

**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR-FAKTOR RISIKO
DAN TIPE STROKE DI RSUP DR MOH HOESIN
PALEMBANG TAHUN 2018**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Muhammad Rafif Ginting

04011381621213

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2019

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN ANTARA FAKTOR-FAKTOR RISIKO DAN TIPE STROKE DI RSUP DR MOH HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018

Oleh:

Muhammad Rafif Ginting
04011381621213

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

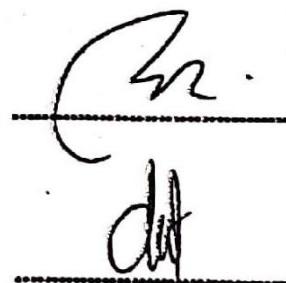
Palembang, Desember 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Achmad Junaidi, Sp.S(K), MARS
NIP. 197206282002121004



Pembimbing II
dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc
NIP. 195201071983031001



Pengaji I
dr. Selly Marisdina, Sp.S(K), MARS
NIP. 198211162010122001

Pengaji II
dr. Dalilah, M.Kes
NIP. 198411212015042001

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Wakil Dekan 1



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

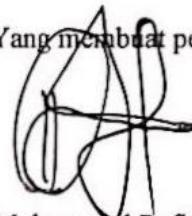
Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Desember 2019

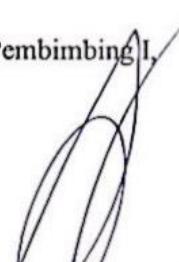
Yang membuat pernyataan



(Muhammad Rafif Ginting)

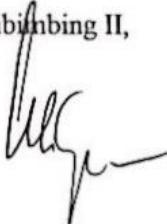
Mengetahui,

Pembimbing I,



dr. Achmad Innaidi, Sp.S(K), MARS
NIP. 197206282002121004

Pembimbing II,



dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc
NIP. 195201071983031001

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Rafif Ginting
NIM : 04011381621213
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

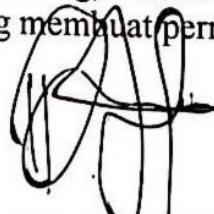
demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Nonekslusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN ANTARA FAKTOR-FAKTOR RISIKO DAN TIPE STROKE DI RSUP DR MOH HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Nonekslusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, Desember 2019
Yang membuat pernyataan,



Muhammad Rafif Ginting
NIM. 04011381621213

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya, karya tulis yang berjudul “Hubungan antara Faktor-Faktor Risiko dan Tipe Stroke di RSUP DR Moh Hoesin Palembang Tahun 2018” dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terimakasih kepada dewan pembimbing dr. Achmad Junaidi, Sp.S(K), MARS dan dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med,Sc atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan dalam meluangkan waktu untuk membimbing hingga karya tulis ini selesai dibuat.

Terimakasih kepada dewan penguji dr. Selly Marisdina, Sp.S, MARS dan dr. Dalilah, M.Kes yang sudah memberikan banyak masukan dan saran dalam pembuatan skripsi ini agar menjadi lebih baik. Tak lupa ucapan terimakasih kepada kedua orangtua tercinta dr. Rahmad Ginting, Sp.OG dan dr. Sazia Kamal, keluarga, dan sahabat terutama Guti, Achmad, Jeamy dan Nisyah yang tak pernah henti memberikan dukungan dan semangat.

Penyusunan karya tulis ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun akan sangat bermanfaat untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, Desember 2019
Penulis

Muhammad Rafif Ginting
NIM. 04011381621213

DAFTAR SINGKATAN

- AF : Atrial Fibrilasi
- CI : *Confidence Interval*
- CVA : *Cerebrovascular Accident*
- HDL : *High Density Lipoprotein*
- IL : *Interleukim*
- LDL : *Low Density Lipoprotein*
- MMP : *Matrix Metalloproteinase*
- NO : *Nitrit Oxide*
- OR : *Odds Ratio*
- RSUP : *Rumah Sakit Umum Pusat*
- SPSS : *Statistical Product & Service Solution*
- TIA : *Transient Ischemic Attack*
- TNF : *Tumor Necrosis Factor*
- WHO : *World Health Organization*

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
1.5.1 Manfaat Teoritis	3
1.5.2 Manfaat Praktis	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Otak.....	5
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Otak	5
2.2 Stroke	7

2.2.1 Definisi	7
2.2.2 Klasifikasi.....	7
2.2.3 Epidemiologi	8
2.1.4 Etiologi	9
2.2.3 Patofisiologi.....	14
2.1.4 Gejala Klinis	16
2.3 Keterkaitan Faktor Risiko dengan Stroke.....	16
2.3.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah.....	16
2.2.2 Faktor Risiko yang Dapat Diubah	18
2.4 Kerangka Teori	22
2.5 Kerangka Konsep.....	23

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	24
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	24
3.2.1 Lokasi Penelitian	24
3.2.2 Waktu Penelitian	24
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
3.3.1 Populasi Penelitian	24
3.3.2 Sampel Penelitian	25
3.3.3 Cara Pengambilan Sampel.....	26
3.4 Variabel Penelitian.....	26
3.4.1 Variabel Bebas.....	26
3.4.3 Variabel Terikat.....	26
3.5 Definisi Operasional	27
3.6 Cara Pengumpulan Data	29
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	29
3.7.1 Analisis Univariat	29
3.7.2 Analisis Bivariat	29
3.7.3 Analisis Multivariat	30

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	31
4.1.1 Analisis Univariat.....	31
4.1.2 Analisis Bivariat	35
4.1.3 Analisis Multivariat.....	40
4.2 Pembahasan.....	41
4.2.1 Usia.....	41
4.2.2 Jenis Kelamin	42
4.2.3 Riwayat Keluarga	43
4.2.4 Hipertensi	43
4.2.5 Diabetes Melitus	45
4.2.6 Atrial Fibrilasi	46
4.2.7 Merokok	47
4.2.8 Dislipidemia	47
4.2.9 Keterkaitan antar Faktor-Faktor Risiko.....	48
4.3 Keterbatasan Penelitian	49

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran	50

DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	56
ARTIKEL	73
BIODATA	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fungsi Otak Berdasarkan Letak	6
Gambar 2. Skematik Proses Terbentuknya Plak	10
Gambar 3. Circle of Willis	11
Gambar 4. Lokasi Umum Aneurisma Sakular	14

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Prevalensi tipe-tipe stroke berdasarkan faktor risiko di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2016-2017	8
Tabel 2. Definisi Operasional	27
Tabel 3. Distribusi Subjek Berdasarkan Usia terhadap Tipe Stroke	31
Tabel 4. Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin terhadap Tipe Stroke	32
Tabel 5. Distribusi Subjek Berdasarkan Riwayat Keluarga terhadap Tipe Stroke	32
Tabel 6. Distribusi Subjek Berdasarkan Hipertensi terhadap Tipe Stroke.....	32
Tabel 7. Distribusi Subjek Berdasarkan Diabetes Melitus terhadap Tipe Stroke .	33
Tabel 8. Distribusi Subjek Berdasarkan Atrial Fibrilasi terhadap Tipe Stroke.....	33
Tabel 9. Distribusi Subjek Berdasarkan Kebiasaan Merokok terhadap Tipe Stroke	34
Tabel 10. Distribusi Subjek Berdasarkan Dislipidemia terhadap Tipe Stroke	34
Tabel 11. Hubungan antara Usia dan Tipe Stroke	35
Tabel 12. Hubungan antara Jenis Kelamin dan Tipe Stroke	35
Tabel 13. Hubungan antara Riwayat Keluarga dan Tipe Stroke.....	36
Tabel 14. Hubungan antara Hipertensi dan Tipe Stroke	37
Tabel 15. Hubungan antara Diabetes Melitus dan Tipe Stroke	37
Tabel 16. Hubungan antara Atrial Fibrilasi dan Tipe Stroke	38
Tabel 17. Hubungan antara Kebiasaan Merokok dan Tipe Stroke	39
Tabel 18. Hubungan antara Dislipidemia dan Tipe Stroke	39
Tabel 19. Keterkaitan antar Hipertensi, Diabetes Melitus, Dislipidemia dan Kebiasaan Merokok	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	56
Lampiran 2. Surat Etik Penelitian	57
Lampiran 3. Data SPSS.....	58
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian	72

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA FAKTOR-FAKTOR RISIKO DAN TIPE STROKE DI RSUP DR MOH HOESIN PALEMBANG TAHUN 2018

(Muhammad Rafif Ginting, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya)

Latar Belakang: Otak adalah sistem saraf pusat yang bekerja melalui sinyal listrik untuk mengontrol respons cepat tubuh dan untuk menjalankan fungsi-fungsi luhur seperti kesadaran, memori dan emosi. Stroke atau kerusakan pada otak terjadi akibat kurangnya pasokan oksigen ke otak selama lebih dari 4 menit. Beberapa faktor risiko stroke meliputi hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, atrial fibrilasi, kebiasaan merokok, usia, jenis kelamin dan genetik. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan faktor risiko stroke dengan tipe stroke.

Metode: Penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional analitik dengan desain studi potong lintang, menggunakan data sekunder dari rekam medik penderita stroke di RSUP Dr Moh Hoesin Palembang pada tahun 2018. Sampel berjumlah 84 subjek diambil dengan teknik *consecutive sampling*.

Hasil: 84 subjek pada penelitian ini terdiri dari 42 subjek stroke iskemik dan 42 subjek stroke hemoragik. Pada analisis *Chi-square*, didapatkan hasil yang signifikan pada variabel hipertensi ($p=0,045$; POR=3,727; CI=95%), diabetes melitus ($p=0,018$; POR=1,673; CI=95%), kebiasaan merokok ($p=0,040$; POR=1,6; CI=95%) dan dislipidemia ($p=0,027$; POR=1,673; CI=95%). Keterkaitan antar faktor risiko dianalisis secara multivariat pada variabel hipertensi ($p=0,079$; POR=8,239), variabel diabetes ($p=0,047$; POR=0,343), variabel dislipidemia ($p=0,018$; POR=0,303) dan variabel merokok ($p=0,085$; POR=2,778).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara faktor-faktor risiko dan tipe stroke pada variabel hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia dan kebiasaan merokok pada penderita stroke RSUP Dr Moh Hoesin Palembang pada tahun 2018.

Kata Kunci: *Faktor risiko stroke, stroke iskemik, stroke hemoragik*

Mengetahui,

Pembimbing I,



dr. Achmad Junaidi, Sp.S(K), MARS
NIP. 197206282002121004

Pembimbing II,



dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc
NIP. 195201071983031001

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN RISK FACTORS DAN TYPE OF STROKE AT GENERAL HOSPITAL DR MOH HOESIN PALEMBANG IN 2018

(*Muhammad Rafif Ginting*, Faculty of Medicine, Sriwijaya University)

Background: Brain is a central nervous system that works through electrical signals to control the body's rapid response and to carry out a higher functions such as awareness, memory and emotions. The brain will be damaged, which is called a stroke, if it does not get enough oxygen supply for more than 4 minutes. The risk factors for stroke are hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, atrial fibrillation, smoking habits, age, sex and genetics. The aim of this study is to determine the relationship between risk factors and type of stroke.

Methods: The study was an analytic observational study with a cross-sectional study design, using secondary data from the medical records of stroke patients in Dr. Moh Hoesin Hospital Palembang in 2018. A sample of 84 subjects was taken by consecutive sampling technique.

Result: 84 subjects in this study consisted of 42 ischemic stroke and 42 hemorrhagic stroke subjects. In the Chi-square analysis, significant results were found in hypertension variables ($p=0.045$; POR=3.727; CI=95%), diabetes mellitus ($p=0.018$; POR=1.673; CI=95%), smoking habits ($p=0.040$; POR=1.6; CI=95%) and dyslipidemia ($p=0.027$; POR=1.673; CI=95%). The link between risk factors was analyzed multivariately in the hypertension variable ($p=0.079$; POR=8,239), diabetes variable ($p=0.047$; POR=0,343), dyslipidemia variable ($p=0.018$; POR=0,303) and smoking variable ($p=0.085$; POR=2,778).

Conclusion: There is a significant relationship between risk factors and type of stroke in the variables of hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and smoking habits in stroke patients in Dr. Moh Hoesin Hospital Palembang in 2018.

Keywords: Risk factors of stroke, ischemic stroke, hemorrhagic stroke.

Mengetahui,

Pembimbing I,

Pembimbing II,

dr. Achmad Junaidi, Sp.S(K), MARS
NIP. 197206282002121004

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med,Sc
NIP. 195201071983031001

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Otak merupakan bagian dari sistem saraf pusat yang memiliki peran yang sangat penting. Sistem saraf pusat bekerja melalui sinyal listrik untuk mengontrol respons cepat tubuh dan untuk menjalankan fungsi-fungsi luhur seperti kesadaran, memori dan emosi. Dikarenakan fungsinya yang sangat penting, sistem saraf pusat, terkhusus otak harus mendapatkan pasokan glukosa dan oksigen secara konstan. Kebutuhan otak akan darah adalah sebesar 15% dari darah yang dipompa oleh jantung. Otak akan mengalami kerusakan, yang disebut dengan stroke, apabila tidak mendapat pasokan oksigen selama lebih dari 4 menit atau penyaluran glukosanya lebih dari 10 menit (Sherwood, 2014).

Stroke dapat terjadi karena pembuluh darah yang menyuplai darah ke otak tersumbat, atau bahkan pecah. Stroke secara umum dibagi menjadi tiga tipe yaitu stroke hemoragik, stroke iskemik dan *Transient Ischemic Attack* (TIA), dengan frekuensi stroke iskemik paling sering terjadi yaitu sekitar 87% (CDC, 2018).

Secara global, stroke menjadi penyebab kematian terbanyak kedua, sekitar 10,8% dari 56 juta kematian di dunia setiap tahun. Di Indonesia, diperkirakan setiap tahun 500.000 penduduk terkena serangan stroke, dengan angka kematian sekitar 2,5% atau 125.000, sisanya mengalami cacat ringan maupun berat (Usrin dkk, 2011).

Stroke ditentukan oleh berbagai macam faktor risiko yang secara umum dibagi menjadi faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi hipertensi, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, atrial fibrilasi dan kebiasaan merokok.

Faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, ras dan genetik (Usrin dkk, 2011).

Faktor risiko kemungkinan memiliki hubungan dengan tipe stroke yang akan dialami. Hipertensi cenderung akan mengalami stroke hemoragik, sedangkan diabetes melitus cenderung akan mengalami stroke iskemik (Dinata, 2013).

Perbedaan tersebut terjadi dikarenakan perbedaan patofisiologi yang mendasari kedua tipe stroke tersebut dan kemungkinan terdapat keterkaitan antar faktor-faktor risiko. Stroke hemoragik cenderung terjadi karena aneurisma pembuluh darah yang diakibatkan oleh hipertensi. Stroke iskemik cenderung terjadi aterosklerosis sehingga menyebabkan pembuluh darah menyempit dan mempermudah terjadinya sumbatan (Juvela, 2002).

Sebuah studi yang dilakukan di RSUD Kabupaten Solok tahun 2010-2012, menyebutkan bahwa faktor risiko tertinggi pada stroke adalah hipertensi yaitu sebanyak 82,3% dari 96 orang. Pada stroke iskemik, faktor risiko terbesar adalah peningkatan gula darah yaitu sebanyak 47,89% dari 59 orang. Pada stroke hemoragik, faktor risiko terbesar adalah hipertensi yaitu sebanyak 100% dari 37 orang.

Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2016 melaporkan bahwa kejadian stroke, dengan jumlah penderita sebanyak 787 orang, 581 orang menderita stroke iskemik dan 206 orang menderita stroke hemoragik. Faktor risiko yang paling banyak ditemukan pada penderita stroke adalah hipertensi dengan penderita sebanyak 616 orang. Dari 616 penderita hipertensi, 455 mengalami stroke hemoragik dan 161 mengalami stroke iskemik.

Hasil penelitian mengenai hubungan antara faktor-faktor risiko dan tipe stroke masih sedikit dan belum konklusif. Masih perlu dilakukan penelitian untuk menilai adanya hubungan antara variabel tersebut. Penelitian ini dimaksudkan untuk menilai hubungan faktor-faktor risiko dengan tipe stroke pada pasien di RSUP Dr. Moh Hoesin tahun 2018.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara faktor-faktor risiko stroke dengan tipe stroke yang diderita pasien di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan faktor risiko stroke dengan tipe stroke yang diderita pasien di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi berbagai faktor risiko stroke yang diderita pasien di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018.
2. Mengidentifikasi tipe-tipe stroke yang diderita pasien di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018.
3. Menganalisis hubungan berbagai faktor risiko dengan tipe stroke yang diderita pasien di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara faktor-faktor risiko tertentu dengan kecenderungan tipe stroke yang diderita pasien di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2018.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjelaskan hubungan faktor-faktor risiko dengan tipe stroke dan patofisiologi yang mendasarinya secara teoritis. Hasil penelitian ini diharapkan

juga berguna dalam pengembangan bidang kesehatan serta menambah data epidemiologis penyakit stroke.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengidentifikasi apakah faktor-faktor risiko yang telah diketahui masih berpengaruh dengan tipe stroke dalam rangka meningkatkan tindakan promotif dan preventif. Data pada penelitian ini juga diharapkan dapat mengetahui kecenderungan tipe stroke yang mungkin terjadi dengan faktor risiko tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

- Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Caplan, L. R., Donnan, G. A., & Hennerici, M. G. (2009). Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovascular Diseases*, 27(5), 493–501. <https://doi.org/10.1159/000210432>
- Asmedi, L. (2009). Patofisiologi Stroke Hemoragik. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada yang tidak dipulikasikan.
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Chalouhi, N., Hoh, B. L., & Hasan, D. (2013). Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. *Stroke*, 44(12), 3613–3622. <https://doi.org/10.1161/STROKESAH.113.002390>
- Chen, P., Edwards, N., & Turkmani, A. (2015). The Role of Inflammation in Cerebral Aneurysms. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*, 2(2), 102. <https://doi.org/10.4103/2347-8659.153982>
- Chen, R., Ovbiagele, B., & Feng, W. (2016). Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *American Journal of the Medical Sciences*, 351(4), 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>
- Deb, P., Sharma, S., & Hassan, K. M. (2010). Pathophysiologic Mechanisms of Acute Ischemic Stroke: An Overview with Emphasis on Therapeutic Significance Beyond Thrombolysis. *Pathophysiology*, 17(3), 197–218. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.12.001>
- Dessì, M., Noce, A., Bertucci, P., Manca di Villahermosa, S., Zenobi, R., Castagnola, V., Di Daniele, N. (2013). Atherosclerosis, Dyslipidemia, and Inflammation: The Significant Role of Polyunsaturated Fatty Acids. *ISRN Inflammation*, 2013, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2013/191823>
- Dinata, C. A., Safrita, Y., & Sastri, S. (2013). Gambaran Faktor Risiko dan Tipe Stroke pada Pasien Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kabupaten

Solok Selatan Periode 1 Januari 2010 - 31 Juni 2012. Jurnal Kesehatan Andalas, 2(2), 57–61.

Etminan, N., Buchholz, B. A., Dreier, R., Bruckner, P., Torner, J. C., Steiger, H. J., Macdonald, R. L. (2014). Cerebral Aneurysms: Formation, Progression, and Developmental Chronology. *Translational Stroke Research*, 5(2), 167–173. <https://doi.org/10.1007/s12975-013-0294-x>

Frizzell, & Parker, J. (2005). Acute Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. American Association of Critical-Care Nurses, 16(4), 421–440.

Frosch, M. P., & Anthony, D. C. (2015). The Central Nervous System. In Robins and Cotran Pathologic Basis of Disease (9th ed., p. 1263). Philadelphia: Elsevier Inc.

Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., Turner, M. B. (2012). Heart Disease and Stroke Statistics. *Circulation*, 127(1). <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e31828124ad>

Grace, M. Jacob, K. Kumar, A. K., Shameer (2016) ‘Role of dyslipidemia in stroke and comparison of lipid profile in ischemic and hemorrhagic stroke -a case control study’, *International Journal of Advances in Medicine*, 3(3), pp. 694–698. <https://doi: 10.18203/2349-3933.ijam20162520>.

Grysiewicz, R. A., Thomas, K., & Pandey, D. K. (2008). Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors. *Neurologic Clinics*, 26(4), 871–895. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.07.003>

Hannon, N. Sheehan, O. Kelly, L. Marnane, M. Merwick, A. Moore, A. Kyne, L. Duggan, J. Moroney, J. McCormack, Patricia M.E.Daly, L. Fitz-Simon, N. Harris, D. Horgan, G. Williams, E. B.Furie, Karen L. Kelly, P. J. (2009) ‘Stroke Associated with Atrial Fibrillation - Incidence and Early Outcomes in the North Dublin Population Stroke Study’, *Cerebrovascular Diseases*, 29(1), pp. 43–49. <https://doi: 10.1159/000255973>.

Juvela, S., Porras, M., & Poussa, K. (2002). Natural History of Unruptured Intracranial Aneurysms: Probability of and Risk Factors for Aneurysm Rupture. *Journal of Neurosurgery*, 96(1), 57. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.1.0057>

Kamel, H., Okin, P. M., Elkind, M. S. V, & Iadecola, C. (2016). Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model. *Stroke*, 47(3), 895–900. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012004>

Khan, S. N. and Vohra, E. A. (2013) 'Risk factors for stroke: a prospective hospital based study.', *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, 25(1–2), pp. 19–22.

Megherbi, S. Milan, C. Minier, D. Couvreur, G. Osseby, G. Tilling, K. Di Carlo, A. Inzitari, D. Wolfe, Charles D.A. Moreau, T. (2003) 'Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: Data from the European BIOMED stroke project', *Stroke*, 34(3), pp. 688–694.
<https://doi:10.1161/01.STR.0000057975.15221.40>.

Misbach, J. (2009). Stroke di Indonesia : a First Large Prospective Hospital Based Study of Acute Stroke in 28 Hospitals in Indonesia. *Journal of Clinical Neuroscience*, 8(3), 245–249.

Mukherjee, D., & Patil, C. G. (2011). Epidemiology and the Global Burden of Stroke. *World Neurosurgery*, 76(6 SUPPL.), S85–S90.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.07.023>

Nakayama, H. Jørgensn, H. Raaschou, H. Olsen, T. (1994) 'The Influence of Age on Stroke Outcome', 38(4), pp. 821–821.
<https://doi:10.1111/j.1471-0528.1931.tb14010.x>.

Nastiti, D. (2012). Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke Pada Pasien Stroke Rawat Inap Krakatau Medika. Skripsi pada Jurusan Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia yang tidak dipublikasikan,

Nindela, R., & Junaidi, A. (2019). Profil Klinis dan Profil Rawat Inap Penderita Stroke di Departemen Neurologi RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2016-31 Desember 2017. *Jurnal Ilmiah Neurolog*, 1(1).

O'Donnell, M. Chin, S. Rangarajan, S. Xavier, D. Liu, L. Zhang, H. (2016) 'Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study', *The Lancet*. Elsevier Ltd, 388(10046), pp. 761–775. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2).

Pan, B. Jin, X. Jun, L. Qiu, S. Zheng, Q. Pan, M. (2019) 'The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis', *Medicine*, 98(12), p. e14872.
<https://doi:10.1097/MD.00000000000014872>.

Pulsinelli, W. (1992). Pathophysiology of Acute Ischaemic Stroke. *The Lancet*, 339, 533–536.

Qureshi, A. I. Suri, M. Fareed. Mohammad, Y. Guterman, L. Hopkins, L. Nelson. (2002) 'Isolated and borderline isolated systolic hypertension relative to long-term risk and type of stroke: A 20-year follow-up of the national health and nutrition survey', *Stroke*, 33(12), pp. 2781–2788.
<https://doi:10.1161/01.STR.0000039402.05613.0F>.

Riyadina, W. and Rahajeng, E. (2013) ‘Determinan Penyakit Stroke’, *Kesmas: National Public Health Journal*, 7(7), p. 324.
<https://doi.org/10.21109/kesmas.v7i7.31>.

Ropper, A. H., & Martin A. Samuels. (2014). Cerebrovascular Disease. In Adams and Victor’s Principles of Neurology (10th ed., p. 778). McGraw-Hill Education.

Roy-O’Reilly, M., & McCullough, L. D. (2018). Age and Sex are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology*, 159(8), 3120–3131.
<https://doi.org/10.1210/en.2018-00465>

Sacco, R. L., Kasner, S. E., Broderick, J. P., Caplan, L. R., Connors, J. J., Culebras, A., Vinters, H. V. (2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 44(7), 2064–2089.
<https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>

Shah, R. S., & Cole, J. W. (2010). Smoking and Stroke: The More You Smoke the More You Stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 8(7), 917–932.
<https://doi.org/10.1586/erc.10.56>

Smith, W. S., & Johnston, C. (2018). Cerebrovascular Diseases. In Harrison’s Principles of Internal Medicine (20th ed., p. 3068). McGraw-Hill Education.

Sofyan, A. M., Sihombing, I. Y. and Hamra, Y. (2012) ‘Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan’, *Medula*, 1(1), pp. 24–30.

Tziomalos, K., Athyros, V. G., Karagiannis, A., & Mikhailidis, D. P. (2009). Dyslipidemia as A Risk Factor for Ischemic Stroke. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 9(14), 1291–1297. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19849661>

Usrin, I., Mutiara, E., & Yusad, Y. (2012). Pengaruh Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik di Ruang Neurologi di rumah sakit Stroke Nasional (RSSN) Bukit Tinggi Tahun 2011. Pengaruh Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke Iskemik Dan Stroke Hemoragik Di Ruang Neurologi Di Rumah Sakit Stroke Nasional (Rssn) Bukittinggi Tahun 2011, 1–9.
<https://doi.org/10.1002/ejic.201402692>

Venketasubramanian, N., Yoon, B. W., Pandian, J., & Navarro, J. C. (2018). Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia: A Review. *Journal of Stroke*, 20(1), 142–142. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.00234.e1>

Wang, J. C., & Bennett, M. (2012). Aging and Atherosclerosis: Mechanisms, Functional Consequences, and Potential Therapeutics for Cellular Senescence.

Circulation Research, 111(2), 245–259.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.261388>

Watson, T., Shantsila, E., & Lip, G. Y. (2009). Mechanisms of Thrombogenesis in Atrial Fibrillation: Virchow's Triad Revisited. *The Lancet*, 373(9658), 155–166.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60040-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60040-4)

Widayanti, L. T. (2016). Studi Pola Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik Akut. Skripsi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang tidak dipublikasikan.

Wittenauer, R., & Smith, L. (2012). Ischaemic and Haemorrhagic Stroke. Priority Medicines for Europe and the World “A Public Health Approach to Innovation”.Background Paper 6.6 Ischaemic and Haemorrhagic Stroke, (December), 46.

Yaghi, S., & Elkind, M. S. V. (2015). Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*, 46(11), 3322–3328.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011164>