

Research Article

Correlation of White Matter Lesions Severity and Age in Chronic Ischemic Stroke at Siloam Jember Hospital

Heni Fatmawati¹, Celly Afifah Pramono², Muhammad Afiful Jauhani³, Azham Purwandhono⁴, Ali Santosa⁵

- 1) Departement of Radiology, Faculty of Medicine, University of Jember, Jember, Indonesia
- 2) Faculty of Medicine, University of Jember, Jember, Indonesia
- 3) Departement of Forensic and Medicolegal, Doctor Soebandi Regional Hospital, Jember, Indonesia
- 4) Departement of Neurology, Faculty of Medicine, University of Jember, Jember, Indonesia
- 5) Departement of Internal Medicine, Doctor Soebandi Regional Hospital, Jember, Indonesia

Abstract

White matter lesions is a disease that is often found in stroke patients and is associated with an increased risk of stroke. In addition, WML is often referred to as a degenerative disease. Stroke is one of the diseases with a high prevalence in Indonesia, including in East Java. Stroke is also often associated with increased age. The most common cause of stroke is due to ischemia in the brain. The research conducted was observational analytical research with a cross-sectional research design. The data used in the study was a medical record of magnetic resonance imaging (MRI) examination. WML severity degrees are differentiated using the Fazekas scale. The study was conducted on 60 samples. The results showed a significant and positive relationship with a p-value of 0.016 and a correlation coefficient of 0.31. From the results of the study, it can be concluded that there is a relationship between the severity of WML and increased age in chronic stroke patients at Siloam Hospital Jember with the strength of the relationship between the two variables is weak.

Keywords : *White Matter Lesions, Ischemic Stroke, Age, MRI, Fazekas*

Correspondence : fatmawatiheni@unej.ac.id

PENDAHULUAN

White Matter Lesions (WML) adalah lesi yang umum ditemukan pada penyakit stroke dengan prevalensi mencapai 44%. Penyebab WML adalah adanya penurunan suplai darah yang terus menerus. WML dapat disebut sebagai salah satu penyakit degeneratif yang terjadi pada usia tua namun gejala WML minimal sebelum terjadinya kerusakan yang luas (Kliper *et al.*, 2014; Sharma *et al.*, 2022). *White matter* memiliki vaskularisasi yang lebih sedikit dibandingkan dengan *gray matter*, oleh karena itu *white matter* berisiko lebih tinggi mengalami iskemia (Wang *et al.*, 2016). *White matter* merupakan salah satu bagian otak yang berperan penting dalam motorik dan sensoris sehingga gangguan atau kerusakan pada *white matter* dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke (Wang *et al.*, 2016). Gambaran WML menunjukkan abnormalitas sekuens *Fluid Attenuated Inverse Recovery (FLAIR)* pada MRI (Cho *et al.*, 2015). Tingginya temuan WML pada pasien stroke menjadikan WML sebagai salah satu faktor prediktor stroke iskemik dan dihubungkan dengan risiko kejadian stroke iskemik mencapai tiga kali lipat (Smith *et al.*, 2017).

Data yang berasal dari *World Stroke Organization* menunjukkan setiap tahun terdapat 13,7 juta kasus baru stroke dan 5,5 juta kematian yang diakibatkan oleh stroke. Stroke umumnya terjadi pada negara berpendapatan rendah dan menengah dengan prevalensi mencapai 70% penyakit stroke dan 87% kematian sebagai akibat dari stroke. Kejadian stroke meningkat hingga lebih dari dua kali lipat selama empat dekade terakhir. Kejadian stroke kematian akibat stroke lebih tinggi pada negara berpendapatan rendah dan menengah dibandingkan dengan negara berpendapatan tinggi. Stroke memiliki prevalensi yang tinggi di Indonesia. Berdasarkan data pada Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi stroke dibandingkan tahun 2013 yaitu 7% meningkat menjadi 10,9%. Provinsi Jawa Timur memiliki prevalensi cukup tinggi yaitu 12,4% dan menduduki peringkat ke delapan di Indonesia (Kemenkes RI, 2018, Kemenkes RI, 2019). Jenis stroke yang paling sering terjadi adalah stroke iskemik dengan prevalensi mencapai 87% dari kejadian stroke. Kejadian stroke umumnya terdapat pada kelompok usia dewasa tua dan lanjut usia. Kejadian stroke mengalami peningkatan pada kelompok usia dewasa muda. Masa dewasa dibedakan menjadi dewasa muda (18-40 tahun), dewasa tua (41-60 tahun), dan lanjut usia (>60 tahun) (Gusmiati, 2020; Saini *et al.*, 2021).

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara derajat keparahan WML dengan usia pada pasien stroke iskemik kronik di RS Siloam Jember. Hasil dari penelitian dapat digunakan sebagai referensi untuk diagnosis dan terapi pasien yang lebih efektif sehingga didapatkan prognosis pasien yang lebih baik.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cross-sectional*. Data penelitian yang digunakan berupa data sekunder diambil dari rekam medis hasil pemeriksaan MRI pasien stroke iskemik kronik RS Siloam Jember pada 1 Juni 2018 sampai dengan 31 Oktober 2022. Sampel penelitian merupakan pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dipilih dengan menggunakan *simple randomized sampling*. Jumlah sampel penelitian ditentukan berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus Slovin.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut: 1) Pasien terdiagnosis stroke iskemik kronik dengan pemeriksaan MRI, dan 2) usia ≥ 18 tahun. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut: 1) Data hasil rekam medis pasien tidak memiliki sekuens FLAIR, DWI, dan ADC, 2) kualitas gambar MRI buruk, 3) pasien yang memiliki gangguan selain pembuluh darah, serta 4) pasien memiliki gangguan irama jantung atau kelainan jantung.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah derajat keparahan WML yang terdiri dari derajat 0, 1, 2, dan 3. Penentuan derajat dilakukan menggunakan skala Fazekas yang dibedakan menjadi *periventricular* dan *deep subcortical white matter*. Pada *periventricular* derajat 0 adalah tidak ada lesi, derajat 1 terdapat lesi bentuk topi (*caps*) atau garis setipis pensil (*pencil-thin lining*), derajat 2 terdapat bentuk bulat batas halus (*smooth halo*), dan derajat 3 terdapat lesi tidak teratur dan dapat meluas ke *deep subcortical white matter*. Pada *deep subcortical white matter* derajat 0 adalah tidak ada lesi, derajat 1 terdapat lesi bentuk titik, derajat 2 terdapat lesi bentuk titik sedikit berhubungan, dan derajat 3 terdapat lesi bentuk titik saling berhubungan. Variabel terikat pada penelitian ini adalah usia pasien yang dibedakan menjadi dewasa muda (18-40 tahun), dewasa tua (41- 60 tahun), dan lanjut usia (>60 tahun). Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan *IBM Statistic 25* dengan uji hubungan Spearman untuk mengetahui hubungan antara derajat keparahan WML dengan usia. Ijin etik penelitian dari KEPK FKG Univ. Jember No: 1784/UN25.8/KEPK/DL/2022.

HASIL

Penelitian ini dilakukan di RS Siloam dengan menggunakan data rekam medis pasien stroke iskemik kronik yang melakukan pemeriksaan MRI dengan sekuens FLAIR, DWI, dan ADC pada 1 Juni 2018 sampai dengan 31 Oktober 2022. Populasi pada penelitian ini berjumlah 153 pasien. Seluruh populasi diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian di pilih secara acak hingga mendapatkan 60 sampel data rekam medis. Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji hubungan Spearman untuk mengetahui hubungan antara derajat keparahan WML dengan usia. Hasil analisis bivariat dapat dilihat pada Tabel 1.

Table 1. Hasil Analisis Bivariat Derajat Keparahan WML Dengan Usia Pada Pasien Stroke Iskemik Kronik.

Usia	Derajat Keparahan <i>White Matter Lesion</i>								Total		<i>p-value</i>	<i>r</i>
	0		1		2		3		n	%		
	n	%	n	%	n	%	n	%				
18-40	1	2	0	0	0	0	0	0	1	2		
41-60	1	2	11	18	11	18	3	5	26	43	0,016	0,31
>60	0	0	13	22	3	5	17	28	33	55		
Total	2	4	24	40	14	23	20	33	60	100	-	-

Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara derajat keparahan WML dengan usia pasien. Hal ini ditunjukkan oleh nilai *p-value* 0,016 (<0,05). Koefisien korelasi pada uji hubungan menunjukkan nilai 0,31 yang berarti kekuatan hubungan antara dua variabel lemah dan hubungan searah.

PEMBAHASAN

Hasil dari analisis data pada penelitian menunjukkan bahwa sampel didominasi oleh pasien lanjut usia yakni berusia >60 tahun sebanyak 33 sampel (55%), diikuti dengan dewasa tua berusia 41-60 tahun dengan jumlah sebanyak 26 sampel (43%), dan dewasa muda berusia 18-40 tahun dengan jumlah 1 sampel (2%). Hasil analisis berdasarkan uji hubungan antara derajat keparahan WML dengan usia menunjukkan nilai *p-value* 0,016 dengan koefisien korelasi 0,31 yang berarti hubungan signifikan, kekuatan hubungannya lemah, dan hubungan kedua variabel searah. Hasil analisis data pada penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa peningkatan kelompok usia berhubungan dengan peningkatan derajat keparahan WML dengan nilai *p-value* 0,004 (Irsandy *et al.*, 2020). Stroke iskemik kronik umumnya terjadi pada usia tua. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan tubuh pasien mengalami proses degeneratif yang dipengaruhi oleh peningkatan usia pasien. Proses tersebut meliputi perubahan struktur dan fungsi pada otak, mikrosirkulasi, dan makrosirkulasi. Perubahan mikrosirkulasi diakibatkan oleh adanya disfungsi endotel sehingga terjadi peningkatan neuroinflamasi dan gangguan autoregulasi serebral yang dapat menyebabkan cedera. Temuan penyakit infark dan hiperintensitas pada *white matter* dapat meningkatkan kejadian stroke pada usia tua. Selain itu, terdapat beberapa faktor risiko yang umum terjadi terkait dengan usia tua atau peningkatan usia seperti hipertensi, diabetes, indeks massa tubuh, kadar kolesterol, tekanan darah sistolik, kadar glukosa darah, dan konsumsi rokok yang memengaruhi terjadinya stroke iskemik (Yousufuddin & Young, 2019). Pada usia tua akan terjadi peningkatan proses demyelinisasi sehingga apabila terjadi keadaan iskemik akan memperparah terjadinya demyelinisasi. Hal ini dapat terjadi karena pada peningkatan usia

terjadi penurunan fungsi otak dalam melakukan myelinisasi yang disebabkan oleh degenerasi pada oligodendrosit dan komponen penyusun dari myelin (Chen *et al.*, 2020). Hasil dari penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Korea Selatan yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan rata-rata usia pada pada peningkatan skala Fazekas. Pada penelitian tersebut ditunjukkan bahwa nilai *p-value* 0,001 yang berarti berhubungan signifikan dengan rata-rata usia pada Fazekas derajat 0 dan 1 berusia 61 tahun, derajat 2 berusia 67 tahun, dan derajat 3 berusia 69 tahun (Park *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan signifikan antara derajat keparahan WML dengan peningkatan usia pasien stroke iskemik kronik di RS Siloam Jember .

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, D., Huang, Y., Shi, Z., Li, J., Zhang, Y., Wang, K., Gao, Y. (2020). Demyelinating processes in aging and stroke in the central nervous system and the prospect of treatment strategy. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 26(12), 1219–1229. <https://doi.org/10.1111/cns.13497>
- Cho, A. H., Kim, H. R., Kim, W., & Yang, D. W. (2015). White matter hyperintensity in ischemic stroke patients: It may regress over time. *Journal of Stroke*, 17(1), 60–66. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.1.60>
- Gusmiati, R. (2020). Faktor Risiko Kejadian Stroke Usia Dewasa Mudan (18-40 tahun). *Jurnal Kesehatan Prima Nusantara Bukittinggi*.
- Irsandy, Y., Asriyani, S., Murtala, B., Bahar, B., Bahar, A., & Idris, N. (2020). Korelasi Derajat Leukoaraiosis dengan Faktor-faktor Risiko Stroke dan Keparahan Stroke Berdasarkan Derajat Klinis pada Pasien Stroke Iskemik. *Majalah Sainstekes*, 7(2), 95–106. <https://doi.org/10.33476/ms.v7i2.1702>
- Kemendes RI. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kemendrian Kesehatan RI*, 53(9), 1689–1699.
- Kemendes RI. (2019). Stroke Don't Be The One (InfoDATIN). *Kemendrian Kesehatan RI*.
- Kliper, E., Ben Assayag, E., Tarrasch, R., Artzi, M., Korczyn, A. D., Shenhar-Tsarfaty, S., ... Ben Bashat, D. (2014). Cognitive state following stroke: The predominant role of preexisting white matter lesions. *PLoS ONE*, 9(8), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105461>
- Park, J. H., Heo, S. H., Lee, M. H., Kwon, H. S., Kwon, S. U., & Lee, J. S. (2019). White

- matter hyperintensities and recurrent stroke risk in patients with stroke with small-vessel disease. *European Journal of Neurology*, 26(6), 911–918. <https://doi.org/10.1111/ene.13908>
- Saini, V., Guada, L., & Yavagal, D. R. (2021). Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*, 97(20), S6–S16. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012781>
- Sharma, R., Sekhon, S., & Cascella, M. (2022). White Matter Lesions. *Neurology*, 91(10), e964–e975. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000006116>
- Smith, E. E., Saposnik, G., Biessels, G. J., Doubal, F. N., Fornage, M., Gorelick, P. B., ... Seshadri, S. (2017). Prevention of Stroke in Patients with Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 48). <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000116>
- Wang, Y., Liu, G., Hong, D., Chen, F., Ji, X., & Cao, G. (2016). White matter injury in ischemic stroke. *Progress in Neurobiology*, 141, 45–60. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2016.04.005>
- Yousufuddin, M., & Young, N. (2019). *Aging and Ischemic Stroke*. 11(9), 2542–2544.