



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ROKOK DENGAN KADAR FIBRINOGEN PLASMA
PADA STROK NON HEMORAGIK / ISKEMIK AKUT**

NURHASIANNI MERCY L TOBING

**DIAJUKAN DI BAGIAN SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN MENJADI
DOKTER SPESIALIS SARAF**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
1997**

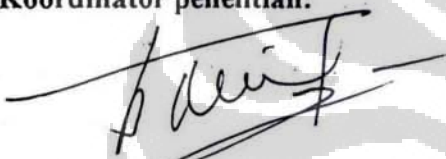
UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN ROKOK DENGAN KADAR FIBRINOGEN PLASMA
PADA STROK NON HEMORAGIK / ISKEMIK AKUT**

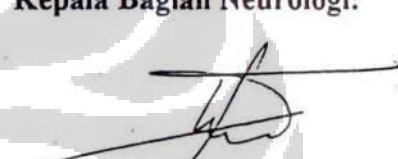
NURHASIANNI MERCY L TOBING

MENGETAHUI:

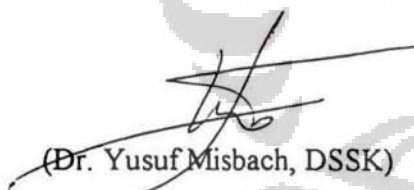
Koordinator penelitian:


(Prof. DR. Dr. S M Lumbantobing, DSSK)


Kepala Bagian Neurologi:


(Dr. Yusuf Misbach, DSSK)


Pembimbing 1:


(Dr. Yusuf Misbach, DSSK)

**Ketua Program Studi
Bagian Neurologi:**


(Dr. Teguh A S Ranakusuma, DSSK)

Pembimbing 2:


(Dr. Andradi Suryamiharja, DSSK)

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN**

1997

UCAPAN TERIMA KASIH.

Puji syukur kehadiran yang Maha Kuasa, karena rahmat dan berkatNya lah saya dapat menyelesaikan penelitian ini. Kepada Bapak Dekan Fakultas Pasca Sarjana, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo dan Koordinator PPDS, kami haturkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas segala kesempatan yang diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan pasca sarjana di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

Kepada Prof. DR. Dr. Mahar Marjono, DSSK, Prof. Dr. Soemargo, DSSK, selaku Guru Besar dan sesepuh Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, saya ucapkan terimakasih atas bimbingan dan keteladanan yang telah memacu saya untuk menyelesaikan pendidikan pasca sarjana ini.

Kepada Prof. Dr. Sumarmo Markam, DSSK, mantan Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, saya ucapkan terimakasih atas kesediaannya menerima, memberikan kesempatan, bimbingan kepada saya untuk mendalami Ilmu Penyakit Saraf. dan juga membantu saya dalam penyelesaian penelitian ini.

Kepada Dr. H. Jusuf Misbach, DSSK, Kepala Bagian Ilmu Penyakit Saraf Universitas Indonesia beserta Dr. Teguh A.S. Ranakusuma, DSSK, Ketua Program Studi, perkenankanlah saya mengucapkan banyak terimakasih atas segala bantuan, bimbingan dan pengertiannya selama ini.

Kepada Prof. DR. Dr. S M Lumbantobing, DSSK, Koordinator Penelitian Bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, saya

ucapkan banyak terimakasih atas segala bantuan bimbingan serta petunjuk yang diberikan selama saya menjalani pendidikan dan pembuatan penelitian ini.

Kepada Prof. Dr. Yos Utama, DSSK, Prof. Dr. Sidiarto K, DSSK, Dr. Lili Sidiarto, DSSK, Dr. H. Idris Mas'ud, DSSK, Dr. Andradi Suryamiharja, DSSK, Dr. Suyawan, DSSK, Dr. Bob Santoso, DSSK, Dr. Lazuardi, DSSK, Dr. Fachrida M, DSSK, Dr. H. Zakiah B, DSSK, Dr. H. Teguh A S Ranakusuma, DSSK, Dr. H. Abdulbar Hamid, DSS, Dr. S Airiza Ahmad, DSSK, Dr. Lyna Soertidewi, DSS, Dr. H. Jofizal Jannis, DSS, Dr. Sri Erni Istiawati, DSS, Dr. Nizar Yamanie, DSS, Dr. Salim Haris, DSS, selaku Staf Pengajar Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yang turut memberi bimbingan, tuntunan dan nasehat-nasehat selama menjalani pendidikan, saya ucapkan banyak terimakasih.

Kepada Dr. H. Yusuf Misbach, DSSK dan Dr. Andradi S, DSSK, yang dengan penuh kesabaran dan perhatian meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberi petunjuk dalam melakukan penelitian ini sampai selesai, saya haturkan beribu terimakasih.

Kepada teman sejawat residen di bagian Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, saya ucapkan banyak terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan bersama-sama disini.

Kepada teman-teman paramedis dan karyawan administrasi U.P.F Penyakit Saraf, saya sampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya atas kerja sama yang baik selama saya menjalani pendidikan.

Kepada Dr. Ayub L Pattinama, DSS, senior saya yang turut membantu memberikan ide dalam pembuatan judul penelitian ini, saya ucapkan juga banyak terima kasih.



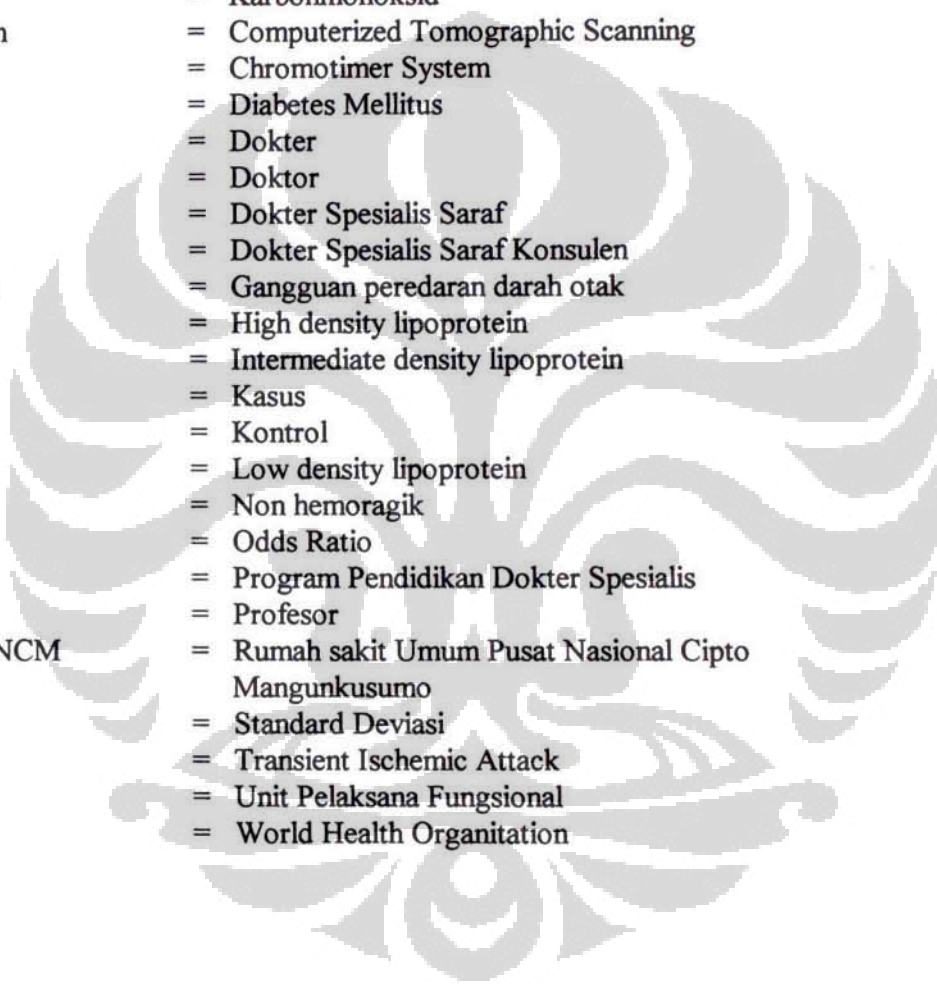
Kepada Dr. H E Kusdinar, MPH dan Ir. Yusran Nasution yang banyak membantu dalam masalah metodologi dan perhitungan-perhitungan statistik, perkenankan saya mengucapkan terimakasih.

Mengenang ayahanda yang telah pergi kehadirat Allah sewaktu saya menjalani pendidikan Ilmu Penyakit Saraf ini, dan kepada ibunda tercinta yang telah membesarkan dengan penuh kasih sayang dan sabar, membimbing, mendidik saya diiringi doanya selalu, tidak lupa saya menghaturkan rasa hormat dan terimakasih sebesar-besarnya.

Kepada ayah dan ibunda mertua saya, yang turut menyokong saya dan pada masa tuanya masih direpotkan kedua putra putri saya, perkenankanlah saya mengucapkan banyak terima kasih.

Kepada suami saya, Jan Andries dan kedua putra putri saya, Jerremy dan Jessica, sudah selayaknya saya menghaturkan terima kasih yang mana dengan sabar membantu saya selama pendidikan, dalam setiap pekerjaan, baik penelitian ini juga pekerjaan lain, serta mengikhlaskan waktu-waktu yang seharusnya digunakan untuk acara keluarga tetapi tersita dengan kesibukan selama saya mengikuti pendidikan ini.

DAFTAR SINGKATAN



ACTH	= Adrenocorticotropic hormon
CBF	= Cerebral blood flow
CI	= Confidence interval
CO	= Karbonmonoksid
Ct Scan	= Computerized Tomographic Scanning
CTS	= Chromotimer System
DM	= Diabetes Mellitus
Dr	= Dokter
DR	= Doktor
DSS	= Dokter Spesialis Saraf
DSSK	= Dokter Spesialis Saraf Konsulen
GPDO	= Gangguan peredaran darah otak
HDL	= High density lipoprotein
IDL	= Intermediate density lipoprotein
ks	= Kasus
kt	= Kontrol
LDL	= Low density lipoprotein
NHM	= Non hemoragik
OR	= Odds Ratio
PPDS	= Program Pendidikan Dokter Spesialis
Prof	= Profesor
RSUPNCM	= Rumah sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo
SD	= Standard Deviasi
TIA	= Transient Ischemic Attack
UPF	= Unit Pelaksana Fungsional
WHO	= World Health Organisation

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

1. TABEL.	Hal
1. Sebaran pasien menurut jenis kelamin	26
2. Sebaran golongan umur pada 3 kelompok	26
3. Sebaran jumlah rokok	27
4. Sebaran lama merokok	27
5. Rerata kadar fibrinogen pada strok	29
6. Rerata kadar fibrinogen menurut umur pada strok perokok	29
7. Rerata fibrinogen menurut jumlah rokok pada strok	30
8. Rerata kadar fibrinogen menurut lama merokok pada strok	30
9. Pengaruh rokok terhadap peningkatan kadar fibrinogen pada strok	31
2. GAMBAR.	
1. Peranan sentral untuk sistem hemostasis pada perokok - pengaruh terhadap penyakit kardiovaskular	13
2. Kerangka konsep	14
3. Kerangka alur penelitian.....	18
4. Peningkatan kadar fibrinogen (%) pada 3 kelompok	28

HUBUNGAN ROKOK DENGAN KADAR FIBRINOGEN PLASMA PADA STROK NON HEMORAGIK / ISKEMIK AKUT

Mercy Tobing, Yusuf Misbach, Andradi Suryamiharja.
Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia.
Jakarta.

Abstrak.

Rokok dianggap sebagai faktor risiko strok yang dapat dicegah, tetapi mekanisme rokok sebagai penyebab strok masih merupakan kontroversi. Beberapa penelitian menganggap bahwa rokok sangat erat kaitannya dengan kadar fibrinogen plasma. Maka penelitian ini dilakukan untuk menilai peranan rokok terhadap kadar fibrinogen pada penderita stroke iskemik akut perokok. Penelitian kasus kelola ini dilakukan dari Oktober 1995 sampai Juli 1996 di Bag. Neurologi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta dan sampel penderita dibagi dalam dua kelompok yaitu, kelompok I: strok perokok 35 penderita (kasus) , kelompok II: strok non perokok 35 penderita (kontrol). Pemeriksaan fibrinogen dilakukan paling lambat hari ke 5 setelah onset strok, dengan metode *chromotimer*.

Hasil:

Terdapat peningkatan kadar fibrinogen: 85.7% pada kasus dan 37,1 % pada kontrol, nilai rerata kadar fibrinogen pada kasus: 498.9 (SD = 179.6), kontrol: 349.1 (SD = 125.4). Menilai peranan rokok terhadap kadar fibrinogen plasma, dengan uji statistik terdapat perbedaan bermakna ($p = 0.000$) antara kasus dengan kontrol. Rasio Odds kasus dengan kontrol terdapat 13,1 kali peranan rokok terhadap peningkatan kadar fibrinogen (95% CI = 3,7 - 45,6, $p = 0.0001$). Tidak terdapat hubungan bermakna antara umur, jumlah rokok dan lama merokok dengan nilai rerata kadar fibrinogen ($p > 0.005$).

Kesimpulan:

Rokok meningkatkan kadar fibrinogen plasma secara bermakna pada penderita strok iskemik akut perokok.

Kata kunci: Rokok, Kadar fibrinogen plasma, strok iskemik akut.

CORRELATION BETWEEN CIGARETTE SMOKING AND SERUM FIBRINOGEN LEVEL IN ACUTE ISCHEMIC STROKE.

Mercy Tobing, Yusuf Misbach, Andradi Suryamiharja.
Departement of Neurology of Medicine Faculty
University Indonesia in Jakarta

Abstract

Smoking has been considered to be one of the preventable risk factors of stroke but its mechanism causing stroke is still controversial. There were many studies showing that smoking were strongly related to high serum fibrinogen level in acute ischemic stroke patients. This case control study was conducted to asses the role of smoking on serum fibrinogen level in acute ischemic stroke patient hospitalized in Neurological ward Dr. Cipto Mangunkusumo hospital Jakarta from October 1995 until July 1996. We divided the subject into two categories as follows, group I: smokers with stroke 35 patients (cases), group II: non smokers with stroke 35 patients (control). Fibrinogen serum level measurements were done at least on the 5th day after stroke onset with chromotimer methode.

Results:

Increasing serum fibrinogen level was 85.7 % in group I and 37.1% in group II. Mean serum fibrinogen level in group I: 498.9 (SD = 179.6), and group II: 349.1 (SD = 125.4). There were signifiant diffrences ($p = 0.000$) between group I and group II. Odd ratio of the group I and group II was 13.1 showing the role of smoking on the increasing fibrinogen level (95% C I = 3.7 - 45.6, $p = 0.0001$). There were no correlation between age, amount of cigarettes and duration of smoking with mean serum fibrinogen level ($p > 0.005$).

Conclusion:

We found that smoking increases serum fibrinogen level significantly in acute ishemic stroke patient.

Key word: Cigarette smoking, Serum fibrinogen level, Acute ischemic stroke.

DAFTAR ISI

	Hal:
1. UCAPAN TERIMA KASIH	i
2. DAFTAR SINGKATAN	iv
3. DAFTAR TABEL dan GAMBAR	v
4. ABSTRAK	vii
5. B A B I.	
PENDAHULUAN	
1. 1. Latar Belakang	1
1. 2. Rumusan Masalah	4
1. 3. Tujuan Umum	4
1. 4. Tujuan Khusus	4
1. 5. Manfaat Penelitian	4
1. 6. Hipotesis	5
6. B A B II.	
TINJAUAN PUSTAKA	
2. 1. KERANGKA TEORI	
2. 1. 1. Rokok	6
2. 2. 2. Fibrinogen	11
2. 3. 3. Mekanisme terjadinya strok	12
2. 3. 4. Hubungan rokok dengan fibrinogen	12
2. 2. KERANGKA KONSEP	14

	Hal
7. B A B III.	
BAHAN DAN CARA KERJA	
3. 1. RANCANGAN PENELITIAN	15
3. 2. SUBJEK PENELITIAN	
3. 2. 1. Jumlah sampel	15
3. 2. 2. Kriteria masukan dan tolakan kasus / kontrol	16
3. 3. ALUR PENELITIAN	18
3. 4. D A T A	
3. 4. 1. Pengumpulan data	21
3. 4. 2. Pengolahan data	21
3. 4. 3. Penyajian data	22
3. 5. BATASAN OPERASIONAL	25
8. B A B IV.	
HASIL PENELITIAN	25
Tabel dan Gambar	
1. Sebaran pasien menurut jenis kelamin	26
2. Sebaran golongan umur pada 3 kelompok	26
3. Sebaran jumlah rokok	27
4. Sebaran lama merokok	27
5. Peningkatan kadar fibrinogen (%) pada 3 kelompok.....	28
6. Rerata kadar fibrinogen pada strok	29
7. Rerata kadar fibrinogen menurut umur pada strok perokok .	29
8. Rerata fibrinogen menurut jumlah rokok pada strok	30
9. Rerata kadar fibrinogen menurut lama merokok pada strok .	30



	Hal
10. Pengaruh rokok terhadap peningkatan kadar fibrinogen pada strok	31
9. B A B V.	
PEMBAHASAN	32
10. B A B VI.	
KESIMPULAN DAN SARAN	
6. 1. Kesimpulan	35
6. 2. Saran	36
11. DAFTAR RUJUKAN	38
12. LAMPIRAN	
1. Formulir penelitian	41
2. Data pasien	44

B A B I

PENDAHULUAN

1. 1. LATAR BELAKANG.

Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa rokok dapat merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular, baik penyakit jantung koroner, aterosklerosis pembuluh darah tepi, maupun penyakit serebrovaskular.^{4, 6} Namun pengaruh rokok ini baru jelas pada penyakit jantung koroner.⁴ Penelitian lain menghubungkan rokok dengan kejadian penyakit serebrovaskular (strok) dan menemukan bahwa pada perokok lebih sering terjadi strok iskemik (79.3%) dan strok hemoragik (20.69%).³⁶ Tetapi beberapa peneliti berpendapat, rokok merupakan faktor risiko minor bagi strok. Rokok, yang saat ini merupakan masalah bagi seluruh dunia sehingga pada tanggal 31 Mei ditetapkan oleh WHO sebagai hari tanpa tembakau sedunia. Diperkirakan laju kematian akibat merokok adalah satu orang tiap 10 detik, WHO juga melaporkan bahwa dalam tahun terakhir ini terutama di Asia atau negara berkembang konsumsi rokok meningkat, pria menjadi 50% dan wanita menjadi 8%, sehingga dapat dibayangkan pada tahun-tahun mendatang akan terjadi peningkatan angka kejadian strok akibat merokok.

Di negara maju, diperkirakan dari 500.000 kasus strok pertahunnya, 150.000 kasus adalah fatal, Bronner L L 1995.⁸ Strok dapat menimbulkan kecacatan permanen maupun kematian, pada sebagian kasus kecacatan tidak dapat dikembalikan pada keadaan sediakala, karena sudah terjadi kematian jaringan yang vital di dalam otak, Davis SM 1995.¹² Banyak dari penderita strok ini pada akhirnya mengalami kecacatan baik fisik maupun mental dan kemudian memerlukan bantuan dalam kegiatan sehari-harinya. Dari aspek ekonomi strok juga menimbulkan masalah, untuk pengobatan dan penanganan penderita strok dibutuhkan biaya yang

besar. Sampai saat ini belum ada pengobatan yang terbaik atau efektif untuk semua keadaan strok umumnya,^{4, 18} maka pendekatan terbaik terhadap gangguan pembuluh darah pada umumnya dan strok pada khususnya serta untuk menurunkan beban akibat penyakit ini adalah dengan pencegahan. Data klinik dan epidemiologi menunjukkan bahwa cara terbaik serta memberikan hasil didalam pencegahan strok adalah dengan mencari dan menangani faktor-faktor risiko.^{23, 17} Berpegang pada prinsip diatas, yaitu penanganan strok yang terbaik dengan pencegahan, maka perlu dicari sebanyak mungkin faktor-faktor apa saja yang dapat mempengaruhi timbulnya risiko strok, atau yang kita kenal sebagai faktor-faktor risiko, karena faktor-faktor ini dapat merupakan penyebab strok dan hal ini penting untuk pengobatan maupun dalam usaha pencegahan strok selanjutnya.

Beberapa faktor risiko strok ini, banyak hubungannya dengan gaya hidup seseorang termasuk disini yaitu: merokok, diet, olah raga dan alkohol. Pada kenyataannya penanganan atau merubah gaya hidup ini merupakan cara terbaik, termudah dan murah dalam pencegahan faktor-faktor risiko.¹³ Di Amerika Serikat diperoleh data yang menunjukkan terjadinya penurunan angka kematian strok, diperkirakan ada kaitannya dengan cara mengubah gaya hidup.^{4, 22} Menurut Abbot,¹ menghentikan kebiasaan merokok dapat menurunkan risiko terjadinya strok.

Ada 3 faktor utama yang dapat berpengaruh langsung terhadap strok yaitu, jantung, pembuluh darah dan darah.²⁰ Pencegahan strok adalah multifaktorial, yaitu pemantauan yang berpusat pada ketiga faktor utama serta melihat faktor-faktor lainnya yang terlibat dengan 3 faktor utama tersebut. Beberapa penelitian menilai adanya pengaruh perubahan unsur-unsur didalam darah yang kala akhirnya merupakan faktor risiko strok.^{13, 27, 28, 38, 15} Unsur-unsur yang terdapat didalam darah terdiri dari unsur plasma dan non plasma. Perubahan unsur-unsur didalam darah ini berpengaruh terhadap sistem hemostasis dan viskositas darah.

Fibrinogen merupakan protein plasma dan berperan penting dalam proses pembekuan darah, viskositas dan agregasi. Penelitian oleh Harris HS 1992, di RSUPNKM, menunjukkan adanya perbedaan bermakna kadar fibrinogen plasma pada penderita strok dengan kontrol. Pada penderita strok didapatkan kadar fibrinogen > 400 mg/dl sedangkan kontrol < 300 mg/dl, hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan strok dengan peningkatan fibrinogen. Millikan menggolongkan peningkatan kadar fibrinogen plasma ini (hiperfibrinogenemia) sebagai faktor risiko minor.²⁰

Beberapa penelitian menemukan bahwa pada perokok dapat terjadi peningkatan kadar fibrinogen. Keadaan ini dikaitkan dengan adanya proses aktivasi melalui sistem simpatoadrenal dan kerusakan jaringan oleh CO yang dihasilkan rokok. Wilhemsen dkk 1986, Kannel WB, Dintenfass, menganggap bahwa fibrinogen dapat meningkatkan risiko terbentuknya trombus pada plak aterosklerosis sehingga terjadi strok iskemik.^{27, 21, 13} Seperti telah tersebut diatas, salah satu cara terbaik dalam penanganan strok adalah dengan pencegahan yaitu dengan mencari faktor-faktor risiko, faktor-faktor yang mempengaruhi serta menilai apakah ada kaitan atau hubungan antara faktor risiko satu dengan lainnya. Beberapa penulis menyatakan bahwa pengurangan konsentrasi fibrinogen yang tinggi sama halnya dengan pengendalian trias lipid, tidak hanya merupakan tindakan pencegahan faktor risiko strok, tetapi juga sebagai tindakan pengobatan strok. Maka dalam penelitian ini pada penderita strok iskemik akut perokok dan strok iskemik akut non perokok dilakukan pemeriksaan fibrinogen plasma untuk menilai apakah ada perbedaan kadar fibrinogen plasma pada kedua kelompok ini, menilai hubungan rokok dengan fibrinogen pada populasi strok iskemik akut.



1. 2. RUMUSAN MASALAH.

Apakah ada hubungan antara rokok dengan fibrinogen pada populasi strok iskemik akut ?

1. 3. TUJUAN UMUM.

1. 3. 1. Melihat peningkatan fibrinogen pada populasi strok iskemik akut.

1. 3. 2. Melihat hubungan fibrinogen dengan rokok pada populasi strok iskemik akut perokok dan non strok perokok.

1. 4. TUJUAN KHUSUS.

1. 4. 1. Mengukur kadar fibrinogen plasma pada populasi strok iskemik akut perokok dan non perokok.

1. 4. 2. Menilai hubungan peningkatan fibrinogen dengan rokok, jumlah rokok, lama merokok dan umur perokok pada populasi strok iskemik akut.

1. 4. 3. Menilai hubungan peningkatan fibrinogen dengan strok iskemik akut.

1. 5. MANFAAT PENELITIAN.

1. 5. 1. Akademik:

Mengetahui cara melakukan penelitian, pengumpulan, pengolahan, menganalisa dan menyajikan data.

1. 5. 2. Pelayanan masyarakat:

Memberi petunjuk bagi masyarakat bahwa ada peranan rokok terhadap peningkatan kadar fibrinogen plasma.

1. 5. 3. Pengembangan penelitian:

- Mendapatkan data mengenai interaksi faktor risiko rokok dengan fibrinogen plasma
- Menilai peranan rokok terhadap risiko strok iskemik akut dan interaksinya terhadap fibrinogen plasma dalam usaha pencegahan dan pengobatan faktor risiko strok.

1. 6. HIPOTESIS.

Ada hubungan antara rokok dengan peningkatan fibrinogen plasma pada populasi strok iskemik akut:

- Ada hubungan antara umur perokok dengan peningkatan kadar fibrinogen plasma.
- Ada hubungan antara jumlah rokok terhadap kadar fibrinogen plasma.
- Ada hubungan antara lama merokok dengan kadar fibrinogen plasma.

B A B II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2. 1. ROKOK.

Pada beberapa studi, rokok dianggap sebagai faktor risiko stroke^{1, 7, 23, 28} dan pada studi epidemiologi yang dilakukan Schultze 1990 dilaporkan bahwa rokok merupakan faktor risiko ke 7 dari 9 faktor risiko yang diteliti.²³ Pengaruh buruk merokok ini tampak jelas pada stroke iskemik, dimana keadaan ini dikaitkan dengan proses aterosklerosis pada arteri serebral.^{3, 19} Hal ini disokong juga oleh suatu bukti penelitian postmortem dimana terdapat percepatan dalam proses aterogenesis.^{2, 11} Coldritz dkk 1988, meneliti kemungkinan stroke pada 118.539 wanita berumur 30-55 tahun dengan follow up 8 tahun diperoleh 274 yang mengalami stroke adalah perokok; distribusinya terdiri dari: 71 subaraknoid hemoragik, 26 perdarahan intraserebral, 122 stroke tromboembolik, 55 penderita tidak dapat diklasifikasikan.⁷ Keadaan ini dihubungkan juga dengan jumlah rokok perhari dan lama merokok. Mekanisme rokok sebagai faktor risiko stroke dikaitkan juga oleh pengaruhnya pada 3 komponen yaitu: jantung, pembuluh darah dan darah.

Secara garis besar, asap rokok yang merupakan hasil pembakaran tembakau mengandung 2 unsur yaitu unsur gas dan unsur partikel.⁴³ Asap rokok mengandung banyak kedua macam unsur tersebut, akan tetapi yang paling dikenal mempunyai pengaruh buruk bagi kesehatan hanya beberapa saja misalnya: Nikotin, Carbon mono oksida (CO), Nitrogen oksida (NO, NO₂, N₂O₃) dan Hidrogen sianida. Dari beberapa unsur ini hanya nikotin dan gas CO yang sangat banyak pengaruhnya terhadap kesehatan.^{4, 6, 19} Gas CO yang berasal dari pembakaran rokok diisap masuk kedalam paru-paru, mempunyai daya ikat 200-300 kali lebih kuat terhadap hemoglobin dibanding oksigen,⁴ sehingga terjadi disosiasi oksihemoglobin ke kiri

dan akibat pergeseran ini pada jaringan terjadi hipoksia. Hipoksia jaringan terlihat juga pada dinding pembuluh darah dimana sel-sel endotel membengkak dan sebagian lagi mengalami destruksi.¹⁸ Hipoksia jaringan pada awalnya menimbulkan peningkatan permeabilitas vaskular dan terjadi peningkatan rata-rata filtrasi kapiler yang diduga karena adanya pelebaran jarak antar sel, dan keadaan ini mempercepat proses terjadinya aterosklerosis.^{4,7} Keadaan hipoksia jaringan ini juga memberikan mekanisme kompensasi, tubuh akan berusaha mencukupi kebutuhan oksigen jaringan-jaringannya. Salah satu mekanisme tersebut adalah meningkatkan volume eritrosit rata-rata sedangkan mekanisme lainnya adalah dengan memproduksi eritrosit lebih banyak. Keadaan dimana jumlah eritrosit relatif lebih banyak dibanding normal seringkali disebut juga sebagai polisitemia relatif.^{31,38}

Percobaan pada otot jantung binatang percobaan dengan adanya CO selain terjadi edema intra sel dan ekstra sel juga terjadi peningkatan jumlah: lipid, ribosom, butiran lipofuscin. Demikian pula pada percobaan kelinci, dibandingkan kelinci yang diberi CO secara terus menerus selama satu minggu dengan kelinci yang tidak diberi CO. Dari percobaan ini ditemukan peningkatan dalam penimbunan kolesterol sebanyak 3-3½ kali di pembuluh darah kelinci yang mengalami hipoksia dan diberi CO. Keadaan hipoksia dan terjadinya penimbunan lipid pada dinding pembuluh darah menimbulkan lesi vaskular berat yang kemudian meningkatkan kejadian timbulnya aterosklerosis.⁴ Penelitian lain yang menyokong studi ini, adalah dengan peningkatan kadar rata-rata COHb dalam darah pada individu dengan kadar COHb > 5%, meningkatkan risiko kejadian aterosklerosis 20 kali dibandingkan individu dengan kadar COHb < 3% pada usia dan seks yang sama, keadaan ini banyak dibuktikan pada jantung.^{2,3,10,13} Kerusakan vaskular, selain disebabkan langsung oleh CO juga disebabkan karena perubahan dari faktor-faktor pembekuan darah dan meningkatnya fibrinogen.² Pada perokok pasif usia muda pun telah ditemukan

kerusakan arterial yang dini, penelitian yang menggunakan ultrasonografi ini menunjukkan adanya gangguan dari fungsi endotelial berupa kegagalan dari sistim dilatasi pembuluh darah yang selanjutnya merupakan gambaran adanya proses aterogenik yang dini.¹⁰

Nikotin merupakan suatu amino tersier terdiri dari piridin dan pirolidin. Nikotin diikat di bagian yang khas pada reseptor asetilkolin yaitu pada ganglion otonom, medula adrenal, *neuromusculair junction* dan otak. Nikotin diabsorpsi kedalam tubuh terutama melalui alveoli, akan tetapi dapat juga diabsorpsi melalui membran mukosa mulut, saluran gastrointestinal, saluran pernafasan dan kulit.^{4, 19} Benowitz 1988, menyatakan bahwa nikotin dapat menembus sawar darah otak dan didistribusi keseluruh otak secara pasif maupun transpor aktif melalui pleksus khoroides. Kadar tertinggi didapatkan di hipotalamus, hipokampus, talamus, batang otak, mesensefalon dan korteks serebri, nikotin juga terikat pada neuron-neuron nigrostriatal dan mesolimbik dopaminergik. Akibat ikatan nikotin pada reseptor-reseptor yang diduga terdapat pada neuron-neuron presinaptik, terjadilah stimulasi susunan saraf pusat melalui jalur-jalur neurohormonal. Stimulasi ini menyebabkan pelepasan neurotransmitter asetilkolin, norepinefrin, dopamin, serotonin, vasopresin, hormon pertumbuhan, ACTH dan gastrin.

Benowitz mengutip laporan Clark PB 1987, menyatakan bahwa efek nikotin pada sistem saraf pusat umumnya karena reaksi langsung di reseptor otak. Walaupun demikian, ada juga pengaruh aktivasi otak melalui saraf aferen khemoreseptor di korpus karotikum atau paru-paru. Selain itu nikotin mempunyai pengaruh pada medula spinalis dan terjadi pelepasan epinefrin, katekolamin dan memudahkan terjadinya pelepasan elektrik sehingga menghasilkan neurotransmitter dari sistem saraf simpatis di pembuluh darah.

Pengaruh nikotin pada sistem kardiovaskular terjadi melalui sistem saraf simpatis, ⁶ pengaruh ini bersifat bifasik. Goodman dan Gilman dan Benowitz, menyatakan bahwa pada dosis rendah nikotin akan menyebabkan peningkatan tekanan darah, baik sistolik maupun diastolik sebanyak 5-10 mmHg, peningkatan frekwensi jantung sebanyak 10-25 kali/menit, bertambahnya isi sekuncup dan aliran darah keotak. Pada dosis besar nikotin dapat menimbulkan blok pada ganglion, stimulasi vagal aferen dan dapat terjadi depresi langsung pada otak yang secara klinik menyebabkan hipotensi dan bradikardi. West RJ, Russel MA, ³⁹ dalam penelitiannya membuktikan bahwa seseorang yang merokok secara terus menerus mempunyai tekanan darah lebih rendah dibandingkan bukan perokok. Pengaruh pada daerah perifer adalah, vasokonstriksi yang ditandai dengan menurunnya suhu kulit dan meningkatnya aliran darah ke otot. Pengaruh nikotin pada pembuluh darah secara tidak langsung mempengaruhi sistem sintesis prostaglandin. Dinding pembuluh darah dapat memproduksi 2 jenis prostaglandin yaitu prostasiklin dan tromboksan. Prostrasiklin mempunyai efek sebagai vasodilator dan menghambat terjadinya agregasi trombosit pada dinding pembuluh darah sedangkan tromboksan mempunyai sifat sebaliknya yaitu vasokonstriksi dan mempermudah terjadinya agregasi trombosit. ^{26, 30} Nikotin diketahui dapat menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga produksi prostasiklin berkurang. ^{2, 6, 30} Selain itu produksi prostasiklin ini dapat juga berkurang karena rusaknya sel-sel endotel dinding pembuluh darah karena nikotin. ^{7, 14} Nikotin dapat terlibat secara langsung menimbulkan kerusakan sel endotelial dimana dengan pemberian nikotin terjadi efek deskuamasi pada sel endotelial binatang dan akibat dari kerusakan sel-sel endotelial ini terjadi perubahan sistim hemostasis dan metabolisme asal lemak bebas.

Pengaruhnya terhadap metabolisme lemak akibat nikotin yaitu melalui 2 fase:

- Fase akut terjadi karena stimulasi sistem simpatoadrenal dimana terjadi peningkatan kadar adrenalin.^{5, 4} Pada fase ini lipolisis jaringan lemak meningkat sehingga kadar asam lemak bebas dalam darah meningkat. Peningkatan kadar asam lemak bebas ini merangsang hati untuk mensekresi VLDL, LDL, HDL dan trigliserida.⁷ Peningkatan kadar LDL diikuti penurunan kadar HDL, Goto¹⁸ mengutip laporan Shetler dkk, menyatakan bahwa peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah tersebut merupakan akibat katabolisme lemak yang dipercepat dari VLDL menjadi IDL dan LDL sedangkan penurunan kadar HDL adalah sebagai akibat peningkatan aktivitas lipoprotein lipase dan hepatic trigliserid lipase.
- Pada fase khronik, perubahan kadar lemak dalam darah ini akan mempengaruhi proses aterosklerosis dan pada proses ini dikaitkan juga karena adanya penurunan kadar HDL.³ Pada pengamatan Kershbaum dkk,² diperoleh suatu pendapat bahwa peningkatan metabolisme asam lemak bebas ini dijumpai oleh adanya pelepasan katekolamin. Nikotin sendiri tidak dapat dibuktikan sebagai penyebab terjadinya aterosklerosis tetapi ada penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian nikotin pada orang normal, meningkatkan kadar epinefrin, katekolamin sehingga terjadi kenaikan denyut jantung, curah jantung, tekanan darah, dan CBF. Selanjutnya keadaan ini dapat merupakan awal untuk terjadinya aritmia. Maka pada akhirnya gabungan dari keadaan-keadaan diatas, nikotin akan mempercepat terjadinya kerusakan pembuluh darah dan kemudian terjadi proses aterosklerosis pada pembuluh darah.^{2, 14, 24}

Pada sistem hemostasis sendiri, nikotin dilaporkan dapat menyebabkan peningkatan kadar fibrinogen,^{9, 16, 17, 40} dan diduga peningkatan tersebut ada hubungannya dengan aktifasi simpatoadrenal,^{10, 11} sehingga kesimpulan FitzGerald¹¹

bahwa adanya perubahan dalam sistem hemostasis pada perokok ini ada kaitannya dengan peningkatan kadar fibrinogen.

2. 2. FIBRINOGEN.

Fibrinogen mempunyai peranan penting dalam sistem hemostasis, agregasi trombosit dan hemoreologi sehingga banyak yang menghubungkannya dengan faktor risiko stroke. Fibrinogen merupakan salah satu protein plasma terdiri dari glikoprotein mengandung karbohidrat sebanyak 3-5% dengan berat molekulnya 340.000. Fibrinogen mempunyai waktu paruh antara 3-5 hari dan disintesis terutama oleh parenkhim hati. Kira-kira 75% dari seluruh fibrinogen terdapat dalam plasma, sebagian kecil dalam cairan getah bening dan akan masuk dalam sistem limfatik.

Fibrinogen diubah menjadi fibrin oleh trombin melalui 2 fase: Fase pertama disebut fase enzimatis membentuk fibrinopeptida A dan B. Fase kedua disebut fase polimerisasi membentuk fibrin polimer dengan ion Ca dan faktor XIII aktif. Fibrin polimer menjadi stabil karena ikatan silang antara rantai Gama. Fibrin, kemudian akan mengikat trombosit dan sel darah membentuk bekuan darah. Pembentukan fibrin ini diaktifasi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik, faktor ekstrinsik dihasilkan oleh kerusakan jaringan sehingga peningkatan kadar fibrinogen dijumpai pada kerusakan jaringan baik pada sistem vaskular maupun pada sel retikuloendotelial. ^{26,}

28

Beberapa peneliti dan kepustakaan memberikan nilai normal yang berbeda-beda, tetapi hampir semuanya berkisar antara 100-400 mg/dl. Kadar fibrinogen tinggi dijumpai pada: kehamilan, wanita menggunakan kontrasepsi hormonal dan fibrinogen juga merupakan suatu *acute phase reactant*, maka fibrinogen juga meningkat kadarnya pada keadaan-keadaan seperti: infeksi akut neoplasma jaringan, sindrom nefrotik dan hepatitis.

2. 3. MEKANISME TERJADINYA STROK.

Peningkatan fibrinogen dalam plasma menimbulkan, peningkatan viskositas plasma, peningkatan agregasi eritrosit, peningkatan agregasi trombosit dan menurunkan kemampuan deformabilitas eritrosit, kemudian terjadi kelainan hemoreologi dan gangguan hemodinamik. Adanya proses aterosklerosis karena efek rokok pada pembuluh-pembuluh darah kecil, memungkinkan terjadinya penurunan CBF sehingga menimbulkan iskemik sampai infark.^{5, 7, 10, 11, 20} Aktifasi sistem hemostasis dan trombosit, disertai aktifasi simpatoadrenal dengan meningkatnya epinefrin atau katekolamin, meningkatkan tekanan darah dan menimbulkan gangguan irama jantung. Keadaan ini juga akan meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik.^{16, 27} Harris HS,¹⁵ membuktikan bahwa ada peningkatan kadar fibrinogen plasma pada stroke iskemik akut dibandingkan dengan kontrol orang normal, kesimpulannya kadar fibrinogen plasma berperan dalam terjadinya stroke.

2. 4. HUBUNGAN ROKOK DENGAN FIBRINOGEN.

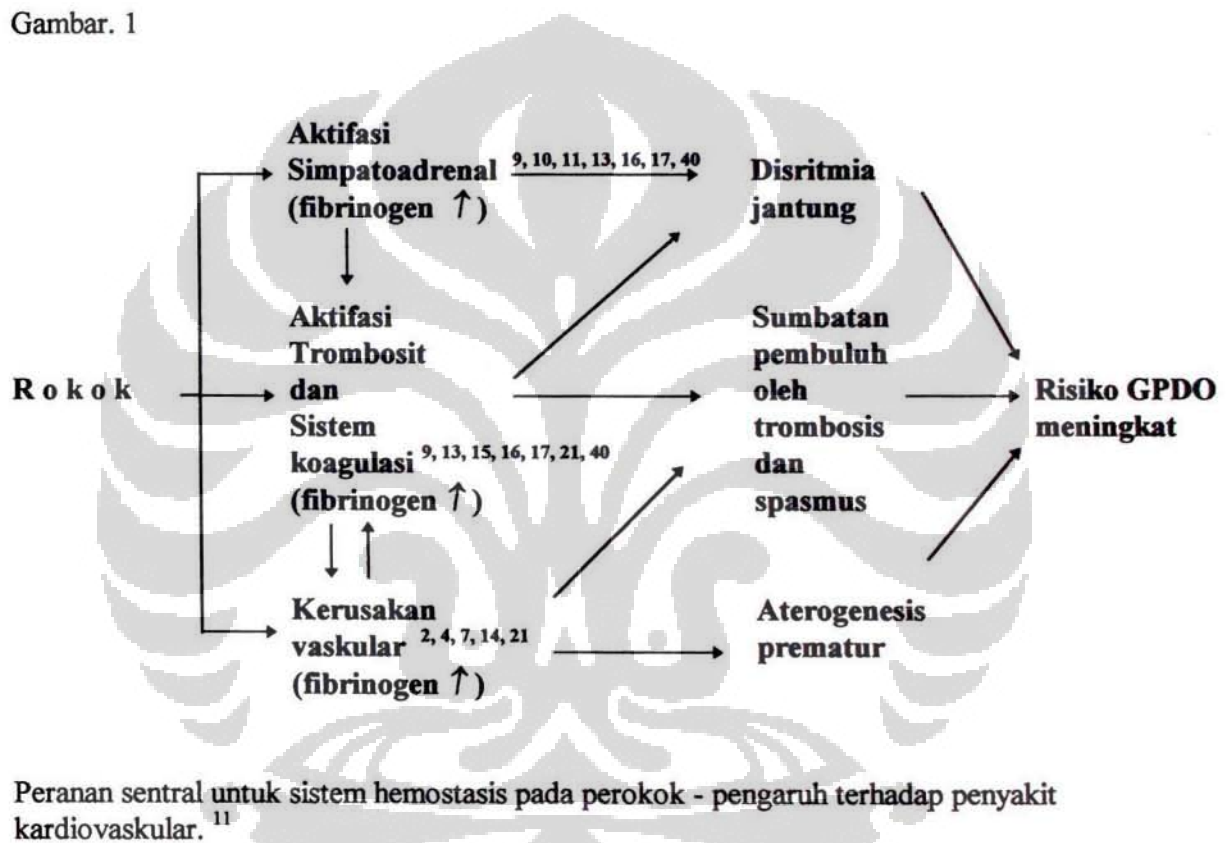
Ada beberapa mekanisme dimana rokok secara langsung atau tidak langsung dapat meningkatkan risiko stroke serebral iskemik. Rokok secara langsung meningkatkan agregasi trombosit, fibrinogen plasma dan viskositas darah.^{13, 21} Terjadinya penurunan CBF pada perokok disebabkan karena peningkatan viskositas darah, peningkatan fibrinogen plasma yang menyebabkan semakin meningkatnya resistensi vaskular ditambah dengan adanya arterosklerosis.¹⁰ Pada penderita stroke yang merokok dapat terjadi peningkatan fibrinogen oleh karena:

- Aktifasi simpatoadrenal.
- Kerusakan jaringan terutama kerusakan pada sel endotelial vaskular atau kerusakan vaskular karena pengaruh langsung trombosit dan sistem koagulasi itu sendiri.

- Pembentukan trombosit karena akibat langsung perubahan sistem koagulasi atau stimulus oleh komponen-komponen yang terkandung didalam rokok.

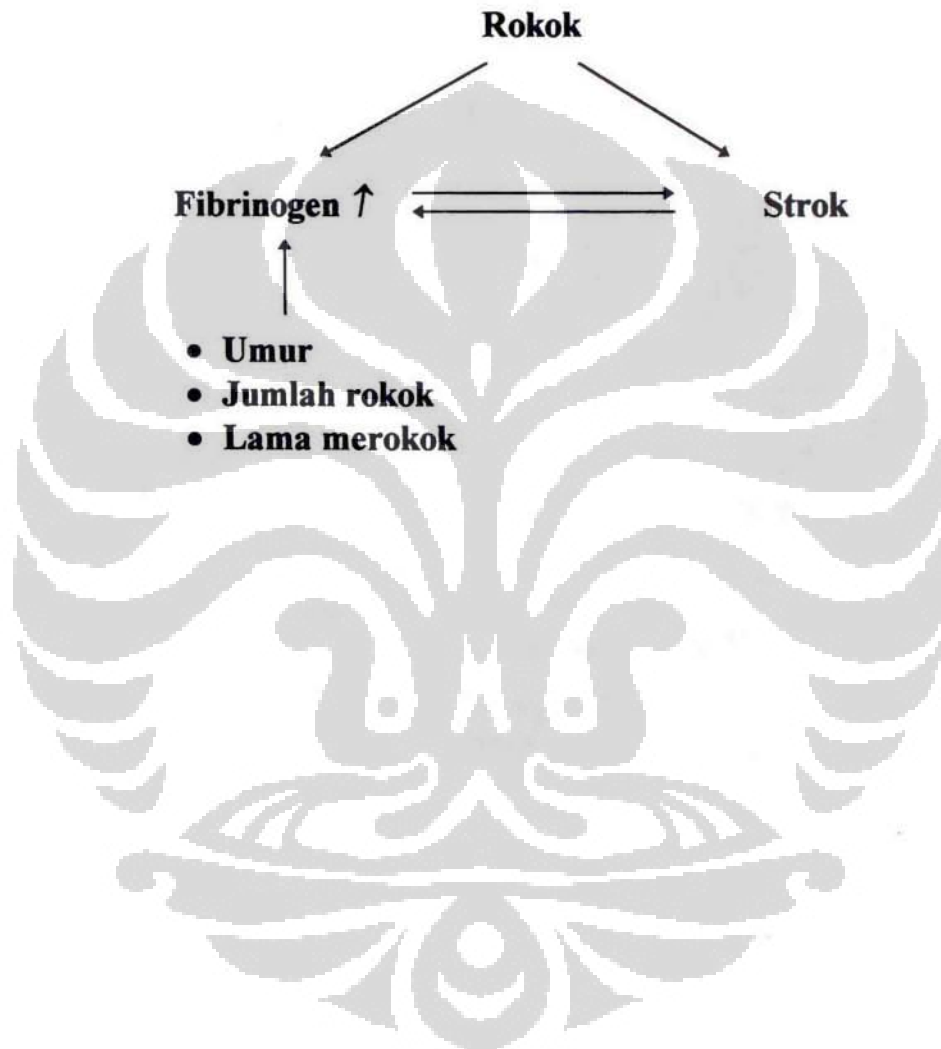
2. 5. KERANGKA TEORI.

Gambar. 1



2. 6. KERANGKA KONSEP.

Gambar. 2.



B A B III

BAHAN DAN CARA KERJA

3. 1. RANCANGAN PENELITIAN.

Penelitian ini merupakan studi kasus kontrol dengan penelitian secara retrospektif dan kemudian dilakukan deskripsi dan analisis yaitu menilai hubungan rokok terhadap peningkatan kadar fibrinogen plasma pada strok iskemik akut

3. 2. SUBJEK PENELITIAN.

- Penderita strok iskemik akut yang merokok (kasus).
- Penderita strok iskemik akut tidak merokok (kontrol).

3. 2. 1. Jumlah sampel.

Rumus n untuk disain kasus kontrol

$$P = \frac{Z_{A/2} + Z_B \sqrt{P \cdot Q}}{P - \frac{1}{2}}$$

Z : 1,96...C. I 95%
B : SD 5%

$$P : \frac{OR}{1 + OR}$$

$$P : P_1 + \frac{P_2}{2}$$

$$Q : 1 - R$$

$$P_1 = \frac{P_0 \times OR}{1 + P_0 (OR - 1)}$$

OR : Odd ratio

P₁ : 68% (Virmani)

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 70 sampel. Pada penelitian ini terdapat: 35 sampel kasus, 35 sampel kontrol.

3. 2. 2. Kriteria masukan dan tolakan kasus/kontrol.

3. 2. 2. 1. Kriteria masukan kasus.

- Penderita stroke iskemik akut perokok dibuktikan dengan pemeriksaan klinis dan CT-Sken otak.
- Semua penderita dengan defisit neurologik yang berlangsung > 24 jam.
- Penderita stroke iskemik akut masuk rumah sakit selambat-lambatnya 72 jam sesudah serangan.

3. 2. 2. 2. Kriteria tolakan kasus.

- Pasien dengan diagnosis TIA dan stroke hemoragik.
- Pasien dengan penyakit jantung berat, ditemukan dengan pemeriksaan jasmani.
- Wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal.
- Penderita stroke iskemik akut yang dicurigai menderita penyakit-penyakit yang menimbulkan peningkatan kadar fibrinogen, mis: infeksi dengan leukosit > 10.000/mm³, neoplasma jaringan, penyakit hati, sindrom nefrotik.

3. 2. 2. 3. Kriteria masukan kontrol.

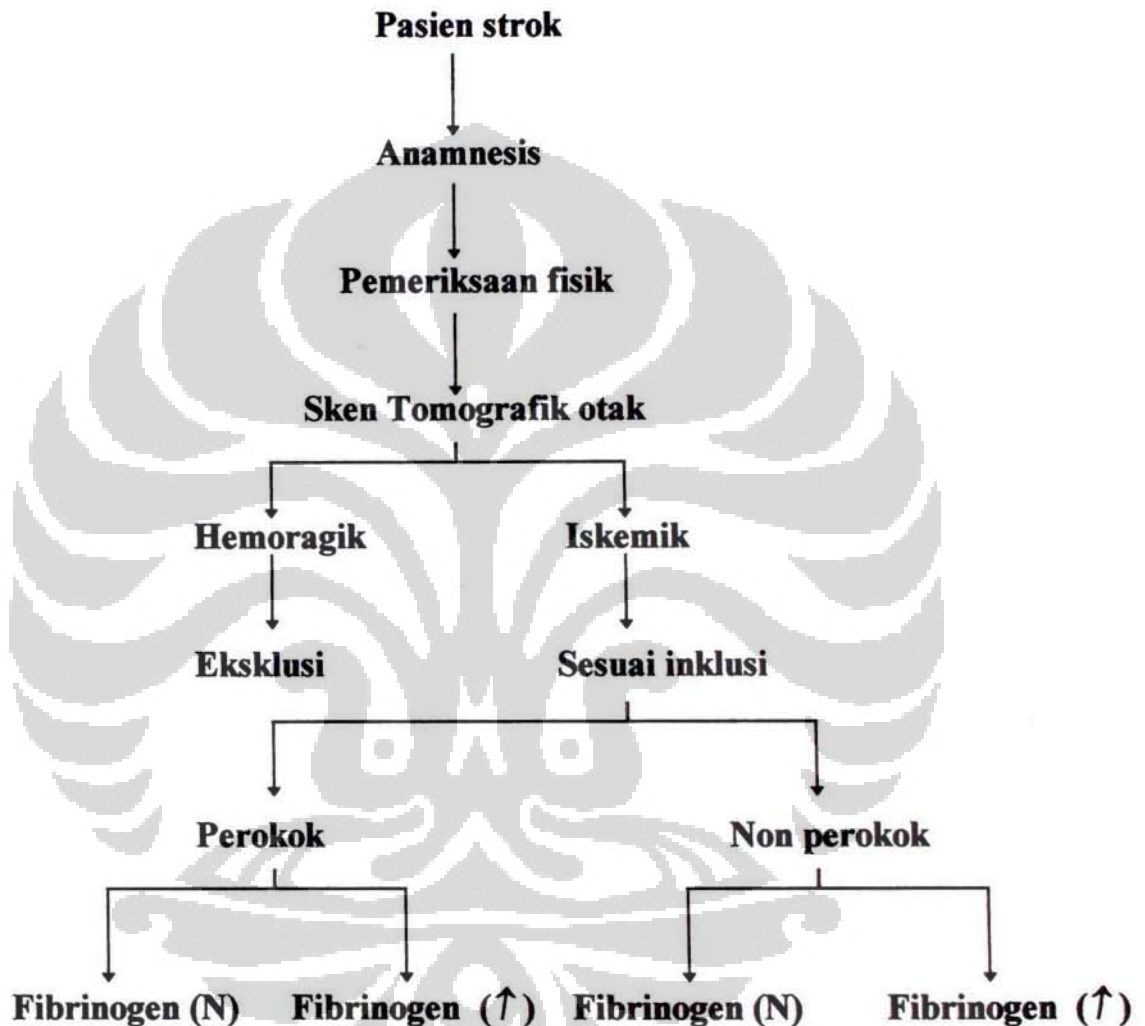
- Penderita strok iskemik akut yang tidak merokok dibuktikan dengan pemeriksaan klinis dan CT-Sken otak.
- Semua penderita dengan defisit neurologik yang berlangsung > 24 jam.
- Penderita strok iskemik akut masuk rumah sakit selambat-lambatnya 72 jam sesudah serangan.

3. 2. 2. 4. Kriteria tolakan kontrol.

- Pasien dengan diagnosis TIA dan strok hemoragik.
- Pasien dengan penyakit jantung berat, ditemukan dengan pemeriksaan jasmani.
- Wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal.
- Penderita strok iskemik akut yang dicurigai menderita penyakit-penyakit yang menimbulkan peningkatan fibrinogen, mis: infeksi dengan leukosit > 10.000/mm³, neoplasma jaringan, penyakit hati, sindrom nefrotik.

3.3. ALUR PENELITIAN.

Gambar. 3



Semua penderita strok yang masuk di bangsal neurologi RSUPN Cipto Mangunkusumo dibuat anamnesis, dilakukan pemeriksaan fisik klinis umum dan neurologik, kemudian ditegakkan diagnosis strok non hemoragik dan hemoragik dengan CT-Sken otak. Bila tampak perdarahan pasien dieksklusi dan bila strok non hemoragik serta sesuai kriteria inklusi maka pasien masuk dalam sampel penelitian.

Penderita diwawancarai langsung oleh peneliti, apabila penderita ternyata tidak dapat diwawancarai langsung oleh peneliti (mengalami penurunan kesadaran atau afasia) maka wawancara dilakukan pada keluarga penderita yang terdekat. Wawancara berdasarkan formulir yang telah disiapkan (lampiran 1).

Pasien yang sesuai dengan kriteria masukan baik penderita strok perokok maupun non perokok dilakukan pemeriksaan laboratorium fibrinogen plasma. Pemeriksaan fibrinogen dilakukan maksimal hari ke 5 setelah onset strok. Pada saat yang sama penderita dilakukan juga pemeriksaan darah leukosit dan suhu badan, bila ada tanda-tanda infeksi maka kasus dikeluarkan dari penelitian ini.

- Cara pemeriksaan fibrinogen mengikuti syarat-syarat pemeriksaan fibrinogen plasma yaitu, pemeriksaan fibrinogen dilakukan di Bag. Hematologi RSUPN Cipto Mangunkusumo dengan menggunakan pemeriksaan fibrinogen kuantitatif dengan metode *Chromotimer* diolah dengan komputer.
- Prosedur pengambilan sampel darah adalah:
 1. Disediakan 2 tabung khusus yaitu 1 tabung mengandung natrium sitrat 0,1% sebanyak 0,5 cc dan 1 tabung mengandung EDTA 2 tetes.
 2. Disediakan 1 spuit disposibel 10 cc yang terbuat dari plastik.
 3. Dilakukan penyuntikan pada vena besar dengan melakukan penekanan singkat pada pembuluh darah kemudian darah diambil 7,5 cc.
 4. Darah ditabung spuit tersebut dialirkan perlahan-lahan 4,5 cc darah kedalam tabung khusus yang telah mengandung sitrat (fibrinogen) dan kedalam tabung yang mengandung EDTA dimasukan darah 2,5 cc (DPL).
 5. Pada tiap tabung dilakukan pencampuran dengan cara memutar tabung 2 kali.
 6. Darah dikirim ke laboratorium Bag. Hematologi untuk diperiksa.
 7. Di laboratorium Bag. Hematologi, darah pada tabung fibrinogen disentrifugasi pada 3000 Rpm selama 5-10 menit.

8. Setelah terbentuk plasma dengan pipet standart disedot plasma sebanyak 25 mikron .
9. Plasma dimasukan kedalam tabung khusus dan diletakkan pada alat sistem *Chromotimer*.
10. Tabung berisi plasma ditetesi reagen CTS fibrinogen sebanyak 250 μ (30⁰ C).
11. Secara otomatis alat menunjukkan nilai fibrinogen sampel.

3. 4. D A T A.

3. 4. 1. Pengumpulan data.

Data strok iskemik akut untuk kasus dan kontrol diambil secara acak, data diisi pada lampiran. 1

3. 4. 2. Pengolahan data.

Penelitian ini dilakukan tahap pengolahan data yaitu

1. Deskripsi data : jenis kelamin, umur, jumlah rokok, lama merokok dan persentase peningkatan kadar fibrinogen.
2. Menilai hubungan rokok dengan kadar fibrinogen plasma

Dianggap kasus adalah kadar fibrinogen plasma meningkat, kontrol adalah strok iskemik akut non perokok, pajanan adalah rokok.

Analisis data terdiri dari:

Tahap I : Deskripsi data

Tahap II : Menilai hubungan rokok dengan kadar fibrinogen plasma, yaitu:

1. Mengukur nilai rerata dan SD kadar fibrinogen plasma pada strok prokok dan strok non perokok.

2. Menentukan kemaknaan perbedaan peningkatan kadar fibrinogen plasma, dan menilai p dengan *student - t test*.
3. Menilai peranan rokok terhadap kadar fibrinogen plasma dari perhitungan rasio Odds, interval konfidens 95%, uji statistik *Chi square test*.

Rumus - Rumus.

ad 1.

Mean.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum x_i$$

Standard deviasi.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i)^2}{n-1} - (\bar{x})^2}$$

Berbeda bermakna, bila perbedaan kedua mean (\bar{x} - kasus dan \bar{x} - kontrol) lebih besar dari 2SD.

ad 2.

Student t test.

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{S(\bar{x}_A - \bar{x}_B)}$$

ad. 3.

Table 2 x 2

	Rokok (+)	Kontrol	
Fibrinogen ↑	a	b	OR = $\frac{a \times d}{c \times b}$
Fibrinogen N	c	d	

Interval konfidensi (CI) 95% = diatas satu bermakna kuat.

Chi Square test

$$x^2 = \frac{(ad-bc-n/2)^2 (a+b+c+d)}{(a+b)(c+d)(b+d)(a+c)}$$

3. 4. 3. Penyajian data.

Data-data yang terkumpul disajikan dalam bentuk profil sampel penelitian berupa tekstular, tabular, dan gambar.

3. 5. BATASAN OPERASIONAL.

Fibrinogen adalah:

Suatu protein plasma terdapat didalam darah terdiri dari glikoprotein.

Fibrinogen meningkat adalah:

Seseorang pada pemeriksaan darah vena, didapatkan kadar fibrinogen didalam plasma darah lebih dari 350 mg/dl.

Jenis rokok umumnya dikenal:

Rokok biasa, kretek dan putih

Perokok adalah (masih merokok):

Seseorang yang sudah pernah mengisap rokok sedikitnya 100 batang rokok selama hidupnya dan pada saat ini merokok setiap hari atau sesekali.

Strok adalah:

Semua kasus yang mengalami defisit neurologi fokal yang disebabkan gangguan pada pembuluh darah otak yang berlangsung lebih dari 24 jam atau yang kemudian meninggal.

Gangguan pembuluh darah otak nonhemoragik atau infark iskemik secara klinis:

Dibuktikan dengan CT-Sken otak

Non strok adalah:

Seseorang yang tidak menderita strok.

Diagnosis TIA adalah:

Seseorang yang mengalami defisit neurologi fokal yang timbul mendadak dan berlangsung tidak lebih dari 24 jam.

Penyakit jantung secara pemeriksaan jasmani dan EKG adalah:

Seseorang yang pada pemeriksaan fisik yaitu dengan cara auskultasi dengan stetoskop didapatkan adanya bising sistolik atau diastolik atau kombinasi keduanya dengan atau tanpa dekompensasio kordis.

Hasil rekaman elektrokardiogram yang dibuat dalam minggu pertama penderita dirawat dan kesimpulan hasil rekaman diambil berdasarkan jawaban konsultasi UPF Kardiologi yang dibaca oleh salah seorang staf ahli.

Riwayat hipertensi adalah:

Seseorang yang dalam hidupnya hingga menderita strok pernah dinyatakan mempunyai tekanan darah sistolik diatas 155 mmHg, dan diastolik lebih dari 90 mmHg. Atau pernah/sedang minum obat-obatan penurun tekanan darah.

Riwayat penyakit hati:

Adalah seseorang yang dalam hidupnya hingga menderita strok pernah dinyatakan menderita penyakit hati atau riwayat ikterik.



B A B IV

HASIL PENELITIAN

Selama sepuluh bulan penelitian dari Oktober 1995 sampai Juli 1996 terkumpul 81 penderita strok iskemik yang sesuai dengan kriteria. Setelah diikuti lebih lanjut hanya terdapat 70 penderita benar-benar sesuai dengan kriteria penelitian, karena 11 penderita *drop out*. Pada 11 penderita *drop out* terdapat tiga penderita meninggal, satu penderita karena mengalami infark yang luas dengan edema berat, dan dua penderita karena bronkhopneumoni, sedangkan delapan penderita lainnya *drop out* karena adanya tanda-tanda infeksi baik secara klinis dan disokong dengan pemeriksaan laboratorium.

Pada 70 penderita strok iskemik didapatkan 35 penderita perokok terdiri dari 33 pria (94.2%) dan 2 wanita (5.8%), sedangkan non perokok yaitu 35 penderita terdiri dari 26 pria (74.3%) dan 9 wanita (25.7%). Usia penderita berkisar antara 35-70 tahun dengan frekuensi yang sama baik untuk perokok maupun non perokok diatas usia 60 tahun yaitu 16 penderita (45%).

Maka untuk menentukan kemaknaan pengaruh rokok terhadap fibrinogen dan menilai peranan strok terhadap kadar fibrinogen pada kedua studi kasus kontrol ini sampel penelitian dibagi dua kelompok yaitu:

1. Kelompok I adalah penderita strok perokok (kasus).
2. Kelompok II adalah penderita strok non perokok (kontrol).

TABEL. 1
SEBARAN PASIEN MENURUT JENIS KELAMIN PADA KASUS DAN KONTROL.

	Pria		Wanita		n Total
	n	%	n	%	
Strok iskemik Perokok (Kasus)	59	84.2	11	15.8	70
Non perokok (Kontrol)	33	94.3	2	5.7	35
	26	74.3	9	25.7	35

TABEL. 2
SEBARAN GOLONGAN UMUR PADA KASUS.

U m u r (tahun)	Strok rokok (+) / Kasus		Strok rokok (-) / Kontrol	
	n	%	n	%
< 55	15	42.9	13	37.2
> 55	20	57.1	22	62.8
Total	35	100	35	100

Pada penelitian ini dibagi 2 golongan umur yaitu: < 55 dan > 55 tahun, terlihat pada kedua kelompok lebih banyak penderita usia > 55 tahun.

TABEL. 3**SEBARAN JUMLAH ROKOK PADA KASUS.**

Jumlah (batang)	Strok rokok (+) / Kasus	
	n	%
< 13	12	34.3
≥ 13	23	65.7
Total	35	100

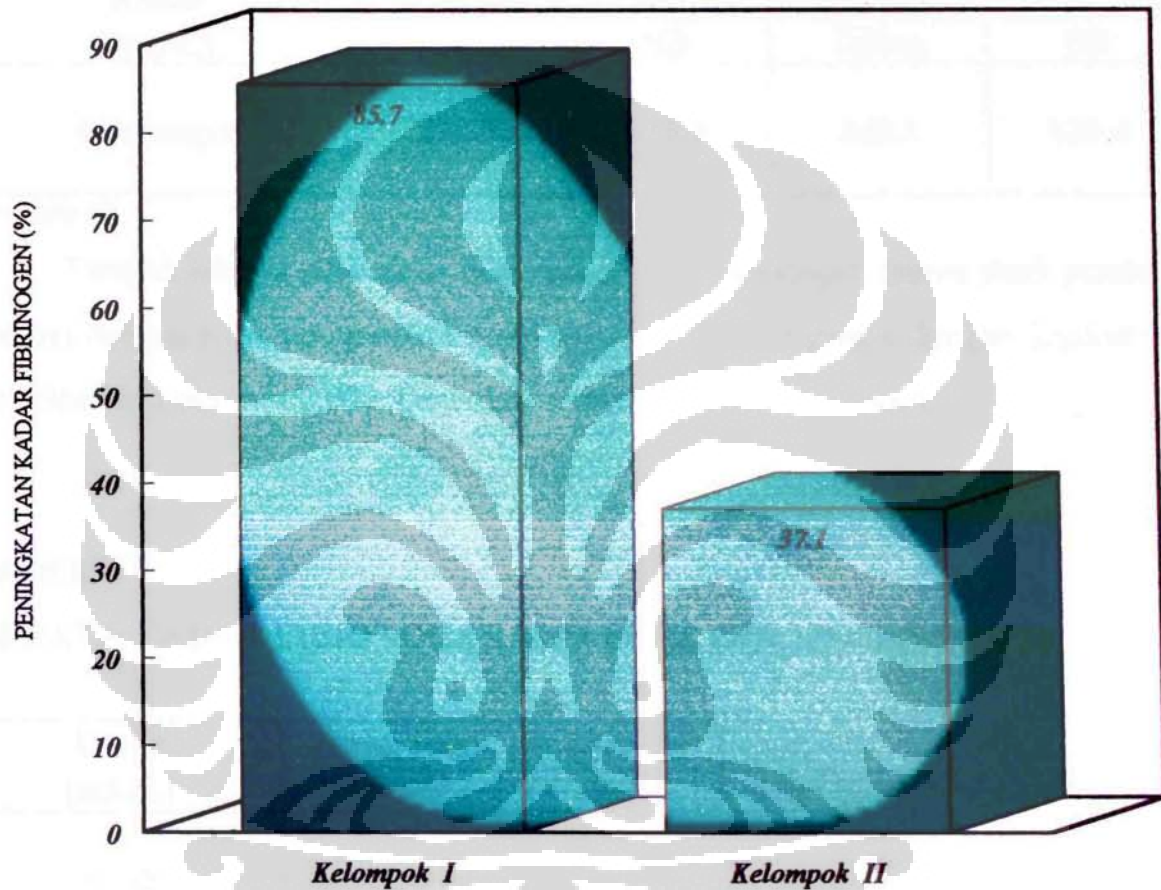
Pada tabel ini terlihat bahwa jumlah rokok yang diisap umumnya ≥ 13 batang.

TABEL. 4**SEBARAN LAMA MEROKOK PADA KASUS.**

Lama merokok (tahun)	Strok rokok (+) / Kasus	
	n	%
10 - 29	17	48.6
≥ 30	18	51.4
Total	35	100

Umumnya terlihat lebih banyak lama merokok > 30 tahun.

Gambar. 4

PENINGKATAN KADAR FIBRINOGEN (%) PADA 2 KELOMPOK.

Kelompok I : Strok iskemik akut perokok.

Kelompok II : Strok iskemik akut non perokok.

Pada gambar. 4 terlihat bahwa persentase peningkatan kadar fibrinogen pada kelompok I lebih tinggi dibanding kelompok II.

**TABEL. 5****RERATA KADAR FIBRINOGEN PADA KASUS DAN KONTROL.**

Kadar (mg/dl)	Strok rokok (+) / Kasus		Strok rokok (-) / Kontrol	
	Mean	SD	Mean	SD
Fibrinogen	498.9	179.6	349.1	125.4

$p = 0.000$ (S)

Tampak adanya perbedaan nilai rerata kadar fibrinogen antara stroke perokok (kasus) dengan stroke non perokok (kontrol), dengan uji statistik dengan *Student - t test* diperoleh nilai $p = 0.000$ bermakna antara kasus dengan kontrol.

TABEL. 6**RERATA KADAR FIBRINOGEN MENURUT GOLONGAN UMUR.**

Umur (tahun)	Strok rokok (+) / Kasus	
	Mean	SD
< 55	502.93	179.94
> 55	495.95	183.95

$p = 0.9$ (NS)

Dari data diatas terlihat bahwa pada umur < 55 tahun dengan umur > 55 tahun tidak terlihat peranan umur dan uji statistik tidak bermakna ($p = 0.9$).

TABEL. 7**RERATA KADAR FIBRINOGEN MENURUT JUMLAH ROKOK.**

Jumlah (batang)	Strok rokok (+) / Kasus	
	Mean	SD
< 13	487.60	174.31
≥ 13	520.66	195.29

$p = 0.6$ (NS)

Pada data diatas didapatkan bahwa perbandingan kadar fibrinogen antara jumlah rokok < 13 batang dengan jumlah rokok ≥ 13 batang di kelompok strok perokok terdapat perbedaan kadar fibrinogen yang pada uji statistik tidak bermakna.

TABEL. 8**RERATA KADAR FIBRINOGEN MENURUT LAMA MEROKOK**

Lama merokok (tahun)	Strok rokok (+) / Kasus	
	Mean	SD
10 - 29	508.53	173.94
> 30	489.89	189.35

$p = 0.7$ (NS)

Pada tabel.8 nilai rerata kadar fibrinogen antara lama merokok 10-29 tahun dengan > 30 tahun tidak terlihat adanya peranan lama merokok dengan kadar fibrinogen.

TABEL. 9

PENGARUH ROKOK TERHADAP PENINGKATAN KADAR FIBRINOGEN PADA KASUS DAN KONTROL.

Fibrinogen	Strok rokok (+) Kasus	Strok rokok (-) Kontrol	Jumlah
Fibrinogen (\uparrow)	31	13	44
Fibrinogen (N)	4	22	26
Total	35	35	70

OR = 13.1

CI = 3.7 - 45.6

p = 0.00001

Untuk menentukan bahwa rokok menimbulkan efek peningkatan kadar fibrinogen plasma maka dilakukan penilaian rasio Odds antara strok perokok dengan strok non perokok. Uji statistik dilakukan dengan *Chi Square test*, konfidens interval 95%. p = 0.00001, terdapat 13.1 kali peranan rokok terhadap kadar fibrinogen.

B A B V

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengelompokan terhadap jenis kelamin oleh karena sangat kecilnya jumlah kasus wanita, demikian juga dengan jenis rokok tidak ada pembagian rokok kretek dan rokok putih oleh karena umumnya (94%) responden adalah perokok kretek.

Dari hasil penelitian ini, persentase peningkatan kadar fibrinogen dijumpai tertinggi pada strok iskemik akut perokok (85.7%), kemudian pada strok iskemik akut non perokok (37.1%). Dalam menilai peranan rokok terhadap kadar fibrinogen plasma pada penelitian ini diperoleh nilai rerata kadar fibrinogen yang lebih tinggi pada strok perokok dibanding dengan strok non perokok. Pada uji statistik dengan *Student - t test* (CI = 95%, $p = 0.0000$) dimana terdapat perbedaan kadar fibrinogen yang bermakna antara kasus dengan kontrol, dengan rasio Odds didapatkan 13.1 kali peranan rokok terhadap peningkatan kadar fibrinogen plasma (95% CI = 3.7 - 45.6, $p = 0.0001$).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Wilhelmsen yang menyatakan bahwa ada peningkatan kadar fibrinogen plasma pada strok dan peningkatan ini dikaitkan pula dengan peranan rokok. Penelitian Kannel dengan menggolongkan kelompok non perokok, bekas perokok dan perokok aktif pada orang normal dan keterkaitannya dengan kadar fibrinogen. Diperoleh data bahwa kadar fibrinogen tertinggi pada perokok kemudian bekas perokok dan terendah pada non perokok.

Kannel WB 1987, menyatakan bahwa meningkatnya kadar fibrinogen pada perokok ada hubungannya dengan usia, jumlah rokok dan lama merokok. Pada

penelitian ini tidak terlihat adanya peranan usia terhadap kadar fibrinogen, berbedanya hasil penelitian ini secara statistik dapat juga disebabkan karena sedikitnya jumlah sampel penelitian ini.

Berdasarkan jumlah rokok, penelitian Kannel WB menemukan bahwa ada hubungan jumlah rokok dengan kadar fibrinogen dimana dengan meningkatnya jumlah rokok pada orang normal maka kadar fibrinogen cenderung lebih tinggi. Penelitian pada populasi strok ini menunjukkan bahwa ada kecenderungan peningkatan kadar fibrinogen dengan meningkatnya jumlah rokok, tetapi dari uji statistik *Student - t test* tidak bermakna ($p = 0.6$). Pada penelitian ini tidak ditemukan nilai yang sesuai dengan penelitian Kannel WB, juga pada lama merokok tidak terlihat adanya hubungan antara lama merokok dengan kadar fibrinogen. Tidak berperannya jumlah dan lama merokok terhadap kadar fibrinogen pada penelitian ini dapat disebabkan karena pada lama dan jumlah rokok juga berperan jenis rokok yang diisap, apakah rokok kretek, rokok putih, cerutu, tembakau dan lain-lain atau peranan dari cara mengisap rokok, misalnya diisap dalam-dalam (sampai paru) atau hanya di mulut saja, karena kedua faktor tersebut juga sangat berperan untuk masuknya nikotin dan CO ke dalam darah. Ada perbedaan lain penelitian ini dengan penelitian Dintenfass dan Kannel yaitu penelitian ini merupakan studi kasus kontrol yang dilakukan pada populasi strok, sedangkan Dintenfass dan Kannel merupakan studi Kohort pada populasi orang normal.

Dari nilai rerata kadar fibrinogen strok non perokok 349.1 mg/dl dan pada non strok perokok 340.9 mg/dl serta melihat data Bag. Hematologi RSUPNKM oleh Tambunan K dimana nilai rerata kadar fibrinogen orang normal di Indonesia yaitu 350.5 mg/dl, maka strok sendiri pada penelitian ini tidak memperlihatkan adanya pengaruh pada peningkatan kadar fibrinogen. Hasil penelitian ini tidak sesuai

dengan penelitian Harris S, yang mendapatkan bahwa pada strok iskemik akut sendiri terdapat peningkatan kadar fibrinogen.

Dari hasil penelitian ini kami berpendapat terjadinya peningkatan kadar fibrinogen plasma pada strok perokok, disebabkan oleh karena adanya pembentukan suatu produk atau zat-zat yang dihasilkan rokok melalui merusakkan jaringan otak dan disokong oleh pengaruh langsung rokok, sehingga terbentuk suatu zat yang merangsang hati untuk menghasilkan fibrinogen lebih banyak.

Keterbatasan:

1. Jumlah sampel sedikit karena:

- Hanya sedikit penderita yang dapat masuk kriteria penelitian (penderita datang ke Rumah Sakit > 3 hari, ada infeksi).
- Fasilitas untuk laboratorium belum 24 jam atau setiap hari, sehingga pemeriksaan darah meliwati hari kriteria inklusi penelitian.

2. Terbatasnya waktu.

3. Dibutuhkan dana yang besar.

B A B VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6. 1. KESIMPULAN.

Dari penelitian ini diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- Pada penderita strok perokok ada peningkatan kadar fibrinogen plasma.
- Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia, lama merokok terhadap kadar fibrinogen plasma pada penderita strok iskemik akut perokok.
- Terdapat hubungan tetapi tidak bermakna antara jumlah rokok < 13 batang dengan jumlah rokok \geq 13 batang terhadap peningkatan kadar fibrinogen pada strok akut perokok.
- Strok sendiri tidak menyebabkan peningkatan kadar fibrinogen pada populasi strok non perokok.
- Rokok menunjukkan hubungan yang kuat terhadap peningkatan kadar fibrinogen plasma pada strok iskemik akut perokok (OR = 13.1).

6. 2. SARAN.

Dari kesimpulan diatas, disarankan:

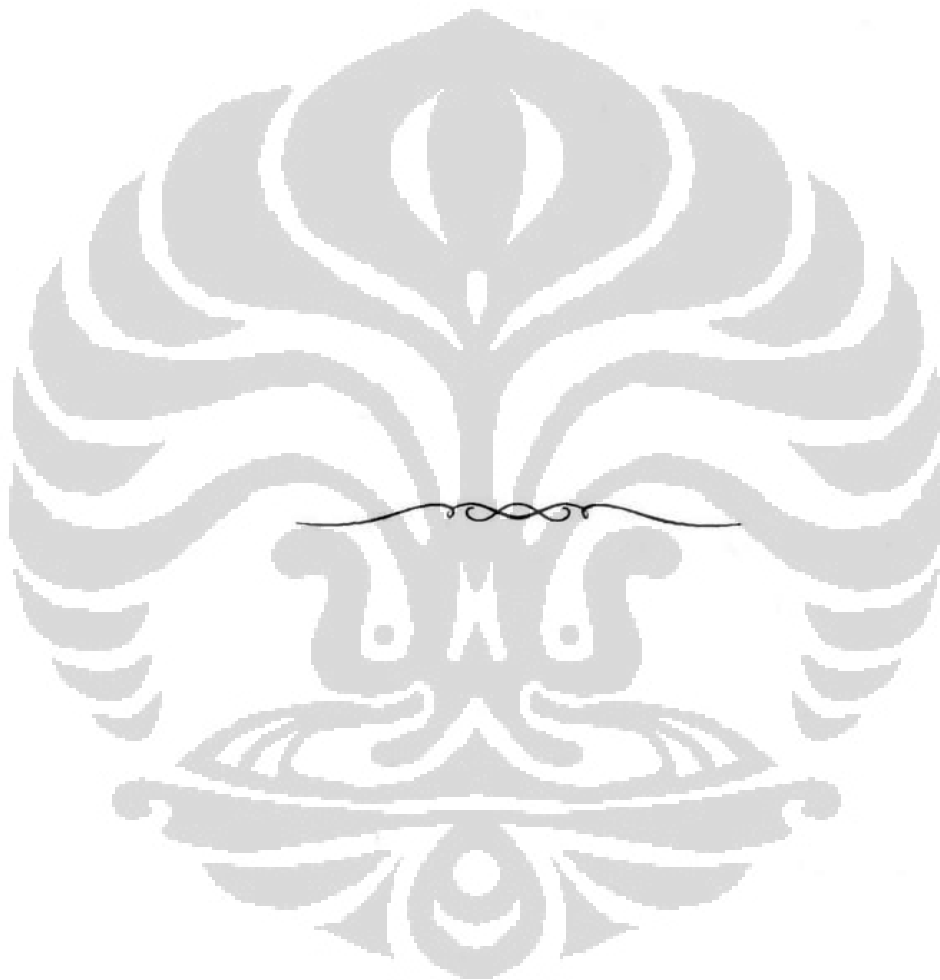
6. 2. 1. Segi penelitian:

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan rokok dengan kadar fibrinogen plasma dengan sampel yang lebih besar.
- Dengan sampel yang besar dapat dibuat strata untuk jenis rokok, jumlah rokok dan lama merokok serta kaitannya dengan kadar fibrinogen.
- Membuat studi kasus kontrol pada orang normal non perokok, orang normal perokok, strok non perokok dan strok perokok.
- Membuat suatu studi Kohort.

6. 2. 2. Segi strok:

- Dalam rangka pencegahan penyakit vaskular, khususnya strok perlu dijelaskan kepada masyarakat bahwa ada peranan rokok terhadap kadar fibrinogen plasma pada penderita strok perokok.
- Bahwa pada penderita strok perokok yang sedang dirawat dianjurkan untuk menghentikan kebiasaan merokok, karena pada strok iskemik akut perokok terjadi peningkatan kadar fibrinogen yang dapat mengakibatkan pengentalan darah.
- Konsekwensinya perlu dilakukan pengobatan untuk menurunkan kadar fibrinogen plasma pada penderita strok iskemik akut perokok, bukan saja sebagai pengobatan tetapi juga sebagai pencegahan memburuknya strok.

- Pada strok iskemik akut non perokok perlu dipertimbangkan untuk lebih dahulu dilakukan pemeriksaan laboratorium kadar fibrinogen plasma sebelum dilakukan pengobatan.

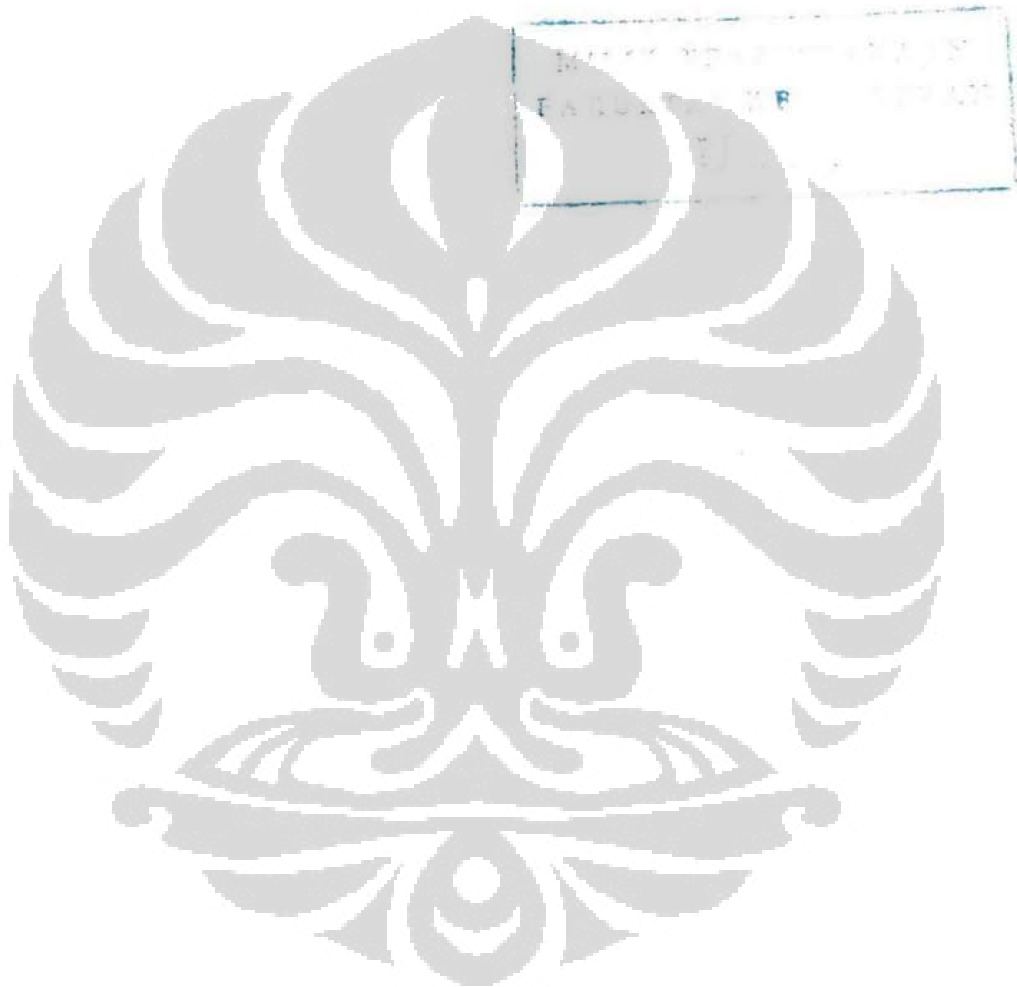


DAFTAR RUJUKAN

1. Abbot RD, et al. Risk of stroke in male cigarettes smokers. *N Eng J Med*, 1988; 318: 717 - 720.
2. Assano M. Smoking and athrosclerosis. *Asian Med J*, 1986; 29: 71 -80.
3. Ashton H. Adverse effects of nicotin. *Adverse drug reaction bulletin*, 1991; 149: 560 563.
4. Astrup P, Kjeldsen K. Carbon monoxid, Smoking and athrosclerosis. *Med Clinics of North America*, 1974; 54: 323 - 350.
5. Ball K, Turner R. Smoking and the heart. *Lancet*, 1974: 822 -866.
6. Benowitz NL. Pharmacologic aspect of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Eng J Med*, 1988; 319: 1318 - 1320.
7. Boosye FM, Osikowicz G, Quarfoot AJ. Effects of chronic oral consumption of nicotine on the rabbit aortic endothelium. *Am Association of pathologist*, 1981; 102: 229 - 238.
8. Bronner LL, Kanter DS. Primary prevention of stroke. *N Eng J Med*, 1995; 333: 21: 1392 - 1400.
9. Bonita R, Scragg R et al. Cigarette smoking and risk of premature strok in men and women. *Br Med J*, 1986; 293: 6 - 8.
10. Celermayer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, Credie R, Mc Donald A. Passive smoking and impaired endothelium dependent arterial dilatation in health young adults. *N Eng J Med*, 1996; 334: 150 - 154.
11. Coldritz GA et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle aged women. *N Eng Med J*, 1988; 318: 937 - 941.
12. Davis SM. Tissue rescue therapy for acute ischaemic stroke. *J Clin Neuroscience*, 1995; 2: 7 - 14.
13. Dintenfass L. Elevation of blood viscosity, agregation of red cells, haematocrit values and fibrinogen level in cigarette smokers. *Med J Aust*, 1975; 1: 617 - 620.
14. Donnan GA, Mc Neil JJ, Adena MA, Doyle AE. Smoking as arisk faktor for cerebral ischemia. *The Lancet*, 1989; 16: 643 - 647.
15. FitzGerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and haemostatic function. *Am Heart J*, 1988; 115: 267 - 271.
16. Gills JS, Shipley MJ et al. Cigarette smoking a risk factor for haemorrhagic and non haemorrhagic stroke. *Arch Intern Med*, 1989; 149: 2053 -2057.
17. Gorelick PB. Stroke prevention. *Arch Neurol*, 1995; 52: 347 - 355.
18. Gotto Y. Smoking and atherosclerosis. *Asian Med J*, 1988; 31: 75 -82.
19. Goodman and Gilman's. Clinical characteristic of nicotine and tobacco in the pharmacological basis of therapuctics, 8th ed. New York: Mc Grawhill Inc, 1993: 545 - 571.

20. Harris HS. Pemeriksaan kuantitatif kadar fibrinogen plasma darah pada stroke non hemoragik dan kontrol di RS Cipto Mangunkusumo 1992 - 1993. FK UI, 1993.
21. Kannel WB et al. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA*, 1987; 258: 1183 - 1186.
22. Levine SR et al. Accelerated intracranial occlusive disease, oral contraceptives, and cigarette use. *Neurology*, 1991; 41: 1893 - 1901.
23. Lumbantobing MS. Faktor-faktor risiko pada stroke in: Penyakit peredaran darah otak, 1985. Bag Neurologi FK UI Jakarta, 1985.
24. Merz B. New Framingham data indicate that smoking is also a risk factor for stroke. *JAMA*, 1987; 257: 2132 - 2134.
25. Millikan CH, Mc Dowel F. Risk faktor stroke in: *Stroke*, Lea and Febiger, 1987 Philadelphia USA.
26. Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interaction between platelets and blood vessels walls. *N Eng J Med*, 1979; 300 (20): 1142 - 1147.
27. Nadler JL, Velasco J and Horton R. Cigarette smoking inhibits prostacyclin formation. *The Lancet*, 1983; 4: 1248 - 1250.
28. Okuno T. Smoking and blood changes. *JAMA*, 1973; 225 (11): 1387 - 1388.
29. Robertson D, TSeng CJ, Appalsamy M. Smoking and mechanism of cardiovascular control. *Am Heart J*, 1988; 115 (1) supl: 258 - 263.
30. Rogers RL, Meyers JS, Judd BW and Mortal KF. Abstention from cigarette smoking improves cerebral perfusion among elderly chronic smokers. *JAMA*, 1985; 253: 2970 - 2974.
31. Sagone AL, Balcerzak SP. Smoking as a cause of erythrocytosis. *Ann Intern Med*, 1975; 82: 512 - 515.
32. Seltzer CC. Effects of smoking in blood pressure. *Am Heart J*, 1974; 87: 558 - 564.
33. Schulzte BPM. Neuroepidemiology of cerebrovascular disease: An overview in: Chopra JS et al ed. *Advances in neurology*. Elsevier science publ B.V., Amsterdam, 1990: 3 - 32.
34. Shinton R, Beevers G. Meta Analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*, 1989; 298: 789 - 794.
35. Smith JR, Landau SA. Smokers polycythemia. *N Eng J Med*, 1978; 298: 6 - 10.
36. Tjandrawidjaja G. Korelasi antara pola kebiasaan merokok dan perdarahan intraserebral pada penderita yang dirawat di RS Cipto Mangunkusumo pada tahun 1991. FK UI, 1992.
37. Toole JF. *Cerebrovascular disorders*. 4th ed, Raven Press. New York, 1990.
38. Wasserman LR. Cigarette smoking and secondary polycythemia. *JAMA*, 1973; 224 (12): 1654.
39. West RJ, Russel NA. Cardiovascular and subjective effects of smoking before and after 24 hours abstinence from cigarette. *Psychopharmacology*, 1987; 92: 118 - 121.

40. Wilhelmsen L, Svardsuud K et al. Fibrinogen as a risk faktor for stroke and myocardial infarction. The N Eng J of Med, 1984; 311 (8): 501 - 505.
41. Wintrobe MM et al. Clinical haematology. 9th ed. Lea and Fabiger, Philadelphia, 1993: 566 - 570.
42. Wolf PA, D'Agostino RB et al. The Framingham study: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. JAMA, 1988; 259: 1025 - 1029.
43. Wynder EL, Hoffman D. Tobacco and health a societal challenge. N Eng J Med, 1979; 300: 894 - 903.



Lampiran 1.

FORMULIR ISIAN PENELITIAN

Tgl. Wawancara :
 Ruang :
 Kode : 1. STROK-RKK 2. STROK N-RKK [] 1
 Cara wawancara : 1. Auto 2. Allo [] 2

I. IDENTIFIKASI.

Nomor Register :
 Nama :
 Alamat :
 Jenis kelamin : 1. LK 2. PR [] 3
 Tanggal lahir / umur : [] 4
DIAGNOSIS :

II. POLA KEBIASAAN MEROKOK.

Tipe perokok : 1. RKK(R) 2. RKK(S) 3. RKK(B) [] 5
 Jumlah rokok yang diisap per hari : 1. 1-10 2. 11-20 3. >20 [] 6
 Jenis rokok yang diisap : [] 7
 1. rokok putih tak berfilter 2. rokok putih berfilter
 3. kretek tak berfilter 4. kretek berfilter
 Telah berhenti merokok sejak : [] 8
 Lama kebiasaan merokok : [] 9
 Riwayat Penyakit jantung : 1. Ya 2. Tidak [] 10

Riwayat Hipertensi	: 1. Ya	2. Tidak	[] 11
Riwayat Diabetes	: 1. Ya	2. Tidak	[] 12
Riwayat kontrasepsi hormonal	: 1. Ya	2. Tidak	[] 13

III. PEMERIKSAAN FISIK.

Status generalis

Kesadaran	: 1. Kompos mentis	2. Apatis	[] 14
	3. Somnollen	4. Soporosis	
	5. Koma		

Tekanan darah	: SistolikmmHg	[] 15
	DiastolikmmHg	

Nadi	:/menit		
	1. teratur	2. tidak teratur	[] 16

Suhu	: C	[] 17
------	-----------	--------

Pulsasi a. carotis	: 1. ka=ki	2. ki<ka	3. ka>ki	[] 18
--------------------	------------	----------	----------	--------

Bruit a. carotis	: 1. ada	2. tidak ada	[] 19
------------------	----------	--------------	--------

Jantung	:		
Denyut jantung	: 1. teratur	2. tak teratur	[] 20
Bising jantung	: 1. ada	2. tak ada	[] 21
Bila ada bising	: 1. sistolik	2. diastolik	[] 22
	3. sistolik + diastolik		

Hati	: 1. teraba	2. tak teraba	[] 23
------	-------------	---------------	--------

IV. PEMERIKSAAN NEUROLOGIS.

Rangsangan meningeal :

N. Kranialis :

Motorik :

Sensibilitas :

Refleks - Tendon :
- Patologi :

Koordinasi :

V. PEMERIKSAAN TAMBAHAN.

CT-Sken : 1. normal 2. infark [] 24
1. kortikal 2. subkortikal [] 25
3. serebeler 4. batang otak
E K G : 1. normal 2. iskemik 3. infark [] 26
4. aritmia 5.LVH

VI. LABORATORIUM.

Fibrinogen Plasma :
Pertama :mg/dl [] 27
Kedua :mg/dl [] 28
Gula darah sewaktu :mg/dl [] 29
Nukhter :mg/dl [] 30
Posprandial :mg/dl [] 31
Profil lipid :
Trigliserida :mg/dl [] 32
Total lipid :mg/dl [] 33
Kholesterol :mg/dl [] 34
HDL :mg/dl [] 35
LDL :mg/dl [] 36
Darah tepi :
Hb : g/% [] 37
Ht : % [] 38
Leuko : /mm³ [] 39

Lampiran 2.

KELOMPOK I

Record#	NO	KEL	UMUR	SISTO	DIAS	SCAN	HB	HT	LEKO	FIB	GDM	GDP	TRIG	LPT	KHOL	HDL	LDL	HIP	DM	JTG	JRKK	JENIS	LAMA
1	1	1	53	180	140	0	16.4	47.0	7400	397	267	145	200	863	211	38	135	0	0	1	6	0	33
2	2	1	45	170	80	1	17.6	48.0	10000	1016	247	300	174	731	206	53	118	0	0	1	24	0	25
3	3	1	66	140	100	0	18.3	50.0	9800	408	106	199	157	877	185	45	140	1	0	1	32	0	42
4	4	1	56	130	80	0	17.6	53.0	8600	422	219	309	144	877	272	47	196	1	1	1	24	0	34
5	5	1	68	130	80	1	14.2	43.0	6200	300	124	80	60	660	191	66	113	1	1	1	12	0	35
6	6	1	63	120	70	0	14.8	44.0	9400	1061	114	90	157	860	227	37	160	1	1	1	11	0	32
7	7	1	68	160	80	1	12.4	37.0	9100	761	63	101	115	874	210	46	141	0	1	1	11	1	30
8	8	1	47	150	90	0	13.5	40.0	9200	563	217	231	186	968	232	33	162	0	0	1	20	0	23
9	9	1	60	110	70	0	13.0	35.0	6000	410	75	122	152	521	109	57	42	1	1	1	10	0	35
10	10	1	53	160	80	0	14.7	44.0	8600	320	75	115	150	957	159	40	119	1	1	1	11	0	28
11	11	1	67	160	100	0	11.1	46.4	9900	440	74	104	145	841	211	69	128	0	1	0	12	0	42
12	12	1	62	180	120	0	16.2	47.0	7100	342	70	120	94	660	157	37	103	0	1	1	10	0	37
13	13	1	61	160	100	1	19.5	55.0	10000	642	59	119	151	1057	194	42	122	1	0	1	20	0	25
14	14	1	70	120	80	1	14.2	43.0	9000	316	46	93	120	864	235	33	178	1	1	1	40	1	45
15	15	1	50	120	80	0	13.0	35.0	10000	638	70	107	101	876	124	32	118	1	1	1	12	0	25
16	16	1	63	140	80	0	15.3	47.0	8900	519	99	130	128	505	205	115	62	0	1	0	8	0	28
17	17	1	60	120	80	0	18.7	56.0	7500	441	113	184	68	690	208	52	142	1	1	0	12	0	35
18	18	1	68	140	90	0	16.8	49.0	7200	403	149	150	190	850	268	54	198	1	1	1	12	0	43
19	19	1	58	160	90	0	13.6	40.0	10000	388	139	111	98	874	268	31	136	1	1	1	11	0	21
20	20	1	53	140	95	0	16.1	46.0	9400	433	74	128	243	1035	239	42	168	1	1	1	21	0	31
21	21	1	45	140	80	1	15.4	44.0	10000	401	200	329	488	1335	293	36	184	1	1	1	16	0	20
22	22	1	41	130	80	0	14.7	44.0	9000	715	150	147	105	840	228	50	157	1	1	1	12	0	15
23	23	1	44	100	60	0	13.0	40.0	8100	411	94	105	163	657	158	27	109	1	1	1	16	0	21
24	24	1	43	130	100	0	15.1	43.0	7100	584	101	87	121	1204	318	50	244	1	1	1	12	0	15
25	25	1	67	210	100	0	15.3	45.0	7700	410	52	101	172	828	216	40	142	0	1	1	12	0	35
26	26	1	70	190	105	1	13.4	40.0	10000	441	79	120	85	850	226	36	173	1	1	1	20	1	45
27	27	1	55	160	100	0	14.0	47.0	8600	518	61	81	145	920	180	50	128	0	1	1	6	0	37
28	28	1	55	120	80	1	14.4	44.0	10000	741	72	115	269	1140	254	36	164	1	1	0	30	0	32
29	29	1	53	160	100	0	14.3	43.0	8500	458	74	97	248	1020	193	25	143	0	1	1	10	0	26
30	30	1	60	200	180	0	13.1	39.0	5900	382	72	165	130	986	199	44	129	0	1	1	12	0	28
31	31	1	66	110	60	0	11.6	34.0	8500	574	150	157	122	975	261	38	199	1	1	1	11	0	35
32	32	1	40	100	70	1	13.7	43.0	9700	420	98	70	200	1203	265	41	184	1	1	1	12	0	10
33	33	1	45	200	130	0	13.4	40.0	8800	370	73	110	121	700	202	30	148	0	1	1	12	0	21
34	34	1	35	110	80	0	14.1	43.0	9100	364	85	104	53	600	142	41	90	1	1	1	12	0	15
35	35	1	26	130	90	0	15.0	43.0	7300	454	49	102	231	882	249	35	168	1	1	1	15	0	10

Keterangan:
 0 = Kelainan
 1 = Normal

KELOMPOK II

Record#	NO	KEL	UMUR	SISTO	DIAS	SCAW	HB	HT	LEKO	FIB	GDW	GDPP	TRIG	LPT	KHOL	HDL	LDL	HIP	DM	JTG	JREK	JENIS	LAMA
36	1	2	47	180	100	0	14.6	43.5	9000	283	82	69	116	913	264	42	150	0	1	1			
37	2	2	50	160	100	0	13.5	40.0	8000	599	80	165	171	959	277	45	198	0	1	1			
38	3	2	54	160	100	0	14.5	43.0	9900	415	128	238	623	1280	328	44	136	1	0	1			
39	4	2	56	240	120	0	14.4	41.0	8700	378	100	131	103	690	157	47	89	0	1	1			
40	5	2	70	170	100	0	11.2	47.0	10000	543	88	113	159	854	273	43	190	0	1	0			
41	6	2	63	170	90	0	18.3	52.0	8900	425	96	118	147	984	297	52	216	0	1	0			
42	7	2	65	150	100	0	13.1	41.0	8600	523	79	120	120	850	161	41	96	0	1	0			
43	8	2	44	150	100	1	8.9	24.0	9700	215	93	97	223	843	173	36	92	0	1	1			
44	9	2	56	130	80	0	12.0	39.0	6700	247	84	100	333	950	190	42	81	0	1	0			
45	10	2	67	200	120	0	11.8	35.0	8900	304	86	105	104	875	145	41	76	0	1	1			
46	11	2	60	150	85	1	13.5	43.0	7300	267	68	120	100	870	164	45	125	1	1	1			
47	12	2	60	140	90	0	14.0	42.0	5200	294	70	130	150	990	227	32	174	1	1	1			
48	13	2	51	140	90	0	17.0	41.0	10000	340	74	100	720	1075	329	46	138	1	1	1			
49	14	2	70	185	100	1	14.7	42.0	10000	668	70	120	212	803	185	49	112	0	1	0			
50	15	2	65	170	40	0	14.0	43.0	6800	266	104	138	241	1029	227	52	127	0	1	1			
51	16	2	55	150	90	1	14.0	42.0	9700	463	106	108	311	1023	236	54	120	1	1	1			
52	17	2	49	130	80	0	11.2	33.0	5900	528	95	107	138	1070	288	51	209	1	1	1			
53	18	2	50	150	100	0	12.2	38.0	10000	339	89	164	96	689	178	55	104	0	1	1			
54	19	2	27	110	70	0	13.0	40.0	6600	170	68	110	156	758	166	32	102	1	1	1			
55	20	2	56	200	120	0	14.5	44.0	7800	387	92	106	160	822	225	37	156	0	0	1			
56	21	2	60	170	100	0	14.2	44.0	10000	330	185	315	171	863	229	33	163	0	0	1			
57	22	2	47	190	120		13.9	41.0	9400	394	90	120	193	967	284	52	193	0	1	1			
58	23	2	57	170	100		13.2	37.0	5800	335	117	115	184	925	201	39	125	0	1	1			
59	24	2	61	180	100		13.5	43.0	6300	308	90	105	175	870	215	38	142			1	1		
60	25	2	43	140	100	0	14.2	44.0	7500	215	90		190	810	190			1	1	1			
61	26	2	53	160	90	0	14.0	42.0	6500	287	80	120		180				1	1	1			
62	27	2	50	160	100	0	13.5	40.0	6700	323	60	100		200				0	1	1			
63	28	2	69	150	90	0	13.5	42.0	6800	185	90	130		210				1	0	1			
64	29	2	58	160	100	0	14.3	45.0	8500	284	90	110		180				1	1	1			
65	30	2	62	150	90	0	13.2	40.0	9400	508				210				1	1	1			
66	31	2	65	170	100	0	11.4	36.0	7400	313								0	1	1			
67	32	2	51	160	90	1	13.5	40.0	9500	336	100			190				1	1	1			
68	33	2	69	170	100	0	18.3	50.0	9800	408	70			210				1	1	1			
69	34	2	77	170	90	1	14.0	40.0	8500	103	100			230				1	0	1			
70	35	2	63	160	90	1	13.5	40.0	9400	234	110			190				1	1	1			

Keterangan:
 0 = Kelainan
 1 = Normal