

Rasio glukosa terhadap kalium sebagai prediktor keparahan dan status fungsional pasien stroke

Glucose to potassium ratio as a predictor of severity and functional status in stroke patients

Rizki Parlindungan Ritonga*, Abdul Gofir**, Indarwati Setyaningsih**

*SMF Saraf RSUD Tulang Bawang Barat, Lampung

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

Abstract

Keywords:
ischemic stroke,
glucose to potassium ratio
(GPR), NIHSS,
Barthel Index,
prognosis prediction

Background: Stroke is the leading cause of disability and mortality worldwide. The glucose to potassium ratio (GPR) has been studied as a potential biomarker in various neurological conditions. However, its relationship with stroke severity and functional status in ischemic stroke patients remains underexplored.

Objective: This study aims to evaluate the glucose-to-potassium ratio as a predictor of stroke severity and functional status in ischemic stroke patients at Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta.

Method: This study employed an analytical observational design with a retrospective cohort approach. Data were obtained from medical records of ischemic stroke patients treated at Dr. Sardjito General Hospital from January 2021 to December 2023. The analyzed variables included demographic, clinical, and laboratory data, as well as National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Barthel Index scores to assess stroke severity and functional status. Bivariate and multivariate statistical analyses were conducted.

Result: Among 540 analyzed patients, the mean age was 61.51 ± 12.94 years, with 54.1% being male. The analysis showed that the GPR positively correlated with stroke severity based on NIHSS ($p < 0.05$). Additionally, a significant association was found between GPR and functional status based on the Barthel Index ($p < 0.05$).

Conclusion: The GPR can serve as a predictor of stroke severity and functional status in ischemic stroke patients. These findings may provide a basis for utilizing GPR in the early management of ischemic stroke patients.

Abstrak

Kata kunci:
stroke infark rasio glukosa
terhadap kalium (GPR)
NIHSS, Barthel Index,
prediksi prognosis

Latar Belakang: Stroke merupakan penyebab utama disabilitas dan kematian di seluruh dunia. Rasio glukosa terhadap kalium serum (glucose to potassium ratio; GPR) telah dipelajari sebagai biomarker potensial dalam berbagai kondisi neurologis. Namun, hubungannya dengan derajat keparahan dan status fungsional pasien stroke infark masih belum banyak diteliti.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasio glukosa terhadap kalium serum sebagai prediktor keparahan dan status fungsional pasien stroke infark di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan kohort retrospektif. Data diperoleh dari rekam medis pasien stroke infark yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito pada periode Januari 2021–Desember 2023. Variabel yang dianalisis meliputi data demografik, klinis, laboratorium, dan skor National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) serta Barthel Index untuk menilai keparahan stroke dan status fungsional. Analisis dilakukan dengan uji statistik bivariat dan multivariat.

Hasil: Dari 540 pasien yang dianalisis, rerata usia pasien adalah $61,51 \pm 12,94$ tahun, dengan 54,1% laki-laki. Analisis menunjukkan bahwa GPR memiliki korelasi positif dengan derajat keparahan stroke berdasarkan NIHSS ($p < 0,05$). Selain itu, terdapat hubungan signifikan antara GPR dengan status fungsional pasien berdasarkan Barthel Index ($p < 0,05$).

Kesimpulan: GPR dapat digunakan sebagai prediktor keparahan dan status fungsional pasien stroke infark. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk pemanfaatan GPR dalam manajemen awal pasien stroke infark..

Correspondence:
rizkiparlindunganritonga@mail.ugm.ac.id

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab utama disabilitas dan kematian global.¹ Pada tahun 2010–2020, prevalensi stroke berdasarkan usia meningkat sebesar 0,77%.² Stroke infark menyumbang lebih dari 70% kasus stroke di Indonesia.³ Suatu studi di Cina mengungkapkan bahwa 45% penderita stroke memiliki gejala sisa berupa gangguan fungsional yang menyebabkan penderita stroke membutuhkan bantuan orang lain untuk melakukan aktivitas sehari-hari dan menjadi beban dalam keluarga.⁴

Evolusi status fungsional selama hari pertama hingga beberapa minggu pertama setelah stroke sangat dinamis dan hubungan status fungsional awal dengan hasil luaran jangka panjang harus diselidiki lebih lanjut. *Biomarker* dapat membantu memprediksi hasil luaran pasien stroke.⁵ Saat ini, dilakukan upaya intensif untuk menemukan prediktor yang sederhana, mudah, dan dapat menunjang pengambilan keputusan pada pasien stroke iskemik. Penggunaan *biomarker* yang tersirkulasi dalam darah sering digunakan dalam *setting* klinis. Maka, hubungan antara *biomarker* yang tersirkulasi dengan prognosis stroke telah menuai perhatian baru-baru ini. Salah satunya yaitu glukosa dan kalium serum. Glukosa dan kalium serum merupakan dua indikator darah yang penting dan umum digunakan secara klinis. Gangguan pada keduanya berhubungan dengan risiko stroke.⁶

Efek potensial kombinasi glukosa dan kalium serum, yang direpresentasikan oleh *glucose to potassium ratio* (GPR), telah digunakan dalam beberapa studi dan menunjukkan sebagai faktor prognostik awal terhadap cedera sistem saraf pusat seperti perdarahan intraserebral akut,⁷ *aneurysmal subarachnoid hemorrhage* (aSAH),⁸ dan cedera kepala traumatik berat.⁹ Walaupun demikian, penggunaan GPR pada pasien stroke iskemik masih relatif jarang dan belum banyak diteliti, sehingga hubungan antara GPR dan hasil luaran klinis pasien stroke iskemik masih belum diketahui secara jelas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi GPR sebagai prediktor keparahan stroke dan status fungsional pasien stroke infark di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan pengambilan data dari rekam medis pasien stroke infark di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada periode Januari 2021–Desember 2023. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan stroke infark yang dikonfirmasi melalui *Computed tomography-scan* (CT-scan) kepala dan memiliki data laboratorium lengkap. Pasien dengan riwayat stroke rekuren atau dalam terapi steroid dieksklusi.

Variabel utama yang diukur meliputi GPR, derajat keparahan stroke berdasarkan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), status fungsional berdasarkan *Barthel Index*, serta faktor klinis dan laboratorium lainnya seperti usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes, dan indeks massa tubuh. Derajat keparahan stroke dikategorikan ringan jika skor NIHSS ≤ 5 dan sedang–berat jika > 5 . Status fungsional dikategorikan sebagai baik jika skor *Barthel Index* ≥ 60 dan buruk jika < 60 . Analisis statistik dilakukan dengan uji bivariat dan regresi logistik multivariat untuk mengevaluasi hubungan antara GPR dan hasil klinis pasien. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan penelitian kuantitatif kohort retrospektif, variabel bebas dan variabel terikat dinilai pada saat yang bersamaan dan tidak dilakukan intervensi pada subjek penelitian.

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi dari Komisi Etik Penelitian Biomedik pada manusia, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, dengan nomor KE/FK/0245/EC/2024.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian terhadap 540 pasien, sebagian besar pasien adalah laki-laki (54,1%) dengan usia rata-rata $61,51 \pm 12,94$ tahun, serta memiliki riwayat penyakit penyerta seperti hipertensi (73,9%) dan dislipidemia (54,1%). Berdasarkan hasil penilaian derajat keparahan dengan skor NIHSS, rata-rata skor adalah $8,11 \pm 9,61$, yang menunjukkan sebagian besar pasien mengalami stroke ringan sebanyak 55,9%. Selanjutnya, penilaian status fungsional dengan skor *Barthel Index* menunjukkan rata-rata skor $56,59 \pm 36,04$, dengan mayoritas pasien memiliki disabilitas ringan sebanyak 55%. Karakteristik dasar subjek penelitian ditunjukkan oleh **Tabel 1**.

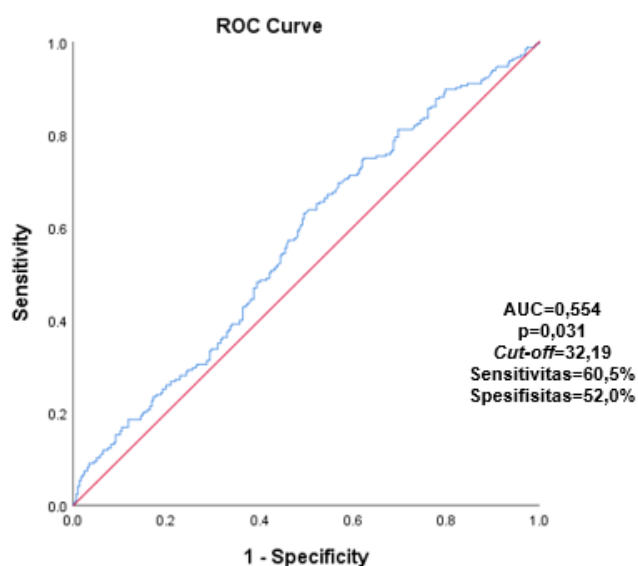
Dalam penelitian ini, kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) digunakan untuk menemukan nilai *cut-off* optimal untuk GPR, yang belum ditetapkan. Kurva ROC disajikan dalam **Gambar 1**. Nilai *cut-off* optimal yang ditemukan adalah 32,19 dengan sensitivitas 60,5% dan spesifisitas 52%. Setelah nilai *cut-off* ini ditetapkan, analisis regresi logistik multivariat dilakukan, yang menunjukkan bahwa GPR memiliki hubungan yang signifikan dengan *Barthel Index* ($p=0,006$) dengan *odds ratio* (OR) sebesar 1,69. Hasilnya, pasien dengan nilai GPR $\geq 32,19$ memiliki kemungkinan 1,69 kali lebih besar untuk mengalami status fungsional yang buruk, dibandingkan dengan pasien yang memiliki nilai GPR $< 32,19$. **Tabel 2** menunjukkan hasil uji multivariat untuk melihat adanya hubungan antara GPR dengan *Barthel Index*.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian.

Karakteristik		Mean±SD	n	%
Usia (tahun)		61,51±12,94		
Jenis kelamin	Laki-laki		292	54,1%
	Perempuan		248	45,9%
IMT (kg/m ²)		24,03±3,84		
Onset stroke (jam)		33,76±39,0		
Total GCS		14,00±2,47		
Penurunan kesadaran	Tidak		425	78,7%
	Ya		115	21,3%
Kejang	Tidak		503	93,1%
	Ya		37	6,9%
Hipertensi	Tidak		141	26,1%
	Ya		399	73,9%
Diabetes melitus	Tidak		352	65,2%
	Ya		188	34,8%
Penyakit jantung	Tidak		378	70,0%
	Ya		162	30,0%
Dislipidemia	Tidak		248	45,9%
	Ya		292	54,1%
Merokok	Tidak		383	70,9%
	Ya		157	29,1%
Penyakit ginjal	Tidak		407	94,4%
	Ya		24	5,6%
Skor ASPECT		6,82±3,41		
Length of stay (hari)		6±4		
GDS		148,87±73,74		
Kalium		3,97±0,65		
GPR		37,99±17,12		
NIHSS		8,11±9,61		
	Ringan		302	55,9%
Barthel Index	Sedang-berat		238	44,1%
	Ringan	56,59±36,04	297	55,0%
	Sedang-berat		243	45,0%

Keterangan: SD: standar deviasi; IMT: indeks massa tubuh; GCS: *Glasgow Coma Scale*; ASPECT: *Alberta Stroke Program Early CT Score*; GDS: gula darah sewaktu; GPR: *glucose to potassium ratio*; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*.

Selanjutnya juga dilakukan analisis multivariat terhadap derajat keparahan yang dinilai menggunakan NIHSS. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa GPR berhubungan signifikan dengan derajat keparahan stroke ($p=0,027$) dengan OR sebesar 1,52. Secara klinis, hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan GPR $\geq 32,19$ memiliki kemungkinan 1,52 kali lebih besar untuk mengalami stroke dengan derajat sedang hingga berat dibandingkan pasien dengan GPR $< 32,19$, setelah dikontrol terhadap variabel lain. Selain GPR, faktor lain yang juga berpengaruh signifikan terhadap derajat keparahan stroke adalah usia ($p=0,020$), penyakit ginjal ($p=0,024$), dan total skor *Glasgow Coma Scale* (GCS) ($p=0,001$). **Tabel 3** menunjukkan hasil analisis multivariat dengan metode regresi logistik yang menunjukkan hubungan antara GPR dengan NIHSS.

**Gambar 1.** Kurva ROC GPR terhadap Barthel Index.

DISKUSI

Pada penelitian ini, GPR memiliki hubungan signifikan terhadap Barthel *Index* dan NIHSS. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Wu *et al.* yang menunjukkan bahwa tingginya GPR serum

berhubungan secara independen dengan buruknya luaran berdasarkan skor *modified Rankin scale* (mRS) pada pasien dengan perdarahan intraserebral.⁷ Lu *et al.* juga menyatakan bahwa terdapat hubungan signifikan antara kadar GPR dan mortalitas 30 hari pada pasien stroke iskemik.⁶

Tabel 2. Hubungan antara GPR dengan Barthel *Index*.

Faktor	Tahap 1		Tahap 2	
	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)
GPR	0,006*	1,71 (1,17–2,49)	0,006*	1,69 (1,16–2,47)
Usia (tahun)	0,002*	1,03 (1,01–1,04)	0,002*	1,03 (1,01–1,04)
IMT	0,010*	0,93 (0,89–0,98)	0,008*	0,93 (0,88–0,98)
Kejang	0,139	1,77 (0,83–3,76)		
Total GCS	0,001*	0,83 (0,76–0,91)	0,001*	0,83 (0,76–0,91)

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

Keterangan: OR: *odds ratio*; CI: *confidence interval*; GPR: *glucose to potassium ratio*; IMT: indeks massa tubuh; GCS: *Glasgow coma scale*.

GPR merupakan parameter yang dapat diukur dengan cepat dan mudah, karena merupakan gabungan dari dua indikator darah yang penting dan umum digunakan secara klinis, yaitu glukosa dan kalium.^{6,10} Peningkatan GPR serum berhubungan erat dengan peningkatan keparahan dan prognosis yang buruk pada beberapa kondisi patologis.⁷ Indeks GPR juga dapat mencerminkan disregulasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) pascastroke iskemik, yang menandakan kondisi *stress injury*.⁶

Belum banyak penelitian sebelumnya yang menggunakan GPR sebagai parameter laboratorium untuk menentukan prognosis stroke infark. Namun, beberapa studi telah membahas mengenai hiperglikemia dan hipokalemia sebagai faktor

prognostik dari luaran stroke infark dengan hasil yang sejalan dengan penelitian ini. Penelitian Rinkel *et al.* mengungkap bahwa hiperglikemia yang terjadi saat rawatan berhubungan dengan hasil luaran fungsional yang lebih buruk dan peningkatan mortalitas pada pasien stroke iskemik.¹¹ Wang *et al.* juga menemukan bahwa rendahnya kadar kalium serum berhubungan dengan luaran fungsional yang buruk pada pasien stroke iskemik akut.¹² Keadaan hiperglikemia dapat menginduksi cedera otak karena terjadi asidosis intraseluler pada jaringan otak iskemik yang menyebabkan disfungsi mitokondria. Selain itu, hiperglikemia dapat menstimulasi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan nitrogen yang berperan dalam perkembangan cedera reperfusi berupa edema serebral dan transformasi hemoragik.¹¹

Tabel 3. Hubungan antara GPR dengan NIHSS.

	Tahap 1		Tahap 2		Tahap 3	
	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)
GPR	0,120	1,37 (0,92–2,05)	0,122	1,37 (0,91–2,05)	0,027*	1,52 (1,04–2,22)
Usia (tahun)	0,026*	1,01 (1,00–1,03)	0,023*	1,01 (1,00–1,03)	0,020*	1,01 (1,00–1,03)
Kejang	0,246	1,57 (0,73–3,38)				
DM	0,136	1,37 (0,90–2,08)	0,132	1,37 (0,90–2,08)		
Penyakit ginjal	0,027*	2,92 (1,13–7,57)	0,023*	2,99 (1,16–7,74)	0,024*	2,97 (1,15–7,64)
Total GCS	0,001*	0,72 (0,64–0,81)	0,001*	0,72 (0,64–0,81)	0,001*	0,72 (0,64–0,81)
R ²	19,3%		19,0%		18,5%	

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

Keterangan: OR: *odds ratio*; CI: *confidence interval*; GPR: *glucose to potassium ratio*; DM: diabetes melitus; GCS: *Glasgow coma scale*.

Analisis yang dilakukan oleh Wang *et al.* pada 10.299 pasien stroke iskemik akut atau *transient ischemic attack* (TIA) menunjukkan bahwa hipokalemia merupakan prediktor semua penyebab kematian dan hasil luaran fungsional yang buruk pada stroke. Mekanisme yang mendasarinya adalah bahwa hipokalemia dapat menurunkan konduksi hiperpolarisasi pada kanal kalium sel, mendorong

pembentukan radikal bebas, dan menyebabkan disfungsi endotel. Pengaruh langsung kalium terhadap luaran stroke berhubungan dengan rendahnya konsentrasi kalium ekstraseluler pada depolarisasi membran, yang menyebabkan vasokonstriksi dan gangguan fungsi neurologis.¹²

Dalam konteks ini, GPR yang menggabungkan kadar glukosa dan kalium serum dapat menjadi alat

skrining yang praktis di instalasi gawat darurat maupun ruang perawatan intensif untuk mengidentifikasi pasien stroke dengan risiko luaran fungsional yang buruk secara cepat dan sederhana, sehingga memungkinkan dilakukannya penanganan awal yang lebih tepat sasaran.

Studi ini memiliki beberapa keterbatasan, termasuk sifat retrospektifnya yang bergantung pada data rekam medis, sehingga rentan terhadap ketidaklengkapan data dan inkonsistensi pencatatan. Selain itu, desain retrospektif membatasi kemampuan untuk menetapkan hubungan kausal antara variabel, hanya sebatas asosiasi. Potensi bias seleksi juga dapat terjadi karena hanya pasien yang memiliki data laboratorium lengkap dan memenuhi kriteria inklusi yang dianalisis, sehingga hasil mungkin tidak sepenuhnya mewakili populasi stroke secara umum. Meskipun demikian, temuan ini memberikan dasar penting bagi penelitian prospektif lebih lanjut mengenai potensi GPR sebagai indikator awal dalam manajemen stroke.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa rasio glukosa terhadap kalium serum dapat digunakan sebagai prediktor keparahan dan status fungsional pasien stroke infark. GPR yang tinggi berhubungan dengan tingkat keparahan stroke yang lebih berat dan status fungsional yang lebih buruk. Penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini dan mengembangkan pedoman klinis berdasarkan GPR.

DAFTAR PUSTAKA

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022. *International Journal of Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29.
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CA, Arora P, Avery CL, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Feb 21;147(8):e93-621.
3. Harris S, Sungkar S, Rasyid A, Kurniawan M, Mesiano T, Hidayat R. TOAST Subtypes of Ischemic Stroke and Its Risk Factors: A Hospital-Based Study at Cipto Mangunkusumo Hospital, Indonesia. *Stroke research and treatment*. 2018;2018(1):9589831.
4. Yang Y, Shi YZ, Zhang N, Wang S, Ungvari GS, Ng CH, et al. The disability rate of 5-year post-stroke and its correlation factors: a national survey in China. *PloS one*. 2016 Nov 8;11(11):e0165341.
5. Montellano FA, Ungethüm K, Ramiro L, Nacu A, Hellwig S, Fluri F, et al. Role of blood-based biomarkers in ischemic stroke prognosis: a systematic review. *Stroke*. 2021 Feb;52(2):543-51.
6. Lu Y, Ma X, Zhou X, Wang Y. The association between serum glucose to potassium ratio on admission and short-term mortality in ischemic stroke patients. *Scientific Reports*. 2022 May 17;12(1):8233.
7. Wu XY, Zhuang YK, Cai Y, Dong XQ, Wang KY, Du Q, et al. Serum glucose and potassium ratio as a predictive factor for prognosis of acute intracerebral hemorrhage. *Journal of International Medical Research*. 2021 Apr;49(4):03000605211009689.
8. Fujiki Y, Matano F, Mizunari T, Murai Y, Tateyama K, Koketsu K, et al. Serum glucose/potassium ratio as a clinical risk factor for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 2017 Nov 17;129(4):870-5.
9. Zhou J, Yang CS, Shen LJ, Lv QW, Xu QC. Usefulness of serum glucose and potassium ratio as a predictor for 30-day death among patients with severe traumatic brain injury. *Clinica Chimica Acta*. 2020 Jul 1;506:166-71.
10. Demirtaş E, Korkmaz İ, Tekin YK, Demirtaş E, Çaltekin İ. Assessment of serum glucose/potassium ratio as a predictor for delayed neuropsychiatric syndrome of carbon monoxide poisoning. *Human & Experimental Toxicology*. 2021 Feb;40(2):207-13.
11. Rinkel LA, Nguyen TT, Guglielmi V, Groot AE, Posthuma L, Roos YB, et al. High admission glucose is associated with poor outcome after endovascular treatment for ischemic stroke. *Stroke*. 2020 Nov;51(11):3215-23.
12. Wang A, Tian X, Gu H, Zuo Y, Meng X, Chen P, et al. Electrolytes and clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Annals of translational medicine*. 2021 Jul;9(13):1069.