

HUBUNGAN LEUKOSITOSIS DENGAN KEJADIAN STROKE PERDARAHAN INTRA KRANIAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2018-2023

Ar'rum Dewi Pratiwi Cahyani^{1*}, Fitriyani², Arti Febriyani Hutasuhut³, Dharmawita⁴

¹⁻³Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

²Bagian Ilmu Syaraf, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

^{*})Email Korespondensi : fitriyanizulkarnainhakim@gmail.com

Abstract: Relationship Between Leucocytosis and The Incidence of Intra-Cranial Hemorrhage Stroke at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung Province in 2018-2023. According to data from the World Stroke Organization (WSO) in 2022, the number of intracranial hemorrhage cases reached 3.4 million new cases each year worldwide. In patients with hemorrhagic stroke, several reports have shown that there is a relationship between an increase in the number of white blood cells on admission to the hospital and early neurological decline, which then leads to a poor prognosis. Objective: The purpose of this study was to determine the relationship between leukocytosis and the incidence of intracranial hemorrhage stroke recorded at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung Province in the period 2018-2023. Methodology: Observational analytic using a cross-sectional method approach using a purposive sampling technique with a total of 200 samples. The statistical test data used chi-square. Research Results: Measurement of leukocytosis distribution showed that 110 subjects (55.0%) showed normal leukocyte levels, while 90 subjects (45.0%) experienced leukocytosis. Measurement of the distribution of intracranial hemorrhagic stroke events showed balanced results, namely 100 subjects (50.0%) experienced intracranial hemorrhagic stroke and 100 subjects (50.0%) experienced infarction stroke. The Chi Square test obtained a p -value = 0.001 (p value ≥ 0.05). Conclusion: There is a significant relationship between leukocytes and the incidence of hemorrhagic stroke ($p < 0.001$) (p value ≥ 0.05).

Keywords: Leukocytosis, Intracranial Hemorrhage, Stroke.

Abstrak: Hubungan Leukositosis Dengan Kejadian Stroke Perdarahan Intra Kranial Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2023. Menurut data World Stroke Organization (WSO) pada tahun 2022, angka perdarahan intra kranial mencapai 3,4 juta kasus baru setiap tahun di seluruh dunia. Pada pasien dengan stroke perdarahan, beberapa laporan menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan jumlah sel darah putih saat masuk rumah sakit dan penurunan neurologis dini, yang kemudian menyebabkan prognosis yang buruk. Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara leukositosis dengan kejadian stroke perdarahan intrakranial yang tercatat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam rentang waktu 2018-2023. Metodologi: Analitik observasional dengan menggunakan pendekatan metode *cross sectional* menggunakan teknik *purposive sampling* dengan 200 sampel secara keseluruhan. Data statistik uji menggunakan *chi-square*. Hasil Penelitian: Pengukuran distribusi leukositosis menunjukkan sebanyak 110 subjek (55,0%) menampilkan kadar leukosit normal, sementara 90 subjek (45,0%) mengalami leukositosis. Pengukuran distribusi kejadian stroke perdarahan intra kranial memperlihatkan hasil seimbang, yakni 100 subjek (50,0%) mengalami stroke perdarahan intra kranial dan 100 subjek (50,0%) lainnya terkena stroke infark. Pada uji *Chi Square* didapatkan p -value=0,001 (nilai $p \geq 0,05$). Kesimpulan: Terdapat adanya hubungan bermakna antara leukosit dan kejadian stroke perdarahan ($p < 0,001$) (nilai $p \geq 0,05$).

Kata Kunci : Leukositosis, Stroke, Perdarahan Intrakranial.

PENDAHULUAN

Gangguan pada otak yang muncul mendadak serta berlangsung singkat dikenal sebagai stroke, yang timbul akibat tersumbatnya pembuluh darah atau terhambatnya pengaliran darah ke bagian otak (Nadhifah & Sjarqiah, 2022). Berdasarkan pataloginya, jenis dari penyakit stroke dibedakan menjadi stroke iskemik (terjadinya stroke karena adanya sumbatan) dan stroke hemoragik (terjadinya stroke karena adanya perdarahan) (Muhammad B, 2023). Stroke hemoragik bermula dari pecahnya saluran darah yang mengakibatkan perdarahan di bagian otak. Berdasarkan pembagiannya, stroke hemoragik terdiri atas perdarahan intra kranial yang mencakup perdarahan subaraknoid/subarachnoid hemorrhage (SAH) serta perdarahan intraserebral/intracerebral hemorrhage (ICH). Menurut Unnithan AK (2023), tingkat kematian dan penyakit pada stroke hemoragik menunjukkan angka yang tinggi. Tindakan penyelamatan nyawa wajib dilaksanakan dengan segera pada penderita stroke hemoragik yang umumnya memperlihatkan tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Aninditha (2017) memaparkan bahwa ketepatan menetapkan diagnosis bagi penderita stroke hemoragik menjadi sangat menentukan untuk pemberian pengobatan yang sesuai dan berdaya guna.

Menurut data *World Stroke Organization* (WSO) pada tahun 2022, angka perdarahan intra kranial mencapai 3,4 juta kasus baru setiap tahun di seluruh dunia. Dari keseluruhan kejadian stroke yang tercatat, 28% di antaranya merupakan stroke perdarahan intra kranial. Data menunjukkan bahwa setiap tahun muncul 1,2 juta kasus baru perdarahan subaraknoid. Saat ini, jumlah penderita perdarahan subaraknoid di dunia mencapai 8,4 juta orang (WSO, 2022). Berdasarkan *Global Burden of Disease Study 2019*, *rate* kejadian stroke intrakranial hemoragik adalah 663,9 per 100.000 dan *rate* kejadian stroke subaraknoid hemoragik adalah 117,1 per 100.000. Di provinsi Lampung, *rate* kejadian stroke intrakranial hemoragik adalah 659,0 per

100.000 dan *rate* kejadian stroke subaraknoid hemoragik adalah 120,9 per 100.000 (Widyasari V, 2019).

Pasien dengan ICH biasanya memiliki gejala defisit neurologis fokal yang terjadi mendadak, adanya mual, muntah, kejang, merasakan sakit kepala akut yang berat, tekanan darah tinggi dan terjadinya penurunan tingkat kesadaran (Rocha, 2020). "*the worst headache of my life*" merupakan gejala utama yang umum tampak dan merupakan ciri khas gejala dari SAH. Sedangkan gejala nyeri kepala berat yang mendadak dan mencapai intensitas tertinggi dalam hitungan detik atau menit disebut dengan "*thunderclap headache*". Sekitar 10–40% pasien mengalami nyeri kepala "sentinel" yang muncul 2-8 minggu sebelum perdarahan subaraknoid. Perdarahan biasanya terjadi saat mengalami stres fisik atau mental, tetapi lebih sering terjadi saat beraktivitas sehari-hari. Penurunan kesadaran, mual dan/atau muntah, fotofobia, kekurangan neurologis fokal atau kejang, dan perdarahan retina adalah gejala lain yang mungkin muncul. (Wulandari, 2021).

Pada pasien dengan stroke perdarahan, beberapa laporan menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan jumlah sel darah putih saat masuk rumah sakit dan penurunan neurologis dini, yang kemudian menyebabkan prognosis yang buruk (Behrouz, 2015). Leukosit berinteraksi dengan trombosit, endotelium, dan faktor koagulasi dan karenanya dapat memainkan peran penting dalam patofisiologi perluasan hematoma, melalui modulasi sistem koagulasi. Neutrofil adalah sel inflamasi pertama yang menyerang sistem saraf pusat saat terjadi perdarahan. Neutrofil akan menggeser keseimbangan koagulasi yang mendukung pembentukan trombus melalui ekspresi dan pelepasan faktor jaringan yang signifikan. Selain itu, neutrofil secara tidak langsung meningkatkan jumlah faktor jaringan aktif yang menurunkan penghambat jalur faktor jaringan. Perangkat ekstraseluler neutrofil juga dapat mengaktifkan faktor X dan faktor XII, trombosit, meningkatkan

pembentukan trombin, dan berkontribusi pada stabilisasi bekuan fibrin juga (Morotti, 2016).

Sampai kini masih terbatas penelitian yang membuktikan adanya hubungan antara leukositosis dengan kejadian stroke perdarahan intra kranial. Terdapat penelitian Antoniazzi, *et al* (2021) yang menunjukkan bahwa leukositosis dapat membantu dalam menentukan pasien mana yang berisiko lebih tinggi mengalami perkembangan perdarahan dari stroke iskemik (Antoniazzi, 2021). Penelitian Yu, *et al* (2019) menunjukkan bahwa leukositosis dapat membantu untuk memprediksi prognosis pasien ICH, leukositosis, yang berarti peningkatan jumlah sel darah putih melebihi batas normal, leukositosis biasa ditemukan pada saat tubuh mengalami infeksi benda asing, terjadi perdarahan ataupun peradangan pada tubuh, serta terjadinya suatu keganasan dimana semakin tinggi peningkatan leukosit maka semakin buruk prognosis pasien ICH (Yu, 2019). Hasil penelitian Hariyanto (2024) memperlihatkan temuan yang berlawanan dengan Awan, *et al* (2024), dimana tidak ditemukan perbedaan bermakna pada jumlah leukosit darah antara penderita stroke hemoragik dan stroke non hemoragik.

METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian kuantitatif. Tujuan utama adalah mengamati seberapa kuat kaitan antara leukositosis dengan kejadian stroke perdarahan intrakranial yang tercatat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini berlangsung pada bulan September 2024 yang bertempat di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Kegiatan pengumpulan data dilaksanakan pada bagian rekam medik RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pendekatan yang diterapkan dalam penelitian ini mengambil bentuk telaah yang bersifat

menguraikan dan menganalisis dengan cara potong lintang. Pelaksanaan kegiatan ini berlangsung pada periode waktu yang sudah ditentukan. Dalam penelitian ini, yang menjadi populasi mencakup semua pasien stroke yang dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sepanjang tahun 2018-2023 dengan total 2.351 pasien. Bagian dari populasi disebut sebagai sampel. Sejumlah 200 penderita yang terdiri atas 100 pasien stroke infark serta 100 pasien stroke perdarahan intra kranial yang menjalani perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam rentang waktu 2018-2023. Variabel independen leukositosis, Variabel dependen stroke perdarahan intrakranial.

Rekam medis menjadi sarana pengambilan data dalam penelitian ini. Pengumpulan data akan dijalankan melalui pengambilan rekam medis laboratorium leukosit dan hasil CT scan pasien stroke yang tersimpan di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam rentang waktu 2018-2023. Analisis data menggunakan uji chi square. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Malahayati dengan nomor 4548/EC/KEP-UNMAL/VIII/2025 tanggal 09 Agustus 2024.

HASIL

Pengumpulan data berlangsung selama bulan September 2024 melalui pencatatan rekam medik pasien stroke infark dan stroke perdarahan intra kranial yang dirawat di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam rentang waktu 2018-2023. Berikut merupakan kumpulan data yang diperoleh:

Karakteristik Subjek

Penelitian mengikutsertakan 200 subjek sebagai bahan penelitian. Gambaran mengenai subjek dapat dilihat melalui tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik Subjek

Variabel	Frekuensi	Persentase %
Jenis Kelamin		
Laki-laki	121	60,5
Perempuan	79	39,5
Total	200	100,0
Usia (Rerata$\pm$SD)	65,07$\pm$11,90	

Mengacu pada tabel 1, kaum pria mendominasi dengan jumlah 121 subjek (60,5%), sementara kaum wanita berjumlah 79 subjek (39,5%). Rata-rata umur para subjek mencapai 65,07 $\pm$ 11,90 tahun.

Tabel 2. Distribusi Leukositosis

Variabel	Frekuensi	Persentase %
Leukosit Normal	110	55,0
Leukositosis	90	45,0
Total	200	100,0

Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa dari keseluruhan 200 subjek yang terlibat dalam penelitian, tercatat 110 subjek (55,0%) menampilkan jumlah leukosit dalam rentang normal, sementara 90 subjek (45,0%) mengalami leukositosis.

Tabel 3. Distribusi Stroke Perdarahan Intrakranial

Variabel	Frekuensi	Persentase %
Stroke Perdarahan Intrakranial	100	50
Stroke Infark	100	50
Total	200	100,0

Mengacu pada hasil yang tersaji dalam tabel 3, penelitian terhadap 200 subjek menunjukkan bahwa separuh dari keseluruhan kasus terbagi sama rata: 100 subjek (50%) mengalami stroke perdarahan intra kranial, sementara 100 subjek (50%) lainnya terkena stroke infark.

Hubungan Leukositosis dengan Kejadian Stroke Perdarahan Intrakranial

Hubungan yang terdapat pada leukositosis terhadap kejadian stroke perdarahan intrakranial dapat diamati melalui rangkuman yang tersaji dalam tabel berikut:

Tabel 4. Hubungan Leukositosis dengan Kejadian Stroke Perdarahan Intrakranial

Variabel	Stroke Perdarahan Intrakranial	Stroke Infark	P-value	OR CI95% (Lower-Upper)
Leukosit normal	40 (40,0%)	70 (70,0%)	<0,001	0,286 (0,159-0,513)
Leukositosis	60 (60,0%)	30 (30,0%)		

Berdasarkan tabel 4, pada kelompok stroke perdarahan intracranial ditemukan sebanyak 40 subjek (40,0%) memiliki leukosit normal dan 60 subjek (60,0%) memiliki leukositosis. Berdasarkan hasil analisis data, sejumlah 70 subjek (70,0%) dalam kategori stroke infark menunjukkan kadar leukosit

normal, sementara 30 subjek (30,0%) mengalami leukositosis. Pengolahan statistik membuktikan adanya hubungan bermakna antara leukosit dan kejadian stroke perdarahan ($p < 0,001$). Perhitungan menunjukkan bahwa subjek yang mengalami leukositosis mempunyai kemungkinan 0,286 kali lebih tinggi untuk mengalami stroke perdarahan intra kranial dibandingkan mereka yang memiliki kadar leukosit normal.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian memperlihatkan penderita stroke perdarahan intra kranial didominasi oleh laki-laki ketimbang perempuan dengan perbandingan (60,5% berbanding 39,5%). Hal ini selaras dengan temuan Foschi *et al.* (2024) yang mengungkapkan bahwa penderita stroke perdarahan intra kranial lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibanding perempuan dengan jumlah 439 orang berbanding 309 orang (Foschi, 2024). Meskipun demikian, temuan tersebut bertolak belakang dengan hasil karya Leening *et al.* (2014) yang menyatakan tidak ditemukannya kaitan antara jenis kelamin dengan kejadian penyakit kardiovaskular (Leening, 2014). Kebiasaan mengonsumsi rokok dan minuman beralkohol yang berlebihan kerap dijumpai pada laki-laki, kondisi ini menjadi pemicu timbulnya aterosklerosis yang kemudian dapat memunculkan stroke perdarahan intrakranial (Ospel, 2022). Meski demikian, faktor umur turut berperan dalam masalah ini. Mengutip Rexrode (2022), perhitungan menunjukkan bahwa wanita memiliki kemungkinan mengalami stroke sepanjang masa hidupnya dengan angka yang lebih besar dibandingkan laki-laki, yakni seperempat bagian setelah memasuki usia 25 tahun. Selain itu, wanita juga menunjukkan kecenderungan yang lebih tinggi mengalami peningkatan kolesterol dan memiliki riwayat kejadian stroke sebelumnya. Selain itu, wanita dilaporkan mengalami peningkatan kejadian stroke pada usia pascamenopause karena hormon estrogen yang ada sebelum menopause berfungsi untuk meningkatkan HDL,

yang merupakan komponen penting dalam mencegah aterosklerosis. Namun setelah menopause, hormon estrogen berkurang yang dapat meningkatkan risiko hiperkolestolemia dan berkembang menjadi stroke perdarahan intracranial (Sofyan, 2013).

Pada penelitian yang dilaksanakan, rata-rata umur mencapai 65,07 tahun. Mengacu pada hasil karya Saefudin, *et al.* (2015), terungkap bahwa kejadian stroke perdarahan intra kranial lebih sering muncul pada golongan umur melampaui 50 tahun dibandingkan kelompok di bawah 50 tahun. Setiap pertambahan sepuluh tahun sesudah seseorang memasuki usia 55 tahun, tingkat bahaya semakin bertambah. Seiring bertambahnya umur, kemunduran fungsi terjadi pada seluruh organ badan, termasuk pembuluh darah di otak, yang mengakibatkan makin seringnya stroke muncul. Dinding pembuluh darah kehilangan kelenturannya, khususnya pada lapisan endotel yang mengalami penebalan di bagian intima. Akibatnya, ruang pembuluh darah menyempit dan mengakibatkan berkurangnya pengaliran darah menuju otak (Sofyan, 2013). Orang berusia lanjut umumnya memiliki berbagai penyakit penyerta yang dapat menambah risiko terjadinya stroke perdarahan intra kranial (Ospel, 2022).

Penelitian ini terdiri dari subjek dengan stroke perdarahan intrakranial dan stroke infark dengan jumlah seimbang (50,0% vs 50,0%). Selain itu, subjek dengan leukosit normal ditemukan lebih banyak pada penelitian ini dibandingkan dengan leukositosis. Perhitungan statistik memperlihatkan kaitan antara leukositosis dengan kejadian stroke perdarahan intra kranial. Pemeriksaan pada subjek yang mengalami stroke perdarahan intra kranial mengungkapkan bahwa 60 subjek (60,0%) mengalami leukositosis, sementara 40 subjek (40,0%) menunjukkan leukosit normal. Berbeda dengan kelompok stroke infark, di mana sebagian besar yakni 70 subjek (70,0%) memiliki leukosit normal, sedangkan 30 subjek (30,0%) terdeteksi mengalami leukositosis. Uji statistik menampilkan

adanya kaitan bermakna antara leukosit dengan kejadian stroke perdarahan ($p < 0,001$). Tingkat kemungkinan mengalami stroke perdarahan intra kranial pada subjek dengan leukositosis mencapai 0,286 kali lebih tinggi dibandingkan subjek dengan leukosit normal.

Penemuan tersebut menguatkan penelitian yang dilaksanakan oleh Morotti *et al.* (2016) mengenai kaitan antara jumlah leukosit dengan perluasan perdarahan intra kranial. Pada penelitian medis, leukositosis terdeteksi dalam tubuh penderita stroke perdarahan intra kranial, dengan tingkat peningkatannya yang berkembang seiring bertambahnya area perdarahan (Morotti, 2016). Temuan ini diperkuat oleh penelitian Sahetapi *et al.* (2023) yang mengamati keterkaitan antara pertambahan jumlah leukosit pada pasien stroke hemoragik tahap awal dengan munculnya masalah saraf dini. Berdasarkan penelitian tersebut, Sahetapi (2023) memaparkan bahwa leukositosis lebih sering ditemukan pada stroke perdarahan. Hingga saat ini, belum ada penelitian yang menyangkal atau membantah hasil penelitian ini.

Setelah terjadi stroke perdarahan intrakranial, serangkaian proses kompleks mengakibatkan cedera otak sekunder, seperti toksisitas seluler langsung, gangguan sawar darah-otak, dan peningkatan peradangan. Sawar darah-otak yang normal dapat mencegah sel dan molekul yang bersirkulasi menyusup ke dalam sistem saraf pusat. Namun, stroke perdarahan intrakranial dapat merusak sawar darah-otak yang menyebabkan agen inflamasi dan leukosit dapat menyusup ke area perihematoma. Selain itu, leukosit dapat merusak sawar darah otak lebih lanjut, yang memperburuk cedera otak sekunder. Neutrofil, subtype leukosit, masuk ke otak sangat awal setelah perdarahan intrakranial dan terkait dengan kerusakan pembuluh darah, gangguan sawar darah, reaksi mikroglia, dan apoptosis neuron. Neutrofil juga dapat merusak jaringan otak melalui cedera seluler langsung atau perekrutan monosit. (Yu, *et al.* 2019). Selain itu,

leukosit juga berinteraksi dengan trombosit, endotelium, dan faktor koagulasi dan karenanya dapat memainkan peran penting dalam patofisiologi perluasan hematoma, melalui modulasi sistem koagulasi (Morotti, 2016)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan, dapat disimpulkan bahwa pengukuran distribusi leukositosis yang dilakukan di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada rentang waktu 2018-2023 menunjukkan bahwa dari keseluruhan subjek, sebanyak 110 subjek (55,0%) menampilkan kadar leukosit normal, sementara 90 subjek (45,0%) mengalami leukositosis. Pengukuran distribusi kejadian stroke perdarahan intra kranial yang dijalankan di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama kurun waktu 2018-2023 memperlihatkan hasil seimbang, yakni 100 subjek (50,0%) mengalami stroke perdarahan intra kranial dan 100 subjek (50,0%) lainnya terkena stroke infark. Penelitian memperlihatkan adanya hubungan bermakna antara leukosit dengan kejadian stroke perdarahan ($p < 0,001$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari keseluruhan subjek yang mengalami stroke perdarahan intrakranial, sebanyak 40 subjek (40,0%) menampilkan kadar leukosit dalam rentang normal, sedangkan 60 subjek (60,0%) mengalami leukositosis. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa dari keseluruhan subjek yang mengalami stroke infark, tercatat 70 subjek (70,0%) menunjukkan kadar leukosit dalam rentang normal. Sementara itu, 30 subjek (30,0%) lainnya mengalami leukositosis. Berdasarkan perhitungan statistik, peluang terjadinya stroke perdarahan intra kranial pada subjek yang mengalami leukositosis terbukti 0,286 kali lebih tinggi bila dibandingkan dengan subjek yang memiliki kadar leukosit normal.

DAFTAR PUSTAKA

Aninditha, T., Winnugroho, W. (2017).
Buku Ajar Neurologi, Jilid 2. Edisi

- Pertama. Jakarta:Departemen Neurologi FK UI
- Antoniazzi, A.M., Unda, S.R., Klyde, D.M., Miller, R., Lam, S., Fluss, R., et al.(2021). Sterile leukocytosis predicts hemorrhagic transformation in arterial ischemic stroke: a national inpatient sample study. *Cureus*, 13(5), e14973
- Behrouz, R., Hafeez, S., Miller, C.M.(2015). Admission leukocytosis in intracerebral hemorrhage: associated factors and prognostic implications. *Neurocrit Care*.
- Chen, S., Zeng, L., Hu, Z.(2014) Progressing haemorrhagic stroke: categories, causes, mechanisms and managements. *J Neurol*, 261(11), 2061-78
- Fang,Y., Gao,S., Wang, X., Cao, Y., Lu, J., Chen, S., et al. (2020). Programmed Cell Deaths and Potential Crosstalk with Blood-Brain Barrier Dysfunction after Hemorrhagic Stroke. *Front Cell Neurosci*, 14, 68
- Fei, X., He, Y., Chen, J, Man, W., Chen, C., Sun, K., et al. (2019). The role of Toll-like receptor 4 in apoptosis of brain. *J Neuroinflammation*, 16, 234
- Foschi, M., D'Anna, L., Gabriele, C., Conversi, F., Gabriele, F., Santis, F., et al. (2024). Sex differences in the epidemiology of intracerebral hemorrhage over 10 yearas in a population-based stroke registry. *J Am Heart Assoc*, 13, e032595
- Hariyanto, A., Wulandari, D., Ixora., Mimik. (2024). Perbedaan leukosit, suhu tubuh pada pasien stroke haemoragik dengan non haemoragik di unit stroke RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. *SpiKesNas*, 3(2), 1047-52. Available from URL: <http://spikesnas.khkediri.ac.id/SPIKesNas/index.php/MOO/article/view/229/150>
- Kemenkes. (2022). Lekositosis. *Kemenkes RI*. Available from URL: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/336/lekositosis
- Kuriakose, D., Xiao, Z. (2020). Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *Int J Mol Sci*, 21, 7609
- Leening, M.J., Ferket, B.S., Steyberg, E.W., Kavousi, M., Deckers, J.W., Nieboer, D., et al. (2014) Stroke differences in lifetime risk and first manifestation of cardiovascular disease: prospective population based cohort study. *BMJ*, 34, g5992. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233917/>
- Luo, C., Yao, X., Li, J., He, B., Liu, Q., Ren, H., et al. (2016). Paravascular pathways contribute to vasculitis and neuroinflammation after subarachnoid hemorrhage independetly of glymphatic control. *Cell Death Dis*, 7(3), e2160
- Maida, C.D., Norrito, R.L., Rizzicam S., Mazzola, M., Scarantimo, E.R., Tuttolomondo, A.(2024). Molecular pathogenesis of ischemic and hemorrhagic strokes: background and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*, 25, 6297
- Mank, V. (2024). Leukocytosis. *Startpearls : NCBI*.
- McGurgan, L., Ziai, W.C., Werring, D.J., Salman, R., Jones. (2021). Acute intracerebral haemorrhage: diagnosis and management. *Pract Neurol*, 21, 128-36
- Morotti, A., Phuah, C., Anderson, C.D., Jessel, M.J., Schwab, K., Myres, A.M., et al.(2016). Leukocyte count and intracerebral hemorrhage expansion. *Stroke*, 47, 1473-8
- Muhammad,B., Nabila, J. (2023). Perdarahan intraserebral. *J Ilmu Kes Gizi*, 1(4), 10-5
- Nadhifah, T. A., & Sjarqiah, U. (2022). Gambaran Pasien Stroke Pada Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2019. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 3(1), 23. <https://doi.org/10.24853/mujg.3.1.23-30>
- Ospel, J., Singh, N., Ganesh, A., Goyal, M. (2022). Sex and gender differences in stroke and their practical implications in acute care. *J Stroke*, 25(1), 16-25

- Rajashekar, D., Liang, J.W. (2023). Intracerebral hemorrhage. *StatPearls*. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553103/>
- Rexrode, K.M., Madsen, T.E., Yu, A.Y., Carcel, C., Lichtman, J.H., Miller, E.C (2022). The impact of sex and gender on stroke. *Circ Res*, 130, 512-28
- Riley, L., & Rupert, J. (2015). Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician*. Dec 01;92(11):1004-11.
- Rocha, E., Rouanet, C., Reges, D., Gagliardi, V.(2020). Intracerebral hemorrhage: update and future directions. *Arq Neuropsiquiatr*, 78(10), 651-9
- Saefudin, T., Apriantoro, N.H., Hidayat, E.S., Purnamawati, S. (2016). The correlation between age and bleeding volume in haemorrhagic stroke using multi slice CT at district hospitals in Jakarta. *Glob J Health Sci*, 8(4), 149-54
- Sahetapi, C.M., Aritonang, C.R. C(2023). orrelation between increased leukocyte counts in patients with acute phase hemorrhagic stroke with early neurological deterioration events. *J Compl Alt Med Res*. Available from URL: <http://repository.uki.ac.id/11975/1/CorrelationbetweenIncreasedLeukocyteCounts.pdf>
- Setiawan, P.A. (2021). Diagnosis dan tatalaksana stroke hemoragik. *J Med Hutama*, 3(1), 1660-5
- Sofyan, A.M., Sihombing, I.Y., Hamra, Y. (2013). Hubungan umur, jenis kelamin, dan hipertensi dengan kejadian stroke, *MEDULA*.
- Unnithan, A.K., Das, J.M., Mehta, P.(2023). Hemorrhagic stroke. *StatPearls*. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/>
- Widiastuti, P., Nuartha, A.A.(2015). Sistem skoring diagnostic untuk stroke: skor Siriraj. *CDK-233*, 42(10), 776-9
- Widyasari, V., Rahman, F.F., Ningrum, V. (2023). The incidence and prevalence of stroke by cause in Indonesia based on global burden of disease study 2019. *AHSR*, 52, 435-46
- World Stroke Organization (WSO). (2022). Global stroke fact sheet 2022. *WSO*.
- Wulandari, D.A., Sampe, E., Hunaifi, I. (2021). Perdarahan subarachnoid. *J Kedokt*, 10(1), 338-46
- Yu, Z., Zheng, J., Guo, R., Ma, L., You, C., Li, H.(2019). Prognostic impact of leukocytosis in intracerebral hemorrhage. *Medicine*, 98(28), e16281