

## PERAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DALAM PATOGENESIS STROKE ISKEMIK: TINJAUAN LITERATUR

Kadek Mira Wahyuni Pratiwi<sup>1</sup>, Ni Made Sri Dewi Lestari<sup>2</sup>, Putu Adi Suputra<sup>3</sup>

Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pendidikan Ganesha

mira.wahyuni@student.undiksha.ac.id

### ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 berperan dalam patogenesis stroke iskemik melalui mekanisme hiperglikemia kronis, resistensi insulin, dan dislipidemia. Proses-proses patologis pada diabetes melitus tipe 2 memicu disfungsi endotel serta aterosklerosis yang berujung pada stroke iskemik. Tujuan tinjauan literatur ini adalah mengetahui hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik. Artikel ini menggunakan desain *narrative literature review* dengan menelusuri literatur melalui Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect dengan kata kunci “diabetes melitus tipe 2”, “stroke iskemik”, dan “hiperglikemia kronis”. Dari hasil seleksi terhadap 222.175 artikel menurut kriteria inklusi dan eksklusi, terdapat 6 artikel yang ditinjau. Terdapat empat penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dan peningkatan risiko kejadian stroke iskemik. Dua penelitian lainnya tidak menemukan hubungan yang signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dan stroke iskemik. Hal ini diakibatkan oleh keterbatasan sampel dan adanya faktor risiko lain. Pada penderita diabetes melitus tipe 2, pengelolaan faktor risiko metabolik secara efektif sangat penting untuk mengurangi insidensi stroke iskemik.

**Kata kunci :** Diabetes Melitus Tipe 2, Stroke Iskemik, Aterosklerosis, Disfungsi Endotel

### ABSTRACT

*Type 2 diabetes mellitus contributes to the pathogenesis of ischemic stroke through mechanisms involving chronic hyperglycemia, insulin resistance, and dyslipidemia. These pathological processes trigger endothelial dysfunction and atherosclerosis, leading to ischemic stroke. This literature review aims to determine the relationship between type 2 diabetes mellitus and ischemic stroke incidence. This study uses a narrative literature review design by searching relevant literature through Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect databases using the keywords “type 2 diabetes mellitus,” “ischemic stroke,” and “chronic hyperglycemia”. From 222,175 articles identified, 6 were reviewed. Four studies reported a significant association between type 2 diabetes mellitus and an increased risk of ischemic stroke, while two found no significant relationship. These differences were likely due to limited sample sizes and the influence of other risk factors. In patients with type 2 diabetes mellitus, effective management of metabolic risk factors is crucial to reduce the incidence of ischemic stroke.*

**Keywords :** Type 2 Diabetes Mellitus; Ischemic Stroke; Atherosclerosis; Endothelial Dysfunction

### 1. PENDAHULUAN

Sebagai dampak dari perubahan gaya hidup di era modern, epidemiologi masalah kesehatan saat ini menunjukkan pergeseran dari penyakit yang bersifat menular menuju penyakit tidak menular. Berdasarkan data WHO (2024), penyakit sistem kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian dalam

kasus penyakit tidak menular dengan sekitar 9 juta kasus pada tahun 2021. Sebagai bagian dari penyakit sistem kardiovaskular, stroke menjadi krisis kesehatan global karena angka kejadian serta mortalitasnya yang cukup tinggi. Stroke berada pada posisi kedua sebagai penyebab kematian tertinggi secara global. Secara global, stroke dialami oleh sekitar 13,7 juta orang dan menyebabkan kurang lebih 5,5 juta angka

kematian dalam setahun. Sebesar 87% dari keseluruhan kasus stroke yang terjadi merupakan jenis stroke iskemik (Kuriakose & Xiao, 2020).

Stroke iskemik merupakan kondisi defisit neurologi mendadak yang terjadi ketika aliran darah menuju otak terhambat akibat adanya sumbatan atau oklusi pada pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan berkurangnya suplai oksigen ke jaringan otak, yang akhirnya menimbulkan kerusakan jaringan atau infark serebral (Ropper *et al.*, 2019). World Stroke Organization tahun 2022 mencatat peristiwa kenaikan angka kejadian stroke iskemik di dunia yang berada di angka 67,5 juta jiwa pada 2019 meningkat hingga 77 juta jiwa pada 2022 (Indriasari *et al.*, 2023). Di Indonesia, data yang dicatat oleh Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan bahwa prevalensi stroke telah menyentuh angka 8,3 setiap 1.000 penduduk. Kejadian stroke iskemik dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko yang bersifat tetap seperti usia, ras, genetik, jenis kelamin serta faktor risiko yang bersifat tetap, seperti merokok, minuman beralkohol, hipertensi, dislipidemia, dan diabetes melitus. Data studi mengungkapkan bahwa kurang lebih 30% pasien dalam kasus aterosklerosis pada otak memiliki riwayat diabetes melitus. Tingginya prevalensi diabetes melitus sebagai suatu faktor risiko yang berkontribusi dalam patogenesis stroke iskemik menunjukkan adanya hubungan yang erat antara kedua kondisi tersebut (Utomo *et al.*, 2024).

Diabetes melitus adalah suatu penyakit sistem metabolik yang menjadi masalah kesehatan global. Penyakit ini bersifat kronis dan dapat diderita seumur hidup (Juniar *et al.*, 2025). Perkembangan diabetes melitus tipe 2 berkaitan erat dengan pola hidup masing-masing individu, seperti kurang berolahraga, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol berlebihan (Widiasari *et al.*, 2021). Data International Diabetes Federation (IDF), memaparkan bahwa secara global terdapat sekitar 536,6 juta individu berusia 20–79 tahun yang mengalami diabetes melitus sepanjang tahun 2021. Kejadian ini diprediksi akan mengalami peningkatan hingga mencapai 783,2 juta pada 2045. Secara global, Indonesia menempati posisi kelima sebagai negara yang memiliki jumlah penderita diabetes melitus tertinggi di dunia, yaitu sejumlah 19,5 juta kasus pada usia dewasa di tahun 2021. Diabetes melitus tipe 2 menempati proporsi tertinggi

dengan angka mencapai 90% dari keseluruhan kasus diabetes (Al-Hadi *et al.*, 2020). World Health Organization (WHO) mendeskripsikan diabetes melitus tipe 2 sebagai suatu gangguan pada sistem metabolisme tubuh yang ditandai dengan hiperglikemia kronis sebagai akibat dari dua masalah utama, yaitu terganggunya fungsi sel beta pankreas dalam melakukan sekresi insulin serta adanya resistensi terhadap kerja insulin pada sel-sel tubuh manusia (Galiciagarcia *et al.*, 2020). Pada pasien diabetes melitus tipe 2, kondisi hiperglikemia kronis dapat memicu pembentukan aterosklerosis dan disfungsi endotel yang akhirnya berujung pada komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, termasuk stroke iskemik (Maida *et al.*, 2022).

Diabetes melitus tipe 2 telah banyak diteliti karena hubungannya yang erat dengan peningkatan risiko terjadinya stroke iskemik. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa gangguan metabolik pada penderita diabetes, seperti resistensi insulin, hiperglikemia kronis, dan disfungsi endotel berperan penting dalam proses aterosklerosis yang dapat menyumbat pembuluh darah pada otak. Memahami keterkaitan diabetes melitus tipe 2 dengan insiden stroke iskemik sangat bermanfaat dalam upaya pengembangan strategi pencegahan, deteksi dini, serta penatalaksanaan yang lebih tepat. *Literature review* ini memiliki tujuan untuk mengidentifikasi dan melakukan indentifikasi terhadap hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik.

## 2. METODE PENELITIAN

Penulisan artikel ini didasarkan pada desain *narrative literature review* dengan cara melakukan penelusuran dan kajian terhadap berbagai sumber literatur untuk memperoleh pemahaman mengenai topik yang dikaji. Penelusuran literatur dilakukan melalui Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan adalah “diabetes melitus tipe 2”, “stroke iskemik”, dan “hiperglikemia kronis”. Setelah melakukan pencarian data, diperoleh sekitar 222.175 artikel yang kemudian diseleksi melalui proses *screening* berdasarkan kriteria inklusi mencakup: (1) artikel yang memuat struktur lengkap dan akses bebas, (2) artikel berbasis penelitian, (3) artikel yang diterbitkan antara tahun 2020–2025, (4) artikel berbahasa Inggris atau Indonesia. Kriteria eksklusi meliputi: (1) artikel yang tidak memiliki struktur lengkap dan akses bebas, dan

(2) artikel berupa *literature review*. Artikel yang tidak sesuai dengan kriteria akan dieksklusikan dalam tinjauan ini.

### 3. HASIL

Dari hasil pencarian awal yang

memperoleh sekitar 222.175 artikel, dilakukan seleksi melalui proses screening berdasarkan kriteria yang telah ditentukan. Hasil peninjauan literatur tersebut menghasilkan 6 artikel penelitian yang disajikan pada tabel berikut.

**Tabel 1. Hasil Tinjauan Literatur**

Peneliti, Tahun Terbit	Judul	Metode	Tempat/Subjek Penelitian	Hasil
Indriasari <i>et al.</i> (2023)	Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Stroke Iskemik pada Pasien Poliklinik Saraf di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam Tahun 2021	Kuantitatif dengan metode pendekatan <i>case control</i>	Pasien yang berobat di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam di tahun 2021 dengan sampel sejumlah 120 orang	Penelitian ini mengindikasikan adanya korelasi signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dengan insiden stroke iskemik pada pasien Poliklinik Saraf di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam pada tahun 2021 dengan nilai <i>p-value</i> = 0,000 ( $p < 0,05$ ) serta <i>Odds Ratio</i> (OR) sebesar 3,9 (95% CI 1,806-8,524). Dari hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien yang mengalami diabetes melitus tipe 2 berisiko 3,9 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke iskemik jika dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat diabetes melitus tipe 2.
Mavridis <i>et al.</i> (2025)	<i>Risk of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in Individuals With Type 1 and Type 2 Diabetes</i>	Kuantitatif dengan metode pendekatan <i>cohort study</i>	Individu dengan diabetes dan subjek kontrol tanpa diabetes di Swedia pada periode 2005-2019 dengan jumlah sampel sebanyak 2.935.512 orang	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada individu dengan diabetes melitus tipe 1, risiko stroke iskemik 2,54 kali lebih tinggi (95% CI 2.36–2.73) dan risiko stroke hemoragik 1.88 kali lebih tinggi (95% CI 1.57–2.26) dari kelompok kontrol. Di sisi lain, pada populasi individu yang menderita diabetes melitus tipe 2, risiko stroke iskemik 1,37 kali lebih tinggi (95% CI 1.35–1.38) dan risiko stroke hemoragik tidak meningkat secara signifikan (HR: 0.99, 95% CI 0.96–1.02) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.
Bai <i>et al.</i> (2024)	<i>Diabetes Mellitus and</i>	Kuantitatif dengan	Populasi lansia dan paruh baya di	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada

Peneliti, Tahun Terbit	Judul	Metode	Tempat/Subjek Penelitian	Hasil
	<i>Risk of Future Stroke: Evidence From CHARLS and Mendelian Randomization Analyses</i>	metode pendekatan <i>cohort study</i>	Tiongkok (usia $\geq 45$ tahun) dengan jumlah sampel sebanyak 6.801 orang	populasi penelitian berusia lebih dari 45 tahun, angka kejadian stroke tercatat sebesar 5,99% pada individu normoglikemia, 6,82% pada pradiabetes, dan 9,93% pada penderita diabetes. Selama masa observasi 7 tahun, terjadi 473 kasus stroke. Hasil analisis menunjukkan bahwa penderita diabetes berisiko mengalami stroke 1,35 kali lebih besar jika dibandingkan dengan individu dengan kadar gula darah normal (OR = 1,35; 95% CI: 1,03–1,79).
Yi <i>et al.</i> (2020)	<i>Prevalence of Stroke and Stroke Related Risk Factors: A Population Based Cross Sectional Survey in Southwestern China</i>	Kuantitatif dengan metode pendekatan <i>cross sectional</i>	Individu berusia $\geq 40$ tahun di Provinsi Sichuan, Tiongkok dengan jumlah sampel sebanyak 16.892 responden.	Penelitian ini menunjukkan hubungan yang signifikan antara diabetes dengan insiden stroke iskemik dengan nilai <i>p-value</i> = 0.026 ( $p < 0,05$ ) dan OR sebesar 1,65 (95% CI 1,31 -2,35). Dari hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien yang mengalami diabetes berisiko 1,65 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke iskemik dibandingkan pasien tanpa riwayat diabetes.
Utomo <i>et al.</i> (2024)	<i>The Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and The Incidence of Acute Ischemic Stroke</i>	Kuantitatif dengan metode pendekatan <i>cross sectional</i>	Pasien Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi dengan total jumlah sampel sebanyak 87 orang	Penelitian ini menemukan bahwa diabetes melitus tipe 2 tidak secara signifikan mempengaruhi kejadian stroke iskemik akut pada pasien RSUD Dr. Chasbullah Abdulmadjid, Bekasi dalam kurun waktu 2022 hingga 2023, dengan nilai nilai <i>p-value</i> = 0,698, yang berarti hubungan keduanya secara statistik tidak bermakna.
Tamburian <i>et al.</i> (2020)	Hubungan antara Hipertensi, Diabetes Melitus, dan Hiperkolestero	Kuantitatif dengan metode pendekatan <i>case control</i>	Pasien rawat jalan yang berobat di Poliklinik Saraf RSUD GMIM Pancaran Kasih Manado dengan	Penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan yang bermakna antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik pada pasien

Peneliti, Tahun Terbit	Judul	Metode	Tempat/Subjek Penelitian	Hasil
	lemia dengan Kejadian Stroke Iskemik		jumlah sampel sebanyak 72 orang	Poliklinik Saraf RSUD GMIM Pancaran Kasih Manado pada bulan Oktober hingga Desember 2019 dengan nilai <i>p-value</i> = 1,000 ( $p > 0,05$ ) dan nilai OR = 1,24 (CI 95%; 0,342 – 4,498).

#### 4. PEMBAHASAN

Gangguan sistem metabolik pada penyakit diabetes melitus tipe 2 yang mencakup hiperglikemia kronis, resistensi insulin, dan dislipidemia berperan penting dalam memicu terjadinya komplikasi vaskular. Hiperglikemia kronis dapat menurunkan aktivitas enzim *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), akibatnya produksi *nitric oxide* (NO) berkurang. Penurunan kadar NO akan mengganggu mekanisme vasodilatasi, meningkatkan agregasi trombosit, serta mempercepat pembentukan plak aterosklerotik (Maida *et al.*, 2022). Di sisi lain, kadar glukosa dalam darah yang tinggi meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) yang menetralkan NO menjadi senyawa peroksinitrit bersifat toksik. Kondisi ini diperburuk oleh pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs) yang kemudian terikat pada reseptornya dan mengaktifkan jalur *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B). Aktivasi jalur ini meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi dan molekul adhesi, sehingga memicu infiltrasi leukosit ke dinding pembuluh darah dan pembentukan *foam cell*, yang menjadi dasar terbentuknya lesi aterosklerotik (Poznyak *et al.*, 2020).

Pada kondisi resistensi insulin, terjadi peningkatan pelepasan *free fatty acids* (FFAs) dari jaringan adiposa yang mengaktifkan protein kinase C (PKC). Aktivasi PKC menghambat jalur *phosphatidylinositol-3 kinase* (PI-3K), meningkatkan produksi ROS, dan menurunkan bioavailabilitas NO. Selain itu, PKC berperan dalam peningkatan permeabilitas vaskular, agregasi trombosit, serta sintesis *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *transforming growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ). Akibatnya, terjadi

proliferasi sel otot polos vaskular dan penebalan dinding pembuluh darah yang berkontribusi terhadap gangguan aliran darah (Hasnah, 2020). Sel endotel menjadi rentan terhadap paparan glukosa berlebih pada kondisi hiperglikemia. Hal ini mengaktifkan jalur poliol dan glikosilasi, yang meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan pada membran sel (Kumar *et al.*, 2018). Kombinasi dari berbagai proses tersebut menimbulkan kerusakan vaskular progresif, yang merupakan dasar terjadinya komplikasi kardiovaskular pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Secara patofisiologis, diabetes melitus tipe 2 berkontribusi terhadap tiga mekanisme utama stroke iskemik, yaitu aterosklerosis arteri besar, penyakit pembuluh darah kecil serebral (*small vessel disease*), dan emboli kardiak. Aterosklerosis menyebabkan menyempitnya lumen pada pembuluh darah dan dapat menginduksi terbentuknya trombus yang dapat menghalangi darah yang mengalir ke otak. Selain itu, inflamasi kronis tingkat rendah dan penurunan elastisitas arteri menyebabkan disfungsi mikrosirkulasi serebral, yang turut berperan dalam patogenesis *small vessel disease* (Mosenzon *et al.*, 2023). Di sisi lain, diabetes melitus tipe 2 juga meningkatkan risiko fibrilasi atrium melalui proses fibrosis atrium yang dimediasi oleh peningkatan kadar AGEs dan *connective tissue growth factor* (CTGF). Perubahan struktural ini dapat memicu pembentukan trombus intrakardiak yang berpotensi menyebabkan emboli kardiogenik ke otak (Alfata *et al.*, 2023). Mekanisme-mekanisme kompleks tersebut pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya penyakit serebrovaskular seperti stroke iskemik pada individu yang menderita diabetes melitus tipe

2.

Dalam tinjauan literatur ini, terdapat 6 artikel yang ditinjau. Penelitian Indriasari *et al.* (2023) mengkaji korelasi diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik pada populasi pasien yang berobat di poliklinik saraf RS Budi Kemuliaan, Batam pada tahun 2021 dengan pendekatan *case control*. Pada penelitian ini, terdapat 120 sampel yang terdiri atas 60 pasien kelompok kasus dan 60 pasien kelompok kontrol. Temuan penelitian ini mengindikasikan adanya korelasi signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dan kejadian stroke iskemik pada populasi pasien yang berobat di rumah sakit tersebut pada tahun 2021 dengan *p-value* = 0,000 ( $p < 0,05$ ) dan *Odds Ratio* (OR) sebesar 3,9 (95% CI 1,806-8,524). Dari hasil kalkulasi tersebut, dapat diambil kesimpulan bahwa pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 memiliki kemungkinan 3,9 kali lebih besar untuk mengalami stroke iskemik jika dibandingkan pasien tanpa riwayat diabetes melitus tipe 2. Data penelitian menunjukkan bahwa pasien diabetes cenderung lebih tua serta memiliki lebih banyak faktor risiko vaskular, seperti hipertensi, hiperlipidemia, penyakit koroner, dan PAD, dan status fungsional yang lebih buruk sebelumnya (Indriasari *et al.*, 2023).

Penelitian Mavridis *et al.* (2025) yang meneliti risiko kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik pada individu dengan diabetes melitus tipe 1 dan 2 di Swedia dengan metode *cohort study* menunjukkan temuan yang serupa. Penelitian ini mengungkapkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 1 memiliki risiko stroke iskemik 2,54 kali lebih tinggi (95% CI: 2,36–2,73) dan risiko stroke hemoragik 1,88 kali lebih tinggi (95% CI: 1,57–2,26) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sementara itu, pada populasi penderita diabetes melitus tipe 2, risiko kejadian stroke iskemik meningkat 1,37 kali (95% CI: 1,35–1,38), namun tidak ditemukan peningkatan bermakna pada risiko stroke hemoragik (HR: 0,99; 95% CI: 0,96–1,02) bila dibandingkan dengan kelompok tanpa diabetes (Mavridis *et al.*, 2025).

Penelitian Bai *et al.* (2024) yang mengkaji populasi lansia dan paruh baya di Tiongkok dengan metode *cohort study* menunjukkan adanya peningkatan risiko kejadian stroke pada individu yang memiliki riwayat penyakit diabetes. Penelitian ini menunjukkan bahwa pada populasi berusia di

atas 45 tahun, insidensi stroke tercatat sebesar 5,99% pada individu dengan normoglikemia, 6,82% pada kelompok pradiabetes, dan 9,93% pada penderita diabetes. Dalam periode observasi selama tujuh tahun, teridentifikasi 473 kasus stroke. Analisis data mengungkapkan bahwa penderita diabetes berisiko 1,35 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke jika dibandingkan dengan individu dengan kadar glukosa darah normal (OR = 1,35; 95% CI: 1,03–1,79) (Bai *et al.*, 2024).

Temuan serupa juga diperoleh dari penelitian Yi *et al.* (2020) yang mengkaji prevalensi terkini stroke dan populasi dengan risiko tinggi stroke, serta mengevaluasi berbagai faktor risiko kejadian stroke di wilayah barat daya Tiongkok. Peneliti menggunakan pendekatan *cross sectional* pada individu berusia  $\geq 40$  tahun di Provinsi Sichuan, Tiongkok. Temuan dari penelitian ini mengindikasikan adanya hubungan signifikan antara diabetes dan kejadian stroke iskemik, dengan *p-value* sebesar 0,026 ( $p < 0,05$ ) serta *Odds Ratio* (OR) 1,65 (95% CI 1,31 - 2,35). Dari hal ini bisa disimpulkan bahwa pasien dengan diabetes berpeluang 1,65 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke iskemik jika dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat diabetes (Yi *et al.*, 2020).

Hasil yang berbeda dijabarkan pada penelitian Utomo *et al.* (2024) yang mengkaji korelasi diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik pada populasi pasien RSUD Dr. Chasbullah Abdulmajid Kota Bekasi dengan metode pendekatan *cross sectional*. Temuan penelitian ini mengindikasikan bahwa diabetes melitus tipe 2 tidak memiliki pengaruh yang cukup signifikan terhadap kejadian stroke iskemik akut pada pasien RSUD Dr. Chasbullah Abdulmajid, Bekasi selama periode 2022 hingga 2023, dengan nilai *p-value* = 0,698, yang menunjukkan bahwa hubungan kedua penyakit ini tidak signifikan secara statistik (Utomo *et al.*, 2024).

Temuan ini sesuai dengan hasil penelitian Tamburian *et al.* (2020) yang dilakukan dengan metode pendekatan *case control* pada pasien rawat jalan di Poliklinik Saraf RSU GMIM Pancaran Kasih, Manado untuk menilai korelasi antara hipertensi, diabetes melitus, dan hiperkolesterolemia dengan stroke iskemik. Temuan penelitian ini mengindikasikan bahwa tidak terdapat

korelasi yang signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dan stroke iskemik pada pasien di rumah sakit tersebut selama bulan Oktober hingga Desember 2019, dengan nilai  $p$ -value = 1,000 ( $p > 0,05$ ) dan nilai OR = 1,24 (CI 95%; 0,342 – 4,498). Peneliti menyebutkan bahwa dalam studi ini, diabetes tidak terkait dengan insiden stroke iskemik dikarenakan beberapa keterbatasan pada penelitian, yaitu jumlah sampel yang terbatas dan penelitian hanya dilakukan di satu lokasi. Selain diabetes melitus tipe 2, terdapat banyak faktor lain yang berkontribusi dalam patogenesis stroke iskemik. Risiko kejadian stroke iskemik pada individu penderita diabetes melitus tipe 2 ditentukan oleh tipe, tingkat keparahan, dan durasi penyakit. Pada individu dengan kadar gula darah normal, stroke iskemik masih dapat terjadi akibat faktor risiko lainnya seperti hipertensi, dislipidemia, dan faktor lainnya yang menyertainya (Tamburian *et al.*, 2020).

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Diabetes melitus tipe 2 turut berperan penting dalam peningkatan risiko terjadinya stroke iskemik melalui berbagai mekanisme patofisiologis. Dari keseluruhan artikel yang ditinjau dalam *literature review* ini, 4 penelitian menunjukkan adanya keterkaitan signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dengan insiden stroke iskemik. Namun, dua penelitian lainnya tidak menemukan hubungan yang signifikan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian stroke iskemik. Hal ini mungkin disebabkan oleh keterbatasan ukuran sampel, lokasi penelitian, serta pengaruh faktor risiko lain. Secara keseluruhan, walaupun terdapat variasi hasil antara penelitian, bukti ilmiah yang ada mengindikasikan bahwa diabetes melitus tipe 2 berkontribusi dalam patogenesis stroke iskemik dengan memicu pembentukan struktur aterosklerotik dan menginduksi disfungsi seluler. Berdasarkan hasil kajian literatur, peneliti menyarankan agar upaya pencegahan stroke iskemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 difokuskan pada kontrol ketat terhadap profil lipid, kadar glukosa darah, dan tekanan darah untuk mencegah kerusakan vaskular yang lebih lanjut. Penelitian berikutnya juga disarankan untuk menerapkan desain studi dengan sampel yang lebih banyak, melibatkan

berbagai faktor risiko vaskular, serta mempertimbangkan durasi dan tingkat keparahan diabetes melitus, sehingga hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dan stroke iskemik dapat dipahami dengan lebih mendalam.

## 6. REFERENSI

- Al-Hadi, H., Zurriyani, Z., & Saida, S. A. (2020). Prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian Hipertensi Di Poliklinik Penyakit Dalam Rs Pertamedika Umri Rosnati. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(4), 291–297. <https://doi.org/10.33024/jmm.v4i4.3484>
- Bai, Z., Wang, Z., Li, M., Kong, D., & Wu, G. (2024). Diabetes Mellitus and Risk of Future Stroke: Evidence From CHARLS and Mendelian Randomization Analyses. *Brain and Behavior*, 14(11), e70151. <https://doi.org/10.1002/brb3.70151>
- Galicia-garcia, U., Benito-vicente, A., Jebari, S., & Larrea-sebal, A. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 1–34. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Hasnah, F. (2020). Meta Analisis Faktor Risiko Penyakit Stroke Di Asia. In *Applied Microbiology and Biotechnology*.
- Indriasari, Sahreni, S., & Pratama, A. A. F. (2023). Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Stroke Iskemik pada Pasien Poliklinik Saraf di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam Tahun 2021. *Zona Kedokteran*, 13(1), 342–350.
- Juniar, V., Rajab, W., & Kesehatan, P. D. P. (2025). *Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus di Puskesmas Jatiwarna dalam Perspektif Promosi Kesehatan Factors Related to Diabetes Mellitus at Jatiwarna Health Center Bekasi from a Health Promotion Perspective*. 13(1), 41–49.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2018). *Robbins Basic Pathology*. In *Sustainability (Switzerland)*. Elsevier.
- Kuriakose, D., & Xiao, Z. (2020). *Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future*

- Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 1–24.
- Maida, C. D., Daidone, M., Pacinella, G., Norrito, R. L., Pinto, A., & Tuttolomondo, A. (2022). Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4). <https://doi.org/10.3390/ijms23042397>
- Mavridis, A., Viktorisson, A., Eliasson, B., Von Euler, M., & Sunnerhagen, K. S. (2025). Risk of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in Individuals With Type 1 and Type 2 Diabetes: A Nationwide Cohort Study in Sweden. *Neurology*, 104(7), 1–11. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000213480>
- Mosenzon, O., Cheng, A. Y. Y., & Rabinstein, A. A. (2023). Diabetes and Stroke: What Are the Connections? *Journal of Stroke*, 25(1), 26–38.
- Poznyak, A., Grechko, A. V., Poggio, P., Myasoedova, V. A., Alfieri, V., & Orekhov, A. N. (2020). The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: The role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ijms21051835>
- Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P., & Prasad, S. (2019). *Adams and Victor's Principles of Neurology*.
- Tamburian, A. G., Ratag, B. T., & Nelwan, J. E. (2020). Hubungan antara Hipertensi, Diabetes Melitus, dan Hiperkolesterolemia dengan Kejadian Stroke Iskemik. *Journal of Public Health and Community Medicine*, 1(1), 27–33.
- Utomo, T. Y., Salsabila, R. A., & Salutondok, W. (2024). The Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and The Incidence of Acute Ischemic Stroke. *International Journal of Science and Healthcare Research*, 9(4), 165–174. <https://doi.org/10.52403/ijshr.20240423>
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*, 1(2), 114–120. <https://doi.org/10.23887/gm.v1i2.40006>
- World Health Organization (WHO). 2024. Noncommunicable diseases [Internet]. [cited 2025 September 27]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Yi, X., Luo, H., Zhou, J., Yu, M., Chen, X., Tan, L., Wei, W., & Li, J. (2020). Prevalence of stroke and stroke related risk factors: A population based cross sectional survey in southwestern China. *BMC Neurology*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1592-z>