

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH FAKTOR RESIKO DAN LOKASI INFARK TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN STROKE ISKEMIK DI RSPBA

R. Edwin Savero L¹, Muhamad Ibnu Sina², Ratna Purwaningrum^{3*}, Fitriyani⁴

¹⁻⁴Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

*)Email korespondensi: ratnapurwaningrum22@gmail.com

Abstract: Relationship Between The Number of Risk Factors and Location of Infark To The Degree of Ischemic Stroke Severity In RSPBA. Stroke is a non-communicable disease that can cause the second death and third cause of disability in the world. The prevalence of stroke in Lampung province in 2018 which was diagnosed in people aged over 15 years was (8.3%). This figure is obtained because the people do not know the risk factors and live a bad lifestyle such as smoking, not exercising, eating foods that can trigger a stroke. To determine the relationship between the number of risk factors and the location of infarction on the degree of severity of ischemic stroke at RSPBA. Research using analytical methods with a design cross sectional using the gamma correlation test and chi-square test. The data used is primary data using techniques consecutive sampling, which amounted to 35 samples. It is known that there is a significant relationship between the number of risk factors and the degree of severity of ischemic stroke in RSPBA ($p = 0.008$) and with the gamma correlation test obtained $r = 0.645$ which has a strong correlation value. And it is known that there is a significant relationship between the location of infarction and the degree of severity of ischemic stroke in RSPBA ($p = 0.005$). There is a relationship between the number of risk factors and the severity of ischemic stroke at RSPBA ($p=0.008$) and with the gamma correlation test, $r=0.645$. And with the chi-square test there is a relationship between infarction location and ischemic stroke severity in RSPBA with the chi square test ($p = 0.005$).

Keywords: Ischemic stroke, stroke severity, infarction

Abstrak: Hubungan Antara Jumlah Faktor Resiko dan Lokasi Infark Terhadap Derajat Keparahan Stroke Iskemik Di RSPBA. Stroke adalah penyakit tidak menular yang dapat menimbulkan kematian kedua dan penyebab disabilitas ketiga di dunia. Prevalensi penyakit stroke di provinsi Lampung pada tahun 2018 yang terdiagnosis pada penduduk dengan usia diatas 15 tahun adalah (8,3%). Angka ini didapat dikarenakan masyarakatnya yang kurang mengetahui faktor resiko dan menjalani pola hidup yang buruk seperti merokok, tidak berolahraga, makan makanan yang dapat memicu munculnya stroke. Untuk mengetahui hubungan antara jumlah faktor resiko dan lokasi infark terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA. Penelitian menggunakan metode analitik dengan rancangan *cross sectional* menggunakan uji korelasi gamma dan chi square. Data yang digunakan adalah data primer menggunakan teknik *consecutive sampling*, yang berjumlah 35 sampel. Diketahui adanya hubungan yang bermakna antara jumlah faktor resiko terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA ($p=0,008$) dan dengan uji korelasi gamma diperoleh $r = 0,645$ yang memiliki nilai korelasi yang kuat. Dan diketahui adanya hubungan yang bermakna antara lokasi infark terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA ($p= 0,005$). Terdapat hubungan antara jumlah faktor resiko terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA ($p=0,008$) dan dengan uji korelasi gamma diperoleh $r = 0,645$. Dan dengan uji *chi-square* terdapat hubungan antara lokasi infark terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA ($p= 0,005$).
Kata Kunci: Stroke iskemik, Derajat Keparahan Stroke, Infark

PENDAHULUAN

Stroke adalah penyakit tidak menular yang dapat menimbulkan kematian kedua dan penyebab disabilitas ketiga di dunia. Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) sendiri stroke adalah manifestasi klinis akut akibat disfungsi neurologis pada otak, medulla spinalis, dan retina baik sebagian atau menyeluruh yang menetap selama ≥ 24 jam (Andrianary and Antoine, 2019). Stroke dapat dibedakan menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragik, Stroke yang dibuktikan dengan pemeriksaan radiologis, patologi, atau bukti lain dari iskemia otak, sumsum tulang belakang, atau retina disebut stroke iskemik. (Andrianary and Antoine, 2019)

Berdasarkan data dari *World Stroke Organization*, setiap tahunnya ada 13,7 juta kasus stroke, dan sekitar 5,5 juta kematian karena stroke. Kejadian stroke terjadi pada negara yang berpendapatan rendah dan berpendapatan tinggi. Kejadian stroke pada negara berpendapatan rendah meningkat lebih dari dua kali lipat. Sementara itu, kejadian stroke menurun sebanyak 42% pada negara berpendapatan tinggi (Kemenkes RI, 2018).

Salah satu negara asia timur adalah Indonesia yang dimana data penyakit stroke di Indonesia secara nasional pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 10,9%. Berdasarkan kelompok umur penderita stroke terbanyak ada di umur 55-64 tahun (33,3%) dan paling sedikit ada di umur 15-24 tahun. Untuk di daerah perkotaan penderita stroke dapat mencapai (63,9%), sedangkan yang di pedesaan sebesar (36,1%) (Kemenkes RI, 2018). Untuk prevalensi penyakit stroke yang terdapat di provinsi Lampung pada tahun 2018 yang terdiagnosis oleh dokter pada penduduk dengan usia diatas 15 tahun adalah (8,3%) (Kemenkes RI, 2018)

Banyak sekali faktor yang berperan dalam perjalanan penyakit stroke, yang dimana salah satu faktornya adalah inflamasi. Inflamasi mempunyai peran yang penting dalam perjalanan penyakit stroke. (Robbins dkk, 2010).. Dalam prosesnya inflamasi akan melibatkan

pengaktifan sel endotel, infiltrasi leukosit, gangguan blood brain barrier dan akumulasi oksidan serta mediator inflamasi, yang nantinya akan berkembang cepat dalam hitungan jam dan nantinya akan mengakibatkan cedera pada jaringan otak (Vural, Gümüsyayla and Akdeniz, 2018). Respon inflamasi termasuk dari salah satu patofisiologi dari stroke iskemik akut. Proses iskemik pada otak dapat menimbulkan pelepasan sitokin proinflamasi dan mengeluarkan sel imun, sehingga bisa menimbulkan gangguan iskemik (Xue *et al.*, 2017).

Jaringan isemik melepas sitokin dan kemokin yang nantinya akan menangkap leukosit dari sirkulasi perifer. Diantara sel-sel leukosit, akan ditemukan neutrophil yang menjadi pemicu cedera iskemik di otak. Neutrofil dihubungkan dengan keparahan derajat stroke dan luas dari volume infark. Neutrophil yang meningkat di fase awal menunjukkan adanya hubungan derajat keparahan dengan stroke (Xue *et al.*, 2017). Selain itu stroke memiliki faktor resiko yang diantaranya adalah hipertensi, diabetes mellitus, fibrilasi atrium, hiperkolestrol, pil kontrasaepsi, merokok, alkohol, dan riwayat stroke (Misbach dan Soertidewi, 2011). Dari faktor resiko tersebut, salah satunya ada hiperkolestrol yang dimana faktor utama stroke yang dimana dapat menyebabkan aterosklerosis pembuluh darah ekstrakranial dan intracranial (Boehme, Esenwa and Elkind, 2017). Salah satu faktor resiko yang dapat menyebabkan aterosklerosis adalah dislipidemia. Dislipidemia dapat menyebabkan penimbunan lemak yang nantinya akan menyumbat arteri. Penyumbatan tersebut akan menyebabkan tromboemboli pada stroke, emboli paru, *Transient ischemic attack* (TIA).

Faktor selanjutnya ada diabetes melitus yang dimana diabetes melitus dapat menyebabkan stroke dikarenakan aterosklerosis. Hiperglikemia dapat membuat kerusakan pada dinding pembuluh darah besar dan perifer yang nantinya akan meningkatkan agregat trombosit dan akan menimbulkan aterosklerosis (Soegondo 2013).

Selanjutnya ada merokok yang dimana adalah salah satu faktor resiko dari penyakit stroke. Berdasarkan penelitian merokok dibuktikan mempunyai hubungan yang kuat dengan stroke, hal itu dikarenakan peningkatan tekanan darah serta penyempitan pembuluh darah perifer dapat terjadi dikarenakan bahan kimia, terutama gas CO dan nikotin yang terkandung pada rokok.

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) merupakan suatu pengukuran kuantitatif pada pasien stroke yang berhubungan dengan kondisi klinis pasien stroke. NIHSS memiliki keunggulan jika dibandingkan dengan skala status neurologis yg lain, dikarenakan NIHSS memiliki cakupan yang luas sehingga bisa mendeskripsikan fungsi otak secara menyeluruh. Untuk pemeriksaannya meliputi lapangan pandang, gerakan otot ekstra okuler, motorik, sensorik, ataksia, dan tingkat kesadaran. Hasilnya sangat baik dalam membantu hasil diagnosis. Penilaian NIHSS dapat digolongkan menjadi 3 golongan yaitu jika > 20 sangat berat, 16-20 berat, 5-15 sedang, sedangkan < 5 ringan (Ambresh and Sanjeeth, 2021).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Hafid, 2014) melakukan penelitian tentang hubungan hipertensi dengan kejadian stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. periode Maret 2012- Mei 2012 dengan jumlah 105 pasien mendapatkan hasil uji statistik diperoleh $p= 0.026$. yang dimana terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan dengan stroke.

Provinsi Lampung memiliki prevalensi (8,3%) untuk penderita stroke (Kemenkes RI, 2018). Angka ini didapat dikarenakan masyarakatnya yang kurang mengetahui faktor resiko dan menjalani pola hidup yang buruk seperti merokok, tidak

berolahraga, makan makanan yang dapat memicu munculnya stroke. Untuk kendala penanganan stroke di Indonesia sendiri belum optimal di masyarakat dikarenakan banyaknya peningkatan faktor resiko dan banyak masyarakat yang belum mengetahui atau minimnya pengetahuan tentang mengenali tanda tanda dini serangan stroke (Kemenkes RI, 2018). Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah faktor resiko dan lokasi infark terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik dengan rancangan *cross sectional* menggunakan uji korelasi gamma. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung, pada bulan Januari sampai Mei 2023. Sampel pada penelitian ini berjumlah 35 pasien stroke, dengan menggunakan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*.

Penelitian ini menggunakan data skunder, dengan melakukan pemeriksaan NIHSS pada pasien stroke iskemik di RSPBA dan melihat data rekam medik berupa *CT-Scan*. Data yang diperoleh kemudian di olah menggunakan program komputer SPSS. Uji analisis korelasi yang digunakan adalah *gamma test*. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik dengan nomor 3157/EC/KEP-UNMAL/I/2023.

HASIL

Penelitian dilakukan pada pasien yang menderita penyakit stroke iskemik yang telah menjalani pengobatan di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar pada bulan Januari-Mei tahun 2023, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Uji Korelasi Jumlah Faktor Resiko dengan Derajat Keparahan Stroke

Derajat keparahan stroke	Jumlah faktor risiko						r	P Value
	Tidak teridentifikasi	%	Single	%	Multiple	%		
Ringan	5	14,2	12	34,2	4	11,4	0,645	0,008
Sedang	1	2,8	5	14,2	7	20		
Berat	0	0	0	0	1	2,8		

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Lokasi Lesi Stroke dengan Derajat Keparahan Stroke

Derajat Keparahan Stroke	Jumlah Lesi						P Value
	Hemisfer Kiri	%	Hemisfer Kanan	%	Hemisfer Kiri dan Kanan	%	
Ringan	8	22,8	10	28,5	3	8,6	0,005
Sedang	11	31,4	2	5,7	0	0	
Berat	0	0	0	0	1	2,7	

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dengan menggunakan uji gamma yang dimana untuk melihat apakah terdapat hubungan antara hubungan faktor resiko dengan derajat keparahan stroke yang diukur dengan menggunakan skor NIHSS. didapatkan nilai $p = 0,008$ ($p < 0,05$) dan mempunyai nilai korelasi $r = 0,645$. yang dimana mempunyai arti bahwa nilai faktor resiko stroke memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan stroke.

Penelitian yang dilakukan oleh (Hafid, 2014) meneliti tentang hubungan antara riwayat hipertensi yang menjadi salah satu faktor resiko terjadinya stroke yang dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo yang dimana hasil penelitiannya mendapatkan nilai $p = 0,026$ atau yang dimana memiliki makna bahwa hipertensi jadi salah satu pencetus utama terjadinya stroke dikarenakan penyebab stroke itu sendiri salah satunya dikarenakan terbentuknya bekuan darah yang akan menyumbat suatu arteri atau dikenal dengan trombosis, yang dimana biasanya akan pecah dikarenakan hipertensi (MIMS Indonesia, 2010).

Faktor lain penyebab terjadinya stroke adalah hipertensi, didukung oleh penelitian yang dilakukan (Simbolon, Simbolon and Siringo-ringo, 2018) penelitiannya tentang hubungan

merokok dengan kejadian stroke di Rumah Sakit Santai Elisabeth mendapatkan hasil $p = 0,008$ dengan nilai $OR = 15$ yang dimana memiliki makna bahwa merokok mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian stroke dan orang yang merokok beresiko 15 kali lebih lipat terkena stroke jika dibandingkan dengan yang tidak terkena stroke. Hal ini dikarenakan rokok berperan penting dalam pembentukan plak yang terdapat di dinding arteri. lalu salah satu zat rokok yang bernama nikotin dapat membuat jantung menjadi bekerja lebih cepat dan lebih keras, karena bekerja lebih keras dan cepat sehingga tekanan darah meningkat. CO yang terdapat pada rokok akan bertemu atau berikatan dengan hemoglobin sehingga akan terjadi penurunan kadar O₂ di dalam darah sehingga jaringan tubuh bahkan otak akan mengalami kekurangan oksigen (Simbolon, Simbolon and Siringo-ringo, 2018).

Faktor selanjutnya adalah diabetes melitus sebagai pencetus stroke iskemik, pada peneliti sebelumnya (Letelay, Huwae and Kailola, 2019) yang dimana melakukan penelitian hubungan antara diabetes melitus dengan terjadinya stroke dan mendapatkan nilai $p = 0,002$ yang dimana diabetes melitus mempunyai hubungan yang bermakna dengan stroke. yang dimana hiperglikemia dapat mengakibatkan

terjadinya pembengkakan osmotik lalu akan merusak sel endotel. Meningkatkan produksi protein plasma yang mengandung glukosa seperti fibrinogen, haptoglobulin, macroglobulin, dan faktor koagulasi V-VIII. Yang nantinya akan cenderung berkoagulasi dan meningkatkan risiko thrombosis yang nantinya akan berkembang menjadi makroangiopati dan dapat menyebabkan stroke (Letelay, Huwae and Kailola, 2019)

Pada penelitian ini dengan menggunakan *chi square test* yang dimana digunakan untuk melihat apakah terdapat hubungan antara lesi infark terhadap derajat keparahan stroke yang diukur dengan skor NIHSS. Didapatkan nilai $p = 0,018$ yang dimana nilai ini memiliki makna bahwa lokasi lesi infark stroke mempunyai hubungan yang bermakna dengan derajat keparahan stroke. Dimana penderita untuk lesi hemisfer kiri berjumlah 19 penderita (54,28%) untuk di lesi hemisfer kanan berjumlah 12 penderita (34,28%) dan hemisfer kanan dan kiri berjumlah 4 penderita (11,4%), pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Prayoga, 2016) didapatkan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang dimana nilai ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara perbedaan tingkat defisit neurologis pada pasien stroke iskemik lesi hemisfer kiri dan kanan, hal ini diperkuat oleh peneliti (Hedna *et al.*, 2013) menyatakan bahwa adanya perbedaan kebutuhan metabolisme masing-masing hemisfer, untuk lesi hemisfer kiri sendiri mempunyai metabolisme tingkat sel yang cenderung lebih tinggi sehingga memicu blood flow di hemisfer kiri lebih cepat, ini yang menyebabkan hemisfer kiri cenderung mempunyai resiko yang lebih tinggi untuk mengalami penurunan fungsi.

Pada penelitian ini pasien dengan menderita penyakit stroke dikelompokkan menjadi 3 yaitu pasien penderita stroke ringan, sedang dan berat. Untuk penderita stroke ringan mempunyai jumlah 21 penderita (60%), diikuti oleh penderita stroke sedang yang mempunyai jumlah 13 penderita

(37,1%) dan yang terakhir diikuti oleh penderita stroke berat yaitu 1 penderita (2,9%).

KESIMPULAN

Hasil uji korelasi hubungan yang bermakna antara jumlah faktor resiko terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA ($p=0,008$) dan dengan uji korelasi gamma diperoleh $r= 0,645$ yang memiliki nilai korelasi yang kuat. Dan didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara lokasi infark terhadap derajat keparahan stroke iskemik di RSPBA ($p= 0,005$).

DAFTAR PUSTAKA

- Ambresh, A. and Sanjeeth (2021) 'Outcome assesment of acute ischemic stroke by NIHSS score', *IP Indian Journal of Neurosciences*, 7(1), pp. 26-32. doi:10.18231/j.ijn.2021.005.
- Andrianary, M. and Antoine, P. (2019) 'PERDOSSI 2019', 2, p. 89.
- Axanditya, B., Kustiowati, E. and P, D. (2014) 'Hubungan Faktor Risiko Stroke Non Hemoragik Dengan Fungsi Motorik', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 3(1), p. 105206.
- Boehme, A.K., Esenwa, C. and Elkind, M.S. V (2017) 'Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention.', *Circulation research*, 120(3), pp. 472-495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
- Eirmawati, C., Wiratmo and Budi, P.S. (2014) 'Hubungan antara Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Hipertensi di RSD dr . Soebandi Jember (Correlation Between Smoking and the Incidence of Hypertension in Department of Cardiovascular Disease RSD dr . Soebandi Jember)', *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(2), pp. 314-319.
- Gschmack, E. et al. (2022) 'Plasma autoantibodies to glial fibrillary acidic protein (GFAP) react with brain areas according to Braak staging of Parkinson's disease.', *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 129(5-6),

- pp. 545–555. doi:10.1007/s00702-022-02495-4.
- Hafid, M.A. (2014) 'Hubungan Riwayat Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar', *Jurnal Kesehatan*, VII(1), pp. 234–239.
- Hakim, R.A.S. (2013) 'Hubungan Antara Dislipidemia dengan Kejadian Stroke di Bangsal Rawat Inap Irna B1 Bagian Neurologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang', *Universitas Muhammadiyah Semarang*, pp. 18–20.
- Hedna, V.S. et al. (2013) 'Hemispheric Differences in Ischemic Stroke: Is Left-Hemisphere Stroke More Common?', *jcn*, 9(2), pp. 97–102. doi:10.3988/jcn.2013.9.2.97.
- Huang, Z.-X. et al. (2018) 'Early neurological deterioration in acute ischemic stroke: A propensity score analysis.', *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 81(10), pp. 865–870. doi:10.1016/j.jcma.2018.03.011.
- Kemendes RI (2018) 'Stroke Dont Be The One', p. 10.
- Letelay, A.N.A., Huwae, L.B.S. and Kailola, N.E. (2019) 'Hubungan Diabetes Melitus Tipe Ii Dengan Kejadian Stroke Pada Pasien Stroke Di Poliklinik Saraf RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2016', *Molucca Medica*, 12(April), pp. 1–10. doi:10.30598/molmed.2019.v12.i1.1.
- Ospel, J.M. et al. (2022) 'Toward a Better Understanding of Sex- and Gender-Related Differences in Endovascular Stroke Treatment: A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association', *Stroke*, 53(8), pp. E396–E406. doi:10.1161/STR.0000000000000411.
- Prayoga (2016) 'the Difference of Neurological Deficit Levels in the Ischemic Stroke Left and Right Hemispherelesions', 8.
- Roy-O'Reilly, M. and McCullough, L.D. (2018) 'Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology.', *Endocrinology*, 159(8), pp. 3120–3131. doi:10.1210/en.2018-00465.
- Simbolon, P., Simbolon, N. and Siringoringo, M. (2018) 'Faktor Merokok Dengan Kejadian Stroke', *Jurnal Kesehatan Manarang*, 4(1), pp. 18–25.
- Venkatasubramanian, N. et al. (2017) 'Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review.', *Journal of stroke*, 19(3), pp. 286–294. doi:10.5853/jos.2017.00234.
- Vural, G., Gümüşyayla, Ş. and Akdeniz, G. (2018) 'Neutrophil/Lymphocyte Ratio In Stroke Patients And Its Relation With Functional Recovery', *Medeniyet Medical Journal*, 33. doi:10.5222/MMJ.2018.83097.
- Wahyuni, S. and Amalia, L. (2022) 'Perkembangan Dan Prinsip Kerja Computed Tomography (CT Scan)', *GALENICAL: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*, 1(2), p. 88. doi:10.29103/jkkmm.v1i2.8097.
- Xue, J. et al. (2017) 'Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke.', *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*, 26(3), pp. 650–657. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.010.
- M. Sopiudin Dahlan. (2016). Langkah-langkah membuat proposal penelitian bidang kedokteran dan kesehatan : berdasar prinsip IKVE 1741, Important (1), Konsisten (7), Valis (4), Etis (1)/ Sopiudin Dahlan. Jakarta; © 2016 CV Sagung Seto: Sagung Seto,.
- Notoatmodjo, S. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. Cetakan Ketiga. Jakarta: Rineka Cipta
- Misbach, J. dan Jannis, J. 2011. Diagnosis Stroke. Dalam : Soertidewi, L., Jannis, J. Stroke. Aspek Diagnostik, Patofisiologi,

- Manajemen. Hal : 57-61. Badan Penerbit FK UI. Jakarta.
- Misbach, J. dan Soertidewi, L. 2011. Anatomi Pembuluh Darah Otak dan Patofisiologi Stroke. Dalam: Soertidewi, L., Jannis, J . Stroke Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen. Hal : 21-29. Badan Penerbit FK UI. Jakarta.
- Botham, K.M., and Mayes, P.A. 2012. Lipids of Physiologic Significance. In: Rodwell, V.W., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J., Weil, P.A. Harper's Illustrated Biochemistry. 30th ed. pp 211-22. Lange Medical Book. New York.
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A.L., Koskinas, K.C., Casula, M., Badimon, L., et al. 2020. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 41 : 111-188.
- Maranhao, R.C., Carvalho, P.O., Strunz, C.C. and Pileggi, F. 2014. Lipoprotein (a): structure, pathophysiology and clinical implications. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 103(1) : 76-84.
- Adam, J. M. F., 2014. Dislipidemia. Dalam : Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi. I., Setiati, S., Simadibrata, M. K. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi VI*. Hal : 1985 – 6. Interna Publishing. Jakarta.
- Chalos, V., van der Ende, N. A., Lingsma, H. F., Mulder, M. J., Venema, E., Dijkland, S. A., et al. 2020. National Institutes of Health Stroke Scale: An Alternative Primary Outcome Measure for Trials of Acute Treatment for Ischemic Stroke. *Stroke*. 51(1) : 282-290.
- MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi. 2010. Jakarta : BIP (PT. Bhuana Ilmu Populer)
- Silbernagl S, Lang F. Teks dan atlas berwarna patofisiologi. Setiawan I, Moqthar I, penerjemah. Resmisari T, Liena, editor. Jakarta : EGC, 2012.