HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DAN PROFIL PEMBEKUAN DARAH PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

SYIFA NAJWA SASUI, 030002300103

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DAN PROFIL PEMBEKUAN DARAH PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

SYIFA NAJWA SASUI, 030002300103

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DAN PROFIL PEMBEKUAN DARAH PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

Syifa Najwa Sasui
NIM 030002300103

Telah disetujui untuk diuji dihadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Hari Rabu, Tanggal 17 Juni 2026

Pembimbing

Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK
NIK: 2392/USAKTI

iii

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN ANTARA KADAR GULA DARAH DAN PROFIL PEMBEKUAN DARAH PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

SYIFA NAJWA SASUI
030002300103

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Jumat, 3 Juli 2026

Ketua Penguji

Nama	:	Prof. Dr. dr. Raditya Wratsangka, Sp.OG	(……...)
NIK	:	1588/USAKTI	

Anggota Penguji I

Nama	:	Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK	(……...)
NIK	:	2392/USAKTI	

Anggota Penguji II

Nama	:	dr. Diani Nazma, Sp.An	(……...)
NIK	:	3506/USAKTI	

Jakarta, 03 Juli 2026
Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp. FK
NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	:	Syifa Najwa Sasui
NIM	:	030002300103
Program Studi	:	Pendidikan sarjana kedokteran
Alamat Korespondensi	:	Jl. Irian Blok C73 No.13, Benda Baru, Pamulang, Tangerang Selatan
Telpon / mobile	:	081291209724
E-mail	:	030002300103@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	:	Hubungan antara Kadar Gula Darah dan Profil Pembekuan Darah pada Pasien Stroke Iskemik

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyatan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, ... 2026



Syifa

NIM: 030002300103

V

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia, serta kemudahan yang telah diberikan kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul "Hubungan antara Kadar Gula Darah dan Profil Pembekuan Darah pada Pasien Stroke Iskemik". Penyusunan proposal skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti.

Dalam penyusunan proposal skripsi ini, penulis menyadari bahwa proses penyelesaiannya tidak terlepas dari bimbingan, dukungan, doa, serta bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada:

1. Keluarga tercinta, Ibu Diana Andriani dan Arkan Romiz Sasui yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, serta dukungan tanpa henti selama penulis menempuh Pendidikan. Dukungan tersebut menjadi sumber kekuatan yang sangat berarti dalam menghadapi berbagai tantangan selama proses penyusunan proposal skripsi ini.
2. Dr. dr. Tjam Diana Samara selaku dosen pembimbing yang telah memberikan ilmu, arahan, bimbingan, waktu, serta motivasi kepada penulis selama proses penyusunan proposal skripsi ini.
3. Friendy Wirasatya Midianto yang selalu memberikan dukungan, perhatian, semangat, doa, serta menemani penulis selama proses penyusunan proposal skripsi ini.
4. Rus Syifa, Melisa, Syifa Danissa, dan teman- teman Tim Bantuan Medis Trisakti yang telah memberikan motivasi serta pengalaman berharga yang turut mendukung terselesaikannya penelitian ini.
5. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan kontribusi secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih memiliki banyak keterbatasan dan belum sepenuhnya sempurna. Oleh karena itu, penulis memerlukan kritik serta saran untuk menyempurnakan penelitian ini sebagai bahan evaluasi dan perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga Allah SWT membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu dan skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada semua pihak.

Jakarta, 17 Juni 2026

Syifa Najwa Sasui

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL..... i
PERSETUJUAN iii
Proposal Skripsi .....**Error! Bookmark not defined.**
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI..... iv
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI ..... **Error! Bookmark not defined.**
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI..... viii
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR TABEL..... xi
DAFTAR LAMPIRAN..... xii
DAFTAR ARTI SINGKATAN xiii
BAB I PENDAHULUAN..... 1
1.1 Latar belakang..... 1
1.2 Perumusan masalah..... 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum..... 2
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis..... 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan..... 3
1.5.2 Manfaat untuk Profesi..... 3
1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI..... 5
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 Stroke Iskemik..... 5
2.1.3 Profil Pembekuan Darah pada Stroke Iskemik..... 11
2.1.4 Hubungan Kadar Gula Darah dan Profil Pembekuan Darah pada Stroke Iskemik..... 14

2.2 Ringkasan pustaka 16
2.3 Kerangka teori 18
3.1 Kerangka Konsep 19
3.1.1 Variabel Penelitian 19
3.2. Definisi operasional 20

BAB IV METODE 21
4.1 Desain 21
4.2 Lokasi dan waktu 21
4.3 Populasi dan subjek 21
4.3.1 Populasi 21
5.1 Kriteria pemilihan subjek 22
5.2 Perhitungan jumlah subjek 23
5.3 Bahan dan instrumen 24
5.4 Analisis statistik 25
5.4.1 Alur kerja penelitian 26
5.4.2 Etika penelitian 26
5.4.3 Penjadwalan penelitian 28
DAFTAR PUSTAKA 29
Lampiran 32

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Jalur koagulasi intrinsik, ekstrinsik, dan jalur bersama (*common pathway*)..... 12
Gambar 2. Kerangka teori..... 18
Gambar 3. Kerangka konsep..... 19
Gambar 4. Alur penelitian..... 26

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka..... 16
Tabel 2. Definisi operasional 20
Tabel 3. Penjadwal penelitian 28

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. Distribusi karakteristik subjek 32
Lampiran 2. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dan *Prothrombin Time* (PT) pada Pasien Stroke Iskemik 32
Lampiran 3. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada Pasien Stroke Iskemik 33

DAFTAR ARTI SINGKATAN

PT	: *Prothrombin Time*
INR	: *International Normalized Ratio*
APTT	: *Activated Partial Thromboplastin Time*
TT	: *Thrombin Time*
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GDP	: Gula Darah Puasa
CT Scan	: *Computed Tomography Scan*
MRI	: *Magnetic Resonance Imaging*
DWI	: *Diffusion-Weighted Imaging*
TOAST	: *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*
GBD	: *Global Burden of Disease*
DM	: Diabetes melitus
SKI	: Survei Kesehatan Indonesia

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Stroke iskemik adalah kondisi neurologis akut akibat terhentinya aliran darah serebral yang menyebabkan infark jaringan otak dan aktivasi sistem hemostasis.[1] Aktivasi jalur koagulasi pada fase akut dapat dinilai melalui pemeriksaan *International Normalized Ratio* (INR), *Prothrombin Time* (PT), D-dimer, fibrinogen, dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT). Peningkatan fibrinogen dan D-dimer dikaitkan dengan keadaan hiperkoagulabel, risiko transformasi hemoragik, serta menggambarkan luaran klinis pasien stroke akut.[2] Dengan demikian, profil pembekuan darah penting dinilai dalam patofisiologi stroke iskemik.[3]

Stroke merupakan masalah kesehatan masyarakat Indonesia. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dokter sebesar 8,3‰. Sedangkan di DKI Jakarta sebesar 10,7‰, lebih tinggi dibandingkan angka nasional.[4]

Kadar gula darah merupakan indikator metabolik yang mencerminkan keseimbangan glukosa. Pada stroke iskemik, hiperglikemia sering terjadi, baik pada pasien dengan maupun tanpa diabetes melitus, sebagai respons stres metabolik fase akut.[3] Hiperglikemia saat admisi juga dikaitkan dengan risiko transformasi hemoragik setelah terapi reperfusi.[5] Pada kondisi akut, status glikemik umumnya dinilai melalui pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS) karena dapat dilakukan tanpa memperhatikan waktu makan.[6]

Hiperglikemia dapat menyebabkan disfungsi endotel serta meningkatkan agregasi dan adhesi trombosit sehingga mempercepat pembentukan trombus.[2] Kadar glukosa yang tinggi juga berkaitan dengan respons inflamasi dan aktivasi koagulasi yang mendorong keadaan hiperkoagulabel.[7] Perubahan tersebut dapat

dinilai melalui PT untuk mengevaluasi jalur ekstrinsik dan APTT untuk mengevaluasi jalur intrinsik.[8]

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa status glikemik berhubungan dengan perubahan parameter koagulasi. Pada pasien diabetes melitus tipe 2, kontrol glikemik yang buruk dilaporkan berkaitan dengan pemendekan APTT serta pemanjangan PT.[8] Beberapa penelitian juga menemukan adanya perbedaan nilai PT dan APTT berdasarkan status glikemik pasien.[9] Namun, hasil tersebut belum konsisten. Penelitian lain melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada nilai PT, APTT, maupun D-dimer antara pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kontrol glikemik terkontrol dan tidak terkontrol.[10]

Perbedaan hasil antarpenelitian menunjukkan bahwa hubungan antara status glikemik dan profil pembekuan darah masih belum dapat disimpulkan secara konsisten. Selain itu, sebagian besar penelitian terdahulu dilakukan pada pasien diabetes melitus dengan menggunakan HbA1c sebagai indikator kontrol glikemik,[8] sedangkan penelitian yang secara khusus mengevaluasi hubungan kadar gula darah sewaktu dengan PT dan APTT pada pasien stroke iskemik masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan profil pembekuan darah berupa PT dan APTT pada pasien stroke iskemik, sehingga diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang lebih spesifik pada populasi tersebut.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan derajat keparahan penderita stroke iskemik dengan mengetahui hubungan antara kadar gula darah sewaktu dan profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui distribusi frekuensi kadar gula darah sewaktu pada pasien stroke iskemik di RS Pusat Otak Nasional.
2. Untuk mengetahui distribusi frekuensi profil pembekuan darah (PT dan APTT) pada pasien stroke iskemik di RS Pusat Otak Nasional.
3. Untuk mengetahui hubungan antara kadar gula darah sewaktu dan profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik di RS Pusat Otak Nasional.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat berkontribusi pada pengembangan ilmu kedokteran, neurologi, dan hematologi, khususnya terkait hubungan kadar gula darah sewaktu dan profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik. Temuan penelitian ini diharapkan memperdalam pemahaman tentang mekanisme patofisiologi interaksi status glikemik dan sistem hemostasis pada fase akut stroke iskemik, serta menjadi dasar bagi penelitian lanjutan mengenai stratifikasi risiko dan pendekatan terapi yang lebih terarah**.**

1.5.2 Manfaat untuk Profesi

Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga medis, khususnya dokter umum, dokter spesialis saraf, dan dokter spesialis patologi klinik, dalam mengevaluasi kadar gula darah sewaktu dan parameter pembekuan darah pada pasien stroke iskemik. Informasi ini dapat mendukung penilaian risiko komplikasi, pemantauan kondisi hiperkoagulabel, dan pengambilan keputusan klinis yang lebih rasional serta berbasis bukti.

1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pentingnya pengendalian kadar gula darah sewaktu sebagai salah satu faktor yang

dapat memengaruhi kondisi pembekuan darah dan perjalanan penyakit stroke iskemik. Dengan meningkatnya pemahaman masyarakat, diharapkan kesadaran terhadap pencegahan dan pengendalian faktor risiko metabolik dapat meningkat sehingga risiko komplikasi stroke dapat ditekan.

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Stroke Iskemik

2.1.1.1 Definisi Stroke Iskemik

Stroke merupakan kondisi gangguan neurologis akut yang terjadi akibat gangguan aliran darah ke otak sehingga menyebabkan kerusakan jaringan otak. Stroke ditandai oleh munculnya defisit neurologis secara tiba tiba akibat gangguan vaskular serebral. Secara klinis stroke dibagi menjadi dua jenis utama yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik.(1)

Stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling sering terjadi. Kondisi ini muncul ketika aliran darah ke suatu bagian otak berkurang atau terhenti akibat penyumbatan pembuluh darah oleh trombus atau embolus sehingga jaringan otak mengalami hipoksia dan akhirnya terjadi infark serebral. Penurunan perfusi otak tersebut menyebabkan kegagalan metabolisme sel saraf yang berujung pada kerusakan neuron dan gangguan fungsi neurologis.(1)

2.1.1.2 Etiologi Stroke Iskemik

Secara klinis, etiologi stroke iskemik sering diklasifikasikan menggunakan klasifikasi TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*). Klasifikasi ini membagi stroke iskemik menjadi lima kategori utama berdasarkan mekanisme penyebab dan sumber sumbatan pembuluh darah.(1)

Kategori pertama adalah aterosklerosis arteri besar (*large artery atherosclerosis*). Jenis ini terjadi akibat adanya plak aterosklerotik pada arteri besar seperti arteri karotis atau arteri serebral utama yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah. Plak tersebut dapat memicu pembentukan trombus yang akhirnya menyumbat aliran darah ke otak sehingga menimbulkan infark serebral.(11)

Kategori kedua adalah stroke kardioemboli (*cardioembolism*). Jenis ini terjadi ketika bekuan darah terbentuk di jantung kemudian terbawa aliran darah

menuju pembuluh darah otak dan menyebabkan obstruksi. Kondisi jantung yang sering berhubungan dengan mekanisme ini antara lain fibrilasi atrium, penyakit katup jantung, infark miokard, serta kardiomiopati.(11)

Kategori ketiga adalah oklusi pembuluh kecil (*small vessel occlusion* atau *lacunar stroke*). Jenis ini terjadi akibat penyumbatan pada arteri kecil yang menembus jaringan otak dalam. Kondisi ini sering berhubungan dengan hipertensi kronis dan diabetes melitus yang menyebabkan perubahan degeneratif pada dinding pembuluh darah kecil.(11)

Kategori keempat adalah stroke dengan etiologi lain yang diketahui (*stroke of other determined etiology*). Kelompok ini mencakup penyebab yang lebih jarang seperti diseksi arteri, gangguan koagulasi, vaskulitis, atau kelainan hematologis yang dapat menyebabkan terbentuknya trombus pada pembuluh darah serebral.(11)

Kategori terakhir adalah stroke dengan etiologi yang tidak diketahui (*stroke of undetermined etiology*). Kelompok ini mencakup kasus stroke yang penyebab pastinya tidak dapat ditentukan meskipun telah dilakukan pemeriksaan diagnostik yang lengkap, atau kasus yang memiliki lebih dari satu kemungkinan penyebab sehingga sulit untuk menentukan etiologi utama. (11)

2.1.1.3 Patofisologi Stroke Iskemik

Patofisiologi stroke iskemik melibatkan interaksi kompleks antara sistem vaskular, sel endotel, trombosit, serta sistem inflamasi dan koagulasi yang akhirnya menyebabkan gangguan aliran darah ke jaringan otak. Salah satu mekanisme awal yang berperan adalah disfungsi endotel, yaitu gangguan fungsi lapisan endotel pembuluh darah yang menyebabkan penurunan produksi mediator vasodilator seperti *nitric oxide* serta peningkatan ekspresi molekul adhesi vaskular. Kondisi ini dapat memicu terjadinya proses inflamasi dan meningkatkan kecenderungan pembentukan trombus pada pembuluh darah serebral.(12)

Disfungsi endotel juga dapat menyebabkan aktivasi trombosit, yang merupakan tahap penting dalam proses pembentukan trombus. Pada kondisi aktivasi trombosit, perlekatan trombosit pada dinding pembuluh darah yang

mengalami kerusakan akan terjadi dan selanjutnya agregasi trombosit akan berlangsung, sehingga bekuan darah dapat terbentuk dan menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah otak. Proses ini berkontribusi terhadap terjadinya oklusi vaskular yang mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke jaringan otak dan memicu terjadinya infark serebral.(13)

Selain itu, stroke iskemik juga berkaitan dengan inflamasi sistemik yang ditandai dengan peningkatan berbagai mediator inflamasi seperti sitokin proinflamasi dan molekul adhesi sel. Respons inflamasi tersebut dapat memperburuk kerusakan jaringan otak melalui peningkatan permeabilitas pembuluh darah, aktivasi sel imun, serta peningkatan stres oksidatif yang mempercepat kerusakan neuron pada area iskemik. (14)

Proses inflamasi dan kerusakan endotel tersebut kemudian berkontribusi terhadap peningkatan koagulabilitas darah, yaitu kondisi di mana sistem pembekuan darah menjadi lebih aktif sehingga meningkatkan kecenderungan terbentuknya trombus. Aktivasi faktor koagulasi dan trombosit secara berlebihan dapat menyebabkan pembentukan bekuan darah yang menyumbat pembuluh darah serebral, yang pada selanjutnya menimbulkan gangguan perfusi otak dan berujung pada terjadinya stroke iskemik.(15)

2.1.1.4 Epidemiologi Stroke Iskemik

Stroke dikategorikan sebagai salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan di dunia. Berdasarkan data *Global Burden of Disease* (GBD), sebanyak 93,8 juta orang dilaporkan hidup dengan stroke pada tahun, sementara sekitar 11,9 juta kasus baru stroke setiap tahunnya. Beban penyakit ini terus meningkat secara global seiring dengan pertumbuhan populasi, peningkatan usia harapan hidup, serta meningkatnya prevalensi faktor risiko kardiovaskular, terutama hipertensi.(16)

Stroke iskemik dilaporkan sebagai jenis stroke yang paling sering ditemukan dibandingkan dengan stroke hemoragik. Berbagai studi epidemiologi menunjukkan bahwa sekitar 80–87% dari seluruh kejadian stroke merupakan stroke

iskemik. Oleh karena itu, stroke iskemik dianggap sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat penyakit serebrovaskular di berbagai negara.[17]

Di Indonesia, stroke juga menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia sebesar 8,3‰. Di tingkat provinsi, DKI Jakarta memiliki prevalensi stroke sebesar 10,7‰, lebih tinggi dibandingkan angka nasional. Temuan tersebut menunjukkan bahwa stroke masih menjadi tantangan kesehatan yang signifikan, khususnya di wilayah perkotaan.[4]

2.1.1.5 Faktor Risiko Stroke Iskemik

Faktor risiko stroke iskemik didefinisikan sebagai berbagai kondisi yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya gangguan aliran darah pada pembuluh darah otak sehingga memicu terjadinya infark serebral. Faktor risiko stroke iskemik secara umum dibagi menjadi dua kelompok, yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi jenis kelamin, usia, serta faktor genetik atau riwayat keluarga yang dapat memengaruhi kerentanan seseorang terhadap penyakit serebrovaskular.[16]

Risiko stroke iskemik diketahui meningkat seiring bertambahnya usia karena adanya perubahan degeneratif pada dinding pembuluh darah yang dapat mempercepat proses aterosklerosis. Selain itu, laki-laki dilaporkan memiliki risiko stroke yang lebih tinggi dibandingkan perempuan pada usia yang lebih muda, meskipun risiko pada perempuan meningkat setelah menopause. Riwayat keluarga atau faktor genetik juga dapat meningkatkan kerentanan terhadap stroke melalui pengaruhnya terhadap faktor risiko kardiovaskular seperti hipertensi dan dislipidemia.[18]

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi merupakan faktor yang dapat dikendalikan melalui intervensi medis maupun perubahan gaya hidup. Beberapa faktor yang paling sering dikaitkan dengan kejadian stroke iskemik antara lain

diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, obesitas, merokok, serta kurangnya aktivitas fisik. Hipertensi dikategorikan sebagai faktor risiko yang paling dominan karena kerusakan endotel pembuluh darah dapat ditimbulkan oleh tekanan darah yang tinggi, sehingga kemungkinan terjadinya aterosklerosis dan pembentukan trombus pada darah serebral dapat meningkat.[19]

Selain itu, penyakit kardiovaskular seperti fibrilasi atrium, penyakit jantung koroner, dan kelainan katup jantung juga berperan penting dalam meningkatkan risiko stroke iskemik. Kondisi tersebut dapat menyebabkan terbentuknya emboli di jantung yang kemudian terbawa oleh aliran darah menuju pembuluh darah otak dan menyebabkan oklusi vaskular. Beberapa faktor gaya hidup seperti kebiasaan merokok, konsumsi alkohol berlebihan, serta pola makan tidak sehat juga diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik.[1]

2.1.1.6 Diagnosis Stroke Iskemik

Diagnosis stroke iskemik ditegakkan melalui kombinasi evaluasi klinis dan pemeriksaan penunjang untuk mengidentifikasi adanya gangguan perfusi serebral akibat oklusi pembuluh darah otak. Kecurigaan terhadap stroke iskemik umumnya muncul pada pasien yang mengalami defisit neurologis fokal secara mendadak, seperti kelemahan atau kelumpuhan pada salah satu sisi tubuh, gangguan bicara, gangguan sensorik, gangguan lapang pandang, maupun gangguan koordinasi.[1] Manifestasi klinis yang muncul bergantung pada lokasi dan luas jaringan otak yang mengalami iskemia sehingga gambaran klinis dapat bervariasi pada setiap pasien. Oleh karena itu, anamnesis yang cermat dan pemeriksaan neurologis yang sistematis merupakan langkah awal yang penting dalam proses penegakan diagnosis stroke iskemik.[20]

Meskipun gejala klinis dapat mengarahkan kecurigaan terhadap stroke iskemik, diagnosis tidak dapat ditegakkan hanya berdasarkan manifestasi klinis karena beberapa kondisi lain, seperti hipoglikemia, kejang, migrain, dan gangguan neurologis lainnya dapat menunjukkan gejala yang menyerupai stroke.[20] Selain identifikasi gejala, penentuan waktu onset juga memiliki peran penting karena berkaitan dengan pemilihan terapi reperfusi yang dapat diberikan pada fase akut.[1]

Oleh sebab itu, evaluasi klinis perlu dilengkapi dengan pemeriksaan penunjang untuk memastikan diagnosis, menentukan jenis stroke, serta mendukung pengambilan keputusan klinis yang tepat.[20]

Pemeriksaan pencitraan otak merupakan komponen utama dalam diagnosis stroke iskemik. *Computed Tomography* (CT) scan kepala tanpa kontras umumnya digunakan sebagai modalitas pencitraan awal karena dapat dilakukan dengan cepat dan efektif untuk membedakan stroke iskemik dari stroke hemoragik.[1] Selain itu, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), terutama dengan teknik *Diffusion-Weighted Imaging* (DWI), memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi lesi iskemik akut, termasuk infark berukuran kecil yang mungkin belum tampak pada CT *scan*. Pemeriksaan *neuroimaging* juga berperan dalam menentukan lokasi dan luas lesi, mengidentifikasi pembuluh darah yang mengalami oklusi, serta membantu menentukan strategi tata laksana yang sesuai.[21] Dengan demikian, diagnosis stroke iskemik merupakan hasil integrasi antara temuan klinis dan pemeriksaan *neuroimaging* yang dilakukan secara komprehensif untuk memperoleh diagnosis yang akurat.[20]

2.1.2 Kadar Gula Darah pada Stroke Iskemik

Kadar gula darah merupakan parameter penting yang sering diperiksa pada pasien stroke iskemik karena berkaitan dengan gangguan metabolisme glukosa serta respons stres tubuh pada fase akut stroke. Peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia sering ditemukan pada pasien stroke iskemik baik pada penderita diabetes maupun pada pasien tanpa riwayat diabetes sebelumnya akibat respons stres metabolik selama kejadian stroke.[3]

Secara klinis, kadar glukosa darah dapat dinilai melalui beberapa jenis pemeriksaan, yaitu gula darah sewaktu (GDS) dan gula darah puasa (GDP). Pemeriksaan gula darah sewaktu dilakukan tanpa memperhatikan waktu makan terakhir dan sering digunakan untuk menilai kadar glukosa darah pada kondisi akut seperti stroke. Kadar GDS dikategorikan normal apabila <200 mg/dL, sedangkan kadar >200 mg/dL dikategorikan tidak normal atau menunjukkan hiperglikemia. Sementara itu, pemeriksaan gula darah puasa dilakukan setelah pasien berpuasa

minimal 8 jam untuk menilai status metabolisme glukosa secara lebih stabil. Kadar GDP normal berada pada rentang 70–99 mg/dL.[22]

Hiperglikemia pada stroke iskemik dapat memicu berbagai perubahan biologis yang memperburuk kerusakan jaringan otak. Kadar glukosa yang tinggi dapat mengaktivasi berbagai jalur biokimia pada sel endotel yang menyebabkan disfungsi endotel dan gangguan fungsi vaskular pada pembuluh darah serebral.[2]

Selain itu, hiperglikemia juga berperan dalam meningkatkan agregasi dan adhesi trombosit pada dinding pembuluh darah sehingga mempercepat proses pembentukan trombus. Aktivasi trombosit yang meningkat tersebut dapat berkontribusi terhadap terjadinya oklusi pembuluh darah otak dan memperburuk kondisi stroke iskemik.[2]

Kadar glukosa darah yang tinggi juga berkaitan dengan peningkatan respons inflamasi dan aktivasi sistem koagulasi yang menyebabkan keadaan hiperkoagulabilitas darah. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko terbentuknya bekuan darah serta memengaruhi berbagai parameter profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik.[7]

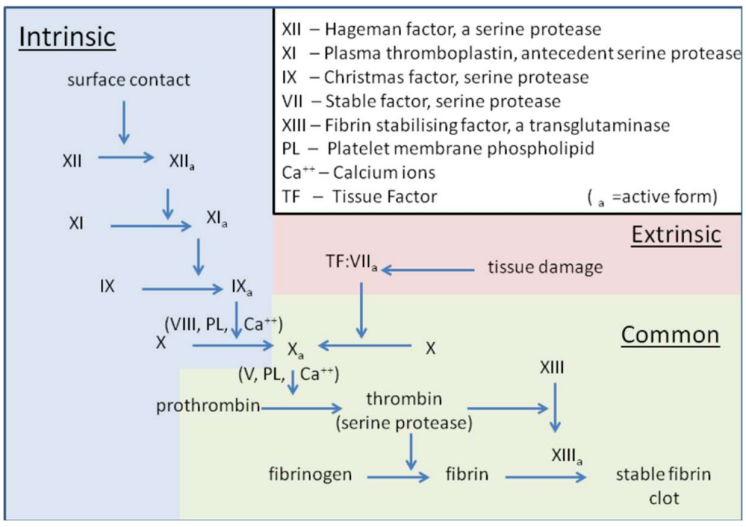
Selain berperan sebagai indikator status metabolisme glukosa, kadar gula darah juga dipengaruhi oleh keberadaan diabetes melitus yang merupakan salah satu faktor risiko utama stroke iskemik. Pada penderita diabetes, hiperglikemia kronis dapat menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan stres oksidatif, aktivasi trombosit, serta perubahan sistem koagulasi yang berlangsung secara berkelanjutan.[23] Kondisi tersebut dapat memengaruhi nilai berbagai parameter pembekuan darah secara independen dari kejadian stroke akut. Oleh karena itu, riwayat diabetes melitus perlu diperhatikan sebagai faktor perancu dalam penelitian hubungan antara kadar gula darah dan profil pembekuan darah agar pengaruh kadar glukosa terhadap sistem hemostasis dapat dievaluasi secara lebih akurat.[7]

2.1.3 Profil Pembekuan Darah pada Stroke Iskemik

Profil pembekuan darah merupakan serangkaian pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menilai aktivitas sistem koagulasi serta kecenderungan

terbentuknya trombus dalam sirkulasi darah. Sistem koagulasi berperan penting dalam proses hemostasis melalui aktivasi faktor pembekuan, trombosit, dan pembentukan fibrin yang menghasilkan bekuan darah. Pada stroke iskemik, gangguan regulasi sistem koagulasi dapat menyebabkan terbentuknya trombus yang menyumbat pembuluh darah serebral sehingga menghambat aliran darah menuju jaringan otak.[24]

Sistem koagulasi terdiri atas serangkaian reaksi berantai yang melibatkan aktivasi faktor-faktor pembekuan darah untuk menghasilkan fibrin sebagai komponen utama bekuan darah. Proses koagulasi dibagi menjadi jalur intrinsik, jalur ekstrinsik, dan jalur bersama (*common pathway*).[2] Pada stroke iskemik, kerusakan endotel dan paparan *tissue factor* akibat cedera vaskular dapat mengaktivasi jalur ekstrinsik melalui faktor VII, yang selanjutnya mengaktifkan faktor X pada jalur bersama dan menghasilkan trombin yang mengubah fibrinogen menjadi fibrin sehingga memicu trombosis serebral. Ketidakseimbangan aktivitas faktor-faktor tersebut tercermin pada berbagai biomarker koagulasi yang berhubungan dengan risiko, keparahan, dan luaran klinis stroke iskemik.[24]



Gambar 1. Jalur koagulasi intrinsik, ekstrinsik, dan jalur bersama *(common pathway).*[25]

Salah satu parameter yang digunakan dalam menilai profil koagulasi adalah *Prothrombin Time* (PT), yang mengukur waktu yang dibutuhkan plasma untuk membentuk bekuan fibrin setelah penambahan *tissue factor* dan ion kalsium sehingga mengevaluasi jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur bersama yang melibatkan faktor II, V, VII, dan X. Nilai PT normal berada pada rentang 9–13 detik, sedangkan nilai PT >13 detik dikategorikan sebagai PT memanjang.[26] Berdasarkan studi, pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dan kontrol glikemik buruk (HbA1c >8%) menunjukkan nilai PT dan INR yang lebih panjang secara bermakna dibandingkan kelompok dengan kontrol glikemik lebih baik. Selain itu, kadar HbA1c berkorelasi positif dengan nilai PT dan INR, yang menunjukkan bahwa peningkatan derajat hiperglikemia berkaitan dengan perubahan fungsi jalur ekstrinsik dan jalur bersama koagulasi.[8]

Selain PT, APTT merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menilai fungsi jalur intrinsik dan jalur bersama dengan cara mengukur waktu pembentukan fibrin dalam plasma sitrat setelah penambahan aktivator kontak, fosfolipid, dan ion kalsium, sehingga menggambarkan aktivitas faktor XII, XI, IX, VIII, X, V, II, dan fibrinogen. Nilai APTT normal berada pada rentang 25–35 detik, sedangkan nilai APTT <25 detik dikategorikan sebagai APTT memendek dan nilai APTT >35 detik dikategorikan sebagai APTT memanjang.[26] Berbagai penelitian menunjukkan terdapat perbedaan nilai APTT yang bermakna berdasarkan status glikemik pada kelompok non-diabetes, prediabetes, dan diabetes melitus tipe 2. Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan status glikemik berhubungan dengan perubahan aktivitas jalur intrinsik dan jalur bersama koagulasi, sehingga APTT berpotensi digunakan sebagai penanda hemostasis.[27]

Pemeriksaan PT dan APTT dipilih karena secara bersama-sama memberikan gambaran komprehensif mengenai aktivitas sistem koagulasi, PT merefleksikan jalur ekstrinsik dan jalur bersama, sedangkan APTT merefleksikan jalur intrinsik dan jalur bersama sehingga keduanya penting untuk menilai keseimbangan hemostasis dan kecenderungan pembentukan trombus. Pada stroke iskemik, proses pembentukan trombus terjadi akibat interaksi kompleks antara

aktivasi trombosit, sistem koagulasi, respons inflamasi, dan disfungsi endotel yang menyebabkan ketidakseimbangan mekanisme hemostasis.[24] Berbagai penelitian mengenai biomarker koagulasi seperti fibrinogen, D-dimer, faktor VIII dan von Willebrand factor menunjukkan kaitan dengan risiko terjadinya stroke iskemik, tingkat keparahan penyakit, serta luaran klinis pasien sehingga pemeriksaan PT dan APTT memiliki relevansi biologis dan klinis dalam menggambarkan perubahan sistem koagulasi pada pasien stroke iskemik serta mendukung penelitian mengenai hubungan kadar gula darah dengan profil pembekuan darah pada pasien tersebut.[2]

2.1.4 Hubungan Kadar Gula Darah dan Profil Pembekuan Darah pada Stroke Iskemik

Kadar gula darah yang meningkat pada pasien stroke iskemik diketahui berperan dalam memengaruhi sistem hemostasis dan proses koagulasi darah serta dikaitkan dengan *outcome* klinis yang lebih buruk, baik pada pasien dengan maupun tanpa diabetes melitus.[7] Hiperglikemia akut setelah stroke dapat meningkatkan volume infark, risiko transformasi hemoragik, dan gangguan reperfusi sehingga memperburuk perfusi otak dan luaran fungsional pasien.[5] Hiperglikemia juga berhubungan dengan peningkatan aktivitas sistem koagulasi melalui berbagai mekanisme biologis, termasuk glikasi non-enzimatik protein koagulasi seperti fibrinogen, protrombin, dan antitrombin III, peningkatan agregasi trombosit, serta gangguan keseimbangan antara koagulasi dan fibrinolisis yang memicu keadaan hiperkoagulabel.[7]

Secara biologis, hubungan antara hiperglikemia dan perubahan profil pembekuan darah dapat dijelaskan melalui aktivasi jalur koagulasi ekstrinsik. Hiperglikemia menyebabkan kerusakan endotel dan meningkatkan stres oksidatif sehingga ekspresi *tissue factor* pada permukaan sel endotel dan monosit meningkat. Kondisi ini memicu aktivasi faktor VII, yang selanjutnya mengaktifkan jalur ekstrinsik koagulasi hingga berlanjut pada aktivasi faktor X, pembentukan trombin, dan pembentukan fibrin.[7] Perubahan status glikemik juga diketahui memengaruhi parameter koagulasi klasik, yaitu PT dan APTT. Kumar *et al*. yang meneliti 234 subjek yang dikelompokkan menjadi non-diabetes, prediabetes, dan diabetes

melitus tipe 2 melaporkan adanya perbedaan bermakna pada nilai PT dan APTT berdasarkan status glikemik, sehingga kedua parameter tersebut berpotensi digunakan sebagai penanda hemostasis pada pasien diabetes.[27] Temuan tersebut didukung oleh penelitian Habtu *et al*. pada 90 pasien diabetes melitus tipe 2, yang menunjukkan bahwa pasien dengan kontrol glikemik buruk memiliki nilai PT dan APTT yang berbeda secara bermakna dibandingkan pasien dengan kontrol glikemik baik, sedangkan jumlah trombosit tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna di antara kedua kelompok.[9]

Meskipun demikian, hubungan antara kadar gula darah dan parameter koagulasi klasik, yaitu PT dan APTT, tidak selalu menunjukkan hasil yang konsisten. Limijadi *et al*. meneliti 82 pasien diabetes melitus tipe 2 yang dikelompokkan berdasarkan kontrol glikemik, yaitu kelompok terkontrol (HbA1c ≤7%) dan tidak terkontrol (HbA1c >7%). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada nilai PT, APTT, maupun D-dimer antara kedua kelompok (p>0,05). Temuan tersebut menunjukkan bahwa kontrol glikemik tidak berhubungan dengan perubahan profil koagulasi maupun fibrinolisis pada pasien diabetes melitus tipe 2.[10] Sebagian besar penelitian terdahulu dilakukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan HbA1c sebagai indikator kontrol glikemik, sedangkan penelitian yang secara khusus mengevaluasi hubungan kadar gula darah sewaktu dengan PT dan APTT pada pasien stroke iskemik masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara kadar gula darah sewaktu dengan profil pembekuan darah berupa PT dan APTT pada pasien stroke iskemik.

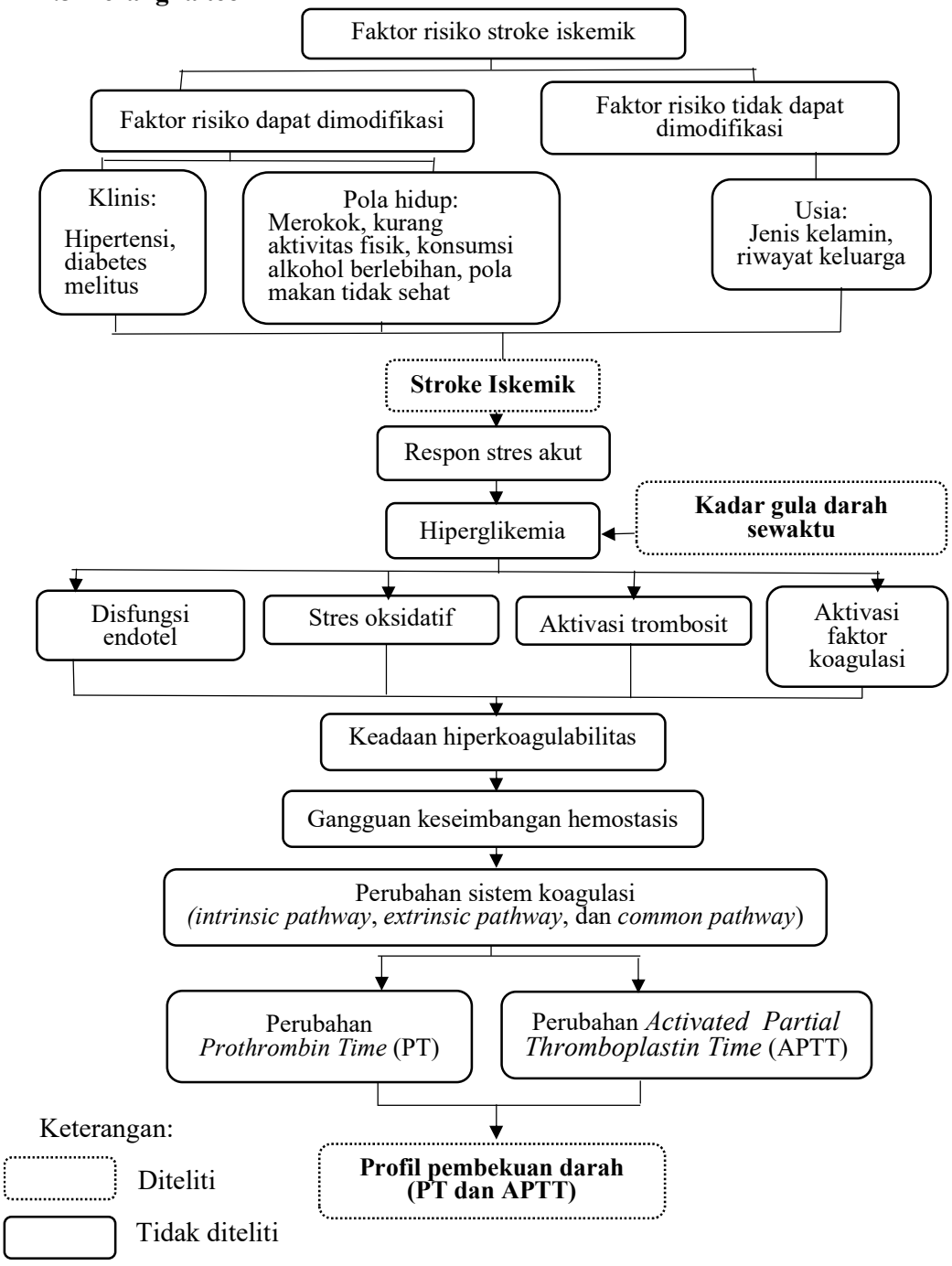
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Dua M, *et al.*[8]	India	*Cross-sectional*	100 orang dewasa usia 18-60 tahun (50 pasien diabetes melitus tipe 2 dan 50 non-diabetes)	PT, APTT, INR, HbA1c	2024-2025	Kontrol glikemik buruk (HbA1c >8%) berhubungan dengan pemendekan APTT dan pemanjangan PT/INR secara signifikan. HbA1c berkorelasi negatif dengan APTT dan positif dengan PT dan INR.
Kumar S, *et al.*[27]	India	*Cross-sectional*	234 subjek (85 non-diabetes, 65 prediabetes, 84 diabetes)	HbA1c, PT, INR, APTT	2022-2023	Terdapat perbedaan bermakna pada PT (p=0,017) dan APTT (p=0,027) berdasarkan status glikemik, sedangkan INR tidak menunjukkan perbedaan bermakna (p=0,085). PT dan APTT berpotensi menjadi penanda hemostasis pada pasien diabetes.
Habtu BF, *et al.*[9]	Ethiopia	*Cross-sectional*	90 pasien diabetes melitus tipe 2 (45 kontrol glikemik baik dan 45 kontrol glikemik buruk)	HbA1c, PT, APTT, jumlah trombosit	April-Juli 2023	Pasien dengan kontrol glikemik buruk menunjukkan perbedaan bermakna pada PT dan APTT dibandingkan pasien dengan kontrol glikemik baik (p<0,05), sedangkan jumlah trombosit tidak berbeda bermakna. Kontrol glikemik yang buruk berhubungan dengan perubahan profil koagulasi pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Limijadi EKS, *et al.*[10]	Indonesia	*Cross-sectional*	82 pasien diabetes melitus tipe 2, terdiri atas 41 pasien dengan DM terkontrol (HbA1c ≤7%) dan 41 pasien dengan DM tidak terkontrol (HbA1c >7%)	HbA1c, PT, APTT, D-dimer	September 2023 – Mei 2024	Tidak terdapat perbedaan bermakna pada nilai PT, APTT, dan D-dimer antara pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik terkontrol dan tidak terkontrol (p>0,05). Kontrol glikemik tidak berhubungan dengan perbedaan profil koagulasi dan fibrinolisis yang dinilai menggunakan PT, APTT, dan D-dimer pada pasien DM tipe 2.

2.3 Kerangka teori

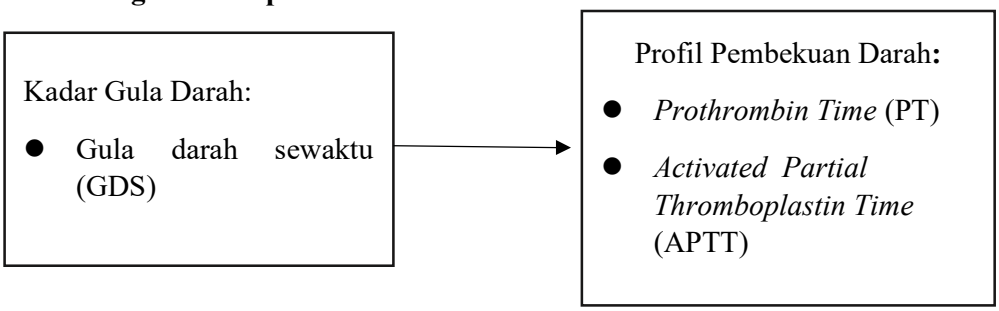


Gambar 2. Kerangka teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.1.1 Variabel Penelitian

3.1.1.1 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik.

3.1.1.2 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar gula darah pada pasien stroke iskemik.

3.2. Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Prothrombin Time (PT)	Pemeriksaan laboratorium yang mengukur waktu yang diperlukan plasma darah untuk membentuk bekuan melalui jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur bersama (*common pathway*).	Rekam medis	Data diperoleh dengan mengidentifikasi hasil pemeriksaan laboratorium parameter koagulasi yang tercatat dalam rekam medis pasien selama periode penelitian.	1= Normal (9-13 detik) 2=Memanjang (>13 detik)	Ordinal	Zaidi SRH, *et al.*[26]
Active Partial Thromboplastin Time (APTT)	Pemeriksaan laboratorium yang mengukur waktu yang diperlukan plasma untuk membentuk bekuan darah melalui jalur koagulasi intrinsik dan jalur bersama (*common pathway*).	Rekam medis	Data diperoleh dengan mengidentifikasi hasil pemeriksaan laboratorium parameter koagulasi yang tercatat dalam rekam medis pasien selama periode penelitian.	1= Normal (25-35 detik) 2=Memendek (<25 detik) 3=Memanjang (>35 detik)	Ordinal	Zaidi SRH, *et al.*[26]
Kadar gula darah sewaktu (GDS)	Nilai kadar glukosa darah pasien stroke iskemik yang diperiksa pada waktu pasien pertama kali masuk rumah sakit, tanpa memperhitungkan interval waktu sejak makan terakhir, dan tercatat dalam rekam medis.	Rekam medis	Data diperoleh dengan mengidentifikasi hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu yang tercantum dalam rekam medis pasien pada saat admisi.	1= Normal (<200 mg/dL) 2= Tidak normal (≥200 mg/dL)	Ordinal	PERKENI; 2021.[22]

BAB IV

METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono dengan menggunakan data rekam medis pasien stroke iskemik yang menjalani pemeriksaan laboratorium. Pengolahan dan analisis data penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus sampai Desember 2026 di Jakarta.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

Seluruh pasien dengan diagnosis stroke iskemik yang tercatat dalam rekam medis dan menjalani pemeriksaan laboratorium terkait kadar gula darah serta profil pembekuan darah.

4.3.1.1 Populasi target

Seluruh pasien dewasa dengan diagnosis stroke iskemik yang menjalani pemeriksaan kadar gula darah sewaktu, *Prothrombin Time* (PT), dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) saat rawat inap, tanpa dibedakan jenis kelamin.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Seluruh pasien dewasa dengan diagnosis stroke iskemik yang tercatat dalam rekam medis di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono dan menjalani pemeriksaan kadar gula darah sewaktu, *Prothrombin Time* (PT), dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) saat rawat inap pada periode Januari 2023 sampai Desember 2025.

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian ini adalah pasien yang berasal dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Sampel dalam penelitian ini diambil dengan teknik *consecutive sampling*, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi selama periode penelitian dimasukkan sebagai sampel penelitian**.**

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi:

1. Pasien dengan diagnosis stroke iskemik yang tercatat dalam rekam medis
2. Pasien berusia 46 – 74 tahun
3. Jenis kelamin Laki-laki dan Perempuan
4. Pasien yang menjalani pemeriksaan kadar gula darah sewaktu saat rawat inap
5. Pasien yang menjalani pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) saat rawat inap

Kriteria Eksklusi:

1. Pasien dengan diagnosis selain stroke iskemik, yaitu stroke hemoragik
2. Pasien yang mengonsumsi terapi antikoagulan oral (misalnya warfarin) sebelum menjalani pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT)
3. Pasien dengan riwayat gangguan hati berat, yaitu hepatitis, sirosis, gagal hati, yang dapat memengaruhi sistem koagulasi

4.3.2.2 Pemilihan sampel

Pada penelitian ini metode pemilihan sampel akan dilakukan dengan cara *consecutive non random sampling*. Metode ini memasukkan semua yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Perhitungan besar sampel minimal dalam penelitian ini didasarkan pada nilai

prevalensi pasien stroke iskemik sebesar 1,07% yang diperoleh dari Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 DKI Jakarta.

4.3.2.3 Perhitungan jumlah subjek

Jumlah subjek pada penelitian ini ditentukan berdasarkan prevalensi variabel tergantung, yaitu profil pembekuan darah pada pasien stroke iskemik. Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus estimasi besar sampel untuk penelitian *cross-sectional* dengan variabel kategorik untuk mengetahui jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *consecutive sampling*, yaitu dengan cara mengambil seluruh pasien stroke iskemik yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi secara berurutan selama periode penelitian hingga jumlah sampel yang dibutuhkan tercapai.

Besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus populasi infinit dan populasi finit.

1. Populasi infinit :

$$n_0 = \frac{Z \propto^2 \ x\ p\ x\ q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1{,}96^2 x\ 0{,}0107\ x\ 0{,}9893}{0{,}01^2}$$

$$n_0 = \frac{0{,}04066674}{0{,}0001}$$

$$n_0 = 406{,}67 = 407$$

Keterangan :

n_0 = jumlah sampel minimal

$Z \propto$ = tingkat kemaknaan dikehendaki adalah 95% dengan nilai 1,96

p = prevalensi pasien stroke yaitu 10,7 ‰ = 1,07% = 0,0107[4]

q = 1 − p = 0,9893

d = kesalahan absolut yang dapat diterima dalam penelitian ini digunakan 1% (0,01)

Berdasarkan rumus di atas, besar sampel optimal adalah 407

2. Populasi finit

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0 - 1}{N})}$$

$$n = \frac{407}{(1 + \frac{406}{100})}$$

$$n = \frac{407}{5,06}$$

$$n = 80,43 = 81$$

Keterangan :

n = jumlah sampel yang digunakan untuk populasi finit

n_0 = sampel dari populasi infinit ($n_0 = 407$)

N = jumlah populasi terjangkau (100)

Diperkirakan 15% yang *drop out*

$$n' = \frac{81}{1 - 0,15} = \frac{81}{0,85} = 95,29 = 96$$

Didapatkan sampel sebanyak 81 subjek, dengan 15% *drop out* sebanyak 15 subjek. Sehingga total sampel yang dibutuhkan adalah 96 subjek.

4.4 Bahan dan instrumen

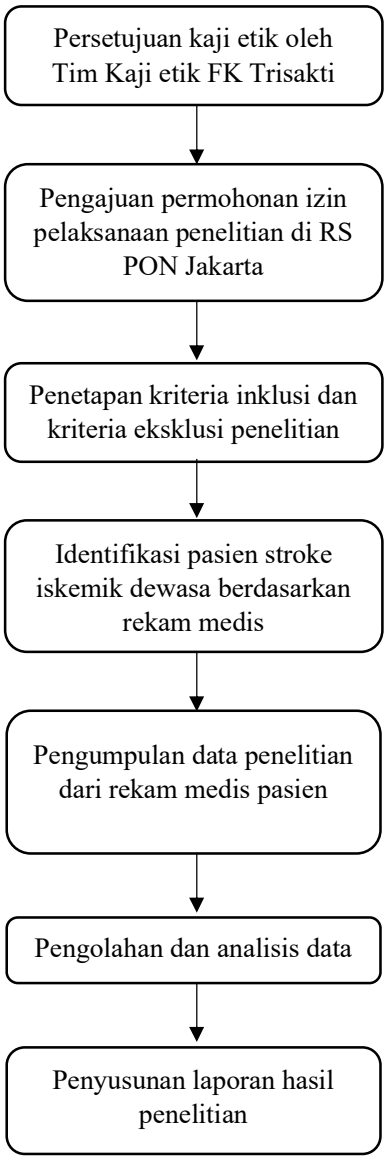
Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono selama periode penelitian. Data yang

dikumpulkan meliputi karakteristik subjek berupa usia 46-74 tahun yang ditetapkan berdasarkan kriteria usia Departemen Kesehatan Republik Indonesia.[28] Rentang usia tersebut digunakan sebagai batasan subjek sesuai dengan kriteria inklusi penelitian. Data lain yang dikumpulkan meliputi hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu serta profil pembekuan darah, yaitu *prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (APTT). Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pencatatan data (*data collection sheet*) untuk mencatat seluruh variabel yang diperoleh dari rekam medis pasien.

4.5 Analisis statistik

Analisis statistik pada penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* versi 32.0 untuk mengetahui hubungan antara profil pembekuan darah dan kadar gula darah pada pasien stroke iskemik dengan menggunakan uji *Chi-square*, dengan batas kemaknaan statistik yang digunakan adalah $p < 0,05$.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti serta izin penelitian dari Rumah Sakit Pusat Otak Nasional. Persetujuan etik diperlukan untuk memastikan bahwa penelitian dilaksanakan sesuai dengan kaidah etika penelitian kesehatan dan memenuhi ketentuan yang

berlaku dalam pelaksanaan penelitian. Dengan adanya persetujuan tersebut, seluruh tahapan penelitian dapat dilakukan secara bertanggung jawab dan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan.

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien stroke iskemik. Oleh karena itu, kerahasiaan dan privasi pasien menjadi aspek yang sangat diperhatikan selama proses penelitian. Data yang dikumpulkan hanya mencakup variabel yang diperlukan untuk menjawab tujuan penelitian, yaitu kadar gula darah sewaktu, *Prothrombin Time* (PT), dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT). Identitas pasien, seperti nama, alamat, maupun informasi lain yang dapat digunakan untuk mengenali subjek penelitian, tidak dicantumkan dalam lembar pengumpulan data maupun laporan penelitian sehingga kerahasiaan informasi pasien tetap terjaga.

Selain menjaga kerahasiaan data, prinsip integritas ilmiah akan diterapkan dalam seluruh tahapan penelitian. Data yang diperoleh dari rekam medis akan dicatat, diolah, dan dianalisis sesuai dengan kondisi yang sebenarnya tanpa manipulasi, perubahan, maupun penghilangan data yang dapat memengaruhi hasil penelitian. Seluruh hasil penelitian akan disajikan secara objektif berdasarkan data yang diperoleh dan digunakan hanya untuk kepentingan akademik serta pengembangan ilmu pengetahuan. Dengan demikian, hasil penelitian yang diperoleh diharapkan memiliki validitas yang baik dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah maupun etis.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwal penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Januari		Februari		Maret		April		Mei		Juni	
	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl	Tgl
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):375-7. doi: 10.1161/STR.0000000000000211
2. Gentile NT, Rao AK, Reimer H, et al. Coagulation markers and functional outcome in acute ischemic stroke: Impact of intensive versus standard hyperglycemia control. Res Pract Thromb Haemost. 2021;5(5):4-8. doi: 10.1002/rth2.12563
3. Ferrari F, Moretti A, Villa R. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Physiopathological and therapeutic complexity. Neural Regen Res. 2022;17(2):293-8. doi: 10.4103/1673-5374.317959
4. Kementerian Kesehatan RI. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Jakarta: Kemenkes RI. 2023:276-7
5. Chen N, Gao J, Zhao H, et al. Sarcopenia as a Predictor of Short-Term Outcomes in Older Patients with Acute Ischemic Stroke. Clin Interv Aging. 2024;19:1807-10. doi: 10.2147/CIA.S482060
6. Mombelli S, Rinaldi C, Morotti A, et al. Blood Glucose Levels and Stroke Severity in Patients with Acute Small Subcortical Infarct. Brain Sci. 2025;15(12):5-8. doi: 10.3390/brainsci15121278
7. Batten L, Sathyapalan T, Palmer TM. Molecular Mechanisms Linking Diabetes with Increased Risk of Thrombosis. Int J Mol Sci. 2023;24(24):17465. doi: 10.3390/ijms242417465
8. Dua M, Sruthi SDB, Bashyam SRR, Murugan CA. Assessing Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time Variations with Glycemic Status: A Cross-sectional Comparative Study. Ann Afr Med. 2026;25(1):2-6. doi: 10.4103/aam.aam_824_25
9. Habtu BF, Abrar S, Abebe D, Hajikelil Z. Assessments of coagulation profile among good glycemic control and poor glycemic control type 2 diabetic patient attending at Wolkite University specialized hospital, Central Ethiopia: a comparative study. BMC Endocr Disord. 2024;24(1):4-6. doi: 10.1186/s12902-024-01730-1
10. Limijadi EKS, Retnoningrum D, Rachmawati B, et al. Differences of coagulation and fibrinolysis profiles in controlled and uncontrolled T2DM patients. Electron J Gen Med. 2026;23(2): 3-4. doi: 10.29333/ejgm/18087

11. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke. 1993;24(1):36-7. doi: 10.1161/01.str.24.1.35

12. Kleeberg A, Luft T, Golkowski D, Purrucker JC. Endothelial dysfunction in acute ischemic stroke: a review. J Neurol. 2025;277:3-4. doi: 10.1007/s00415-025-12888-6

13. Bladowski M, Gawrys J, Gajecki D, Szahidewicz-Krupska E, Sawicz-Bladowska A, Doroszko A. Role of the Platelets and Nitric Oxide Biotransformation in Ischemic Stroke: A Translative Review from Bench to Bedside. Oxid Med Cellr Longev. 2020;2020:1-7. doi: 10.1155/2020/2979260

14. McAlpine LS, Zubair AS, Maran I, et al. Ischemic stroke, inflammation, and endotheliopathy in covid-19 patients. Stroke. 2021;52(6):234-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031971

15. Kristiansen MH, Larsen MK, Massarenti L, et al. Thromboinflammation in ischemic cerebrovascular patients with the JAK2V617F mutation. Thromb Res. 2025;245:109236:3-4. doi: 10.1016/j.thromres.2024.109236

16. Li XY, Kong XM, Yang CH, et al. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990–2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021. EClinicalMedicine. 2024;75:4. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102758

17. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(8):75-83. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950

18. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. Circ Res. 2017;120(3):2-15. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398

19. Hanan I, Ardhi MS, Prajitno JH, Setyowatie S. Risk Factors of Ischemic Stroke: A Literature Review. Int J Sci Adv. 2024;5(6):1500-3. doi: 10.51542/ijscia.v5i6.74

20. Malikova H, Weichet J. Diagnosis of Ischemic Stroke: As Simple as Possible. Diagnostics. 2022;12(6):1-2. doi: 10.3390/diagnostics12061452

21. Nukovic JJ, Opancina V, Ciceri E, et al. Neuroimaging Modalities Used for Ischemic Stroke Diagnosis and Monitoring. Medicina (Kaunas). 2023;59(11):4-5. doi: 10.3390/medicina59111908

22. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. Jakarta: PB PERKENI. 2021

23. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. Am J Med Sci. 2016;351(4):380-6. doi: 10.1016/j.amjms.2016.01.011

24. Barakzie A, Jansen AJG, ten Cate H, de Maat MPM. Coagulation biomarkers for ischemic stroke. Res Pract Thromb Haemost. 2023;7(4):2-4. doi: 10.1016/j.rpth.2023.100160

25. Beards G. Classical blood coagulation pathway. Wikimedia Commons. 2012. Availabe at: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Classical_blood_coagulation_pathway.png. Accessed July 14, 2026.

26. Zaidi SRH, Rout P. Interpretation of blood clotting studies and values (PT, PTT, aPTT, INR, anti-factor Xa, D-dimer). StatPearls. 2025. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604215/. Accessed July 14, 2026

27. Kumar S, Dey S, Bankul A, Kumari B, Das B, Giri G. Co-relation of coagulation profile with glycemic index in patients with type 2 diabetes. J Family Med Prim Care. 2025;14(3):851-3. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_567_24

28. Santika IGPNA. Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dan umur terhadap daya tahan umum (kardiovaskuler) mahasiswa putra semester II kelas A Fakultas Pendidikan Olahraga dan Kesehatan IKIP PGRI Bali tahun 2014. Jurnal Pendidikan Kesehatan Rekreasi. 2015;1:44

Lampiran

Lampiran 1. Distribusi karakteristik subjek

Variabel	Mean ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur			
46 - 74 tahun			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Kadar GDS			
Terkendali (<200 mg/dL)			
Tidak terkendali (≥200 mg/dL)			
Kadar PT			
Normal			
Memanjang			
Kadar APTT			
Normal			
Memendek			
Memanjang			
Hipertensi			
Ya			
Tidak			
Diabetes melitus			
Ya			
Tidak			

Lampiran 2. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dan *Prothrombin Time* (PT) pada Pasien Stroke Iskemik

Variabel	*Prothrombin Time* (PT) Normal n(%)	*Prothrombin Time* (PT) Memanjang(%)	Nilai p
Umur (tahun)			
46 - 74 tahun			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Kadar GDS			
Terkendali (<200 mg/dL)			
Tidak terkendali (≥200 mg/dL)			
Hipertensi			
Ya			
Tidak			
Diabetes melitus			
Ya			

Tidak	

Keterangan: analisis data menggunakan uji Chi-square. Batas kemaknaan statistik yang digunakan adalah p<0,05

Lampiran 3. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dan *Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada Pasien Stroke Iskemik

Variabel	***Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) Normal n(%)**	***Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) Memendek n(%)**	***Active Partial Thromboplastin Time* (APTT) Memanjang n(%)**	**Nilai p**
Umur (tahun)				
46 - 74 tahun				
Jenis kelamin				
Laki-laki				
Perempuan				
Kadar GDS				
Terkendali (<200 mg/dL)				
Tidak terkendali (≥200 mg/dL)				
Hipertensi				
Ya				
Tidak				
Diabetes melitus				
Ya				
Tidak				

Keterangan: analisis data menggunakan uji Chi-square. Batas kemaknaan statistik yang digunakan adalah p<0,05