan tekanan intrakranial secara drastis dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi lain.

Penelitian ini menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik pasien yang diukur pertama kali saat datang ke RS memiliki pengaruh yang signifikan terhadap mortalitas (OR=157.4; 95%CI=2.068-11990.9; $p=0.022$). Tekanan darah yang tinggi dapat terjadi akibat pasien memiliki riwayat hipertensi ataupun meningkat akibat aktivasi saraf simpatis setelah perdarahan subaraknoid.

Penelitian ini menunjukkan bahwa hiperglikemia (gula darah sewaktu ≥ 140 mg/ dL) secara signifikan mempengaruhi mortalitas pada pasien perdarahan subaraknoid (OR=12.457; 95%CI=2.305-67.322; $p=0.03$). Hasil tersebut serupa dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa hiperglikemia secara signifikan meningkatkan resiko kematian pada pasien stroke perdarahan. Adapun semakin tinggi kadar glukosa darah sebanding dengan keparahan proses inflamasi yang berlangsung. Hiperglikemia berperan dalam terjadi komplikasi seperti gagal napas dan infeksi nosokomial. Selain itu hiperglikemia juga dapat meningkatkan resiko terjadinya *delayed cerebral ischemia* (DCI).

Komplikasi medis yakni perdarahan saluran cerna, infeksi saluran kemih, dan pneumonia berhubungan dengan mortalitas pada pasien PSA (OR=30.539; 95%CI=2.685- 347.377; $p=0.006$). Komplikasi medis juga akan mempengaruhi lama rawat inap dan biaya perawatan. Perdarahan saluran cerna menyebabkan penurunan konsentrasi hemoglobin secara signifikan pada pasien stroke perdarahan sehingga dapat memperburuk luaran klinis pasien. Infeksi saluran kemih sebagian besar dipicu oleh penggunaan kateter urin pada pasien dan berhubungan dengan penurunan status neurologis pada pasien selama masa rawat inap, meningkatkan resiko kematian dan disabilitas pada pasien paska stroke.

Penetapan skor pada masing-masing variabel memanfaatkan nilai B dan S.E pada analisis multivariat dari tiap variabel yang bermakna. Adapun nilai B dan S.E diolah lebih lanjut sehingga menghasilkan sistem skoring untuk setiap variabel yang dapat dilihat pada Tabel 4. Nilai diskriminasi skoring adalah 0.946 (95%CI=0.896-0.995; $p<0.001$) yang berarti skor memiliki kemampuan yang baik dalam memprediksi mortalitas pasien perdarahan subaraknoid. Tabel 5 menunjukkan probabilitas untuk masing-masing skor. Pasien dengan skor 0 memiliki probabilitas mortalitas 0.4%, skor 1 memiliki probabilitas mortalitas 8.4%, skor 2

memiliki probabilitas mortalitas 65%, skor 3 memiliki probabilitas mortalitas 97% dan skor 4 memiliki probabilitas mortalitas sebesar 99%.

Tabel 5. Probabilitas Mortalitas untuk Masing-Masing Skor

Skor	Probabilitas Mortalitas (%)
0	0.4
1	8.4
2	65
3	97
4	99

Skor yang diperoleh memiliki variabel yang sama dengan skor lain yang serupa. Pada *The SAH Score* yang digunakan untuk meramalkan mortalitas pasien PSA didapatkan salah satu

variabel yang sama yakni kesadaran. Adapun selain kesadaran *The SAH Score* memiliki variabel lain yakni usia dan komorbiditas.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *The SAH Score* memiliki nilai AUC sebesar 0.821, sedangkan nilai AUC pada skor ini sebesar 0.946. Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai diskriminasi model skoring pada penelitian ini lebih baik dibandingkan *The SAH Score* yang dapat mengindikasikan bahwa skor ini lebih akurat.

Simpulan

Skor prediktor mortalitas valid digunakan untuk meramalkan mortalitas pada pasien perdarahan subaraknoid.

Daftar Rujukan

1. Caceres J, Goldstein J. Intracranial Hemorrhage. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2012;30(3):771-794.
2. Rinkel G, Greebe P. *Subarachnoid Hemorrhage in Clinical Practice*. Cham: Springer; 2015.
3. Feigin V, Lawes C, Bennett D, Barker-Collo S, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009;8(4):355-369.
4. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros C, Cúe L, Miranda Hernández J, Pernas Sánchez Y, Pérez Nellar J. Predictor's of Mortality in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage and Rebleeding. *Neurology Research International*. 2015;2015:1-6.
5. Suwatcharakoon S, Meyers E, Falo C, Schmidt J, Agarwal S, Claassen J et al. Loss of Consciousness at Onset of Subarachnoid Hemorrhage as an Important Marker of Early Brain Injury. *JAMA Neurology*. 2016;73(1):28.
6. Baehr, M & Frotscher, M. *Diagnosis Topik Neurologis DUUS: Anatomi, Fisiologi, Tanda, Gejala*. Edisi ke-4. Jakarta: EGC, 2012.
7. D'Souza, S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2015; 27(3), pp.222-40.
8. Pinzon RT, Kurniawan A. The determinant of poor prognostic factors in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Asian Pac. J. Health Sci.*, 2017; 4(4):163-167.
9. Kruyt N, Biessels G, DeVries J, Luitse M, Vermeulen M, Rinkel G et al. Hyperglycemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Potentially Modifiable Risk Factor for Poor Outcome. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2010;30(9):1577-1587.
10. Ogata T, Kamouchi M, Matsuo R, Hata J, Kuroda J, Ago T et al. Gastrointestinal Bleeding in Acute Ischemic Stroke: Recent Trends from the Fukuoka Stroke Registry. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2014;4(2):156-164.
11. Poisson S, Johnston S, Josephson S. Urinary Tract Infections Complicating Stroke: Mechanisms, Consequences, and Possible Solutions. *Stroke*. 2010;41(4):e180-e184.
12. Naval N, Kowalski R, Chang T, Caserta F, Carhuapoma J, Tamargo R. The SAH Score: A Comprehensive Communication Tool. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(5):902-909.