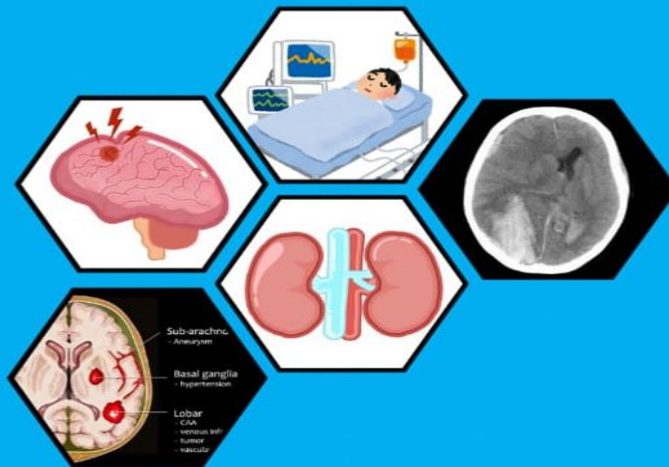


**HUBUNGAN ANTARA ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS/
ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE (eGFR) DENGAN
DERAJAT KEPARAHAN PERDARAHAN INTRACEREBRAL**

**CORRELATION BETWEEN ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION
RATE (eGFR) AND SEVERITY ON INTRACEREBRAL HEMORRAGE**



Rani Kerinciani Adam
C155202008



**PROGRAM STUDI NEUROLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024**

HUBUNGAN ANTARA ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS/
ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE (eGFR) DENGAN DERAJAT
KEPARAHAN PERDARAHAN INTRACEREBRAL

Rani Kerinciiani Adam
C155202008



PEMBIMBING :

Prof. dr. Muhammad Akbar, Ph.D., Sp.N(K), DFM
Dr. dr. Andi Weri Sompia, M.Kes, Sp.N(K)
Prof.dr. Muhammad Nasrum Massi, Ph.D, Sp.MK

PENGUJI :

Dr.dr. Ashari Bahar, M.Kes., Sp.N(K), FINS, FINA
Prof. Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.N(K), MARS

**PROGRAM STUDI NEUROLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDIN
MAKASSAR
2024**

HALAMAN PENGAJUAN

HUBUNGAN ANTARA ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS/ *ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE* (eGFR) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PERDARAHAN INTRACEREBRAL

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar dokter spesialis

Program Studi Neurologi

Rani Kerinciani Adam
C155202008

**PROGRAM STUDI NEUROLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDIN
MAKASSAR
2024**

HALAMAN PENGESAHAN TESIS**HUBUNGAN ANTARA ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS
DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PERDARAHAN INTRASEREBRAL**

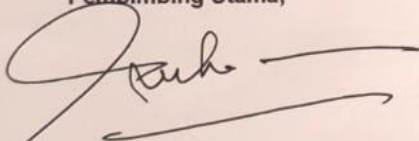
Disusun dan diajukan oleh :

**RANI KERINCIANI ADAM
NIM : C155202008**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 4 Desember 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi
Departemen Neurologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

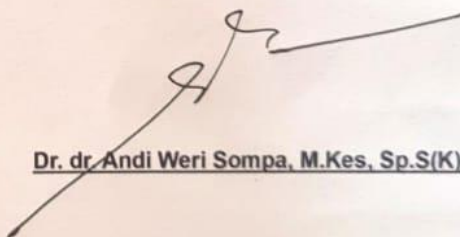
Mengesahkan:

Pembimbing Utama,

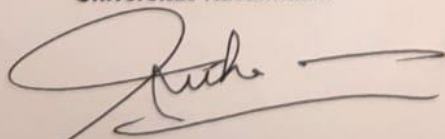


Prof. dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp. S(K), DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Andi Weri Sempa, M.Kes, Sp.S(K)

Ketua Program Studi Neurologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Prof. dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp. S(K), DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

a.n. Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Prof. dr. Agus Salim Bukhan, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)K
NIP. 19700821 199903 1 001

**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "**Hubungan antara Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus dengan Derajat Keparahan Perdarahan Intraserebral**" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing Pro. dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S (K), DFM sebagai Pembimbing Utama dan Dr. dr. Andi Weri Somp, M.Kes, Sp.S (K) sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 04 Desember 2024



RANI KERINCIANI ADAM
NIM : C155202008

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunianya sehingga naskah tesis ini dapat terselesaikan. Penulis meyakini bahwa penyusunan tesis ini dapat terlaksana dengan baik berkat kerja keras, kesabaran, bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak.

Dengan selesainya tesis ini, penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, diskusi dan arahan dari Prof. dr. Muhammad Akbar, Ph.D., Sp.N(K), DFM sebagai Pembimbing Utama, Dr.dr. Andi Weri Sempa, M.Kes, Sp.N(K) sebagai Pembimbing Pendamping I, Prof. dr. Muhammad Nasrum Massi, Ph.D, Sp.MK (K) sebagai Pembimbing Pendamping II, Dr.dr. Ashari Bahar, M.Kes., Sp.N(K), FINS, FINA sebagai Penguji I, Prof. Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.N(K), MARS sebagai Penguji II.

Penulis juga dengan tulus dan penuh rasa hormat menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh staf pengajar dan tenaga pendidik dari Program Studi Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi.

Ucapan terima kasih juga penulis ucapkan kepada keluarga besar Residen Neurologi FK-Unhas (Senior, Teman Angkatan dan Junior) yang telah membantu dan bekerjasama dengan baik selama penulis menempuh tahapan pendidikan. Tak lupa juga penulis ucapkan terima kasih kepada keluarga besar (Suami, orangtua, saudara dan anak-anak) yang telah mendukung, memberi semangat dan motivasi yang tak ternilai selama penulis menjalani pendidikan.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini dan kelancaran selama menjalani pendidikan.

Penulis,

Rani Kerinciani Adam

ABSTRAK

RANI. HUBUNGAN ANTARA ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN PERDARAHAN INTRASEREBRAL
(dibimbing oleh Muhammad Akbar dan Andi Weri Sompia)

Latar belakang: Efek eGFR pada derajat keparahan perdarahan Intraserebral jarang diselidiki. *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) merupakan skala yang menjadi standar baku emas untuk menilai derajat keparahan stroke. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara estimated glomerular filtration rate (eGFR) dengan derajat keparahan perdarahan intraserebral. **Tujuan:** Untuk mempelajari hubungan eGFR dengan derajat keparahan perdarahan intraserebral. **Metode:** penelitian *cross sectional* dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo. Nilai eGFR dibagi menjadi 4 tingkatan (Severe, moderate, mild, dan normal). Derajat keparahan stroke berdasarkan NIHSS yaitu Ringan (<5), sedang (6–14), dan berat (>15). **Hasil:** Penelitian ini sebagian besar berusia 45-70 tahun dan sebagian besar adalah laki-laki. Mayoritas perdarahan terjadi pada bagian atas otak (supratentorial) sebesar 89,1%. Rata-rata eGFR partisipan adalah 84,65 mL/min/1,73m² dan derajat keparahan berdasarkan skor NIHSS berkisar antara 2-28. Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai eGFR dengan skor NIHSS ($p < 0,001$). Penurunan eGFR cenderung berhubungan dengan NIHSS lebih tinggi dengan nilai $p 0,018$. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara eGFR dengan derajat keparahan perdarahan Intraserebral

Kata kunci: Stroke; Perdarahan Intraserebral (PIS), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI); *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS); estimated glomerular filtration rate (eGFR).

ABSTRACT

RANI. RELATIONSHIP BETWEEN ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE (EGFR) AND SEVERITY OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE (Under Supervision

by Muhammad Akbar dan Andi Weri Sompaa)

Background: The effect of estimated glomerular filtration rate (eGFR) on intracerebral hemorrhage (ICH) severity is rarely studied. Meanwhile, the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) is the gold standard scale for assessing stroke severity. Therefore, this study aimed to determine the relationship between eGFR and ICH severity. **Objective:** To study the relationship between eGFR and the severity of intracerebral hemorrhage. **Methods:** A cross-sectional study was conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital. eGFR values were divided into 4 levels namely severe, moderate, mild, and normal, while the severity of stroke based on NIHSS was mild (<5), moderate (6–14), and severe (>15). Analysis to compare eGFR group values with NIHSS used chi-square analysis, and a p-value <0.05 was considered significant. **Results:** The results showed that the participants were mostly aged 45-70 years and male. Bleeding mostly occurred in the upper part of the brain (supratentorial) by 89.1%. The mean eGFR of participants was 84.65 mL/min/1.73 m² and the severity based on the NIHSS score ranged from 2-28. Furthermore, there was a significant relationship between eGFR values and NIHSS scores (p<0.001). Decreased eGFR tended to be associated with higher NIHSS indicated by a p-value of 0.018. **Conclusion:** Based on the results of this study, eGFR has a relationship with the severity of ICH.

Keywords: Strokes; Intracerebral Hemorrhage (ICH), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI); National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGAJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	10
1.3 Hipotesis	10
1.4 Tujuan Penelitian	10
1.4.1 Tujuan Umum	10
1.4.2 Tujuan Khusus	10
1.5 Manfaat Penelitian	11
1.5.1 Manfaat Teoritis	11
1.5.2 Manfaat Aplikatif	11
1.5.3 Manfaat Metodologi	11
1.6 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep	12
BAB II METODOLOGI PENELITIAN	14
2.1 Desain Penelitian	14
2.2 Waktu dan Tempat Penelitian	14
2.3 Populasi	14
2.3.1 Populasi Target	14
2.3.2 Populasi Terjangkau	14
2.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	14
2.4.1 Kriteria Inklusi	14
2.4.2 Kriteria Eksklusi	14
2.5 Perkiraan Besar Sampel	15
2.6 Cara pengambilan sampel	15
2.7 Definisi Operasional	15
2.8 Alur Penelitian	18
2.9 Cara Kerja Penelitian	20
2.10 Rencana Analisis Data	20
2.11 Izin Studi dan Kelayakan Etik	20
BAB III HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
3.1 Hasil Penelitian	21
3.1.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	21
3.1.2 Karakteristik Sampel Penelitian terhadap nilai eGFR	22
3.1.3 Hubungan nilai eGFR terhadap derajat keparahan NIHSS	25
3.2 Pembahasan	26
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	34
4.1 Kesimpulan	34
4.2 Saran	34

Daftar Pustaka	35
Lampiran	40
Lampiran 1 Lembar Pemeriksaan NIHSS.....	40
Lampiran 2 Rekomendasi Izin Etik Penelitian.....	43
Lampiran 3 Naskah Penjelasan Pada Sampel Penelitian.....	44
Lampiran 4 Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian.....	45
Lampiran 5 Formulir Permintaan Pemeriksaan Laboratorium.....	46
Lampiran 6 Data Penelitian.....	47
Lampiran 7 Data Analisa Statistik.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Tabel	Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	20
Tabel 2	Tabel	Karakteristik Dasar Sampel Penelitian terhadap eGFR.....	21
Tabel 3	Tabel	Analisis hubungan antara nilai eGFR dengan Skor NIHSS.....	24
Tabel 4	Tabel	Hubungan NIHSS berdasarkan kategori eGFR.....	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Patofisiologi stroke hemoragik	2
Gambar 2	Rumus eGFR formula CKD-EPI	5
Gambar 3	Interaksi Otak – Ginjal saat cedera otak akut.....	6
Gambar 4	Mekansime Trombosis pada Sindrom Nefrotik.....	7
Gambar 5	Peran RAAS dalam menjaga volume darah dan tekanan darah	9
Gambar 6	Kerangka Teori	12
Gambar 7	Kerangka Konsep	13
Gambar 8	Alur Penelitian	18

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Lembar Pemeriksaan NIHSS.....	40
LAMPIRAN 2. Rekomendasi Izin Etik Penelitian.....	43
LAMPIRAN 3. Naskah Penjelasan Pada Sampel Penelitian.....	44
LAMPIRAN 4. Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian.....	45
LAMPIRAN 5. Formulir Permintaan Pemeriksaan Laboratorium.....	46
LAMPIRAN 6. Data Penelitian.....	47
LAMPIRAN 7. Data Analisa Statistik.....	48

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Istilah stroke digunakan untuk menggambarkan kondisi klinis berupa kelemahan mendadak dan menetap pada satu sisi tubuh yang disebabkan oleh gangguan pada pembuluh darah otak dan sumsum tulang belakang. Menurut pedoman *American Heart Association (AHA)* dan *American Stroke Association (ASA)* tahun 2022, stroke didefinisikan sebagai gangguan mendadak suplai darah ke suatu bagian otak, yang mengakibatkan hilangnya fungsi saraf baik karena iskemik atau hemoragik. Secara khusus, stroke perdarahan diartikan sebagai cedera otak akibat ekstrasvasi darah akut ke dalam parenkim otak akibat pecahnya pembuluh darah otak. Beberapa penyebab struktural yang dapat menyebabkan stroke perdarahan seperti malformasi vaskular, aneurisma sakular, atau neoplasma yang rawan perdarahan (Greenberg et al., 2022).

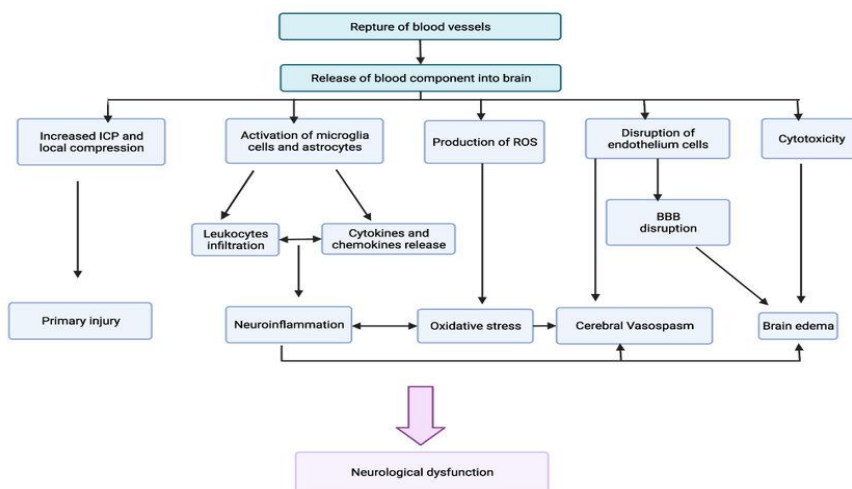
Secara global, stroke merupakan penyebab kematian nomor dua dan mencakup 11,6% dari seluruh kematian pada tahun 2019 (Feigin et al., 2021). Sekitar 10% dari 795.000 kasus stroke per tahun di Amerika Serikat disebabkan oleh perdarahan intraserebral (PIS). Di Indonesia, stroke penyebab utama kematian dan kecacatan, dengan angka kematian tertinggi berdasarkan usia dan jenis kelamin di Asia Tenggara (193,3 per 100.000) dan tahun hidup yang hilang karena kecacatan (3.382,2 per 100.000) (Venketasubramanian et al., 2022). Insiden PIS meningkat tajam seiring bertambahnya usia dan peningkatan angka penggunaan antikoagulan (DOAC) yang lebih luas dibandingkan dengan antagonis vitamin K (VKA) (Greenberg et al., 2022). Antikoagulan menghambat trombosis dengan mengganggu kaskade koagulasi. Warfarin menghambat produksi faktor koagulasi yang bergantung pada vitamin K (termasuk FII, FVII, IX, dan X) di hati. Heparin terutama mendorong aktivitas AT-III. DOAC, termasuk apixaban, edoxaban, dan rivaroxaban, berfungsi sebagai penghambat FX, sedangkan dabigatran adalah penghambat trombin (Qiu et al., 2023).

Beban ekonomi akibat stroke sangat besar, dengan biaya layanan kesehatan yang meningkat dari 1,43 triliun rupiah pada tahun 2016 menjadi 2,57 triliun rupiah pada tahun 2018. Faktor risiko vaskular banyak terjadi, termasuk tingginya tingkat aktivitas fisik yang tidak memadai dan merokok, terutama di kalangan laki-laki (76,2%). Hipertensi menyumbang 36-42% kejadian stroke, sedangkan merokok pada pria menyumbang 17%. Di antara pasien stroke yang dirawat di rumah sakit, stroke iskemik adalah yang paling umum (67,1%), diikuti oleh PIS (29,6%) dan perdarahan subarachnoid (PSA) (3,3%). Kendala umum yang dihadapi bagi para penyintas stroke di Indonesia yakni kesulitan dalam beraktivitas sehari-hari termasuk bekerja dan melakukan ibadah, sementara kejadian stroke yang terjadi cukup berdampak terhadap emosional pasien dan keluarga (Venketasubramanian et al., 2022).

Insidensi stroke hemoragik juga tercatat sebesar 12-15% kasus per 1.000.000 orang per tahunnya, dengan insidensi yang lebih banyak pada pria

dibandingkan wanita dengan kecenderungan meningkat pada usia diatas 55 tahun dan memiliki risiko relatif setelah 70 tahun. Insidensi ini cenderung meningkat pada negara-negara afrika dan asia (Unnithan et al., 2024). Kematian akibat PIS masih tetap tinggi sebesar 50% pada 30 hari (Magid-Bernstein et al., 2022). Penyakit ginjal kronik juga meningkatkan risiko PIS dan perdarahan mikro dari serebri, yang didefinisikan sebagai perdarahan pada otak dan dapat bersifat sebagai pemicu kejadian perdarahan di masa depan. Nilai eGFR <45 mL/min/1.73 m² menunjukkan risiko tiga kali lebih besar dalam peningkatan volume hematoma yang dapat menyebabkan kematian (Ghoshal & Freedman, 2019).

Klasifikasi perdarahan intrakranial dibagi menjadi 4 yakni perdarahan epidural, perdarahan subdural, PSA, dan perdarahan intraparenkim. Dua jenis perdarahan pertama epidural dan subdural disebut sebagai perdarahan ekstraaksial, sedangkan 2 jenis perdarahan terakhir subarachnoid dan intraparenkim dikategorikan sebagai intraaksial. Setiap jenis perdarahan timbul dari etiologi yang berbeda, sehingga menyebabkan temuan klinis dan prognosis yang berbeda (Tenny & Thorell, 2024). Secara umum, faktor risiko dari stroke hemoragik dapat dibagi menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi tersering adalah hipertensi, penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus, penggunaan rokok dan obesitas. Jika dibagi berdasarkan penyakitnya, pasien dengan perdarahan subarachnoid menunjukkan penggunaan alkohol, hipertensi dan penyakit kardiovaskular sebagai faktor risiko tertinggi. Riwayat terjadinya stroke dan usia yang meningkat juga menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dari stroke hemoragik (Jain et al., 2023)



Gambar 1. Patofisiologi stroke hemoragik (Xu et al., 2022a)

Terjadinya stroke hemoragik melibatkan berbagai kejadian yang menyebabkan cedera otak primer maupun sekunder. Cedera otak primer terjadi dari adanya efek massa dan gangguan mekanik dari darah yang terekstrasvasasi dan cedera otak sekunder terjadi akibat adanya efek biokimia beracun dan efek metabolik sebagai respons dari komponen darah yang terekstrasvasasi. Pada cedera otak primer, darah yang terekstrasvasasi akan memasuki parenkim otak serta ruang subarachnoid. Kejadian ini meningkatkan tekanan intrakranial, yang menyebabkan kompresi arteri, sehingga terjadi iskemia intracerebri. Pada kondisi PIS, maka hematoma awal dan pelebaran dari hematoma dapat menyebabkan kompresi mekanik. Sedangkan pada cedera otak sekunder, terdapat beberapa mekanisme yang dapat mendasari terjadinya cedera tersebut. Mekanisme yang pertama adalah adanya disrupsi pada sawar darah otak dan edema. Edema yang terjadi setelah PIS dapat menurunkan luaran klinis pasien. Cedera tersebut juga menyebabkan berbagai komponen darah dan produk sisanya memasuki otak melalui disrupsi sawar darah otak. Kejadian neuroinflamasi setelah stroke hemoragik memiliki peran vasogenik pada edema. Produk sisa seperti MMP juga dapat menyebabkan gangguan pada sawar darah otak dikarenakan kemampuan matriks tersebut untuk mendegradasi ECM pada basal lamina di otak (Xu et al., 2022).

Dalam menilai derajat kesadaran seseorang dapat digunakan skala *Glasgow Coma Scale* (GCS), yang dapat menilai secara objektif gangguan kesadaran pada keseluruhan pasien. Skala ini menilai pasien melalui tiga aspek, yaitu *eye response*, *motoric response* dan *verbal response*. Komponen GCS pertama yaitu E (*eye response*) dibagi menjadi 4 nilai, yaitu nilai 1-4. Nilai 1 bermakna mata tidak membuka, 2 berarti membuka terhadap rasa nyeri, 3 berarti terbuka pada perintah dan 4 terbuka secara spontan. *Verbal response* dari GCS terbagi menjadi 1-5, dengan 1 tidak ada respons verbal, 2 suara yang tidak jelas, 3 suara meracau, 4 suara jelas namun tidak memiliki orientasi yang jelas dan 5 bermakna memiliki orientasi yang jelas. *Motoric response* terdiri dari 6 nilai, yaitu 1; tidak ada respons motorik, 2 adanya rasa gerakan ekstensi abnormal, 3; adanya gerakan fleksi abnormal, 4; merespons terhadap nyeri, 5; mampu melokalisasi rasa nyeri dan 6; mematuhi perintah. GCS sendiri dapat digunakan pada anak-anak diatas usia 5 tahun tanpa adanya modifikasi. Total skor GCS sendiri dapat digunakan untuk mengetahui derajat keparahan dari trauma otak, dengan TBI berat memiliki skoring GCS 3-8, sedang 9-12 dan ringan memiliki skor GCS 13-15. Hal ini juga dapat dihubungkan dengan derajat kesadaran. Pasien dengan GCS 3 dapat dikategorikan sebagai koma, dengan stupor memiliki derajat kesadaran 4-6, delirium 7-9, somnolen 10-11, apatis 12-13 dan compos mentis 14-15 (Jain et al, 2023)

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) merupakan skala yang menjadi standar baku emas untuk menilai derajat keparahan stroke. NIHSS pada awalnya digunakan untuk kepentingan penelitian, dan digunakan untuk menilai derajat defisit neurologis berdasarkan manifestasi klinis pada penelitian

recombinant tissue plasminogen activators (r-tPA) oleh *National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)*. Namun sejak saat itu NIHSS mulai banyak digunakan untuk menilai defisit neurologis awal (*baseline*) dan memantau perkembangan terapi. Nilai NIHSS awal berkorelasi dengan luaran klinis awal dan jangka panjang, respon terhadap terapi, perburukan neurologi, dan mortalitas (Lyden, 2017). Dilaporkan bahwa kematian PIS dapat diprediksi dengan lebih baik menggunakan NIHSS dibandingkan GCS. Peningkatan skor NIHSS admisi berdampak buruk pada hasil PIS. Terdapat kategori skor NIHSS, dengan skor ≤ 5 adalah stroke ringan, skor 6-14 adalah stroke sedang, ≥ 15 adalah stroke berat (Chalos et al, 2020).

Ginjal merupakan suatu organ berbentuk kacang, dengan ciri khas adanya bentuk cekung pada medial dan cembung pada lateral, pada pria, berat organ ini berkisar antara 150-200 gram. Setiap ginjal berukuran sebesar kepalan tangan. Ginjal terletak secara retroperitoneal pada dinding posterior perut dan ditemukan di antara prosesus transversal T12 dan L3. Ginjal terdiri dari dua bagian, yaitu korteks dan medulla. Korteks ginjal terdiri dari korpus renal, tubulus distal, tubulus kolektivus dan ductus kolektivus. Medulla juga memiliki vasa recta, yaitu sebuah kapiler yang menghubungkan dengan sistem pertukaran darah. Ginjal juga disusun oleh nefron, sebuah unit fungsional yang diperdarahi oleh arteriol aferen. Kemudian terdapat struktur glomerulus, kapsula bowman dan lengkung henle. Ginjal memiliki fungsi meliputi eksresi ammonia dan urea, regulasi elektrolit dan keseimbangan asam basa. Ginjal juga berperan penting dalam mengontrol tekanan darah dan keseimbangan dari volume intravaskular melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron. Selain itu, ginjal juga berfungsi untuk reabsorpsi zat-zat seperti asam amino, elektrolit, kalsium, fosfat dan air (Soriano et al., 2024). Ginjal memiliki fungsi penting dalam ekstresi zat sisa dan zat beracun seperti urea, kreatinin dan asam urat, serta regulasi dari cairan ekstraseluler, osmolalitas serum dan konsentrasi elektrolit. Uji fungsi ginjal penting dilakukan untuk tatalaksana pasien dengan penyakit ginjal atau patologi lain yang memengaruhi fungsi ginjal. Uji fungsi ginjal juga berfungsi untuk memonitor respons dari ginjal terhadap tatalaksana serta menentukan progresi dari penyakit ginjal. Spesimen diambil berdasarkan prosedur yang akan dilakukan. Beberapa uji yang dapat dilakukan adalah uji eGFR, kreatinin, BUN, Albuminuria serta Cystatin C (Gounden et al., 2024).

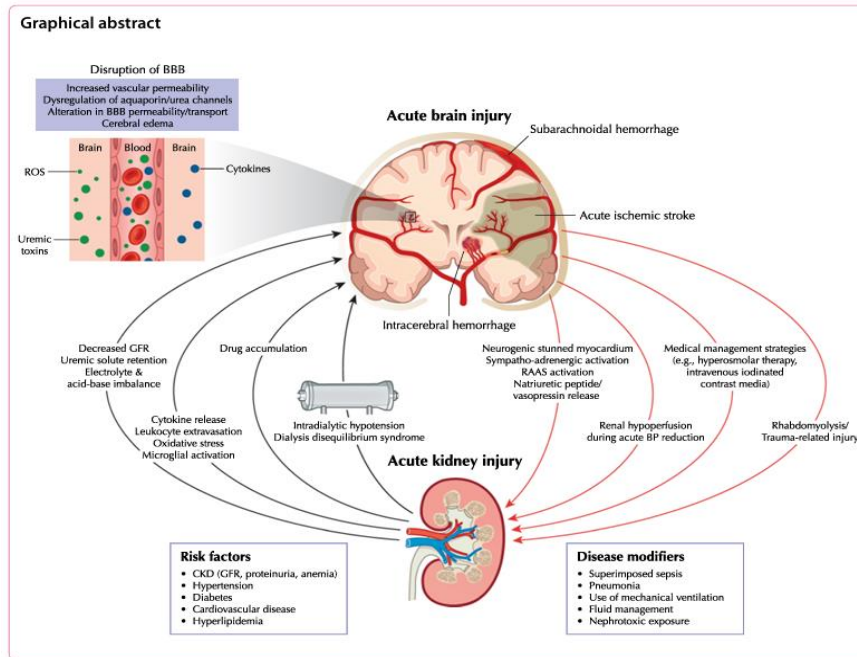
eGFR adalah pengukuran klinis yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal dan mendiagnosis penyakit ginjal kronis (CKD). eGFR adalah perkiraan kecepatan ginjal menyaring produk limbah dari darah, khususnya mencerminkan fungsi glomerulus berupa unit filtrasi kecil di dalam ginjal. eGFR dihitung menggunakan kadar kreatinin serum, usia, jenis kelamin, dan ras (Cusumano et al., 2021). eGFR dinilai menggunakan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*. Formula CKD-EPI (revisi 2021) yang digunakan: $GFR = 141 \times \min(Scr/k, 1)^\alpha \times \max(Scr/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{U_{usia}} \times 1.018$ [pada wanita] $\times 1.159$ [pada ras *black*], di mana Scr adalah kreatinin serum, k

adalah 0,7 untuk wanita dan 0,9 untuk pria, α adalah -0,329 untuk wanita dan -0,411 untuk pria, min menunjukkan Scr/k minimum atau 1, dan maks menunjukkan Scr/k maksimum atau 1. Hingga saat ini, belum ada konsensus koreksi koefisien untuk ras Asia (Cusumano et al., 2021). Hasil eGFR dinyatakan dalam mililiter per menit per 1,73 meter persegi luas permukaan tubuh (mL/menit/1,73 m²). Nilai eGFR normal berkisar antara 90 hingga 120 mL/mnt/1,73 m², dengan nilai di bawah 60 mL/mnt/1,73 m² selama tiga bulan atau lebih menunjukkan CKD (Zhang et al., 2022). Nilai eGFR dikategorikan ke dalam tahapan, dengan Tahap 1 (eGFR \geq 90) menunjukkan fungsi ginjal normal atau tinggi tetapi terdapat bukti kerusakan ginjal, dan Tahap 5 (eGFR < 15) menunjukkan gagal ginjal sehingga memerlukan dialisis atau transplantasi ginjal (Gounden et al., 2024).

$$\begin{aligned} \text{Estimated Glomerular Filtration Rate (mL/min/1.73 m}^2\text{)} &= \\ &= 175 (\text{Serum Creatinine in mg/dl} \times 0.011312)^{-1.154} \times (\text{age in years})^{-0.203} \\ &\times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if African American/black}) \end{aligned}$$

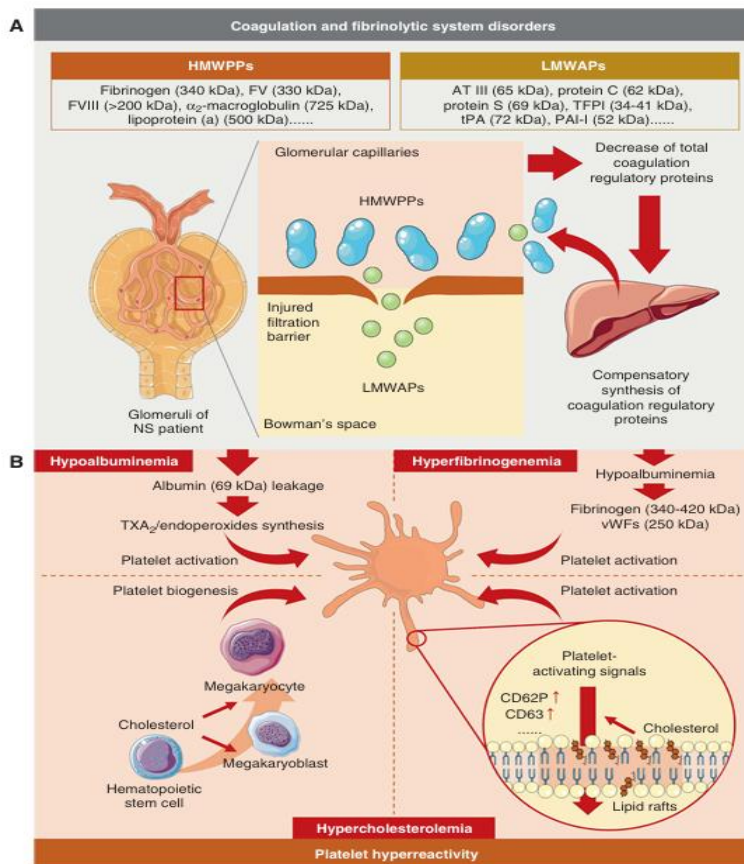
Gambar 2. Rumus eGFR formula CKD-EPI (Cusumano et al., 2021)

Cedera ginjal akut (AKI) ditandai dengan adanya penurunan fungsi ginjal atau kerusakan ginjal yang terjadi selama beberapa jam hingga beberapa hari dan merupakan komplikasi umum yang terjadi setelah stroke iskemik akut (AIS) dan perdarahan intracerebral sekunder/*Secondary Intracerebral Hemorrhage* (SICH). Serta dilaporkan AKI dikaitkan dengan peningkatan angka kematian setelah AIS dan SICH, terlebih pada pasien ICH dengan komorbid hipertensi, DM, dan atherosclerosis. Terapi yang tidak tepat juga meningkatkan risiko AKI pada pasien SICH (Zou et al., 2020). Pada Studi populasi di India selatan menunjukkan bahwa penurunan nilai eGFR serta infeksi pada saat admisi berpotensi menyebabkan AKI pada pasien perdarahan intracerebral (Zou et al., 2020).



Gambar 3. Interaksi Otak - Ginjal saat cedera otak akut (Husain-Syed et al., 2023)

Trombosit memiliki kemampuan untuk berespon terhadap perubahan fisiologis tubuh akibat cedera maupun infeksi. Dalam kondisi fisiologis, trombosit ikut dalam sirkulasi darah dalam bentuk inaktif. Ketika terjadi cedera ginjal akut, fungsi endotel terganggu. Sehingga menyebabkan gangguan pada fungsi regulasi antiplatelet (Jansen et al., 2018). Disfungsi endotel dapat menyebabkan penurunan sintesis nitrit oksida endotel menyebabkan penurunan reaktivitas trombosit. Jika $\text{gfr} < 15 \text{ml/min}$ memiliki risiko perdarahan. Selain itu, studi kasus menunjukkan akumulasi toxin uremik menginduksi disfungsi platelet melalui inhibisi pada mobilisasi calcium platelet. Selain itu, toxin uremik dapat menghambat pengikatan GPIIb/IIIa dengan fibrinogen tanpa memengaruhi GPIIb/IIIa pada membran trombosit, yang mengakibatkan penurunan adhesi trombosit-trombosit dan transduksi sinyal. Namun tidak seperti GPIIb/IIIa, subunit glikokalsin GPIb pada membran trombosit terdegradasi oleh racun uremik, yang mengganggu pengikatan vWFs dengan GPIb/IX/V, yang menyebabkan penghambatan adhesi dinding trombosit-pembuluh darah. Racun uremik juga menginduksi produksi oksida nitrat dan prostasiklin di sel endotel, menyebabkan disfungsi trombosit (Qiu et al., 2023).



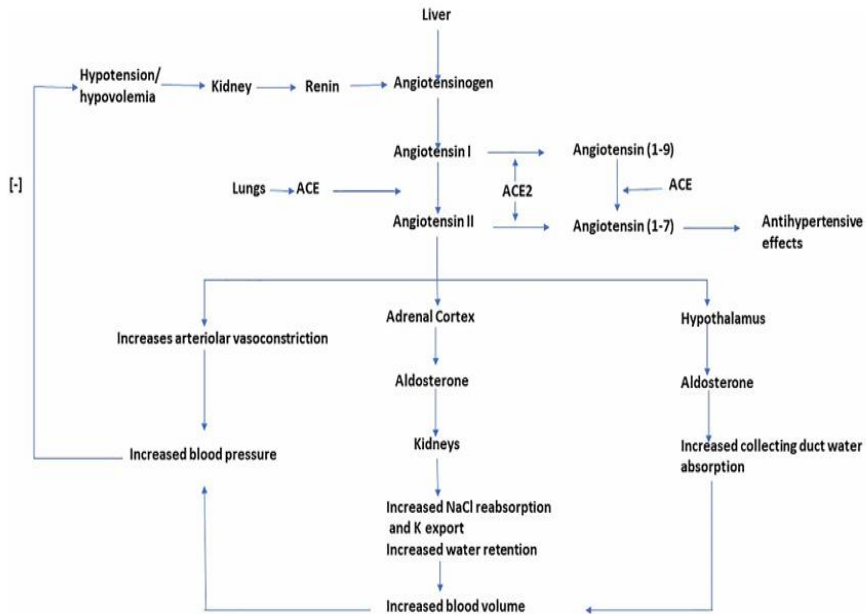
Gambar 4. Mekanisme Trombosis pada sindrom nefrotik(Qiu et al., 2023)

Pada Gambar 4 menunjukkan bagaimana cedera pada filtrasi glomerulus menyebabkan kebocoran protein antikoagulan dengan berat molekul rendah (LMWAP) dan retensi protein prokoagulan dengan berat molekul tinggi (HMWPP) di dalam plasma, yang mengakibatkan penurunan kadar total protein pengatur koagulasi. Proses ini memicu sintesis protein pengatur koagulasi di hati, yang selanjutnya mendorong akumulasi HMWPP dalam plasma, yang mengakibatkan kondisi hiperkoagulabilitas. Selain itu, cedera pada filtrasi juga menyebabkan kebocoran albumin dan hipoalbuminemia, yang memicu sintesis TXA₂ dan endoperoksida (bagian kiri atas) serta sintesis kompensasi fibrinogen dan faktor von Willebrand (vWF) (bagian kanan atas), yang pada akhirnya mengakibatkan aktivasi trombosit. Hiperkoesterolemia yang rumit dalam sindrom nefrotik (NS) mendorong biogenesis trombosit dengan meningkatkan sinyal reseptor permukaan sel yang berada di rakit lipid (bagian kiri bawah). Hiperkoesterolemia juga meningkatkan transduksi sinyal protein di rakit lipid trombosit, yang menyebabkan aktivasi trombosit (bagian kanan bawah) (Qiu et al., 2023)

Mekanisme patofisiologi AKI setelah PIS sangat kompleks dan melibatkan kedua faktor yakni hemodinamik dan non hemodinamik yang saling berinteraksi dan memengaruhi. Adapun yang termasuk dalam mekanisme nonhemodinamik meliputi mekanisme neurohumoral, inflamasi dan stres oksidatif, serta faktor iatrogenik seperti penggunaan kontras medium, manitol, dan obat nefrotoksik (Chen et al., 2024). Pada mekanisme hemodinamik, PIS dapat menyebabkan gangguan pada otot jantung. Peningkatan tekanan intrakranial meningkat selama cedera otak memengaruhi korteks insular kanan/Amigdala Hipotalamus, yang menyebabkan disfungsi saraf otonom dan aktivasi sistem simpatis yang signifikan. Pelepasan katekolamin yang berlebihan menyebabkan disfungsi pada kardiomyosit. Kondisi ini yang menyebabkan kondisi cedera pada ginjal. Pertama, kerusakan sel miokard dan kegagalan fungsi pompa jantung menyebabkan penurunan curah jantung dan gangguan sirkulasi darah. Selain itu, untuk memprioritaskan perfusi darah ke organ vital seperti otak dan paru-paru, sistem renin-angiotensin-aldosteron diaktifkan. Aktivasi ini menyebabkan penyempitan arteri ginjal, memperburuk penurunan perfusi ginjal dan berkontribusi pada pengembangan AKI. Kedua, disfungsi kardiomyosit setelah perdarahan intraserebral dapat menyebabkan gagal jantung kongestif, dengan atau tanpa edema paru. Stasis darah di jaringan kapiler paru meningkatkan tekanan vena cava, menghalangi kembalinya vena, menyebabkan gangguan aliran vena ginjal, dan menurunkan laju filtrasi glomerulus (Chen et al., 2024).

Saat terjadi PIS terjadi aktivasi pada sumbu hipofisis hipotalamus, sumbu simpatis adrenal, dan sumbu renin angiotensin aldosteron. Kondisi ini tampak pada model hewan uji yakni adanya peningkatan yang signifikan kadar kortisol, adrenalin, dan angiotensin II pada tikus yang mengalami PIS. Selain itu, terjadi penyempitan arteriol glomerulus yang mengakibatkan peningkatan reabsorpsi tubulus ginjal, yang pada akhirnya mengarah pada penurunan laju filtrasi glomerulus. Selain itu juga ada peran dari faktor iatrogenik seperti penggunaan

obat manitol, faktor inflamasi serta stress oksidatif yang memengaruhi cedera ginjal pada fase akut perdarahan intraserebral (Chen et al., 2024).



Gambar 5. Peran RAAS dalam menjaga volume darah dan tekanan darah (*Renin–Angiotensin–Aldosterone Pathway Modulators in Chronic Kidney Disease*, 2023)

Ginjal dan otak merupakan termasuk dalam organ dengan resistensi vascular yang rendah. Hipertensi merupakan etiologi umum yang berdampak terhadap gangguan pada kedua organ tersebut. Pada otak, hipertensi kronis dapat menyebabkan gangguan pada microvaskular seperti penipisan dinding vaskular dan pengurangan diameter lumen vaskular yang berdampak menurunkan *compliance vascular*. Selain itu, diketahui efek hipertensi kronik pada pembuluh darah besar di otak meningkatkan risiko pembentukan atherosklerosis dan stenosis karotis. Hal yang sama pun terjadi pada organ ginjal, dimana hipertensi menyebabkan adanya kerusakan microvaskular yang pada akhirnya menyebabkan gangguan pada autoregulasi pada ginjal (Bidani et al, 2004). Usia tua juga memiliki peran dalam menurunkan *compliance vascular* dimana diketahui bahwa peningkatan kekakuan arteri terjadi akibat penurunan produksi elastin dan terjadi peningkatan kolagen pada pembuluh darah (Webb et al, 2022).

Faktor-faktor prognosis yang buruk pada PIS meliputi koma, hematoma besar dengan volume lebih dari 30 ml, perdarahan intraventricular, perdarahan fossa posterior, usia lanjut lebih dari 80 tahun, hiperglikemia, dan penyakit ginjal kronis. Prognosis buruk dapat dipikirkan ketika pasien datang dengan koma. Skor

ICH yang diperkenalkan oleh Hemphill et al. diketahui dapat memprediksi mortalitas. Poin diberikan sebagai berikut: 2 poin untuk Skala Koma Glasgow (GCS) 3-4, 1 poin untuk GCS 5-12, 0 poin untuk GCS 13-15, 1 poin untuk usia >80 tahun, 0 poin untuk usia <80 tahun, 1 poin untuk lokasi infratentorial, 0 poin untuk lokasi supratentorial, 1 poin untuk volume ICH >30 ml, 0 poin untuk volume <30 ml, 1 poin untuk perdarahan intraventricular, dan 0 poin untuk tidak adanya perdarahan intraventricular (Unnithan et al., 2024).

Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi derajat keparahan stroke hemoragik. Penelitian yang dilakukan oleh Yu, *et al* menunjukkan pasien dengan hipokalemia memiliki skoring NIHSS yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (gianni, 2016). Penelitian yang dilakukan di Indonesia terhadap 51 pasien juga menunjukkan bahwa volume perdarahan yang tinggi dapat memengaruhi derajat kesadaran yang diukur dengan skala GCS. Semakin besar volume perdarahan yang dialami oleh pasien, maka angka GCS pasien cenderung lebih rendah (Putra et al., 2020) Penelitian lain juga menunjukkan jika lokasi perdarahan terjadi pada batang otak, maka luaran pasien cenderung lebih rendah, dibandingkan dengan lokasi perdarahan lainnya (basal ganglia, thalamus, lobar dan perdarahan intraventricular). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa lokasi kortikal menjadi suatu tanda prognosis baik pada pasien (Nag et al., 2012). Beberapa faktor risiko seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, obesitas dan merokok menjadi faktor yang berperan dalam penurunan angka eGFR baik secara langsung maupun tidak langsung (Jamshidi et al., 2020). Pasien-pasien dengan eGFR <60 mL/min/1.73 m² menunjukkan risiko stroke yang lebih tinggi (Kourtidou & Tziomalos, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka masalah pokok yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat hubungan antara eGFR dengan derajat keparahan perdarahan intraserebral?

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Semakin rendah eGFR semakin tinggi derajat keparahan perdarahan intraserebral

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mempelajari hubungan eGFR dengan derajat keparahan perdarahan intraserebral.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan nilai eGFR pasien perdarahan intraserebral saat awal admisi.

2. Mengukur derajat keparahan pasien perdarahan intraserebral.
3. Menetapkan hubungan antara nilai eGFR dengan derajat keparahan perdarahan intraserebral.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan kontribusi dan pengetahuan di bidang neurologi tentang hubungan antara eGFR dengan derajat keparahan perdarahan intraserebral

1.5.2 Manfaat Aplikatif

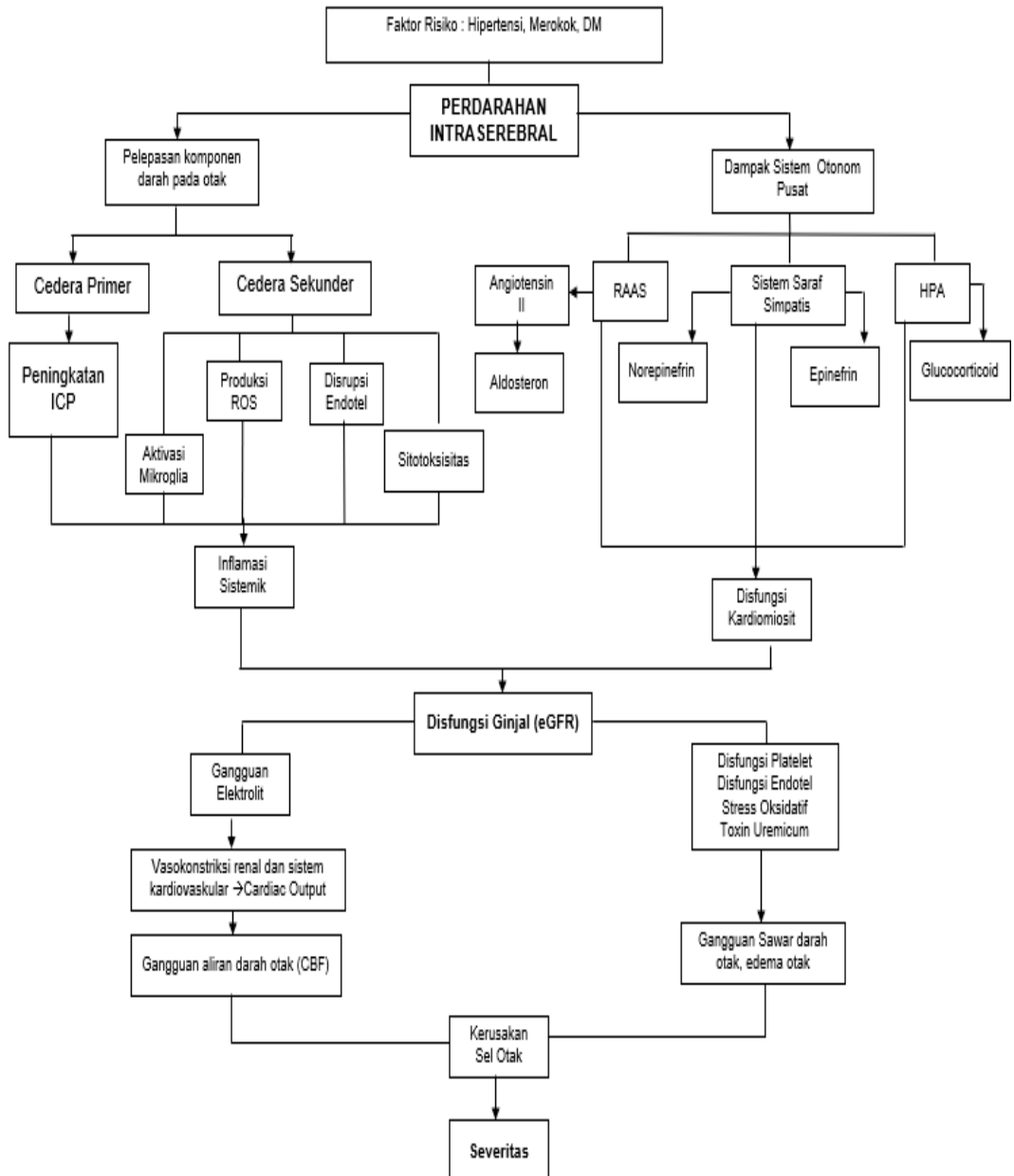
Diharapkan dapat membuka wawasan dan target tatalaksana untuk mengurangi derajat keparahan dan perbaikan luaran klinis pasien perdarahan intraserebral.

1.5.3 Manfaat Metodologi

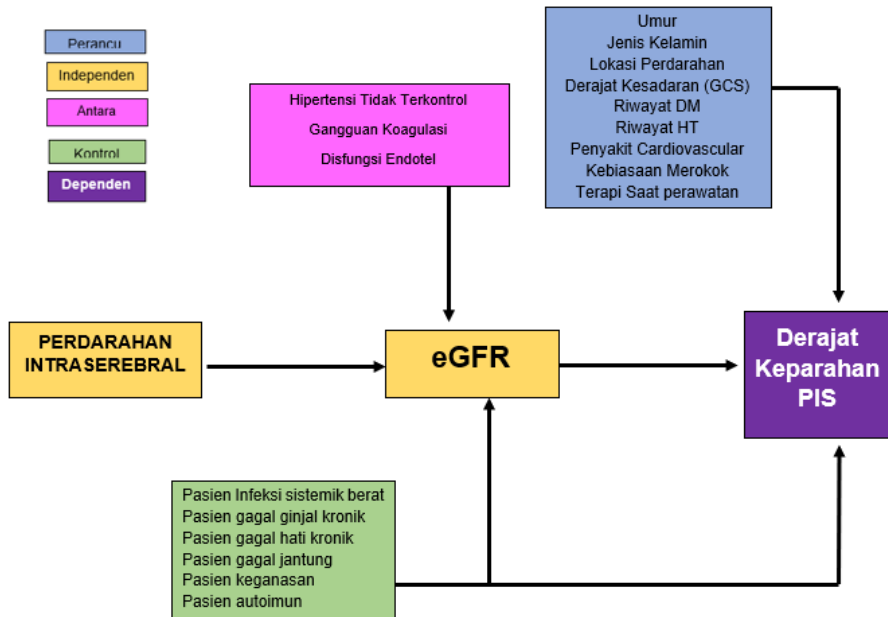
Penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi oleh peneliti lain yang berkeinginan untuk melanjutkan penelitian terkait peran eGFR yang lain pada perdarahan intraserebral.

1.6 Kerangka Teori dan Kerangka Konsep

Berdasarkan kajian teori yang telah dibahas, berikut kerangka teori dan kerangka konsep dari penelitian ini.



Gambar 6. Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Konsep

BAB II

METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *cross sectional*.

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan rumah sakit jejaring pendidikan tahun 2024 hingga jumlah sampel terpenuhi.

2.3 Populasi

2.3.1 Populasi Target

Populasi target penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis perdarahan intraserebral di Provinsi Sulawesi Selatan

2.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis perdarahan intraserebral berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, yang berobat dan dirawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Rumah Sakit jejaring. Data diperoleh melalui pencatatan pada rekam medis dan data primer selama periode tahun 2024.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi penelitian ini:

1. Pasien perdarahan intraserebral serangan pertama
2. Pasien yang berusia 18 tahun hingga 80 tahun.
3. Onset akut <7 hari

2.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi penelitian ini:

1. Pasien Infeksi sistemik berat
2. Pasien gagal ginjal kronik
3. Pasien gagal hati kronik
4. Pasien gagal jantung
5. Pasien keganasan
6. Pasien autoimun

2.5 Perkiraan Besar Sampel

Sampel penelitian ini adalah pasien dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Estimasi besaran sampel dihitung dengan

$$n = \frac{\sigma^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_0 - \mu_a)^2}$$

$$n = \frac{30.55^2 (1.96 + 1.65)^2}{(92.05 - 69.03)^2}$$

$$n = 46$$

rumus sebagai berikut :

Keterangan :

n = Besar sampel minimal penelitian (46)

α = Tingkat kepercayaan 95% (1,96)

β = Kekuatan penelitian 90% (1,28)

σ = Standar deviasi gabungan nilai antar kelompok (30,55)

$\mu_0 - \mu_a$ = Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna (23,02)

2.6 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil secara *purposive sampling* dimana peneliti mengambil sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

2.7 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Skala
Bebas eGFR	eGFR diperoleh berdasarkan rumus <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i> (CKD-EPI). Formula CKD-EPI (revisi 2021) yang digunakan adalah : $GFR = 141 \times \min(Scr/k, 1)^\alpha \times \max(Scr/k, 1)^{-1.209 \times 0.993^{usia} \times 1.018}$ [pada wanita] $\times 1.159$ [pada black], di mana Scr adalah kreatinin serum, k	Nominal 1. Severe : <45 2. Moderate : 45-59 3. Mild : 60-89 4. Normal : ≥ 90

adalah 0,7 untuk wanita dan 0,9 untuk pria, α adalah 0,329 untuk wanita dan -0,411 untuk pria, min menunjukkan Scr/k minimum atau 1, dan maks menunjukkan Scr/k maksimum atau 1. eGFR kemudian dikategorikan menjadi <45, 45-59, 60-89, dan ≥ 90 mL/menit.

Terikat

Derajat Keparahan	Tingkat gangguan defisit neurologis yang muncul akibat perdarahan intraserebral yang di ukur berdasarkan skor NIHSS	Nominal 1. Ringan : <5 2. Sedang : 6-14 3. Berat : >15
-------------------	---	---

NIHSS	Skor perubahan fungsi motorik, sensorik dan kognitif dinilai saat admisi yang terdiri dari 11 komponen penilaian. Dalam penelitian ini dijadikan sebagai indikator derajat keparahan	Nominal 1. Ringan : <5 2. Sedang : 6-14 3. Berat : > 15
-------	--	--

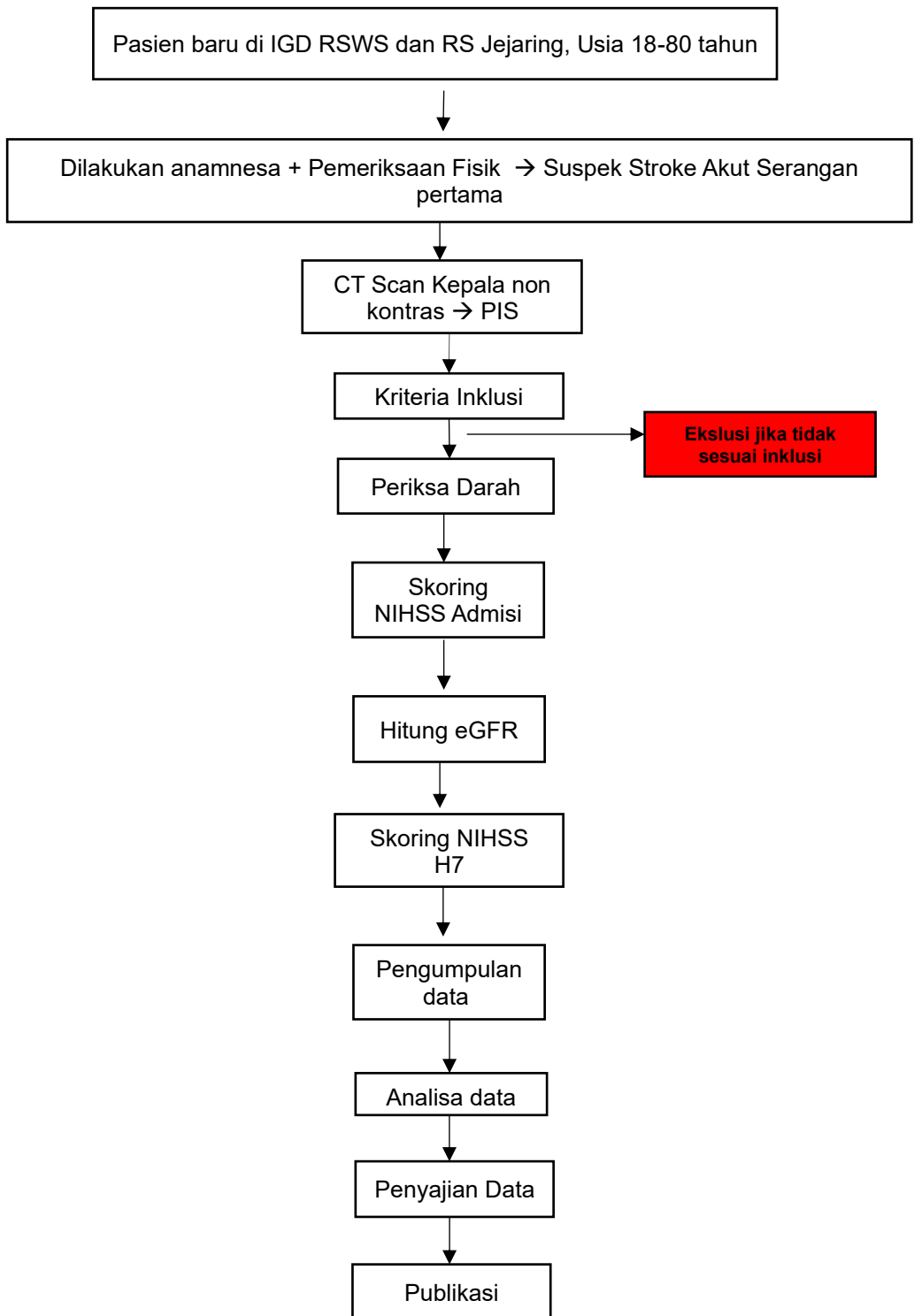
Perancu

Umur	Umur pasien berdasarkan tanda pengenal, yaitu KTP, atau SIM dengan pembulatan dilakukan kebawah	Nominal 1. 18-45 Tahun 2. 45-70 Tahun
------	---	---

		3. >70 Tahun
Jenis Kelamin	Jenis kelamin berdasarkan KTP atau tanda pengenal lain, dan dinyatakan sebagai laki-laki atau perempuan	Nominal 1. Laki-laki 2. Perempuan
Volume Perdarahan	Jumlah Perdarahan yang tampak pada gambaran imaging	Numerik
Lokasi perdarahan	Lokasi di regio intracerebral	Nominal 1. Supratentorial 2. Infratentorial
Derajat kesadaran	Tingkat kesadaran pasien terhadap respon stimulasi yang diberikan	Nominal 1. Compos Mentis 2. Somnolen 3. Delirium 4. Stupor/Koma
Diabetes Melitus	Kadar dimana gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl, atau kadar gula darah puasa ≥ 126 mg/dl, atau kadar gula darah dua jam post prandial ≥ 200 mg/dl, atau nilai HbA1c $\geq 6,5\%$ atau memiliki riwayat diabetes melitus berdasarkan anamnesis dan rekam medis.	Nominal 1. Tidak 2. Ya
Hipertensi	Tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90	Nominal 1. Tidak

	mmHg atau memiliki Riwayat diabetes melitus berdasarkan anamnesis dan rekam medis.	2. Ya
Merokok	Kebiasaan rutin pasien merokok lebih dari 1 bulan yang diperoleh berdasarkan anamnesa dari pasien ataupun keluarga	Nominal 1. Tidak 2. Ya
Manitol	Terapi cairan hyperosmolar yang diberikan pada pasien perdarahan intraserebral sesuai SOP	Nominal 4. Tidak 5. Ya
Antihipertensi	Terapi penurunan tekanan darah kerja cepat	Nominal 1. Tidak 2. Ya
Antara		
Hipertensi Tidak terkontrol	Gangguan pada pemeriksaan tekanan darah selama perawatan	
Gangguan Koagulasi	Temuan abnormal hasil pemeriksaan darah mengenai fungsi pembekuan darah	
Disfungsi Endotel	Komplikasi vaskular yang timbul akibat penyakit yang berkaitan dengan gangguan pada vascular (Hipertensi, Diabetes Melitus)	

2.8 Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

2.9 Cara Kerja Penelitian

1. Mengidentifikasi pasien baru curiga Perdarahan Intracerebral di IGD RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Rumah Sakit jejaring periode tahun 2024
2. Identifikasi pasien berdasarkan Kriteria Inklusi dan Eksklusi
3. Melakukan pencatatan faktor risiko stroke, yaitu hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus, penyakit jantung, riwayat merokok dan obesitas.
4. Ekspertise CT Scan kepala tanpa kontras dengan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi
5. Melakukan pencatatan skor NIHSS admisi
6. Melakukan pengelompokan pasien berdasarkan Severitas menjadi pasien dengan skor NIHSS ≤ 5 adalah stroke ringan, skor 6-14 adalah stroke sedang, ≥ 15 adalah stroke berat.
7. Mencatat hasil serum kreatinin darah pasien saat awal admisi di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Rumah Sakit jejaring.
8. Menghitung eGFR kemudian dikelompokkan kedalam empat kelompok yakni <45 , 45-59, 60-89, dan >90 mL/min/1.72 m².
9. Mengkonfirmasi dan mencatat apakah pasien mendapat terapi mannitol ataupun antihipertensi.
10. Melakukan pencatatan skor NIHSS Hari ke 7.
11. Pengumpulan Data. Peneliti mengumpulkan data yang ada pada lembar kolom excel kemudian memasukkan datanya di SPSS versi 26.
12. Analisis Data. Setelah data terkumpul, peneliti kemudian mengolah dan menganalisis data.
13. Penyajian Data. Data disajikan dalam bentuk tabel/gambar disertai narasi tentang tabel/gambar terkait.
14. Melakukan publikasi terhadap hasil penelitian

2.10 Rencana Analisis Data

Data yang terkumpul diolah dengan software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 26. Uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov karena sampel penelitian > 50 . Analisis data bertujuan untuk menilai hubungan variabel tersebut dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna. Untuk menilai hubungan eGFR terhadap derajat keparahan menggunakan uji korelasi Pearson. Analisis untuk melihat distribusi nilai kelompok eGFR dengan NIHSS menggunakan analisis chi-square.

2.11 Izin Studi dan Kelayakan Etik

Sebelum penelitian ini dilakukan, peneliti meminta kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan No.848/UN4.6.4.5.31.1 PP361 2024.