

Hubungan nyeri kepala pada awal masuk rumah sakit dengan mortalitas pasien stroke

Correlation between headache during hospital admission with mortality of stroke patients

Gheanita Ariasthapuri*, Paryono**, Yudiyanta**

*KSM Saraf, RS JIH, Yogyakarta

**Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta/ RSUP Dr Sardjito

ABSTRACT

Keywords:
stroke, headache,
mortality

Background: Stroke is the second leading cause of death worldwide and is one of the leading causes of disability. Headache is often reported by stroke patients, especially in the early phase of stroke. However, the relationship between early headache and mortality in stroke patients is still unclear and requires further research.

Objective: This study aims to determine the correlation between headache in early admission with mortality of stroke patients in Dr. Sardjito General Hospital Yogyakarta.

Methods: This study used a cross-sectional design with secondary data analysis from the stroke registry of Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta. The study sample consisted of 551 stroke patients, consisting of 379 ischemic stroke patients and 172 hemorrhagic stroke patients who were treated between January 2020 and December 2022. Data were analyzed using bivariate and multivariate tests to examine the relationship between early admission headache and mortality.

Result: Of the 551 patients, 192 patients (34%) experienced headache at the beginning of admission. Mortality was higher in hemorrhagic stroke patients (33.7%) compared to ischemic stroke (13.2%). Bivariate analysis showed that initial headache on admission was significantly associated with mortality in stroke patients ($p < 0.05$). Patients who experienced headache had a higher risk of mortality than those who did not experience headache.

Conclusion: The result of this study indicate that headache in early admission is independently correlated with mortality stroke patient.

ABSTRAK

Kata kunci:
stroke, nyeri kepala,
mortalitas

Latar Belakang: Stroke adalah penyebab kematian kedua di dunia dan menjadi salah satu penyebab utama kecacatan. Nyeri kepala sering dilaporkan oleh pasien stroke, terutama pada fase awal stroke. Namun, hubungan antara nyeri kepala awal dengan mortalitas pada pasien stroke masih belum jelas dan memerlukan penelitian lebih lanjut.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nyeri kepala awal admisi dengan mortalitas pasien stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain potong lintang dengan analisis data sekunder dari registri stroke RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Sampel penelitian ini terdiri dari 551 pasien stroke, yang terdiri dari 379 pasien stroke iskemik dan 172 pasien stroke hemoragik yang dirawat antara Januari 2020 hingga Desember 2022. Data dianalisis menggunakan uji bivariat dan multivariat untuk menguji hubungan antara nyeri kepala awal admisi dan mortalitas.

Hasil: Dari 551 pasien, 192 pasien (34%) mengalami nyeri kepala pada awal admisi. Mortalitas lebih tinggi pada pasien stroke hemoragik (33,7%) dibandingkan dengan stroke iskemik (13,2%). Analisis bivariat menunjukkan bahwa nyeri kepala awal admisi berhubungan signifikan dengan mortalitas pada pasien stroke ($p < 0,05$). Pasien yang mengalami nyeri kepala memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan yang tidak mengalami nyeri kepala.

Kesimpulan: Hasil studi ini menunjukkan bahwa nyeri kepala awal admisi berhubungan secara independen terhadap mortalitas pada pasien stroke.

Correspondence: gheanita.ariasthapuri@gmail.com

PENDAHULUAN

Stroke masih merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia dan juga penyebab ketiga disabilitas.¹ Secara global, pada tahun 2019, terdapat 101 juta kasus stroke dan 6,5 juta kematian yang diakibatkan oleh stroke. Selama dua puluh tahun terakhir, terdapat beberapa peningkatan kasus stroke, prevalensi meningkat sebanyak 85%, kecacatan 32% dan angka kematian yang meningkat sebanyak 43%.²

Insidensi stroke di Eropa pada tahun 2000 sebanyak 1,1 juta/tahun, dan bersamaan dengan meningkatnya jumlah populasi usia tua, diperkirakan jumlah ini akan meningkat menjadi 1,5 juta/tahun pada tahun 2025.³ Di Indonesia, angka prevalensi stroke mencapai 2 juta orang/tahun, jumlah ini mengalami kenaikan sebesar 3,9% dibandingkan tahun sebelumnya.⁴

Nyeri kepala merupakan suatu gejala yang seringkali muncul, dilaporkan antara 7–65% pasien stroke mengalami gejala nyeri kepala.⁵ Penelitian yoleh Jørgensen *et al.* menunjukkan 28% pasien mengalami nyeri kepala berhubungan dengan onset stroke, terutama pada perdarahan intraserebral dan stroke di area vertebrobasilar.⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Hansen *et al.*⁷ mengungkapkan bahwa 12% pasien stroke mengalami nyeri kepala baru yang persisten. Sebanyak 7,2% pasien melaporkan nyeri kepala baik pada onset terjadinya stroke dan pada saat *follow-up* tiga tahun setelah terjadinya stroke. Sebanyak 65 pasien (27%) dari 238 pasien mengalami nyeri kepala tiga hari sebelum hingga tiga hari sesudah stroke.

Pada stroke iskemik, mekanisme yang mendasari nyeri kepala onset masih belum jelas dan perlu dieksplorasi. Gangguan aliran darah atau pelebaran pembuluh darah kolateral yang peka terhadap rasa nyeri telah lama diduga sebagai penyebab timbulnya nyeri kepala. Depolarisasi sistem trigeminal dengan *discharge* aferen yang dipersepsi sebagai nyeri serta pelepasan neuropeptida vasoaktif yang menyebabkan vasodilatasi juga merupakan salah satu hipotesis yang ada.⁸ Pada stroke hemoragik, mekanisme yang umumnya dianggap mendasari terjadinya nyeri kepala onset adalah proses desak ruang oleh perdarahan, peregangan mekanis ujung nosiseptif dari sistem trigeminovaskular, dan iritasi langsung sistem trigeminovaskular oleh darah.⁹

Nyeri kepala pada stroke, khususnya pada stroke hemoragik dan iskemik, dapat menjadi indikator penting dari peningkatan tekanan intrakranial atau keterlibatan struktur otak yang kritis. Ketika nyeri kepala terjadi akibat stroke, itu sering kali merupakan tanda dari edema serebral, herniasi otak, atau perdarahan yang memburuk, yang semuanya berpotensi meningkatkan mortalitas.¹⁰ Nyeri kepala yang berat dan memburuk pascastroke bukan hanya

gejala yang memerlukan penanganan, tetapi juga bisa menjadi penanda dari proses patologis yang mengancam jiwa dan berkontribusi pada peningkatan angka mortalitas pada pasien stroke.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan nyeri kepala awal admisi dengan mortalitas pasien stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional, dengan rancangan penelitian menggunakan studi potong lintang untuk menilai hubungan nyeri kepala awal admisi dengan mortalitas pasien stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Subjek penelitian

Subjek penelitian pada kajian ini adalah semua penderita stroke baik stroke infark maupun hemoragik yang diambil mulai bulan Januari 2020–Desember 2022. Semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: (1) Pasien yang terdiagnosis stroke infark atau hemoragik pertama kali, (2) Telah menjalani pemeriksaan CT-scan kepala. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah: (1) Pasien dengan penurunan kesadaran, (2) Pasien dengan afasia dan gangguan kognitif yang tidak dapat menjelaskan nyeri, (3) Nyeri kepala oleh penyebab lain selain vaskular. Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel kategorik tidak berpasangan dan didapatkan subjek minimal 348 sampel.

Variabel penelitian

Variabel tergantungan pada penelitian ini adalah variabel yang nilainya merupakan hasil penelitian, yakni mortalitas yang didefinisikan sebagai jumlah kematian yang terjadi pada pasien stroke dalam masa rawat inap di rumah sakit. Variabel bebas yang diteliti adalah nyeri kepala yang didefinisikan sebagai nyeri yang dirasakan di daerah kepala atau merupakan suatu sensasi tidak nyaman yang dirasakan pada daerah kepala.¹¹ Berdasarkan kriteria *The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition* (ICHD-3), nyeri kepala adalah rasa nyeri atau rasa tidak mengenakkan pada daerah kepala dengan batas bawah dari dagu sampai ke daerah belakang kepala.¹² Nyeri kepala diukur dengan skala *Numeric Pain Scale* (NPS) dengan rentang nilai 0 yang berarti tidak ada nyeri sampai nilai 10 yang berarti sangat nyeri dan tidak dapat dikontrol.¹³ Pencatatan nyeri kepala pada penelitian ini dilakukan pada fase akut saat awal admisi dengan skala pengukuran nominal. Nyeri kepala awal admisi didefinisikan sebagai keluhan

nyeri kepala yang dirasakan pasien dalam 24 jam pertama setelah onset stroke dan tercatat saat pasien pertama kali masuk rumah sakit.¹⁴ Terdapat beberapa variabel perancu yang diperhitungkan dalam penelitian ini yakni usia, jenis kelamin, riwayat diabetes melitus (DM), dislipidemia dan riwayat hipertensi, jenis stroke, serta derajat keparahan yang diukur dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS).

Alur dan prosedur penelitian

Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data sekunder dari rekam medis. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diambil datanya dalam kurun waktu penelitian. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik FK-KMK UGM dengan nomor KE/FK/1431/EC/2023.

Analisis hasil

Analisis statistik dilakukan menggunakan

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 25. Dilakukan uji normalitas menggunakan kolmogorov smirnov pada data. Uji univariat dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi dengan gambaran statistik deskriptif dari masing-masing variabel penelitian dilanjutkan dengan uji bivariat menggunakan chi-square. Hasil analisis bivariat dilanjutkan dengan analisis multivariat menggunakan regresi logistik untuk mencari faktor yang paling berpengaruh terhadap mortalitas pasien stroke. Analisis menggunakan *confidence interval* (CI) 95%.

HASIL

Total pasien stroke iskemik pada penelitian ini adalah 379 (68%) dan jumlah pasien stroke hemoragik adalah 171 (32%). Rata-rata usia pada sampel penelitian ini adalah 60±11 tahun untuk stroke iskemik dan 56±14 tahun untuk stroke hemoragik.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	SI n=379	SH n=172
Jenis kelamin		
Laki-laki	238 (62,7%)	91 (52,9%)
Perempuan	141 (37,3%)	81 (47,1%)
Usia (Mean±SD)	60±11	56±14
<50 tahun	110 (29%)	54 (31,4%)
> 50 tahun	269 (71%)	118 (68,6%)
Hipertensi		
Ya	251 (66,2%)	129 (75%)
Tidak	128 (33,8%)	43 (25%)
DM		
Ya	134 (35,4%)	81 (47,1%)
Tidak	245 (64,6%)	91 (52,9%)
Gangguan jantung		
Ya	147 (38,8%)	60 (34,9%)
Tidak	232 (61,2%)	112 (65,1%)
Dislipidemia		
Ya	187 (49,3%)	58 (33,7%)
Tidak	192 (50,7%)	114 (66,3%)
NIHSS		
<15	312 (82,3%)	91 (52,9%)
>15	67 (17,7%)	81 (47,1%)
Mortalitas		
Ya	50 (13,2%)	58 (33,7%)
Tidak	329 (86,8%)	114 (66,3%)
Nyeri kepala		
Ya	93 (24,5%)	96 (55,6%)
Tidak	286 (75,5%)	76 (44,4%)
NPS		
<5	362 (95,3%)	89 (51,7%)
>5	17 (4,5%)	83 (48,3%)
Length of stay (Mean±SD)	5,7±4,5	9,5±5
<7 hari	340 (89,7%)	77 (44,8%)
>7 hari	39 (10,3%)	95 (55,2%)

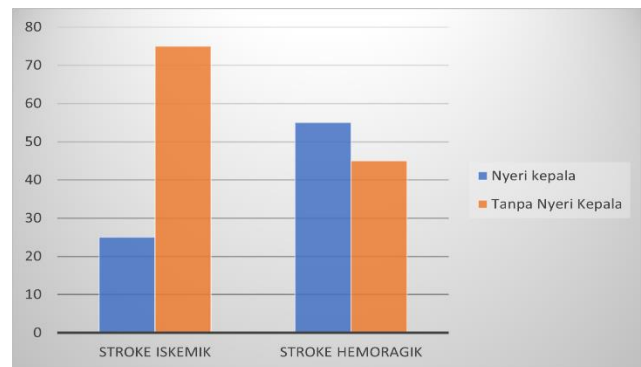
Keterangan: SI: stroke iskemik; SH: stroke hemoragik; SD: standar deviasi; DM: diabetes melitus; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; NPS: *Numeric Pain Scale*.

Pada kelompok stroke iskemik, jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu 208 pasien laki-laki (54,9%) dan 171 pasien perempuan (45,1%). Pada kelompok stroke hemoragik, jumlah pasien laki-laki yaitu 94 (54,7%) dan perempuan yaitu 78 pasien (45,3%). Total pasien stroke iskemik pada penelitian ini adalah 379 (68%) dan jumlah pasien stroke hemoragik adalah 171 (32%).

Terdapat beberapa faktor risiko stroke yang dianalisis secara deskriptif pada penelitian ini. Prosentase pasien hipertensi lebih banyak ditemukan pada kelompok stroke hemoragik yaitu 75%. Insidensi gangguan jantung dan dislipidemia lebih banyak ditemukan pada pasien dengan stroke iskemik yaitu 38,8% dan 49,3%. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan status mortalitas terdapat pada **Tabel 1**.

Dari semua sampel pada penelitian ini, terdapat 192 pasien yang mengalami nyeri kepala (34%) dan 360 pasien yang tidak mengalami nyeri kepala (66%). Bila dibandingkan antara kedua tipe stroke, pasien stroke hemoragik lebih banyak mengalami nyeri kepala yaitu sebanyak 96 pasien (55,6%) dan pasien stroke iskemik lebih banyak yang tidak mengalami nyeri kepala yaitu

sebesar 284 pasien (75,5%). Data ini diilustrasikan pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Perbandingan nyeri kepala pada kelompok stroke iskemik dan stroke hemoragik

Hasil uji bivariat menunjukkan nyeri kepala bersamaan dengan NPS, memiliki hubungan yang signifikan dengan mortalitas dengan nilai $p=0,001$. Hasil uji bivariat antara variabel dengan mortalitas dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Analisis uji bivariat terhadap mortalitas

Variabel	Mortalitas		Total	p	OR	95%CI
	Ya	Tidak				
Nyeri kepala				0,001*	2,899	1,885-4,459
Ya	59 (54,6%)	130 (29,3%)	189 (34,3%)			
Tidak	49 (45,4%)	313 (70,7%)	362 (65,7%)			
Jenis kelamin				0,273	0,859	0,563-1,308
Laki-laki	58 (54,7%)	221 (224,3%)	272 (49,4%)			
Perempuan	50 (46,3%)	222 (50,1%)	279 (50,6%)			
Usia				0,010*	0,542	0,326-0,902
< 50 tahun	22 (20,4%)	124 (32,1%)	164 (29,8%)			
> 50 tahun	86 (79,6%)	301 (67,9%)	387 (70,1%)			
Hipertensi				0,001*	2,048	1,259-3,331
Ya	83 (76,9%)	274 (61,9%)	357 (64,8%)			
Tidak	25 (23,1%)	169 (38,1%)	194 (35,2%)			
DM				0,002*	1,943	1,271-2,970
Ya	56 (51,9%)	158 (35,7%)	214 (38,8%)			
Tidak	52 (48,1%)	285 (64,3%)	337 (61,2%)			
Gangguan jantung				0,020*	1,598	1,045-2,444
Ya	51 (47,2%)	159 (35,9%)	210 (38,1%)			
Tidak	57 (52,8%)	284 (64,1%)	341 (61,9%)			
Dislipidemia				0,224	0,828	0,540-1,269
Ya	44 (40,7%)	201 (45,4%)	245 (44,5%)			
Tidak	64 (59,3%)	242 (54,6%)	306 (55,5%)			
NIHSS				0,001*	0,156	0,090-0,240
<15	44 (40,7%)	361 (81,5%)	405 (73,5%)			
>15	64 (59,3%)	82 (18,5%)	146 (26,5%)			
NPS				0,001*	0,148	0,091-0,238
<5	58 (53,7%)	393 (88,7%)	451 (81,9%)			
>5	50 (46,3%)	50 (11,3%)	100 (18,1%)			
Length of stay				0,001*	0,115	0,072-0,184
<7 hari	42 (38,9%)	375 (84,7%)	375 (84,7%)			
>7 hari	66 (61,1%)	68 (15,3%)	68 (15,3%)			

* = nilai $p<0,05$ menunjukkan signifikan.

Keterangan: OR: odds ratio; CI: confidence interval; DM: diabetes melitus; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; NPS: Numeric Pain Scale.

Nyeri kepala berhubungan secara signifikan dengan mortalitas pasien stroke dengan nilai $p=0,001$ pada uji bivariat. Tingkat mortalitas yang tinggi, didapatkan pasien dengan usia yang lebih tua yaitu $62,4 \pm 12,8$ tahun, dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami mortalitas yaitu $59,4 \pm 10,7$ tahun. Uji bivariat menunjukkan usia berhubungan secara signifikan dengan kejadian mortalitas dengan nilai $p=0,010$.

Hal-hal yang menjadi faktor risiko stroke juga memiliki hubungan dengan mortalitas. Hipertensi secara keseluruhan berhubungan secara signifikan dengan mortalitas pasien stroke dengan nilai $p=0,001$. Diabetes melitus memiliki hubungan yang signifikan dengan mortalitas ($p=0,002$). Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara gangguan jantung dengan mortalitas pasien stroke dengan nilai $p=0,020$. Dislipidemia tidak memiliki hubungan signifikan dengan mortalitas, dengan nilai $p=0,224$.

Uji multivariat menunjukkan bahwa setelah mengontrol efek dari variabel perancu, nyeri kepala tetap berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko mortalitas pada pasien stroke. Hal ini menunjukkan bahwa nyeri kepala dapat menjadi faktor prediktor independen terhadap mortalitas pada pasien stroke. Hasil uji multivariat dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Analisis uji multivariat terhadap mortalitas

Variabel	p	OR	95% CI
NIHSS	0,002*	0,286	0,131-0,625
Gangguan jantung	0,018*	0,534	0,318-0,896
Length of stay	0,106	0,511	0,226-1,153
Hipertensi	0,041*	1,827	1,024-3,260
DM	0,005*	2,091	1,246-3,507
Nyeri kepala	0,022*	2,224	1,332-3,714

* = nilai $p < 0,05$ menunjukkan signifikan.

Keterangan: OR: odds ratio; CI: confidence interval.

Hasil analisis multivariat menunjukkan nyeri kepala berhubungan secara signifikan terhadap mortalitas dengan nilai $p=0,022$ [Odds ratio (OR): 2,22; 95%CI 1,33–3,71]. Pasien dengan gejala klinis nyeri kepala memiliki risiko mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa gejala nyeri kepala.

DISKUSI

Penelitian ini menunjukkan jumlah pasien stroke iskemik yang lebih tinggi daripada pasien stroke hemoragik. Data ini sesuai dengan data dari *Indonesian Stroke Registry 2012–2014* bahwa prevalensi stroke iskemik sebesar 67% dan stroke hemoragik sebesar 35%.¹⁵ Bila dibandingkan dengan prevalensi stroke di dunia, Prevalensi stroke hemoragik mencapai 10–13% dan prevalensi stroke iskemik mencapai 87%.¹⁶

Pada penelitian ini, nyeri kepala awal admisi lebih sering terjadi pada pasien stroke hemoragik. Hal ini sejalan dengan penelitian Oliveira *et al.* di mana frekuensi pasien dengan nyeri kepala pada stroke iskemik yakni sebanyak 24,9%.¹⁴

Penelitian ini mengungkapkan bahwa nyeri kepala pada awal admisi berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien stroke secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Abadie, *et al.* pada populasi stroke hemoragik yang menunjukkan bahwa tingkat mortalitas pada pasien stroke secara keseluruhan adalah sebanyak 11,7%, dan lebih tinggi pada pasien yang disertai nyeri kepala dibandingkan tanpa nyeri kepala (17,0% vs 10,5%, *unadjusted hazard ratio* (HR): 1,70; 95%CI 1,20–2,41, $p=0,003$).⁵ Pada stroke iskemik, data prognostik dari nyeri kepala onset belum konsisten. Suatu studi menyatakan nyeri kepala sebagai faktor independen yang diasosiasikan dengan deteriorasi neurologis lebih awal pada pasien dengan stroke iskemik akut pertama.¹⁷ Sementara itu, studi lain menyatakan bahwa pasien yang mengalami nyeri kepala pada stroke iskemik minor memiliki prognosis vaskular yang lebih baik.¹⁸ Terdapat hipotesis bahwa nyeri kepala pada pasien muda dan gejala ringan dapat menandakan prognosis baik, sementara nyeri kepala berat menandakan prognosis buruk.¹⁹

Pasien dengan usia yang lebih tua memiliki mortalitas yang lebih tinggi dalam penelitian ini. Hal ini sesuai dengan penelitian Lai *et al.* yang menyatakan bahwa usia merupakan salah satu prediktor mortalitas pada pasien stroke selama perawatan.²⁰ Semakin tua seseorang maka semakin memiliki banyak komorbiditas yang akan mempengaruhi mortalitas.

Penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko stroke dengan mortalitas pasien. Hipertensi adalah faktor risiko stroke terpenting yang dapat dimodifikasi.²¹ Sebuah penelitian menemukan bahwa hipertensi yang tidak terkontrol setelah timbulnya stroke iskemik atau serangan iskemik transien dapat meningkatkan hasil fungsional yang buruk dalam 1 tahun serta meningkatkan risiko kekambuhan stroke.^{22,23}

Sebuah penelitian kohort yang dilakukan selama 7 tahun menemukan bahwa dibandingkan dengan populasi nondiabetes, semua penyebab kematian [risiko relatif (RR): 2,00; 95%CI 1,93–2,08] dan kematian terkait stroke (RR: 1,98; 95%CI 1,81–2,17) meningkat pada populasi penderita diabetes.²⁴

Faktor risiko gangguan jantung merupakan salah satu prediktor yang signifikan pada mortalitas baik pada mortalitas jangka pendek maupun jangka panjang. Fibrilasi atrial berhubungan dengan mortalitas di mana nilai OR pada pasien dengan

riwayat fibrilasi atrial 3x lebih tinggi pada pasien yang meninggal. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa fibrilasi atrial meningkatkan mortalitas pascastroke iskemik baik jangka pendek, menengah, maupun mortalitas jangka panjang.^{25,26} Riwayat gagal jantung juga memiliki hubungan yang signifikan dengan mortalitas pasien stroke.²⁷

Pada penelitian ini, riwayat dislipidemia tidak berhubungan dengan mortalitas pasien stroke. Riwayat hiperlipidemia, aterotrombosis pembuluh darah besar, dan penyakit pembuluh darah kecil berhubungan dengan penurunan angka kematian dalam 3 tahun. Riwayat hiperlipidemia dikaitkan dengan angka kematian yang lebih rendah, hal ini konsisten dengan hasil penelitian terbaru berdasarkan Studi Stroke *Greater Cincinnati/Northern Kentucky*, yang menunjukkan bahwa hiperlipidemia pada pasien stroke iskemik dikaitkan dengan penurunan angka kematian dalam 30 hari, 1 tahun, dan 3 tahun.²⁸

Uji multivariat menunjukkan bahwa nyeri kepala dapat menjadi faktor prediktor independen terhadap mortalitas pada pasien stroke. Nyeri kepala pada stroke disebabkan oleh stimulasi aferen sensorik pada sistem trigeminovaskular.⁸ Stimulasi tersebut dapat secara langsung disebabkan oleh iskemia atau secara tidak langsung oleh faktor-faktor yang berhubungan dengan iskemia. Salah satu faktor yang mungkin berperan dalam stimulasi tidak langsung sistem trigeminovaskular adalah *cortical spreading depression* (CSD).²⁹ CSD merupakan mekanisme migrain dengan aura yang ditandai dengan penyebaran gelombang depolarisasi neuron secara perlahan dan disertai perubahan aliran darah otak.³⁰ Pertama, hal ini dapat meningkatkan sensitivitas terhadap iskemia dan kerentanan terhadap stroke.^{31,32} Kedua, CSD ditemukan pada penumbra dari pasien nonmigrain dengan infark arteri serebral tengah dan meningkatkan ukuran lesi infark.³³ Belum diketahui apakah terjadinya CSD bergantung pada sub tipe atau penyebab stroke dan apakah hal ini mempunyai pengaruh pada prognosis jangka panjang pasien stroke.³⁴

Nyeri kepala yang intens dan menetap juga bisa mencerminkan adanya perdarahan intrakranial yang terus berkembang atau vasospasme serebral setelah stroke, yang dapat menyebabkan iskemia sekunder dan kerusakan jaringan otak yang lebih luas.³⁵ Kombinasi dari kerusakan neurologis ini dapat memperburuk kondisi pasien dan meningkatkan risiko komplikasi fatal, seperti herniasi serebral atau kerusakan pada pusat-pusat kontrol vital di otak. Nyeri kepala berat pada stroke iskemik dapat menandakan kompresi jaringan dan perubahan struktural yang berujung pada prognosis buruk.¹⁷

Keterbatasan pada penelitian ini adalah

penggunaan data retrospektif dari rekam medis, yang bergantung pada kualitas pencatatan data oleh petugas kesehatan. Hal ini dapat mengakibatkan variasi dalam cara data dikumpulkan dan dicatat.

KESIMPULAN

Nyeri kepala pada awal admisi berhubungan secara independen dengan peningkatan mortalitas pada pasien stroke di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pasien yang mengalami nyeri kepala saat awal admisi memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami nyeri kepala. Selain itu, faktor-faktor lain seperti usia, hipertensi, diabetes melitus, dan derajat keparahan stroke juga berperan dalam menentukan prognosis pasien stroke.

DAFTAR PUSTAKA

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128.
- Steinmetz JD, Seeher KM, Schiess N, Nichols E, Cao B, Servili C, et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*. 2024 Apr 1;23(4):344-81.
- Truelsen T, Piechowski-Józwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *European journal of neurology*. 2006 Jun;13(6):581-98.
- Kemenkes RI. Laporan Nasional RISKESDAS. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018.
- Abadie V, Jacquin A, Daubail B, Vialatte AL, Lainay C, Durier J, et al. Prevalence and prognostic value of headache on early mortality in acute stroke: the Dijon Stroke Registry. *Cephalalgia*. 2014 Oct;34(11):938-9.
- Jørgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Headache in stroke: the Copenhagen stroke study. *Neurology*. 1994 Oct;44(10):1793-.
- Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, Kasch H, Jensen TS, Finnerup NB. Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up. *Cephalalgia*. 2015 Apr;35(5):399-409.
- Evans RW, Mitsias PD. Headache at onset of acute cerebral ischemia. *Headache: The Journal of Head & Face Pain*. 2009 Jun 1;49(6).
- Jamieson DG, Cheng NT, Skliut M. Headache and acute stroke. *Current pain and headache reports*. 2014 Sep;18:1-0.
- Hickey JV, Strayer AL. *The Clinical Practice of Neurological and Neurosurgical Nursing*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine—current understanding and treatment. *New England journal of medicine*. 2002 Jan 24;346(4):257-70.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
- Gagliese L, Katz J. Age differences in postoperative pain are scale dependent: a comparison of measures of pain intensity

- and quality in younger and older surgical patients. *PAIN®*. 2003 May 1;103(1-2):11-20.
14. Oliveira FA, Dourado-Filho MG, Rocha-Filho PA. Acute headache attributed to ischemic stroke: assessment of its characteristics and associated factors. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2023 Mar;81(3):225-32.
15. Harris S, Kurniawan M, Rasyid A, Mesiano T, Hidayat R. Cerebral small vessel disease in Indonesia: Lacunar infarction study from Indonesian Stroke Registry 2012–2014. *SAGE open medicine*. 2018 Jun 20;6:2050312118784312.
16. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Mar 3;141(9):e139-596.
17. Leira R, Dávalos A, Aneiros A, Serena J, Pumar JM, Castillo J. Headache as a surrogate marker of the molecular mechanisms implicated in progressing stroke. *Cephalalgia*. 2002 May;22(4):303-8.
18. Maino A, Algra A, Koudstaal PJ, Van Zwet EW, Ferrari MD, Wermer MJ. Concomitant headache influences long-term prognosis after acute cerebral ischemia of noncardioembolic origin. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2446-50.
19. Xie X, Zhang Y, Kong Q, Huang H, Yu Z, Luo X, et al. Current Knowledge about Headaches Attributed to Ischemic Stroke: Changes from Structure to Function. *Brain Sciences*. 2023 Jul 23;13(7):1117.
20. Lai J, Harrison RA, Plecash A, Field TS. A Narrative Review of Persistent Post-Stroke Headache - A New Entry in the International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. *Headache*. 2018;58(9):1442-1453. doi:10.1111/head.13382
21. Xia X, Yue W, Chao B, Li M, Cao L, Wang L, et al. Prevalence and risk factors of stroke in the elderly in Northern China: data from the National Stroke Screening Survey. *Journal of neurology*. 2019 Jun 1;266:1449-58.
22. Dai L, Cheng A, Hao X, Xu J, Zuo Y, Wang A, et al. Different contribution of SBP and DBP variability to vascular events in patients with stroke. *Stroke and Vascular Neurology*. 2020 Jun 1;5(2).
23. Xie Q, Wu Y, Pei J, Gao Q, Guo Q, Wang X, et al. Prevalence and risk factors of ischemic stroke-related headache in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2022 Aug 11;22(1):1533.
24. Bragg F, Holmes MV, Iona A, Guo Y, Du H, Chen Y, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China. *Jama*. 2017 Jan 17;317(3):280-9.
25. Ong CT, Wong YS, Wu CS, Su YH. Atrial fibrillation is a predictor of in-hospital mortality in ischemic stroke patients. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2016 Jun 29:1057-64.
26. Keller K, Geyer M, Muenzel T, Ostad MA, Gori T. Impact of atrial fibrillation on in-hospital mortality of ischemic stroke patients and identification of promoting factors of atrial thrombi—Results from the German nationwide inpatient sample and a single-center retrospective cohort. *Medicine*. 2019 Jan 1;98(4):e14086.
27. Vernino S, Brown Jr RD, Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. *Stroke*. 2003 Aug 1;34(8):1828-32.
28. Yeramane S, Kleindorfer DO, Sucharew H, Alwell K, Moomaw CJ, Flaherty ML, et al. Hyperlipidemia is associated with lower risk of poststroke mortality independent of statin use: a population-based study. *International Journal of Stroke*. 2017 Feb;12(2):152-60.
29. Charles A, Brennan KC. Cortical spreading depression—new insights and persistent questions. *Cephalalgia*. 2009 Oct;29(10):1115-24.
30. Lauritzen M, Dreier JP, Fabricius M, Hartings JA, Graf R, Strong AJ. Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders: migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2011 Jan;31(1):17-35.
31. Eikermann-Haerter K, Hyun Lee J, Yuzawa I, Liu CH, Zhou Z, Kyoung Shin H, et al. Migraine mutations increase stroke vulnerability by facilitating ischemic depolarizations. *Circulation*. 2012 Jan 17;125(2):335-45.
32. Eikermann-Haerter K, Dileköz E, Kudo C, Savitz SI, Waeber C, Baum MJ, et al. Genetic and hormonal factors modulate spreading depression and transient hemiparesis in mouse models of familial hemiplegic migraine type 1. *The Journal of clinical investigation*. 2009 Jan 5;119(1):99-109.
33. Dohmen C, Sakowitz OW, Fabricius M, Bosche B, Reithmeier T, Ernestus RI, et al. Spreading depolarizations occur in human ischemic stroke with high incidence. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2008 Jun;63(6):720-8.
34. Nozari A, Dileköz E, Sukhotinsky I, Stein T, Eikermann-Haerter K, Liu C, et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2010 Feb;67(2):221-9.
35. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adam and Victor's Principles of Neurology. 12th ed. New York: McGrawHill; 2023.