

**ANGKA KEJADIAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF
(*COGNITIVE IMPAIRMENT*) PADA PASIEN PASCA STROKE DI
RSUP DR MOHAMMAD HOSEIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:
Kurniawan Onti
04011381520181

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

**ANGKA KEJADIAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF (COGNITIVE IMPAIRMENT)
PADA PASIEN PASCA STROKE DI RSUP DR MOHAMMAD HOSEIN PALEMBANG**

Oleh:

Kurniawan Onti
04011381520181

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 14 Januari, 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

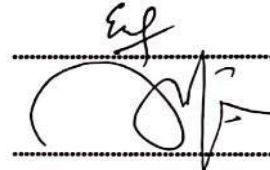
Pembimbing I

Prof.Dr.dr.MT.Kamaluddin M.Sc.SpFK
NIP. 195209301982011001



Pembimbing II

dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007



Penguji I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.
NIP. 197306131999031001



Penguji II

Dr.dr.H.Muhammad Irsan Saleh.M.Biomed.
NIP. 196609291996011001

Mengetahui,
Wakil Dekan 1



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

PERNYATAAN

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

1. 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.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. 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, Januari 2019
Yang membuat pernyataan



Kurniawan Onti
NIM. 04011381520181

Mengetahui,

Pembimbing I



Prof. Dr. dr. MT. Kamaluddin M.Sc. SpFK
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II



dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP. 198410142010122007

ABSTRAK

ANGKA KEJADIAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF (*COGNITIVE IMPAIRMENT*) PADA PASIEN PASCA STROKE DI RSUP DR MOHAMMAD HOSEIN PALEMBANG

(*Kurniawan Onti*, Januari 2019, 50 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang. Stroke memiliki prevalensi yang cukup besar di Indonesia, menurut riset kesehatan dasar Indonesia tahun 2013 sebanyak 12,1% dari seluruh penduduk Indonesia mengalami stroke dan angka kejadian terbanyak ada di Sulawesi selatan. 2/3 dari penderita stroke mengalami penurunan fungsi kognitif yang membuat turunnya kualitas hidup pasien pasca stroke. Namun banyak hal yang mempengaruhi terjadinya penurunan fungsi kognitif

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Sampel pada penelitian ini adalah pasien pasca stroke di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan metode pengambilan *consecutive sampling*. 86 sampel memenuhi kriteria inklusi dan telah melewati jumlah minimal sampel yaitu 70

Hasil. Responden dengan rentang usia 45-65 tahun dengan jenis kelamin laki – laki lebih banyak mengalami penurunan fungsi kognitif, responden yang memiliki faktor risiko seperti terdapat riwayat hipertensi, terdapat riwayat stroke berulang dan tidak mengkonsumsi obat nootropik juga memiliki derajat penurunan fungsi kognitif yang lebih rendah

Kesimpulan. Usia tua, jenis kelamin laki – laki dengan riwayat hipertensi, stroke berulang dan tidak mengkonsumsi obat nootropik memiliki derajat penurunan fungsi kognitif yang lebih berat

Kata Kunci. Stroke, penurunan fungsi kognitif, faktor risiko

ABSTRACT

PREVALENCE OF POST-STROKE COGNITIVE IMPAIRMENT ON POST-STROKE PATIENT IN RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(*Kurniawan Onti*, January 2019, 50 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background. Stroke has a fairly large prevalence in Indonesia, according to basic Indonesian health research in 2013 as many as 12.1% of the entire population of Indonesia had a stroke and the highest incidence was in Southern Sulawesi. Two-thirds of stroke sufferers experience a decline in cognitive function which decreases the quality of life for post-stroke patients. But many things can affect the decline in cognitive function in post-stroke patients and affect the degree of decline.

Method. This research is a descriptive research. The sample in this study was post-stroke patients at Dr. RSUP Mohammad Hoesin Palembang with the consecutive sampling method. 86 samples met the inclusion criteria and had passed the minimum sample size of 70

Results. Respondents with an age range of 45-65 years with male sex experienced more decline in cognitive function, respondents who had risk factors such as a history of hypertension, a history of recurrent stroke and not taking nootropic drugs also had lower degrees of cognitive function.

Conclusion. Old age, male sex with a history of hypertension, recurrent strokes and no-nootropic drugs have a more severe degree of decline in cognitive function

Keywords. Stroke, cognitive impairment, risk factors

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat, hidayah dan karunia-Nya maka penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul: “Angka Kejadian Penurunan Fungsi Kognitif (*Cognitive Impairment*) Pada Pasien Pasca Stroke di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”.

Masukan, kritik serta saran atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan dalam skripsi ini sangatlah diharapkan. Tentunya banyak kesulitan-kesulitan yang dihadapi selama proses penulisan skripsi ini, namun Alhamdulillah hal ini dapat diatasi dan skripsi ini terselesaikan dengan baik.

Terima kasih kepada Prof.Dr.dr.MT.Kamaluddin M.Sc.SpFK; dr. Ella Amalia, M.Kes; Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.; dan Dr.dr.H.Muhammad Irsan Saleh.M.Biomed. atas masukan dan saran membangun yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi ini berlangsung.

Terima kasih juga yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua, kakak serta teman-teman lainnya yang telah banyak membantu dan memberikan dorongan dalam masa pengerjaan skripsi yang terasa panjang dan melelahkan ini sehingga dapat berlalu dengan baik. Tidak lupa juga *support system* ku yang telah menjadi tempat sandaran dan curhat serta berkeluh kesah, terima kasih banyak untuk kalian. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan semoga amal baik semua pihak kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT.

Palembang, 14 Januari 2019

Penulis,



Kurniawan Onti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Hipotesis	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1. Manfaat Teoritis	5
1.5.2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Stroke	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Epidemiologi	6
2.1.3. Klasifikasi.....	7
2.1.4. Etiologi dan Patofisiologi	7
2.1.5. Faktor Risiko	10
2.1.6. Manifestasi Klinis	10
2.1.7. Tatalaksana	12
2.1.7.1 Stroke Iskemik	12
2.1.7.2 Stroke Hemoragik	14
2.1.7.3 Penurunan Fungsi Kognitif	15
2.2. Penurunan Fungsi Kognitif Pada Pasien Pasca Stroke.....	22
2.2.1 Prevalensi Penurunan Fungsi Kognitif.....	22
2.2.2 Faktor Risiko Penurunan Fungsi Kognitif Pasca Stroke	22
2.2.3 Mekanisme Penurunan Fungsi Kognitif Pasca Stroke	23
2.2.3.1 <i>Vascular Cognitive Impairment (VCI)</i>	23
2.2.3.2 <i>Cerebral Microbleeds (CMBs)</i>	24
2.3. Kerangka Konsep.....	25

BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian.....	26
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
3.3.1 Populasi Penelitian	26
3.3.2 Sampel Penelitian	26
3.3.2.1. Besar Sampel	27
3.3.2.2. Cara Pengambilan Sampel.....	28
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Ekslusi	28
3.3.3.1. Kriteria Inklusi.....	28
3.3.3.2. Kriteria Ekslusi	28
3.4 Variabel Penelitian.....	29
3.5 Definisi Operasional.....	30
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	32
3.6.1 Data Primer.....	32
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	32
3.7.1 Pengolahan Data.....	32
3.7.2 Analisis Data	32
3.7.2.1. Analisis univariat	32
3.8. Kerangka Operasional.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1. Hasil.....	34
4.1.1. Distribusi pasien pasca stroke berdasarkan karakteristik sosiodemografi.....	34
4.1.2. Distribusi pasien pasca stroke berdasarkan faktor risiko	36
4.1.3. Distribusi skor MMSE berdasarkan faktor risiko	37
4.2. Pembahasan.....	39
4.2.1. Distribusi karakteristik sosiodemografi	39
4.2.2. Distribusi klasifikasi penurunan fungsi kognitif berdasarkan faktor risiko	41
4.2.2.1. Distribusi klasifikasi penurunan fungsi kognitif berdasarkan riwayat hipertensi.....	41
4.2.2.2. Distribusi klasifikasi penurunan fungsi kognitif berdasarkan riwayat stroke berulang.....	42
4.2.2.3. Distribusi klasifikasi penurunan fungsi kognitif berdasarkan konsumsi obat nootropik	43
4.2.2.4. Cara menilai skor MMSE	44
4.3. Keterbatasan penelitian.....	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46

DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	51
BIODATA	58

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Target Waktu Pengobatan Pasien Stroke	12
2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penggunaan Agen Trombolitik	14
3. Definisi Operasional	30
4. Distribusi Frekuensi Pasien Pasca Stroke Berdasarkan Usia.....	34
5. Distribusi Frekuensi Pasien Pasca Stroke Berdasarkan Jenis Kelamin.....	35
6. Distribusi Frekuensi Penurunan Fungsi Kognitif Pasien Pasca Stroke Berdasarkan klasifikasi Skor MMSE.....	35
7. Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Pada Pasien Pasca Stroke Berdasarkan Riwayat Hipertensi.....	36
8. Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Pada Pasien Pasca Stroke Berdasarkan Riwayat Stroke Berulang	36
9. Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Pada Pasien Pasca Stroke Berdasarkan Konsumsi Obat Nootropik.....	37
10. Distribusi Klasifikasi Skor MMSE Berdasarkan Riwayat Hipertensi Pada Pasien Pasca Stroke.....	37
11. Distribusi Klasifikasi Skor MMSE Berdasarkan Riwayat Stroke Berulang	38
12. Distribusi Klasifikasi Skor MMSE Berdasarkan Konsumsi Obat Nootropik	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Predileksi ateroskelrosis pada pembuluh darah yang mensuplai otak .	8
2. Dosis dan jenis anti hipertensi pada pasien stroke iskemik dengan peningkatan tekanan darah	13
3. Mekanisme kerja obat golongan acetylcholinesterase inhibitor	18
4. Hal yang dipengaruhi piracetam dalam perbaikan fluiditas membran sel.....	20

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organisation</i>
VCI	: <i>Vascular Cognitive Impairment</i>
VaD	: <i>Vascular Dementia</i>
TOAST	: <i>Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment</i>
VaMCI	: <i>Vascular Mild Cognitive Impairment</i>
rtPA	: <i>Recombinant Tissue Plasminogen Activator</i>
ASA	: <i>American Stroke Association</i>
TIA	: <i>Transient Ischaemic Attack</i>
JNC VII	: <i>Joint National Committee</i>
MMSE	: <i>Mini Mental State Examination</i>
CMB	: <i>Cerebral Microbleeds</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Permohonan Kesiediaan Menjadi Responden.....	49
2. Lembar Persetujuan Setelah Penjelasan.....	50
3. Kuesioner	51
4. Kuesioner MMSE	52
5. <i>Output</i> SPSS.....	55
6. Artikel Penelitian	58
7. Biodata	

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke menurut WHO merupakan gangguan fungsi saraf akut yang disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak, secara mendadak (dalam beberapa detik) atau secara cepat (dalam beberapa jam) timbul gejala dan tanda yang sesuai dengan daerah fokal di otak yang terganggu. Stroke merupakan penyakit nomor 2 tertinggi penyebab kematian setelah penyakit jantung iskemik dan merupakan salah satu penyebab disabilitas yang kemudian lebih dari separuh pasien stroke menjadi ketergantungan permanen terhadap bantuan orang lain, dan kurang lebih 2/3 pasien stroke mengalami “cacat” neurologis. Penelitian mengenai perbaikan dari fungsi fisik pasien stroke sudah banyak diteliti dan terbukti memiliki kemajuan setelah dilakukannya rehabilitasi fisik. Namun penelitian yang dilakukan untuk memperbaiki fungsi kognitif terabaikan, padahal angka kejadian penurunan fungsi kognitif yang terjadi pada pasien stroke memiliki angka yang tinggi (Mellon *et al.*, 2015).

Angka kejadian stroke pun cukup tinggi, di Indonesia menurut hasil riset kesehatan dasar tahun 2013 terdapat 12,1% dari seluruh penduduk Indonesia yang mengalami stroke dan tercatat di dalamnya. Prevalensi stroke tertinggi yang didagnosis oleh tenaga kesehatan (dokter/perawat/bidan) terdapat di Sulawesi utara dengan angka kejadian 10,8 % dari jumlah penduduknya dan prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dari tenaga kesehatan yang disertai dengan gejala yang tertinggi ada di Sulawesi selatan dengan angka kejadian 17,9%. Pada perhitungan berdasarkan riskesdas ini stroke didefinisikan sebagai pernah didiagnosis menderita penyakit stroke oleh tenaga kesehatan (dokter/perawat/bidan) atau belum pernah didiagnosis menderita penyakit stroke oleh tenaga kesehatan tetapi pernah mengalami secara mendadak keluhan kelumpuhan

pada satu sisi tubuh atau kelumpuhan pada satu sisi tubuh yang disertai kesemutan atau baal satu sisi tubuh atau mulut menjadi mencong tanpa kelumpuhan otot mata atau bicara pelo atau sulit bicara/komunikasi dan atau tidak mengerti pembicaraan (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

Penurunan fungsi kognitif yang didasarkan oleh penyakit kardiovaskuler seperti stroke disebut sebagai *vascular cognitive impairment* (VCI). Penurunan fungsi kognitif yang terjadi setelah stroke biasanya ditandai dengan penurunan fungsi lobus frontalis atau penurunan fungsi eksekutif pasien, namun beberapa studi juga mengungkapkan bahwa terdapat beberapa fungsi lain yang terganggu dan salah satunya adalah fungsi memori namun yang masih menjadi perdebatan adalah penyebab pasti dari gangguan memori yang terjadi pada pasien pasca stroke, maka dari itu kemungkinan mekanisme dari VCI adalah multifactorial dan lokasi infark pada pasien stroke dapat menjadi pembeda gejala klinis VCI yang terjadi (Cho *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Barbay *et al.*, 2018 pada pasien yang didiagnosis stroke 80% mengalami penurunan fungsi kognitif derajat sedang, maka dari itu kemungkinan terjadinya penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke cukup besar.

Perburukan atau perbaikan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke ditentukan oleh banyak faktor, salah satunya adalah umur. Umur yang lebih tua menjadi faktor perburukan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke yang diuji selama 3 bulan setelah stroke dan 12 bulan setelah stroke (Yoon *et al.*, 2017). Ironisnya masih belum ada pengobatan pasti untuk VCI atau penurunan fungsi kognitif yang disebabkan oleh stroke, donepezil yang merupakan salah satu obat yang dapat meningkatkan fungsi kognitif merupakan indikasi untuk demensia Alzheimer, namun setelah dilakukan percobaan ternyata donepezil memiliki fungsi yang baik dan memiliki efektivitas yang baik dalam memperbaiki penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke (D. *et al.*, 2003; Román *et al.*, 2010).

Donepezil merupakan obat golongan *acetylcholinesterase inhibitor* yang memiliki fungsi untuk mencegah pemecahan *acetylcholine*. *Acetylcholine* adalah salah satu neurotransmitter yang memiliki peran dalam fungsi kognitif pasien demensia. Donepezil yang merupakan *drugs of choice* pada penyakit demensia alzheimer's ternyata memiliki pengaruh yang sangat baik terhadap peningkatan fungsi kognitif pada pasien dengan VaD (*vascular dementia*) / VCI, bahkan penelitian menunjukkan penggunaan donepezil pada pasien dengan demensia vaskuler menurunkan kecepatan perburukan fungsi kognitif pada pasien demensia vaskuler selain donepezil obat yang juga meningkatkan fungsi kognitif adalah piracetam (D. *et al.*, 2003).

Piracetam memiliki efek yang berbeda pada tubuh, piracetam merupakan golongan *nootropic* dengan fungsi *neuroprotective* dan juga memiliki pengaruh terhadap pembuluh darah. Pada pasien dengan VaD terutama yang disebabkan oleh stroke iskemik obat yang sering dipakai salah satunya adalah piracetam yang bertujuan untuk mengurangi kerusakan sel yang terjadi karena terhambatnya pembuluh darah yang mensuplai oksigen. Piracetam merupakan obat golongan *nootropic* pertama yang bekerja tanpa membuat sedasi atau stimulasi. Meskipun mekanisme kerja dari piracetam masih belum diketahui secara pasti, namun banyak penelitian yang memperlihatkan perbaikan fungsi kognitif pada pasien dengan VaD yang diberikan pengobatan piracetam, yang ternyata obat ini bukan hanya memperbaiki fungsi kognitif pasien tapi juga memperbaiki kualitas pembuluh darah pasien. Maka dari itu lah piracetam menjadi salah satu *drug of choice* pada pasien dengan VaD stroke iskemik (Winblad, 2005; Praja, Hasmono and Nailis, 2013).

Maka dari itu peneliti tertarik ingin meneliti angka kejadian penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke baik kejadian baru maupun kejadian lama yang sudah ditatalaksana dengan menggunakan obat *nootropic* piracetam dan donepezil.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Bagaimana distribusi kejadian penurunan fungsi kognitif (*Cognitive Impairment*) pada pasien pasca stroke di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui angka kejadian penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Diidentifikasi distribusi frekuensi pasien pasca stroke yang memiliki penurunan fungsi kognitif di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
2. Diidentifikasi karakteristik sosiodemografi pasien stroke di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
3. Dibandingkan fungsi kognitif pasien pasca stroke yang mengonsumsi dan yang tidak mengonsumsi obat nootropik piracetam dan/atau donepezil.
4. Dibandingkan fungsi kognitif pasien pasca stroke yang memiliki riwayat hipertensi dan yang tidak memiliki riwayat hipertensi
5. Dibandingkan fungsi kognitif pasien pasca stroke yang memiliki riwayat stroke berulang dan yang tidak memiliki riwayat stroke berulang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat memperkuat dan mendukung landasan teori dari hasil penelitian sebelumnya mengenai angka kejadian penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Agar dapat mengetahui jumlah kejadian penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke
2. Menjadi dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai distribusi dan frekuensi penurunan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke
3. Agar dapat dijadikan sebagai pertimbangan waktu dalam penggunaan obat pada pasien dengan penurunan fungsi kognitif pasca stroke

DAFTAR PUSTAKA

- Adamski, M. G. and Baird, A. E. (2013) Genetics Of Stroke, in *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*, Sixth Edition, pp. 1–20. Available at: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780123838346001300?scrollTo=%23hl0000493>.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (2013) Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, *Laporan Nasional 2013*, pp. 1–384.
- Barbay, M. *et al.* (2018) Prevalence of Poststroke Neurocognitive Disorders Using National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network, VASCOG Criteria (Vascular Behavioral and Cognitive Disorders), and Optimized Criteria of Cognitive Deficit, *Stroke*, 49(5), pp. 1141–1147. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018889.
- Budson, A. E. and Solomon, P. R. (2016) Cholinesterase Inhibitors, *Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia*, pp. 160–173. doi: 10.1016/B978-0-323-28661-9.00016-0.
- Cho, S.-J. *et al.* (2014) Post-stroke memory impairment among patients with vascular mild cognitive impairment, *BMC Neurology*, 14(1), p. 244. doi: 10.1186/s12883-014-0244-6.
- Crocco, T. J. and Meurer, W. J. (2018) *Stroke*. Ninth Edit, *Rosen's Emergency Medicine*. Ninth Edit. Elsevier Inc. doi: 10.1016/B978-0-323-35479-0.00091-X.
- D., W. *et al.* (2003) Donepezil in vascular dementia: A randomized, placebo-controlled study, *Neurology*, 61(4), pp. 479–486. doi: 10.1212/01.WNL.0000078943.50032.FC.

- Dahlan, S. (2016) *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. keempat. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- JNC VII (2003) Prevention , Detection , Evaluation , and Treatment of, *Blood Pressure*, 289(19), pp. 1206–52. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
- Kementrian Kesehatan RI (2009) Profil Kesehatan Indonesia 2008, p. 345.
- Kusuma, Y. et al. (2009) ‘Panorama Burden of stroke in Indonesia’, 4(October), pp. 379–380.
- Mellon, L. et al. (2015) Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: A profile from the ASPIRE-S study, *BMC Neurology*, 15(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s12883-015-0288-2.
- Pendlebury, S. T. and Rothwell, P. M. (2009) ‘Prevalence , incidence , and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia : a systematic review and meta-analysis’, *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd, 8(11), pp. 1006–1018. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4.
- Praja, D. S., Hasmono, D. and Nailis, S. (2013) Studi Penggunaan Obat Neuroprotektan Pada Pasien Stroke Iskemik, 10(02).
- Reeves, M. J. et al. (2008) ‘Sex differences in stroke : epidemiology , clinical presentation , medical care , and outcomes’, pp. 65–74. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70193-5.
- Román, G. C. et al. (2010) Randomized, placebo-controlled, clinical trial of donepezil in vascular dementia: Differential effects by hippocampal size,

Stroke, 41(6), pp. 1213–1221. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.570077.

Sitorus, F. and Ranakusuma, T. A. . (2014) *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. VI. Edited by S. Setiati et al. Jakarta: Interna Publishing.

Sun, J., Tan, L. and Yu, J. (2014) ‘Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management’, 2(6). doi: 10.3978/j.issn.2305 5839.2014.08.05.

Venkatasubramanian, N. et al. (2005) ‘A Community-Based Tri-Racial Cross-Sectional Survey’. doi: 10.1161/01.STR.0000155687.18818.13.

Winblad, B. (2005) Piracetam: A Review of Pharmacological Properties and Clinical Uses, *CNS drug reviews*, 11(2), pp. 169–182. doi: 10.1111/j.1527-3458.2005.tb00268.x.

Yoon, J. A. *et al.* (2017) Factors associated with improvement or decline in cognitive function after an ischemic stroke in Korea: The Korean stroke cohort for functioning and rehabilitation (KOSCO) study, *BMC Neurology*. *BMC Neurology*, 17(1). doi: 10.1186/s12883-016-0780-3.