

Risiko Obesitas dengan Penyakit Stroke di Asia : Studi Meta-Analisis

Fadhilatul Hasnah

Program Studi Kesehatan Masyarakat, STIKes Alifah Padang, Indonesia

E-mail : fhasnah5@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* dan meta-analisis untuk melihat risiko obesitas dengan penyakit stroke di Asia. Analisis lebih lanjut berdasarkan subtype stroke juga dilakukan. Pencarian literatur dilakukan pada *database PubMed, EBSCO* dan *Google Scholar*. Tes Q dilakukan untuk menentukan heterogenitas studi yang dimasukkan. *Funnel Plot*, uji Regresi Egger dan metode *Trim and Fill* digunakan untuk mengidentifikasi bias publikasi dan dengan transformasi model antara *Fixed Effect Model* dan *Random Effect Model* untuk analisis sensitivitas. Hasil analisis data yang ditampilkan pada forest plot, menunjukkan bahwa adanya hubungan obesitas dengan kejadian stroke dengan nilai $p = 0.002$ dan nilai pooled odds ratio sebesar 1,68 (95% CI 1,21-2,33), sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang didiagnosa obesitas berisiko 1,68 kali mengalami kejadian stroke dibandingkan orang yang tidak obesitas. Pada tes bias publikasi menggunakan *Egger's regression test*, diperoleh nilai *intercept* tidak sama dengan nol yaitu 3,88384. Berdasarkan hasil *Egger's test*, juga mengindikasikan adanya pengaruh bias publikasi pada hubungan obesitas dengan penyakit stroke.

Kata Kunci: obesitas, stroke, *systematic review*, meta-analisis, bias publikasi

Risk of Obesity with Stroke in Asia; Meta-Analysis Study

This research uses systematic review and meta-analysis methods to look at the risk of obesity and stroke in Asia. Further analysis by stroke subtype was also performed. A literature search was carried out on the PubMed, EBSCO and Google Scholar databases. Q tests were performed to determine the heterogeneity of the included studies. Funnel Plot, Egger Regression test and Trim and Fill method were used to identify publication bias and with model transformation between Fixed Effect Model and Random Effect Model for sensitivity analysis. The results of the data analysis displayed in the forest plot show that there is a relationship between obesity and the incidence of stroke with a p value = 0.002 and a pooled odds ratio value of 1.68 (95% CI 1.21-2.33), so it can be concluded that people who diagnosed with obesity is 1.68 times more likely to experience a stroke than people who are not obese. In the publication bias test using Egger's regression test, the intercept value was not equal to zero, namely 3.88384. Based on the results of Egger's test, it also indicates the influence of publication bias on the relationship between obesity and stroke.

Keywords: obesity, stroke, *systematic review*, meta-analysis, publication bias

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular adalah penyebab utama kematian secara global dan menjadi salah satu tantangan kesehatan utama. Pada 2016, tercatat terjadi kematian sebanyak 57 juta. Penyakit tidak menular bertanggung jawab atas 41 juta (71%) dari 57 juta kematian yang terjadi secara global. Penyakit tidak menular utama yang bertanggung jawab atas kematian adalah penyakit kardiovaskular sebesar 17,9 juta kematian, kanker sebesar 9 juta kematian, penyakit saluran pernapasan kronis sebesar 3,8 juta kematian dan penyakit diabetes sebesar 1,6 juta kematian (WHO, 2018a).

Salah satu penyakit kardiovaskular yang menjadi penyakit paling mematikan adalah penyakit stroke. Pada tahun 2016, lebih dari setengah kematian global (54%) disebabkan oleh 10 penyebab kematian dan salah satunya adalah penyakit stroke. Stroke menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian di dunia pada tahun 2016 (WHO, 2018b). *Global Burden of Disease Study 2017* mengestimasi bahwa stroke yang menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian pada tahun 2016 dan akan tetap berada diposisi yang sama pada tahun 2040. Oleh karena itu, beban global stroke dan kematian terkait stroke tidak dapat dikurangi secara substansial tanpa adanya intervensi di Asia (Mehndiratta, *et al*, 2014).

Obesitas sebagai faktor risiko stroke dibuktikan dalam beberapa penelitian. Penelitian oleh Yonemoto *et al.* (2011) yang

dilakukan di Jepang menyatakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara indeks masa tubuh dengan penyakit stroke iskemik cenderung lebih banyak terjadi pada pria dibanding wanita. Selanjutnya sebuah penelitian meta analisis oleh Strazzullo *et al.* (2010) menyatakan bahwa orang dengan obesitas memiliki risiko 1.64 kali untuk terjadi stroke iskemik dan 1.24 kali untuk stroke hemoragik.

Pada orang yang obesitas terjadi peningkatan kerja pada jantung untuk memompa darah. Berat badan berlebihan menyebabkan bertambahnya volume darah dan luas dan perluasan sistem sirkulasi. Makin besar massa tubuh, makin banyak pula suplai darah yang dibutuhkan untuk memasok oksigen dan nutrisi ke jaringan tubuh. Hal ini mengakibatkan volume darah yang beredar melalui pembuluh darah akan meningkat sehingga tekanan pada dinding arteri menjadi lebih besar (Kembuan *et al.*, 2016).

Obesitas dapat menyebabkan hipertensi dan penyakit stroke melalui mekanisme pengaktifan sistem renin-angiotensin-aldosteron, meningkatkan aktivitas simpatis. Leptin yang disekresikan oleh sel adiposeberikatan dengan reseptor pada hipotalamus dan meningkatkan sodium renal dan ekskresi air dan mengubah substansi vasoaktif seperti nitric oxide pada pembuluh darah (Kembuan *et al.*, 2016).

Di Asia, penelitian tentang obesitas dan stroke diatas sudah banyak dilakukan. Namun masih dipertanyakan apakah sudah dapat

disimpulkan untuk direkomendasikan sebagai inferensi di kawasan Asia sendiri. Satu penelitian tidak cukup kuat untuk digeneralisasikan ke populasi, sehingga dibutuhkan beberapa penelitian tentang kebiasaan merokok, aktivitas fisik, hipertensi, diabetes melitus dan obesitas dengan kejadian stroke sehingga dapat ditarik kesimpulan dengan power yang lebih kuat (Stroup et al., 2000).

Melihat jumlah publikasi penelitian saat ini, tentu tidak mudah bagi pembuat kebijakan untuk menemukan hasil penelitian yang relevan. Harus disadari bahwa penentu kebijakan dan peneliti mempunyai karakteristik yang berbeda. Penentu kebijakan berfokus pada dunia kebijakan yang bercirikan politis, sementara peneliti hidup pada dunia penelitian yang bercirikan ilmiah. Perbedaan karakteristik antara penentu kebijakan dan peneliti menjadi salah satu penyebab kendala dalam transisi hasil penelitian menjadi kebijakan. Publikasi hasil penelitian masih belum mempunyai dampak langsung kepada kebijakan dan masih berperan sebagai tambahan pengetahuan (Haidich, 2010).

Meta-analisis sebagai teknik statistik yang digunakan dalam mensintesis hasil penelitian, maka akan didapatkan paduan data secara kuantitatif dan mencapai sebuah kesimpulan yang kuat untuk dipertimbangkan dalam mengambil keputusan (Anwar, 2005). Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai meta

analisis hubungan obesitas dengan penyakit stroke di Asia.

METODE PENELITIAN

Systematic Literature Search

Pencarian literatur dilakukan pada *database PubMed, EBSCO dan Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan yaitu (((*Stroke*) OR *Ischemic* OR *Hemorrhagic*) OR *observational study* OR *Cohort* OR *Case-control* OR *Follow Up* OR *Prospective*) AND *risk factors* Factor OR *Obesity* OR *BMI* OR *IMT*))).

Kriteria Inklusi dan Ekskusi

Artikel penelitian diinklusi apabila memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: 1) penelitian melihat hubungan obesitas dengan penyakit stroke pada orang Asia, 2) Lokasi penelitian di wilayah Asia, 3) desain studi artikel kohor atau kasus kontrol, 4) tersedia data yang cukup untuk diolah. Artikel penelitian diekskusi apabila: 1) Penelitian dengan *outcome* kematian akibat stroke atau *reoccurrent stroke*, 2) Penelitian yang terduplikasi atau penelitian yang sudah diterbitkan sebelumnya.

Seleksi dan Ekstraksi Data

Seleksi literatur dilakukan secara sistematis dimulai dengan seleksi berdasarkan judul artikel. Penelitian dengan judul relevan kemudian diseleksi berdasarkan abstrak. Penelitian dengan abstrak relevan kemudian diseleksi berdasarkan informasi yang tersedia dalam bentuk *full text*. Literatur yang diambil dengan hati-hati ditinjau dan berbagai

informasi diekstraksi untuk setiap studi yang diperiksa, termasuk nama peneliti, desain studi penelitian, lokasi penelitian, jumlah sampel, jumlah kasus dan faktor risiko yang diteliti.

Analisis Data

Tes Q dilakukan untuk menentukan heterogenitas studi yang digabungkan. Jika $I^2 \geq 50\%$ dan $P < 0,05$, *Random Effect Model* digunakan untuk menggabungkan studi; sebaliknya, jika $I^2 \leq 50\%$ dan $P > 0,05$, *Fixed Effect Model* digunakan untuk menggabungkan studi. Uji regresi Egger digunakan untuk mengidentifikasi bias publikasi dan dengan transformasi model antara *Fixed Effect Model* dan *Random Effect Model* untuk analisis sensitivitas. Pendekatan *Trim And Fill* digunakan untuk memperkirakan nilai pusat dari *Funnel Plot* untuk memungkinkan penilaian stabilitas dari seluruh tinjauan sistematis. Analisis data dilakukan menggunakan software RevMan versi 5 dan analisis bias publikasi dilakukan menggunakan software CMA versi 3.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Literatur

Identifikasi literatur dari *database* menghasilkan sebanyak 1750 artikel. Secara keseluruhan, sebanyak 997 artikel diekskusi karena tidak relevan dengan topik penelitian, sehingga sebanyak 753 artikel yang relevan berdasarkan judul. Artikel-artikel ini kemudian diseleksi berdasarkan abstrak sehingga hanya 23 artikel relevan berdasarkan abstrak. Seleksi berdasarkan *full text* dilakukan pada artikel tersebut dan menghasilkan sebanyak 7 artikel diekskusi karena kurangnya data yang tercantum untuk dianalisis. Hasil akhir seleksi diperoleh 7 artikel relevan untuk dilakukan meta-analisis.

Obesitas dan Stroke

Jumlah artikel yang digabungkan untuk menganalisis hubungan obesitas dengan kejadian stroke di Asia adalah sebanyak 7 artikel dengan desain penelitian *case-control*.

Tabel 1 Meta-Analisis Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Stroke (Total Stroke, Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik)

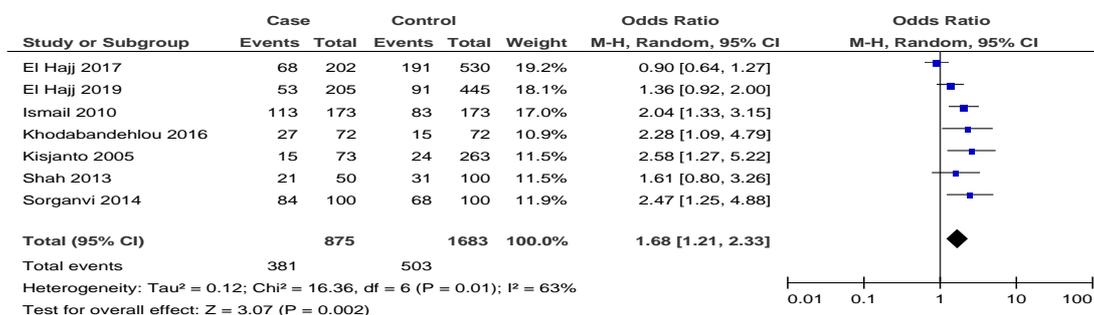
No.	Outcome	Jumlah Penelitian	Total Partisipan	Metode Statistik	EstimasiEfek
1	Hubungan obesitas dengan kejadian stroke	7	2558	Odds Ratio (M-H Random, 95% CI)	1,68 (95% CI 1,21-2,33)
2	Hubungan obesitas berdasarkan jenis stroke				
	A. Stroke Iskemik	3	1026	Odds Ratio (M-H Fixed, 95% CI)	1,63 (95% CI 1,21-2,19)
	B. Stroke Hemoragik	2	701	Odds Ratio (M-H Fixed, 95% CI)	1,77 (95% CI 1,07-2,93)

Tabel 1 menunjukkan masing-masing estimasi efek hubungan obesitas dengan kejadian stroke baik total stroke dan *subtype* stroke. Pada analisis hubungan obesitas dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik, tidak semua artikel dapat dianalisis. Pada hubungan obesitas terhadap kejadian stroke iskemik, sebanyak 3 artikel yang bisa dianalisis. Pada hubungan obesitas terhadap kejadian stroke hemoragik, sebanyak 2 artikel yang dapat dianalisis. Detail analisis gabungan hubungan obesitas dengan kejadian stroke, baik total stroke, stroke iskemik dan stroke hemoragik dapat dilihat pada *forest plot* dibawah.

Berdasarkan gambar 1, menunjukkan hasil analisis data dari 7 artikel penelitian

mengenai hubungan obesitas dengan kejadian stroke dan dianalisis menggunakan model analisis *Random Effect Model*. Hasil analisis menunjukkan bahwa variasi penelitian adalah heterogen, dengan nilai uji *heterogeneity* yaitu $p=0,01$ dan nilai variasi antar penelitian (I^2) sebesar 63%.

Hasil analisis data yang ditampilkan pada *forest plot*, menunjukkan bahwa adanya hubungan obesitas dengan kejadian stroke dengan nilai $p= 0.002$ dan nilai *pooled odds ratio* sebesar 1,68 (95% CI 1,21-2,33), sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang didiagnosa obesitas berisiko 1,68 kali mengalami kejadian stroke dibandingkan orang yang tidak obesitas.



Gambar 1. Forest Plot Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Stroke Di Asia

Ket :

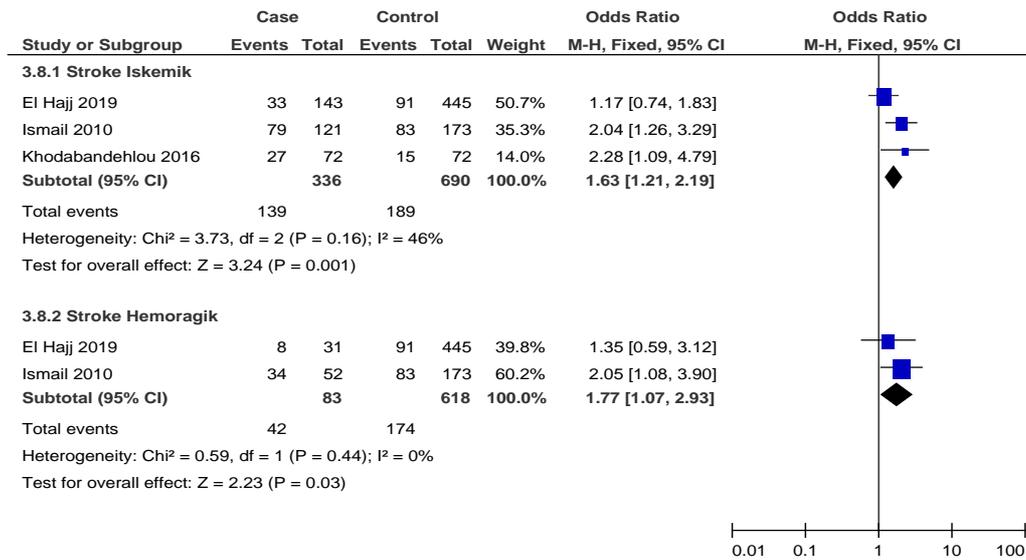
- Persegi menggambarkan bobot masing-masing studi dan garis horizontal menggambarkan 95% CI
- ◆ Diamond menggambarkan *pooled OR*

Berdasarkan gambar 2, menunjukkan hasil analisis hubungan obesitas dengan kejadian stroke berdasarkan *subtype* stroke dan dianalisis menggunakan model analisis *Fixed Effect Model*. Hasil analisis menunjukkan

bahwa variasi penelitian pada kedua *subtype* adalah homogen, dengan nilai $p>0,05$ pada uji *heterogeneity* yaitu $p=0,16$ dan $p=0.44$ nilai variasi antar penelitian (I^2) sebesar 46% dan 0%.

Hasil analisis data yang ditampilkan pada *forest plot*, menunjukkan bahwa adanya hubungan obesitas dengan kejadian stroke iskemik dengan nilai $p < 0,0001$ dan *pooled odds ratio* sebesar sebesar 1,63 (95% CI 1,21-2,19). Sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang didiagnosa obesitas berisiko 1,63 kali mengalami kejadian stroke iskemik. Pada

forest plot hubungan obesitas dengan kejadian stroke hemoragik, didapatkan $p=0,03$ dengan nilai *pooled odds ratio* 1,77 (95% CI 1,07-2,93). Sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang didiagnosa obesitas berisiko 1,77 kali mengalami kejadian stroke hemoragik.



Gambar 2. Forest Plot Hubungan Obesitas Dengan Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik

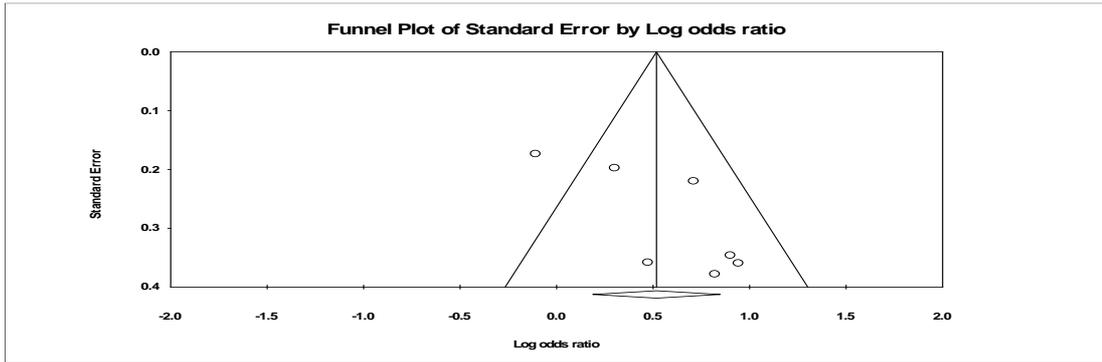
Ket :

- Persegi menggambarkan bobot masing-masing studi dan garis horizontal menggambarkan 95% CI
- ◆ Diamond menggambarkan *pooled OR*

Bias Publikasi

Teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan bias publikasi pada penelitian ini adalah dengan menggunakan *funnel plot* dan *Egger's test*.

Teknik *Trim and fill* juga dilakukan untuk melihat kemungkinan artikel missing yang menyebabkan *funnel plot* tidak simetris. Berikut ini adalah *funnel plot* hubungan obesitas dengan penyakit stroke di Asia.



Gambar 3. Funnel Plot Hubungan Obesitas Dengan Penyakit Stroke

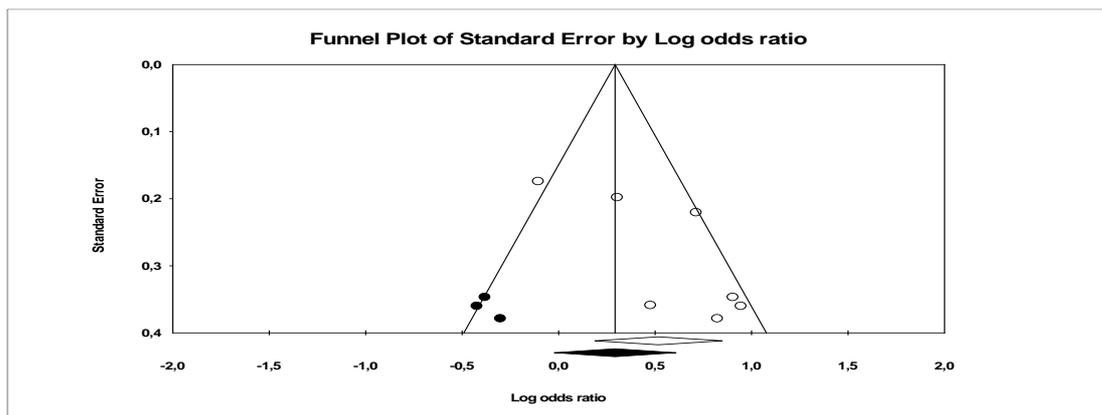
Ket :

◇ Diamond putih menggambarkan *pooled OR*

Gambar 3 *funnel plot* memperlihatkan distribusi penelitian tidak simetris, dimana sebaran penelitian tidak seimbang di kiri dan kanan batas *center line*. Sehingga bisa disimpulkan bias publikasi mempengaruhi hubungan obesitas dengan penyakit stroke. Pada tes bias publikasi menggunakan Egger’s regression test, diperoleh nilai *intercept* tidak sama dengan nol yaitu 3,88384. Berdasarkan

hasil Egger’s test, juga mengindikasikan adanya pengaruh bias publikasi pada hubungan obesitas dengan penyakit stroke.

Teknik *trim and fill* merupakan teknik yang digunakan untuk mengestimasi jumlah penelitian relevan yang *missing* agar *funnel plot* menjadi simetri dan tidak dipengaruhi oleh bias publikasi. Berikut ini adalah *trim and fill* hubungan obesitas dengan penyakit stroke di Asia.



Gambar 4. Trim And Fill Hubungan Obesitas Dengan Penyakit Stroke

Ket :

◇ Diamond putih menggambarkan *pooled OR*

◆ Diamond hitam menggambarkan *pooled OR* setelah dilakukan teknik *trim and fill*

Gambar 4 menunjukkan bahwa ada perbedaan antara *pooled OR* sebelum dan sesudah menggunakan *trim and fill*. Pada *trim and fill* hubungan obesitas dengan penyakit

stroke diasumsikan ada 3 (tiga) artikel *missing*, yang jika artikel tersebut digabungkan, maka *funnel plot* akan menjadi simetris dan terhindar dari bias publikasi.

Tabel 2. Pooled OR Ratio Trim And Fill Hubungan Obesitas Dengan Penyakit Stroke

	<i>Studies Trimmed</i>	<i>Fixed Effect</i>	<i>Random Effect</i>	Keterangan
<i>Observed values</i>		1,48 (1,23-1,78)	1,68 (1,21-2,33)	Asumsi <i>right missing (fixed/random)</i>
<i>Adjusted values</i>	3	1,29 (1,09-1,54)	1,3 (0,97-1,83)	Asumsi <i>left missing (fixed)</i>
	2	1,38 (1,16-1,64)	1,47 (1,09-1,99)	Asumsi <i>left missing (random)</i>

Tabel 2 diatas menunjukkan hasil *pooled OR ratio* setelah menggunakan *trim and fill*. *Trim and fill* dengan asumsi adanya penelitian dengan hasil tidak signifikan menunjukkan hasil adanya penelitian *missing* sebanyak 3 artikel, yang jika penelitian tersebut masuk ke dalam meta-analisis hubungan obesitas dengan penyakit stroke, terjadi perubahan nilai *pooled OR ratio* dari 1,68 (1,21-2,33) menjadi 1,3 (0,97-1,83).

Meta-analisis Hubungan Obesitas dengan Penyakit Stroke di Asia

Estimasi risiko dan karakteristik penelitian diekstraksi dari penelitian asli. Data total paparan pada kelompok kasus dan kontrol diambil berdasarkan data yang disediakan dalam penelitian asli. Tiga penelitian dari 7 artikel yang digabungkan merupakan artikel dengan hasil yang tidak signifikan atau tidak ada hubungan obesitas dengan penyakit stroke.

Penelitian oleh El Hajj (2019) menunjukkan hasil tidak ada hubungan obesitas dengan penyakit stroke. Tapi setelah dilakukan adjusted signifikansi tercapai dan dibuktikan adanya hubungan obesitas dengan penyakit stroke. Penelitian El Hajj (2017) tidak mencapai signifikansi karena sedikitnya jumlah kasus. Persentase perokok pada kelompok kasus dan kontrol tidak jauh berbeda yaitu 33,7% perokok pada orang stroke dan 37% perokok pada orang yang tidak stroke. Hal ini diasumsikan juga menjadi penyebab gagalnya signifikansi hubungan obesitas dengan penyakit stroke pada penelitian El Hajj (2017). Penelitian oleh Shah (2013) tidak mencapai signifikansi dikarenakan sampel dalam penelitian memiliki karakteristik yang sama yaitu hampir sama dalam status ekonomi dan sosial serta gaya hidup yang sehat. Sampel dalam penelitian ini sering mengkonsumsi sayur, sereal, buah, susu dan daging jauh dari bahaya makanan cepat

saji dan makanan berlemak. Sehingga hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan obesitas dengan penyakit stroke. Selain penelitian El Hajj (2019), El Hajj (2017) dan Shah (2013), penelitian lainnya yang digabungkan dalam meta-analisis memiliki hasil yang menyatakan adanya hubungan antara obesitas dengan penyakit stroke.

Metode statistik yang digunakan untuk menentukan *pooled OR ratio* hubungan obesitas dengan penyakit stroke dilihat dari hasil uji heterogenitas. Uji heterogenitas hubungan obesitas dengan penyakit stroke memberikan hasil $p=0,01$. Dapat disimpulkan bahwa variasi antar penelitian bersifat heterogen sehingga metode statistik yang digunakan adalah random effect model. Hasil meta-analisis hubungan obesitas dengan kejadian stroke menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian stroke di kawasan Asia dengan *pooled OR ratio* sebesar 1,68 (95%CI, 1,21-2,33). Sehingga dapat disimpulkan orang obesitas berisiko 1,68 kali untuk menderita stroke dibandingkan orang tidak obesitas.

Hubungan obesitas dengan penyakit stroke berdasarkan *subtype* stroke yakni stroke iskemik dan hemoragik diperlihatkan pada gambar 2. Penelitian oleh El Hajj (2019) memberikan hasil tidak signifikan pada hubungan obesitas dengan penyakit stroke baik iskemik maupun hemoragik dikarenakan sedikitnya kasus. Signifikansi tercapai setelah dilakukan adjusted pada hubungan obesitas

dengan stroke iskemik maupun stroke hemoragik.

Analisa *subtype* dilakukan menggunakan data yang disediakan dalam penelitian asli sehingga pada penelitian El Hajj (2019) hasil yang digabungkan bukan hasil yang sudah di-*adjusted*. Hubungan obesitas dianalisis berdasarkan *subtype* stroke yakni stroke iskemik dan hemoragik. Analisis tersebut menggunakan model analisis *Fixed Effect Model* dan disajikan dengan *forest plot*. Hasil analisis data didapatkan nilai *p value* masing-masing yaitu $p=0,001$ dan $p=0,03$, dan nilai *pooled odds ratio* masing-masing sebesar 1,63 dan 1,77. Hasil ini dapat diartikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas terhadap kejadian stroke iskemik dan hemoragik di kawasan Asia.

Obesitas atau kegemukan merupakan akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang berisiko bagi kesehatan. Obesitas disebabkan oleh ketidakseimbangan jumlah kalori yang masuk melalui makan dan minuman dengan jumlah kalori yang dikeluarkan oleh tubuh. Obesitas termasuk dalam daftar faktor risiko modifikasi yang potensial untuk stroke pada pria terlepas dari kolesterol, hipertensi sistemik dan diabetes. dan dapat dimodifikasi ditetapkan sebagai salah satu faktor risiko stroke (Caroline, 2011).

Penelitian mengenai hubungan obesitas sebagai faktor risiko stroke sudah dilakukan di negara-negara Asia. Oki et al. (2006) dalam penelitiannya menyatakan banyak penelitian

yang membuktikan bahwa orang Asia cenderung lebih banyak mengalami obesitas dan ukuran BMI orang Asia berbeda dengan Western. Peningkatan obesitas di wilayah Asia menandakan kejadian stroke juga akan lebih cepat dan sering terjadi pada orang Asia. Penelitian yang dilakukan oleh Oki et al. (2006) tentang hubungan obesitas dengan kejadian stroke di Jepang menemukan bahwa orang dengan obesitas memiliki risiko HR 2.46 kali (95% CI 1.01–5.99) untuk mengalami stroke. Indeks massa tubuh (BMI) 25 kg/m² atau lebih pada pria dan 30 kg/m² lebih banyak pada wanita meningkatkan risiko stroke iskemik, sedangkan risiko ICH tidak selalu meningkat dengan peningkatan BMI (Chiuve et al., 2008).

Hasil meta-analisis ini sejalan dengan penelitian obesitas dengan kejadian stroke telah dibuktikan melalui penelitian meta-analisis oleh Guo et al. (2016) yang menginklusi 8 penelitian kohor dan menunjukkan pooled adjusted RR pada stroke sebesar 1,36 untuk orang dengan berat badan lebih dan 1,81 untuk orang yang didiagnosa obesitas. Penelitian meta-analisis lainnya oleh Strazzullo et al. (2010) yang menggabungkan data dari 25 penelitian individu dengan kasus stroke besar dari 30.000 diperoleh RR sebesar 1,64 (95% CI, 1,05-1,41) pada orang obesitas untuk terjangkit stroke dan RR 1,24 (95% CI 0,99-1,54) untuk stroke hemoragik. Penelitian oleh Strazzullo et al., (2010) ini juga menunjukkan peningkatan risiko iskemik stroke dengan membandingkan orang tidak

obesitas dengan orang obesitas adalah sebesar 64%. Penelitian meta-analisis di Jeoang oleh Yatsuya et al. (2010) dengan 44.000 pasien ditemukan adanya hubungan kenaikan BMI dengan stroke iskemik dan hemoragik. Namun setelah dilakukan *adjusted* tampak bahwa hubungan tersebut lemah.

Hasil meta-analisis ini memperkuat fakta bahwa obesitas meningkatkan risiko sebesar 1,68 kali pada orang obesitas untuk mengalami stroke dan risiko sebesar 1,63 kali untuk stroke iskemik dan risiko 1,77 kali untuk stroke hemoragik. Hal ini menunjukkan bahwa di Asia, obesitas merupakan faktor risiko stroke yang perlu diperhatikan dan diintervensi.

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat dihitung ukuran dampak obesitas dengan penyakit stroke. Didapatkan nilai PAR% sebesar 23,7%. Sebanyak 23,7% kasus baru stroke dapat cegah jika semua individu di Asia tidak mengalami obesitas.

Bias Publikasi Hubungan Obesitas dengan Penyakit Stroke di Asia

Funnel plot dan juga hasil dari *Egger's test* memberikan kesimpulan bahwa terjadi bias publikasi pada hubungan obesitas dengan penyakit stroke. Uji *trim and fill* dilakukan untuk memastikan keberadaan bias publikasi pada hubungan obesitas dengan penyakit stroke. Dengan mengasumsikan adanya penelitian dengan hasil tidak signifikan atau penelitian yang berada disebelah kiri dari *center line* pada *funnel plot*, didapatkan

kesimpulan 3 (tiga) artikel *missing*, yang jika artikel tersebut ditemukan dan digabungkan, maka *funnel plot* akan menjadi simetris dan terhindar dari bias publikasi. *Trim and fill* memperlihatkan adanya ada perbedaan *pooled OR* sebelum dan sesudah uji *trim and fill* dilakukan. Diasumsikan jika artikel *missing* tersebut digabungkan ke dalam meta-analisis, maka *pooled OR* hubungan obesitas dengan penyakit stroke menjadi lebih kecil.

Peneliti berasumsi bias publikasi ini terjadi karena kurangnya *database* yang digunakan dalam penelitian ini dan tidak adanya pencarian manual yang dilakukan untuk menjaring artikel-artikel dengan hasil yang tidak signifikan. Selain itu, artikel-artikel relevan yang masih dalam bentuk 'grey literature' seperti *conference proceeding*, *dissertation*, *thesis* dan *technical report* tidak disertakan dalam analisis karena masih belum pasti publis atau tidak, ada yang tidak bisa diakses dan seringkali memuat data yang terbatas atau tidak lengkap

SIMPULAN

Hasil analisis data yang ditampilkan pada *forest plot*, menunjukkan bahwa adanya hubungan obesitas dengan kejadian stroke dengan nilai $p= 0.002$ dan nilai *pooled odds ratio* sebesar 1,68 (95% CI 1,21-2,33), sehingga dapat disimpulkan bahwa orang yang didiagnosa obesitas berisiko 1,68 kali mengalami kejadian stroke dibandingkan orang yang tidak obesitas. Untuk mengurangi risiko kejadian stroke akibat obesitas bisa

dilakukan dengan mengencarkan kebiasaan hidup sehat, dengan konsumsi buah dan sayur dan gizi seimbang. Mempromosikan perilaku sadar obesitas dengan melakukan penimbangan berat badan secara berkala untuk mengontrol kemungkinan kejadian obesitas.

DAFTAR PUSTAKA

- WHO. 2018a. *Noncommunicable Disease : Key Facts* [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- WHO 2018b. *Noncommunicable Disease : Country Profile 2018*.
- MEHNDIRATTA, M. M., KHAN, M., MEHNDIRATTA, P. & WASAY, M. 2014. Stroke in Asia: geographical variations and temporal trends. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(12), 1308
- YONEMOTO, K., DOI, Y., HATA, J., NINOMIYA, T., FUKUHARA, M., IKEDA, F., MUKAI, N., IIDA, M. & KIYOHARA, Y. 2011. Body Mass Index And Stroke Incidence in A Japanese Community : The Hisayama Study. *Hypertension Research*. 34(2), 274
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21107333> .
- STRAZZULLO, P., D'ELIA, L., CAIRELLA, G., GARBAGNATI, F., CAPPuccio, F. P. & SCALFI, L. 2010. Excess Body Weight And Incidence of Stroke : Meta-analysis of Prospective Studies with 2 Million Participants. *Stroke*. 41(5), e418-e426
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20299666>.
- KEMBUAN, I. Y., KANDOU, G. & KAUNANG, W. P. 2016. Hubungan obesitas dengan penyakit hipertensi pada pasien Poliklinik Puskesmas Touluaan Kabupaten Minahasa

- Tenggara. *Paradigma*. 4(2), 16-35
<http://www.ejournalhealth.com/index.php/paradigma/article/download/23/>
- STROUP, D. F., BERLIN, J. A., MORTON, S. C., OLKIN, I., WILLIAMSON, G. D., RENNIE, D., MOHER, D., BECKER, B. J., SIPE, T. A. & THACKER, S. B. 2000. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology : A Proposal for Reporting. *Jama*. 283(15), 2008-2012
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789670>.
- Haidich, A.-B. 2010. Meta-analysis in Medical Research. *Hippokratia*. 14 (Suppl 1), 29,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3049418/> .
- ANWAR, R. 2005. Meta-analisis. Bandung. Fakultas Universitas Padjajaran. 20 hal.
- EL-HAJJ, M., SALAMEH, P., RACHIDI, S., AL-HAJJE, A. & HOSSEINI, H. 2019. Cigarette and Waterpipe Smoking are Associated with the Risk of Stroke in Lebanon. *J Epidemiol Glob Health*, 9, 62-70.
- EL-HAJJ, M., SALAMEH, P., RACHIDI, S., AL-HAJJE, A., LAHOUD, N. & HASSAN, H. 2017. Stroke risk factors: a hospital-based case-control study in Lebanon. *JR Soc Med Open*, 8, 1-10.
- SHAH, S. M., SHAH, S. M., KHAN, S., REHMAN, S., KHAN, Z., AHMED, W. & ZUBAIR 2013. "Addressing the impact of stroke risk factors in a case control study in tertiary care hospitals": a case control study in Tertiary Care Hospitals of Peshawar, Khyber Phuktoonkhwa (KPK) Pakistan. *BMC Res Notes*, 6, 268.
- OKI, I., NAKAMURA, Y., OKAMURA, T., OKAYAMA, A., HAYAKAWA, T., KITA, Y. & UESHIMA, H. 2006. Body mass index and risk of stroke mortality among a random sample of Japanese adults: 19-year follow-up of NIPPON DATA80. *Cerebrovasc Dis*. 22(5), 409-415
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16888384>.
- CHIUVE, S. E., REXRODE, K. M., SPIEGELMAN, D., LOGROSCINO, G., MANSON, J. E. & RIMM, E. B. 2008. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation*. 118(9), 947-954
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18697819>